

# **Att sitta i en djurförsöksetisk nämnd**

En kom-i-gång-hjälp

## Inledning

### 2 De viktigaste dokumenten i regelverket

- SJV:s föreskrifter
- 3 Försöksdjursdirektivet
- 4 Djurskyddslagen
- Djurskyddsförordningen
- Ansökningsblanketten



### 5 Att granska en ansökan

- Allmänt
- 6 Ansökan 2019-05-13
- 7 Den populärvetenskapliga sammanfattningen (1)
- 8 Ansökan
- 9 Den etiska bedömningen
- 9 *Djurskyddsmyndighetens minneslista*
- 10 *Etisk prövning av djurförsök, checklista*
- 11 *Moralisk rätt att göra djurförsök?*
- Ingen etikprövning i nämnderna*
- 12 Tillsyn
- 13 Alternativa metoder
- 14 Antal djur
- 16 Hållandesätt
- 17 Strålning
- I.p.-injektioner
- Osmotiska pumpar
- 18 Läkemedelsterminologi
- Svårhetsgrad
- 20 Den populärvetenskapliga sammanfattningen (2)



### 20 Myndigheter och andra enheter

- Samråd
- 21 Beredning
- Djurförsöksetiska nämnden
- 22 Jäv
- 23 Om röstning och reservationer
- 24 *"Men jag kan inte skriva reservationer, jag vet inte hur man gör..."*
- Måste man verkligen reservera sig?*
- Vad kan man reservera sig emot?*
- 25 *Hur ska reservationen se ut?*
- 27 Djurskyddsorgan
- 28 Centrala djurförsöksetiska nämnden
- 29 *Överklagande*
- Utvärdering*
- 30 Nationella kommittén
- 3R-centret
- 32 Översikt

# Inledning

Välkommen i nämnden!

Det här häftet är en kom-i-gång-hjälp för dig som är ny ledamot i en djurförsöksetiska nämnd. Det innehåller:

- En presentation av de viktigaste dokumenten i regelverket.
- "Att granska en ansökan". En genomgång av ett autentiskt (men anonymiserat) exempel.
- En kort orientering om myndigheter, nämnder o.s.v. som arbetar med djurförsök.

*och som bilagor:*

1. Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur SJVFS 2019:9, Saknr L 150 ("Föreskrifterna" eller "SJV:s föreskrifter") i koncentrerad version.
2. Bilaga VIII ur Försöksdjursdirektivet (Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU).
3. En översikt över innehållet i ansökningsblanketten om etiskt godkännande.
4. Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök. Ett autentiskt, anonymiserat exempel 2019-05-13.F

Bråttom att komma igång? Du sitter där med en trave ansökningar och funderar på vad du ska göra med dem och var du ska börja?

Börja med dig själv! Är man ny i nämnden kan man – alldeles i onödan – bli lite tveksam när man försöker få grepp om till synes svåröverskådliga ansökningar som dessutom kanske innehåller facktermer och främmande namn på olika preparat som man inte känner till. Och man känner sig förstås okunnig i jämförelse med forskarna; för dem är ju allt detta vardagsmat. Kan man verkligen våga ha synpunkter på detta?

Ja, det kan man absolut! Låt ingen missriktad respekt hämma dig. Du ska strax få se att man kan komma en god bit på väg i sin granskning av en ansökan utan att ha forskarnas kunskaper, och t.o.m. utan andra hjälpmedel än själva ansökan i sig.

Kom ihåg: du är lekman. Du är inte på något sätt skyldig att ha några fackkunskaper. Bara att vara nyfiken, vetgirig, engagerad.

Ett ord om fotnoterna. De vill dels visa var i regelverket alla bestämmelser finns, och dels (som överkurs) leda den nyfikne till vidare informationer. Allt är alltså absolut inte nödvändigt. Och verkar någonting svårt: fortsätt bara att läsa, tills du är på fast mark igen!

## *Dina arbetsredskap*

För att vara effektiv behöver du hjälpmedel. Ladda ner *SJV:s föreskrifter* SJVFS 2019:9,<sup>1</sup> ditt viktigaste arbetsredskap. (De presenteras i "De viktigaste dokumenten i regelverket" nedan.)

Men föreskrifterna är på 80 sidor, och *den koncentrerade versionen* (bil. 1) är mindre än sju. Titta först igenom den för att få en översikt, ett fågelperspektiv på de mest relevanta delarna av föreskrifterna (en hel del material som ändå inte brukar aktualiseras i nämnden är inte med). Dessutom innehåller den dels en del korshänvisningar till andra delar av regelverket, och dels en del kommentarer med bl.a. förklaringar av saker som alla läsare kanske inte känner till.

---

<sup>1</sup> <<http://www.jordbruksverket.se/download/18.7c1e1fce169bee5214fad877/1553851490782/2019-009.pdf>>

I *försöksdjursdirektivet* bör du titta på *bilaga VIII*, som presenterar och exemplifierar klassificeringen av lidandet i fyra svårhetsgrader (bil. 2 till detta häfte). (Tyvärr hänger den gamla felöversättningen "svårhetsgrader" fortfarande kvar; det är rättat i alla andra delar av regelverket.)

De övriga delarna av det centrala regelverket som presenteras bland "de viktigaste dokumenten" – försöksdjursdirektivet, djurskyddslagen och djurskyddsförordningen – kan du lugnt lämna åt sidan så länge.

Nästa steg, sedan du plockat fram föreskrifterna både i dess helhet och i den koncentrerade versionen, är att som illustration och övning hugga tänderna i en riktig ansökan. Den som bifogas (bil. 4), och som vi ska granska noga, behandlades av en regional djurförsöksetisk nämnd försommaren 2019.

*Ansökningsblanketten* har kritiserats för att vara en smula svåröverskådlig och snårig. Som hjälp till att få en överblick och lättare kunna hitta i den, är bil. 3 till detta häfte en ansökningsblankett som enbart består av blankettens rubriker och de frågor som hör till.

(Regelverket kräver dels att försöksledaren svarar på dessa frågor, och dels att nämnden kontrollerar att detta blir gjort. Och detta gäller inte bara själva ansökan, utan också den populärvetenskapliga sammanfattningen. Vi återkommer till detta!)

Nästa avsnitt, om de viktigaste dokumenten i regelverket, bör du naturligtvis ta del av så småningom. Men om du vill kan du annars gå direkt till avsnittet "Att granska en ansökan".



## De viktigaste dokumenten i regelverket

- Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur SJVFS 2019:9, Saknr L 150 ("SJV:s föreskrifter" eller helt enkelt "Föreskrifterna").<sup>2</sup> (En koncentrerad version av föreskrifterna bifogas det här häftet som bil. 1.)
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU ("Försöksdjursdirektivet" eller helt enkelt "Direktivet")<sup>3</sup>
- Djurskyddslagen (2018:1192)<sup>4</sup>
- Djurskyddsförordningen (2019:66)<sup>5</sup>

MEN av dessa är det bara det första, **SJV:s föreskrifter**, som det är verkligt viktigt för dig som ledamot i den djurförsöksetiska nämnden att ta del av. De är nämligen den bibel som innehåller det mesta av det regelverk man ska följa vid prövningen. Dem bör man alltså lära sig hitta i och ständigt ha till hands.

Rent juridiskt hamnar föreskrifterna i botten i den hierarki som de olika författningarna bildar: försöksdjursdirektivet (EU), djurskyddslagen (riksdagen), djurskyddsförordningen

---

<sup>2</sup> <http://www.jordbruksverket.se/download/18.7c1e1fce169bee5214fad877/1553851490782/2019-009.pdf>

<sup>3</sup> <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:SV:PDF>

<sup>4</sup> [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/djurskyddslag-20181192\\_sfs-2018-1192](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/djurskyddslag-20181192_sfs-2018-1192)

<sup>5</sup> [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/djurskyddsforordning-201966\\_sfs-2019-66](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/djurskyddsforordning-201966_sfs-2019-66)

(regeringen) och slutligen föreskrifterna, som kan ändras på tjänstemannanivå (i detta fall av Jordbruksverket).

Jordbruksverkets föreskrifter kan kanske verka lite svåröverskådliga. Dessutom kan en del av innehållet vara svårt att förstå, t.ex. när det syftar på saker som man förutsätts känna till eller ta reda på själv. Därför tar den *koncentrerade versionen* av dem upp de delar av innehållet som du i första hand har användning av i själva nämndarbetet, men den är också här och var kompletterad med en del hänvisningar och kommentarer.

Obs att denna version inte är avsedd att ersätta den fullständiga versionen, utan bara vara en vägvisare in i den! Ha alltså hela texten till hands hela tiden.

Till exempel: det första du möter i den koncentrerade versionen av föreskrifterna är åtta "viktiga begrepp", utplockade från de 59 som 1 kap., 8 § i föreskrifterna tar upp. De flesta av dessa åtta kommer du att möta många gånger under nämndsammanträdena. (Detta kanske med undantag av 'Djurskyddsorgan', en viktig inrättning som man bör känna till men som man dock sällan har anledning att tala om vid sammanträdena. Detta presenteras närmare nedan s. 22.) 'Procedur' har tagits med eftersom det fr.a. är viktigt i författningstexterna.

Som sagt: börja alltså gärna med att läsa dessa sju sidor, rakt igenom, så du får en översikt över vad föreskrifterna innehåller! (Men läs då också det som står i den fullständiga versionen av föreskrifterna om dessa åtta begrepp. Det ger dig en första, nödvändig grundkunskap inför fortsättningen.)

Och när du gjort det kommer du antagligen redan att veta mer om föreskrifterna än många av de andra nämndledamöterna.

**Försöksdjursdirektivet** består av tre delar:

- 56 "skäl" (eng. recitals). Vi kan säga att de är direktivets bas: här uttrycks grundsyn, värderingar och synsätt som sedan får sina konkreta uttryck i artiklarna i nästa avsnitt.
- 66 "artiklar" som omsätter dessa "skäl" i konkreta bestämmelser.
- Åtta bilagor.

Eftersom det är ett direktiv, och därmed fastställt på EU-nivå, måste det på ett eller annat sätt (det finns olika möjligheter) införlivas med varje stats lagstiftning.

Detta gäller då sådana formuleringar som har föreskriftskaraktär, bestämmelser som måste följas (och som alltså huvudsakligen, men inte enbart, uttrycks i artiklarna; en del finns också i skälen).

Men dessutom innehåller direktivet en mängd informationer, vägledningar, exempel o.s.v. som gör att det är väl värt att ta del av hela texten, trots att det är mera sällan som det aktualiseras vid själva nämndarbetet. Ett exempel är de ofta citerade orden i Skäl 10:

Detta direktiv är dock ett viktigt steg mot att uppnå det slutliga målet att ersätta alla försök på levande djur i vetenskapliga syften och i undervisningssyfte så snart det är vetenskapligt möjligt att göra det. Syftet med detta direktiv är därför att underlätta och främja användningen av alternativa metoder.

Redan tidigt i direktivet presenteras *3R-principen*, som sedan återkommer inte bara lite varstans i direktivet (t.ex. i skäl 11, 38 och 46 och artiklarna 4, 27, 38 o.s.v.) utan i alla tänkbara sammanhang, som i djurskyddslagen och många gånger i SJV:s föreskrifter.

Andra viktiga punkter är att "djuren har ett egenvärde som måste respekteras; därför måste djuren alltid behandlas som kännande varelser" (skäl 12) och att det måste finnas en övre gräns för det lidande man kan åsamka dem (skäl 23).

Eftersom kraven i försöksdjursdirektivet finns inbakade i olika svenska författningar (från djurskyddslagen till föreskrifterna) brukar det sällan åberopas i nämnddiskussionerna. Men det finns dock ett avsnitt i direktivet som är speciellt viktigt när man bedömer ansökningar och som man därför genast bör ta del av: Bilaga VIII. Den omfattar direktivets sista fyra sidor och är den utförligaste presentationen i regelverket av den klassificering i *fyra nivåer av lidande* som ska användas vid bedömningen av en ansökan. (Bil. 2 till detta häfte.)

Själva klassificeringen i fyra nivåer av lidande finns visserligen bl.a. i föreskrifterna (7 kap., 21–24 §§), men försöksdjursdirektivets bilaga är viktig eftersom den också innehåller en rad konkreta exempel som illustrerar hur de olika karakteristikerna kan tillämpas.<sup>6</sup>

**Djurskyddslagen** (DL) vilar, eftersom den är en lag, på ett riksdagsbeslut och kan därmed inte ändras så lättvindigt. Ett särskilt avsnitt, kapitel 7, om djurförsök fastslår i största korthet de väsentliga kraven. Redan 1 § slår fast att man *bara får göra djurförsök om man uppfyller kraven i 3R*, d.v.s.: det finns inga djurfria alternativ, man använder så få djur som möjligt, och djuren utsätts inte för större lidande än vad som är absolut nödvändigt.

9 § fastslår att ett godkännande får förenas med villkor, och 10 § stadgar dels att försökets betydelse ska vägas mot djurets lidande, och dels att lidandet ska klassificeras som terminalt eller som ringa, måttlig eller avsevärd svårhet.

**Djurskyddsförordningen** (DF) innehåller olika konkreta tillämpningar av djurskyddslagen och ansluter därmed till den (båda omfattar 11 kapitel med samma titlar, och därför hittar man också här information om djurförsök i kapitel 7).

I DF tar man upp några punkter ur försöksdjursdirektivet som inte togs in i DL, men det viktigaste i det här sammanhanget är bestämmelserna om de regionala djurförsöksetiska nämnderna (13–19 §§): sammansättning, beslutsförhet, eventuell (sic!) beredning, samt att nämnderna ska ge råd åt försöksledarna.

Här finns också bestämmelser om den centrala djurförsöksetiska nämnden (CDFN) som (enl. DL 7 kap., 13 §) dels är överklagandeinstans<sup>7</sup> och dels utför ev. utvärderingar i efterhand. Här fastslås också vad som ska framgå av en utvärdering.

**Ansökningsblanketten** uppfattas som sagt av många (inte bara lekmännen) som en smula rörig och ologisk. Bilaga 3 är därför en tom blankett med enbart ansökningsblankettens rubriker. Förhoppningsvis hjälper den till att ge en överblick över blanketten så det blir lättare att hitta det man söker i de ansökningar man arbetar med.

Och den sista bilagan i detta snabbstartshäfte är **en autentisk** (men anonymiserad) **ansökan**. Frågan är: Vad i den bör vi i första hand fästa oss vid? Och hur ska den bedömas?



<sup>6</sup> I samband med diskussionen av den bifogade ansökan (nedan s. 11 f.) finns fler informationer beträffande klassificering av svårheten.

<sup>7</sup> Försöksledaren kan överklaga om hela eller delar av beslutet går honom emot; alltså inte bara om hela ansökan får nej, utan också om den bli godkänd men förses med ett villkor som försöksledaren vill protestera mot. Däremot går det inte att överklaga s.a.s. åt andra hållet, t.ex. om en ansökan som borde ha underkänts slinker igenom granskningen och godkänns.

## Att granska en ansökan

Här följer nu en genomgång av den bifogade ansökan (2019-05-13). Genomgången blir ganska utförlig, men poängen är: man inte behöver vara fackman för att kunna läsa en ansökan kritiskt. Man kommer långt med en smula sunt förnuft!

- Börja med att skaffa dig en överblick över hur en ansökan är uppbyggd. Det får du med hjälp av den bifogade översikten över innehållet (rubrikerna) i ansökningsblanketten om etiskt godkännande.

Sedan går du in på den aktuella ansökan. Det är flera saker du kan kontrollera utan speciella förkunskaper:

- Läs igenom vad försöksledaren faktiskt svarar på blankettens frågor. Exakt vad innehåller de? Ger han svar på frågorna? Undviker han något?

Försöksledaren är skyldig att svara på frågorna!<sup>8</sup> Och nämnden har skyldighet att kontrollera att han faktiskt har gjort det.<sup>9</sup> Annars är inte ansökan fullständig, den kan alltså inte behandlas utan ska gå tillbaka till försöksledaren för komplettering. – Men i en annan och bättre värld är sådana brister åtgärdade redan i samband med beredningen, så nämnden inte behöver använda tid på sådana elementära brister.

- Jämför sedan vad försöksledaren säger om samma sak på olika ställen i blanketten. Till exempel: i många fall har man bifogat illustrerande grafer till ansökan. Exempelvis kan tidslinjer där man prickat in olika åtgärder under försökets gång vara till stor hjälp. Men det gäller att de överensstämmer med vad som står i själva texten i ansökan både om försökets längd som helhet och beträffande tidsintervaller mellan olika åtgärder. Här kan det lätt hända att det blir fel, eller oklart, eller att viktiga åtgärder som nämns i texten inte är med, eller tvärtom att det dyker upp saker i grafen som inte finns med i texten.

Och det är viktigt att jämföra det som står i den populärvetenskapliga sammanfattningen med själva ansökan, exempelvis beträffande djurens situation. Det händer alltför ofta att det inte stämmer. Vi ska snart se exempel på sådant slarv (förhoppningsvis inte medvetna förvrängningar eller förskönanden) vid genomgången av ansökan.

- Du kommer säkert att träffa på termer, begrepp, åtgärder och andra företeelser som du inte känner till. En del är inte relevanta för den etiska bedömningen, så dem kan du (i varje fall på det här stadiet) lugnt gå förbi.

På frågan om djurarter, till exempel, kanske försöksledaren räknar upp en hel rad olika stammar av möss som är genmodifierade på olika sätt. Använd ingen tid till att leta information om dessa olika stammar, utan fäst dig nu vid det viktigaste: orsakar genmodifiering problem med djurens välfärd?

Blanketten frågar uttryckligen om detta. Försöksledaren kan då kanske svara att "mössen har ingen fenotyp".

Detta är naturligtvis strängt taget absurt. Fenotyp är ju de egenskaper hos musen som man kan observera (till skillnad från genotypen, genuppsättningen), och musen är ju faktiskt inte osynlig. Men detta rätt vanliga svar (eller jargong) innebär helt enkelt bara att musen till utseende och beteende verkar helt normal; man – och musen – märker alltså inte någon eventuell genmodifiering.

---

<sup>8</sup> SJV:s föreskrifter, 2 kap, 15–16 §§.

<sup>9</sup> SJV:s föreskrifter, 7 kap, 7–8 §§.

Vissa slag av genförändring kan innebära att djuren drabbas av sakta tilltagande problem, t.ex. att de börjar känna av en viss muskelsvaghet vid 3–4 månaders ålder och kanske visar tecken på förlamning när de är ett halvår gamla. Det skulle naturligtvis kunna vara allvarligt, men om försöket inte planeras pågå i mer än t.ex. två månader varpå alla djuren avlivas drabbas de åtminstone inte av just det problemet.

- Och beträffande termer och företeelser etc som är viktiga i ansökan kan du förstås helt enkelt söka efter dem på nätet.
- Slutligen är det dags att konsultera SJV:s föreskrifter, den ständiga följeslagaren. Använd den koncentrerade versionen som hjälp att hitta. Och på datorn använder du naturligtvis sökfunktionen – det är bara att skriva in i sökrutan och leta!



Därmed ska vi övergå till att, bit för bit, gå igenom det konkreta exemplet:

### *Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök 2019-05-13*

En ansökan ska bestå av två delar: själva ansökan och en populärvetenskaplig sammanfattning (PVS).<sup>10</sup>

Detta är ett krav i direktivet, som dessutom ålägger EU:s medlemsländer att (anonymiserat) publicera PVS så att allmänheten kan få en uppfattning om de djurförsök som görs inom unionen.<sup>11</sup>

---

<sup>10</sup> SJV:s föreskrifter, 2 kap. 16 §, skriver "Till ansökan om etiskt godkännande av djurförsök ska det bifogas en populärvetenskaplig sammanfattning." Men detta är missvisande. PVS är inte ett självständigt dokument. Direktivet skriver (art. 37): "The application shall *include* [kurs. här] at least the following: (a) the project proposal; (b) a non-technical project summary...", vilket här översätts korrekt: "Ansökan ska åtminstone innehålla följande, nämligen a) projektförslaget; b) en icke-teknisk projektsammanfattning..."

En givande diskussion med utgångspunkt i PVS från England och Tyskland, som borde läsas av alla försöksledare och gärna också av nämndledamöter – det ingår ju i uppdraget att även granska PVS – är Katy Taylor m.fl., Recommendations to improve the EU nontechnical summaries of animal experiments. ("We consistently found that NTS were deficient in their description of what is actually being done to the animals and what they might experience as a result." *Altex* 35(2), 29 nov. 2017.)

<[http://www.altex.ch/resources/Taylor\\_of\\_171129.pdf](http://www.altex.ch/resources/Taylor_of_171129.pdf)>

<sup>11</sup> Försöksdjursdirektivet art. 43, infört i djurskyddsförordningen 7 kap, 8 § och SJV:s föreskrifter 2 kap., 16 §. De svenska sammanfattningarna finns på

<<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/olikaslagsdjur/forsoksdjur/popularvetenskapligsammanfattning.4.70579223166df8bf842ed2d5.html>>.

En sammanställning av länkar till EU-ländernas PVS är tyvärr delvis otjänlig (föråldrade, döda länkar, och texterna är ju dessutom på ländernas resp. språk)

(<<https://pdfs.semanticscholar.org/8c24/b175864a4e47f2a30df6f8e9a9203ae4c9ad.pdf>>)

Här är emellertid adresserna till de närmaste ländernas PVS (aktuell augusti 2019):

Danmark

<<https://dyreforsoegstilsynet.fvst.dk/ApprovedApprovals/Pages/default.aspx#>/>

(Sidan är under omarbetning och kommer att bli sökbar genom alla pdf-filerna.)

England

<<https://www.gov.uk/guidance/research-and-testing-using-animals#non-technical-summaries>>

Irland

<<https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/hpra-q1-2-2013-ntp-table-for-uploading.pdf?sfvrsn=0>>

Tyskland

<<https://www.animaltestinfo.de/>>

Frankrike:

<<http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid85210/resumes-non-techniques-des-dossiers-notifies.html>>

(Norge saknas naturligtvis, eftersom landet inte är med i EU.)



Vi börjar med den **populärvetenskapliga sammanfattningen**, där vi bör få en första uppfattning om vad försöket går ut på. Vi noterar försökets titel (den är i detta fall, som så ofta, tämligen intetsägande), och om vi redan nu jämför med titeln på själva ansökan ser vi att de inte alls är identiska. Rätt eller fel? På detta kan man ha olika synpunkter.<sup>12</sup> Vi noterar syftet och nyttan med försöket. Så går vi igenom sammanfattningen punkt för punkt.

- De tolv *alternativen under "Syftet med försöket"* går vi förbi. De bör förstås vara korrekta och stämma med motsvarande i själva ansökan, men påverkar ändå inte vår bedömning.
- När det gäller "*Beskrivning av syftet...*" och "*Beskrivning av nyttan...*" har man på Jordbruksverket suckat en del över att många försöksledare inte kan skilja ordentligt mellan 'syfte' och 'nytta' när de fyller i blanketten. (Detta gäller dock inte just denna.) Och beträffande nyttan har man noterat att försöksledarna i alla länder, stolt och självsäkert, inte sällan starkt överdriver den revolutionerande effekt deras forskning enligt dem själva kommer att få.
- Blanketten frågar efter de "*negativa effekter försöket förväntas ha på djuren*", och här förekommer det att man istället underdriver en hel del. Får man tro många populärvetenskapliga sammanfattningar har djuren det rätt bra, trots att mössen själva inte skulle hålla med om detta. Därmed får naturligtvis den allmänhet, som PVS är avsedda för, en missvisande bild av verksamheten.

I denna PVS är det enda som sägs konkret om djurens situation att de kommer att "uppvisa trötthet". Detta är också det enda symptom på leukemi som man nämner. Vi noterar detta för att sedan (vilket man bör göra i alla ansökningar) jämföra med vad som sägs om saken i själva ansökan under punkt 4, "Svårhetsgrad och avbrytningspunkt", särskilt under "Beskrivning av avbrytningspunkten". Vi återkommer till detta.

- PVS avslutas med en genomgång av 3R (Replace-Reduce-Refine).<sup>13</sup> Denna trio återkommer mycket ofta i djurförsökssammanhang. Ibland står det uttryckligen 3R i texten, ibland beskrivs de tre R:n utan att den magiska formeln 3R nämns – djurskyddslagen 7 kap, 1 § p. 1–3 är ett exempel, liksom direktivets skäl 31, 38 och artiklarna 1, 4, 27 o.s.v.

---

Ländernas presentationer av sina resp. PDF är som synes av mycket skiftande kvalitet. En (tyvärr också delvis föråldrad) betygsättning av de ur olika synpunkter bästa och sämsta PVS finns på <https://www.crueltyfreeinternational.org/what-we-do/blog/our-review-finds-eu-summaries-animal-experiments-are-inadequate>.

<sup>12</sup> De populärvetenskapliga sammanfattningarna ska vara anonyma, och EU:s *Working document on Non-Technical Project summaries. Brussels, 23–24 January 2013* (National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes) anser att denna anonymitet är viktig: "For smaller Member States, there may be a risk that publication nationally could jeopardise the conduct of the project by identifying (indirectly) the institution where the study is being conducted (even if not explicit, certain studies could only be carried out in one or two institutions). It is important that such risks are given due consideration."

Men några namnkunniga forskare (Axel Kornerup Hansen, Anna S. Olsson m.fl.) diskuterar i "Improving transparency and ethical accountability in animal studies. Three ways to link ethical approvals to publications." (*EMBO reports* 11(7), 2010) det motsatta problemet: hur man ska kunna koppla en förbindelse mellan opublicerade/publicerade forskningsresultat och innehållet i det etiska godkännandet? Denna artikel skrevs tydligen innan det nuvarande försöksdjursdirektivet etablerades, men flyttat till nutida förhållanden torde PVS vara en viktig länk. Visserligen måste dessa med nuvarande regelverk vara anonyma när de ligger ute på nätet, men ansökningarna i sig är ju allmänna och (oftast) offentliga handlingar och alltså allt annat än anonyma. I det perspektivet kommer frågan om samma eller olika titlar på ansökan och dess PVS – som led i ett försök att "link ethical approvals to publications" – i ett annat ljus.

Att titlarna också bör vara informativa och lättuppfattade, för både forskare och allmänhet, är en annan men självklar sak.

<sup>13</sup> "3R-principen" lanserades av de brittiska forskarna William M. S. Russell (zoolog) och Rex L. Burch (mikrobiolog) i deras klassiska bok *The principles of humane experimental technique* (1959). Prof. Michael Balls publicerade 2009 en aktualiserad och förkortad upplaga: *The three Rs and the humanity criterion*.

Och vad 3R är för något har vi f.ö. redan sett i SJV:s föreskrifter, 1:a kap., "Definitioner".

Dessvärre visar det sig dock rätt ofta att försöksledarna inte alls vet vad det tredje R:et, Refine, står för. (Den vanliga översättningen 'förfina' är obegriplig. En bättre översättning är 'minimera lidandet'. Russel & Buch skriver "simply to reduce to an absolute minimum the amount of distress imposed on those animals that are still used".)<sup>14</sup>

Därmed får denna ansökans svar om "Förfina" underkänt. Försöksledaren ger inget fullständigt svar på frågan; han hör tydligen till dem som inte vet vad 'refine' är. Det han tar upp, d.v.s. vilken musstam man använder, är visserligen ett möjligen halvbra svar på frågans först del (men vad menar han med "den här typen av försök?") Innebörden av 'refine' tycks han dock inte ha klart för sig.

Och att mössen kontrolleras dagligen kan inte räknas försöksdesignen till godo som en refine-åtgärd, eftersom daglig tillsyn är ett generellt krav<sup>15</sup> och dessutom ska göras oftare om djuren är sjuka. Vi ska senare se vad huvudansökan säger om djurens hälsotillstånd och dess relevans för kravet på tillsyn.

Dåliga och irrelevanta svar på frågan om Refine i PVS är Sverige f.ö. inte ensamt om. En studie av PVS i England och Tyskland<sup>16</sup> kritiserar de många fall då försöksledarna (i värsta fall dessutom mångordigt) beskriver vad som är normal standard (bästa hygieniska förhållanden, minimal stress, erfaren personal, kortast möjliga försökstid, smärtlindring, skonsam avlivning av specialutbildad personal, o.s.v. – d.v.s. vad som är självklara minikrav – istället för att konkret beskriva åtgärder som lägger till något utöver dessa självklara minikrav.



Vi tar nu itu med **själva ansökan**.

Punkt 1.5 ger försökets **titel**, där vi redan konstaterat att den som står här – och som väl får antas vara den "riktiga" – är en annan än den som angavs i den populärvetenskapliga sammanfattningen.

Beskrivningen av **syftet** kan kanske förefalla rätt annorlunda än den i PVS, men så är det inte. Skillnaden är bara att denna är mer utförlig och specifik.

Man bör alltid notera **slutpunkten**. Man vill veta *hur länge djuren "går i försök"*, d.v.s. tiden mellan då djuren första gången används till någon aspekt av försöket (sövs, börjar få specialkost, placeras i metabolismbur, får en injektion o.s.v.) tills det avlivas.

Här behövs det oftast inga specialkunskaper för att addera tiden för de olika åtgärder som sedan nämns under "Försökets genomförande" och se om det stämmer med den uppgivna totaltiden. Går man bet på denna addition, d.v.s. man blir inte klok på uppläggnings och dess tidsaspekter, är det fel på ansökan och det är dags för kritik: man ska kunna följa och ta ställning till varje enskilt djurs öden genom försöket.

Ibland innehåller ansökan också en eller flera grafer med tidslinjer där olika åtgärder är markerade. Sådant är tacknämligt och ofta till stor hjälp, men det gäller, som vi tidigare påpekat, att jämföra med texten i ansökan. Det kan mycket väl hända att graf och text helt enkelt inte överensstämmer.

---

<sup>14</sup> *The principles of humane experimental technique*, Chapter 7, "Refinement". ("Still used" = efter Replacement och Reduction.)

<sup>15</sup> SJV:s föreskrifter 16 kap, 13 §.

<sup>16</sup> I den tidigare nämnda Katy Taylor m.fl., Recommendations to improve the EU nontechnical summaries of animal experiments. *Altex* 35(2), 29 nov. 2017.) <[http://www.altex.ch/resources/Taylor\\_of\\_171129.pdf](http://www.altex.ch/resources/Taylor_of_171129.pdf)>

## Den etiska bedömningen

Under ”*Egen etisk avvägning*” frågar blanketten efter ”hur sökande har resonerat när de har kommit fram till att nyttan med försöket [för människan] överväger lidandet [för djuren]”.

Denna vägning av de båda aspekterna nytta/lidande är den etiska kärnfrågan; därför finns det anledning att behandla den en smula utförligt. Den har analyserats och diskuterats av rader av etiker, allmänfilosofer, djurforskare och andra i en ström av böcker och uppsatser.

Vi börjar med ett konkret försök att handskas med problemet. Centrala försöksdjursnämndens (CFN) utredning *Smärta och andra obehag i samband med djurförsök m.m.* (Stockholm 2000) skapade (eller, mer historiskt korrekt, återskapade) den tregradiga klassificering av lidandet som motsvarar de nuvarande nivåerna 2–4 (mild–måttlig–avsevärd). Utredarna funderade också en smula över möjligheten till en klassificering av angelägenhetsgraden, men dessa fragment var ingenting att trycka, så man gav upp:

Det ställer sig dock mycket svårt att klassificera sådana faktorer som angelägenhet, betydelse och nytta. [...] Det är därför enligt arbetsgruppen inte möjligt att i anslutning till regeringens begränsade uppdrag ge sig in på sådana överväganden. (S. 23)

Svårt eller inte: systemet bygger på att nämnden gör en sådan vägning mellan lidande och angelägenhet. Kravet upprepas på alla nivåer, från direktivet till SJV:s föreskrifter.

Vid en sådan vägning, med en skala för samhällsnyttan och en för lidandet, får poängen för lidandet inte få vara högre än den för samhällsnyttan. D.v.s.: om samhällsnyttan eller angelägenhetsgraden är ganska låg, så ska lidandet vara ännu lägre för att alls vara acceptabelt.

Och: även om djurens lidande inte är särskilt stort får försöket inte göras alls om det inte är ”angeläget” ur allmän synpunkt.<sup>17</sup> Obs att ”angeläget” är ett starkt ord i sammanhanget.

Ju mer påfrestande ett försök är för djuret, desto mer övertygade måste vi vara om att det är nödvändigt. [...] I princip bör inte ens det enklaste ingrepp vara tillåtet utan en välgrundad motivering.<sup>18</sup>

Men för att kunna göra den vägning som regelverket talar om måste man först klara den gradering av angelägenheten, eller nyttan, som CFN:s utredning gick bet på. Men hur?

Man har senare gjort flera försök att skapa hjälpmedel till bedömning av försökets angelägenhet. Exempelvis ställde *Djurskyddsmyndigheten* samman en minneslista:

1. Vilket resultat förväntar man sig av försöket?
2. Hur stor är sannolikheten för att djurförsöket kommer att leda till det förväntade resultatet?
3. Hur stor är kunskapsosäkerheten om det förväntade resultatet – eller med andra ord – vilka kunskaper är väldokumenterade och vilka är mer hypotetiska?
4. Vilka eventuella ytterligare kunskaper och/eller åtgärder återstår för att det övergripande målet med djurförsöket (exempelvis att bota en viss sjukdom eller identifiera orsaken till ett visst symptom) skall nås?
5. För vem (människa, djur, individ grupp, samhälle...) medför försöket – direkt eller indirekt – positiva konsekvenser?
6. Är den grupp som drar nytta av försöket stor eller relativt begränsad?
7. Kan försöket få negativa konsekvenser (t.ex. ur jämställdhetsperspektiv eller ur ekonomisk synpunkt) för någon annan eller för något annat än försöksdjuren själva?
8. Är försöket av förhållandevis stor nytta för den grupp som har/kan komma att dra fördel av djurförsöket eller är det av mer marginell nytta för denna grupp?

---

<sup>17</sup> Djurskyddslagen, 7 kap., 10 §. Därmed bortfaller försök som ska främja t.ex. nöjesjakt, olika sporter, ekonomiska intressen m.m. Sådana ämnen har dock inte saknats bland ansökningarna under senare år.

<sup>18</sup> Regeringens proposition 1978/79:13, Underbilaga 5:1, s. 44.

Handlar det t.ex. om forskning som syftar till att:

- a) rädda liv,
- b) skydda mot allvarlig skada eller sjukdom,
- c) skydda mot skada eller sjukdom av mindre allvarlig art,
- d) skydda mot skada eller sjukdom av allvarlig art,
- e) åstadkomma förbättringar av vällvnadskaraktär eller livsstilskaraktär (exempelvis potenshöjande medel eller kosmetiska produkter), eller
- f) ta fram konkurrerande produkter till redan tillgängliga produkter eller produkter som endast åstadkommer marginella förändringar i förhållande till redan existerande produkter,
- g) ta fram något för olagliga eller politiskt icke önskvärda ändamål (exempelvis forskning med diskriminerande ändamål eller förtecken med hänsyn till t.ex. kön, etisk tillhörighet eller sexuell läggning.)

Eller handlar det om forskning som syftar till att utgöra en säkerhetskontroll av farlighet för människa, djur och miljö, inkluderat miljön för kommande generationer och handlar det då om:

- (i) medicinska produkter,
- (ii) andra typer av produkter än medicinska produkter (t.ex. bekämpningsmedel, livsmedelstillsatser eller hygienprodukter,
- (iii) tester som är utformade för att mäta effekterna av ett normalt bruk av ifrågavarande produkt eller är de utformade för icke normalt brukande av produkten?

Den s.k. Emmervallska utredningen presenterade i sitt delbetänkande *Etisk prövning av djurförsök* (SOU 2000:86) ett "förslag till checklista till hjälp för de djurförsöksetiska nämndernas beredning av ärenden". Listan var tänkt som "ett verktyg för nämnderna att kontrollera att alla uppgifter som är nödvändiga för den djurförsöksetiska nämndens prövning finns med i ansökningarna", men också som "hjälp för de enskilda ledamöterna när de går igenom ansökningshandlingarna" och som "stomme i föredragningen av en ansökan under nämndens sammanträden" (s. 165).

Checklistan innehöll under delrubriken "Etisk bedömning" följande frågor:

- Uppfyller djurförsöket kraven på vetenskaplig kvalitet? (Är det t.ex. rimligt att anta att försöket kommer att kunna genomföras på det sätt som redovisas i ansökan?)
- Är de personer som skall medverka i försöket kompetenta att utföra de uppgifter de tilldelats?
- Är det sannolikt att det planerade försöket kommer att ge svar på den fråga/uppnå det resultat som anges som den relevanta frågeställningen/det önskade resultatet?)

Mot graden av angelägenhet m.m. står den andra enheten, graden av lidande. Och för det finns ju redan en klassificering enligt försöksdjursdirektivets bil. VIII, så den behöver vi inte fördjupa oss i just nu.

Utomlands har man också försökt att gradera hur angelägna olika försök är. Det man då i första hand, mer eller mindre utförligt, dissekerat är försökets vetenskapliga kvalitet (i problemformulering och design) och graden av sannolikhet att forskningen leder till goda och användbara resultat. Detta har man sedan ställt mot djurens lidande i en komplett modell.<sup>19</sup>

Vi kan konstatera två saker beträffande dessa analyser och etiska överväganden.

---

<sup>19</sup> Ett utförligt exempel är F.R. Stafleu m.fl., The ethical acceptability of animal experiments: a proposal for a system to support decision-making. *Laboratory Animals* 33, 1999, 295–303. Författarna poängsätter en rad olika aspekter av "försökets intresse för människan" och sätter detta mot en sammanräkning av "den skada som göras på djurs intressen" och kommer så småningom fram till försökets etiska nivå, som får ettdera av betygen godkänt eller underkänt. Detta slag av studier kan vara bra som idégivare, men duger inte att användas som slagrutor, mekaniskt och okritiskt.

1. Dels berörs aldrig *den grundläggande frågan om den eventuella moraliska rätten att alls göra djurförsök*.<sup>20</sup> Vi dröjer ett ögonblick vid den aspekten.

De som försvarar djurförsöken hävdar att vi inte bara har rätt utan t.o.m. skyldighet att göra djurförsök just eftersom vi är människor.<sup>21</sup> Detta förenas med argumentet att människor har egenskaper som djuren inte har, fr.a. sitt intellekt, och att vi kan fatta etiska avgöranden. Eftersom djur inte kan detta är vi moraliskt överlägsna djuren och dessutom – eftersom man inte kan kräva moraliskt ansvar av dem – har de heller inga rättigheter.<sup>22</sup> Och "Berövas vi det unika med att vara människor, så berövas vi också den för människor unika möjligheten att välja, att ta ansvar" (Per Svensson).

De som däremot kritiserar systemet med djurförsök hävdar att dessa argument inte håller. Både spädbarn och äldre, senila personer har rättigheter. Djuren har de egenskaper som de har användning av – i många fall långt överlägsna våra – liksom människan har sina. Argumentet att möss inte är människor är bara ett försvar för djurförsöken som i sista hand bygger på gruppegoism, den starkares rätt.

Mössen anser troligen inte att de, för att lösa människornas problem, har anledning att tvingas till lidanden som dessutom i en del fall kan vara mycket svåra. De har ju inte ens själva någon nytta eller glädje av verksamheten. Människans hälsa och andra bekymmer är inte deras problem. Och varför man ska behöva utsättas för djurförsök eftersom man har fyra ben och inte kan räkna är rent logiskt svårt att förklara.<sup>23</sup>

2. Dels diskuteras praktiskt taget aldrig *etikens praktiska tillämpning i någon djurförsöksetisk nämnd*, trots att detta är just vad regelverket menar ska ingå i diskussionen om varje ansökan. Alla vittnesbörd, vare sig vetenskapliga studier över nämndernas arbetssätt eller tidningsintervjuer och motsvarande, ger samma bild: denna kärna i den etiska bedömningen existerar i praktiken inte. Någon vägning äger i själva verket aldrig rum.

Vi har här berört några av de synpunkter och resonemang – det finns givetvis många fler – som skulle kunnat aktualiseras om de djurförsöksetiska nämnderna användes för de etiska avvägningar som de är avsedda för. Men sådana lyser med sin frånvaro, och så har det i huvudsak varit sedan nämnderna inrättades 1979. I stället diskuteras enbart tekniska aspekter.

En lekman menade i ett brev till de djurförsöksetiska nämndernas sekretariat (1985) att "mötesordningen var helt inriktad på att legitimera fortsatt djurförsökande" och begränsade till "ska vi hänga denna person 1 cm eller 5 cm över marken?"<sup>24</sup> Facketikern och docenten i filosofi Ingmar Persson (sedermera professor) lämnade efter en mandatperiod sin plats i Centrala försöksdjursnämndens etikutskott med motiveringen att han inte tyckte

---

<sup>20</sup> Den diskuteras av bl.a. de två internationellt mest kända författarna på området, filosofiprofessorerna Peter Singer (t.ex. *Djurens frigörelse*, 2. sv. uppl. 1999), och Tom Regan (*Djurens rättigheter. En filosofisk argumentation* (1999). Singer var en pionjär inom djurskydds-/djurrättsrörelsen (*Animal Liberation* kom 1975). Han anser dock att människans intressen i vissa specialfall kan tillåtas inkräkta på djurens. Regan håller inte med, utan anser att djuren har ett inneboende, okränkbart värde lika väl som människorna.

<sup>21</sup> S. Fransson, Vi har en etisk skyldighet att tillåta medicinska djurförsök! *Läkartidningen* 99(11), 2002.

<sup>22</sup> T.ex. Jarl Hemberg, *Djuretik*, 1976; Ingemar Nordin, *Djur är inte människor*, 1997; Per Svensson, *Musse är ingen mus*, 2001; Olof Franck, *Djurens liv och vårt*, 2002.

<sup>23</sup> Professorn i teologisk etik Jarl Hemberg, som själv suttit som ledamot i en djurförsöksetisk nämnd, fick en gång följande fråga: "Antag att vi skulle ockuperas av främmande varelser från yttre rymden, som var oss överlägsna i intelligens och teknologi. Skulle de då ha moralisk rätt att göra medicinska försök på oss?" Hemberg blev svarslös och kunde bara säga: "Det ska jag svara på när vi har dem här".

<sup>24</sup> Cit. i Birgitta Forsman, *Djurförsök. Forskningsetik, politik, epistemologi. En vetenskapsteoretisk kontextualisering*. Stockholm 1992., s. 318.

sig ”fylla en vettig funktion i utskottet, då dess diskussioner gällt tekniska detaljer kring djurförsök snarare än etiska frågeställningar”.<sup>25</sup>

Kritiken är inte mindre i dag. John Bräutigam arbetade i 25 år med försöksdjur i läkemedelsforskning på Astra Zeneca och Glaxo Smith Kline och sedan bl.a. som chef för försöksdjursenheten på Jordbruksverket. På den grunden uttalade han sig kritiskt om prövningen i riksdagens publikation Riksdag & Departement:<sup>26</sup> ”Att nästan alla försök godkänns är inte konstigt. Systemet är upplagt för att ansökningar ska godkännas.”<sup>27</sup>

Är denna kritik missvisande eller orättvis – i dag, i din nämnd?



Därmed lämnar vi problemen med etiska överväganden. Men under samma rubrik – ”Egen etisk avvägning” – tar försöksledaren upp en aspekt som inte hör hemma här: **tillsynen**.

Han skriver: ”Då mössen *kontrolleras dagligen* [...] kommer mössen *inte att utsättas för onödigt lidande*”. Detta är på flera sätt ett alldeles felaktigt påstående.

I föreskrifternas 16 kap., 13 § stadgas

Tillsyn av försöksdjur ska ske minst en gång dagligen på ett för försöksdjuren betryggande sätt.

”Minst.” Det står inte ”Bara djuren får tillsyn en gång om dygnet är allt bra”. Tvärtom kräver föreskrifternas 11 kap., 4 §:

Tillsyn av försöksdjuren under djurförsök ska ske i sådan utsträckning att det kan garanteras att försöksdjuren inte utsätts för större lidande än vad som är nödvändigt.

Vid behov ska tillsyn ske även nattetid.

Det ska finnas skriftliga planer för hur den som utövar tillsynen ska agera vid både väntade och oväntade effekter.

Det primära är alltså inte ordet ”dagligen”, som alltför ofta missbrukas som ett slags riktmärke. Men dess funktion är inte att vara riktmärke, utan att ange ett maximumintervall mellan inspektionerna.

Riktmärket är i stället orden ”... i sådan utsträckning att det kan garanteras att försöksdjuren inte utsätts för större lidande än vad som är nödvändigt”.

(Det finns en parallell till denna förvrängning av regelverkets stadganden när det gäller t.ex. burstorlekar. En viss storlek som anges i regelverket kallas ibland för ”rekommenderad”, trots att direktivet och föreskrifterna uttryckligen framhåller att måtten är minimimått. Att kalla en mini- eller maxisiffra för ”rekommenderad” – det kan även gälla t.ex. volymer beträffande blodprov, injektioner och annat – är ett feltänk som man måste vara på sin vakt emot.)

Men det avgörande är inte ens hur ofta djuren inspekteras. Även om man, trots vad föreskrifterna stadgar, oftast gör dessa mer sällan på natten än på dagen – naturligtvis p.g.a. hänsyn till ekonomin, inte till djurens hotande lidande.

---

<sup>25</sup> B. Forsman, *Djurförsök*, 1992, s. 198.

<sup>26</sup> Riksdag & Departement, 18 juni 2013.

<sup>27</sup> Som forskare har man oftast uppfattningar, mer eller mindre initierade, beträffande sina kollegers forskning. Eventuella negativa synpunkter luftar man emellertid helst bara i trygga sociala situationer. Och det kan rimligen finnas ett visst socialt motstånd mot att, som ett led i en etisk vägning, i exempelvis en djurförsöksetisk nämnd ge låga betyg åt kollegers vetenskapliga kompetens, deras forsknings vetenskapliga kvalitet och sannolikheten att deras forskning kommer att ge användbara resultat.

(Resultatet av detta är att försöksdjur bör undvika att drabbas av kriser eller allvarliga försämringar i hälsoläget på natten, eftersom det då – dessvärre föga etiskt – tar längre tid innan de får hjälp.)

Det avgörande är vad som händer om man upptäcker avbrytningskriterier, t.ex. vid tillsyn på natten. Vem har rätt att stoppa lidandet? Kan vem som helst som utövar tillsynen avliva djuret? (Vilket innebär att tillsynspersonalen ska ha den utbildning som anges i föreskrifternas 6 kap., 13 §, tabell 1.) Vad säger den obligatoriska, skriftliga planen? Eller måste man först konsultera veterinär eller försöksledare, som försöksledare ibland kräver? Det är ju mycket möjligt att allt är väl ordnat, men man vill ju gärna förvissa sig om detta.

Försöksledarens formulering "Då mössen kontrolleras dagligen" o.s.v. ger också på flera sätt ett missvisande intryck av djuromsorg.

Dels tycks den säga att försöksledaren vidtagit särskilda åtgärder för att skydda djurens välbefinnande, fast den dagliga tillsyn han nämner är ett minimum som är obligatoriskt enligt regelverket.

Och dels bryter han flagrant mot föreskrifternas stadgande att sjuka försöksdjur ska ges tillsyn oftare.<sup>28</sup>

Särskilt som mössen ska tvingas leva vidare med fullt utvecklad leukemi i två dygn innan de avlivas. Vilket f.ö. förtigs i den populärvetenskapliga sammanfattningen.

Nästa punkt är **Beskrivning av alternativa metoder**. Och svaret i de allra flesta ansökningar är – med variationer i uttryckssättet – en och samma tanke: det komplicerade spelet i en organism kräver att man använder hela, levande djur. (I tidigare stadier av projektet har man dock ev. använt cellkulturer, datormodeller eller andra djurfria metoder.)

Men därmed har man inte svarat på blankettens fråga. Det är nämligen en envis missuppfattning att "alternativ" i det europeiska och svenska regelverket, inklusive i ansökningsblanketten, betyder "djurfria alternativ". Det finns därför anledning att dröja ett ögonblick vid ordet – en smula utförligt, eftersom missuppfattningen just i detta sammanhang är så egendomligt väletablerad.

Russell & Burch beskrev i *The principles of humane experimental technique* (ovan s. 7, not 13) "3R-principen" som tre slags alternativa metoder: "Reduction alternatives", "Refinement alternatives" och "Replacement alternatives".

Under 1970- och 1980-talen blev det allt vanligare att de tre R:ns princip införlivades i en rad nationella och internationella lagar och konventioner. Att "alternativa metoder" syftar på de tre R:n Replace, Reduce och Refine har sedan dess varit gängse i det internationella regelverket. Terminologin fastslogs också i den s.k. Bolognadeklarationen vid 3rd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences i Bologna 1999 ("The Three Rs Declaration of Bologna 2000").

Försöksdjursdirektivet tar upp begreppet bl.a. i artikel 47, som konstaterar att "alternativa metoder" omfattar alla de tre R:n (inga djur, färre djur eller mindre smärtsamma försök).

I skäl 47 tar direktivet upp ECVAM, "The European Centre for the Validation of Alternative Methods", som är EU:s viktigaste institution när det gäller "alternativ". Även om verksamhetens tyngdpunkt ligger på validering av djurfria metoder, så omfattar ECVAMS "Alternative methods to animal testing" alla de av Russell och Burch beskrivna tre alternativen "Replacement, Reduction and Refinement of animal procedures."<sup>29</sup>

---

<sup>28</sup> SJV:s föreskrifter, 16 kap, 13 §.

<sup>29</sup> Se t.ex. <<https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam>> eller <<https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/eurl-ecvam-status-report-2017>>.

I Sverige antogs definitionen av 'alternativ' som en tillämpning av 3R-principen tidigt av Centrala försöksdjursnämnden "liksom av flertalet liknande utländska organisationer", och i dag använder både forskningsinstitutioner och officiella publikationer normalt ordet med denna innebörd.<sup>30</sup>

Att försöksledarna tolkar uttrycket "alternativa metoder" fel är därför egentligen obegripligt eftersom terminologin varit etablerad sedan decennier också i Sverige. Och läser man de tre kursiva, preciserande raderna i blanketten med deras tolkning blir textens innehåll en smula absurt.

Låter man däremot "alternativ" behålla sin normala syftning på 3R får man svaret på den (felställda) frågan varför det frågas efter tillämpning av 3R i den populärvetenskapliga sammanfattningen och inte i huvudansökan: Jo, i huvudansökan är det här frågan finns.

Beträffande **antalet djur** kräver SJV:s föreskrifter bl.a. att ansökan ska ta upp försöksledarens "strategi för att erhålla kvalificerade resultat och statistik med lägst antal använda försöksdjur".<sup>31</sup> Här nonchaleras emellertid detta helt. (Och tyvärr är detta inte ovanligt.)

Blankettens uttryckliga frågor om "hur forskaren har kommit fram till det antalet djur som ska användas" och "hur det är säkerställt att så få djur som möjligt kommer att användas" får därmed inga tillfredsställande svar.

Försöksledarens "Vi kommer förbruka ca 600 möss per år" och "varje projekt kommer att förbruka ca 200 möss årligen" duger inte, eftersom frågan ju gäller *hur* man kommit fram till dessa 600 respektive 200 djur.<sup>32</sup>

Försöksdjursdirektivet betonar att nämnden vid bedömningen "ska beakta sakkunskap särskilt på följande områden, nämligen [...] utformning av försök, vid behov inklusive statistik"<sup>33</sup> Det betänkliga är att det här inte ens finns någon statistisk beräkning att bedöma.

---

<sup>30</sup> Monica Thelestam, 1985. Alternativa metoder till djurförsök. *Alternativa metoder till djurförsök*. (CFN:s skriftserie 2). Stockholm 1985, och Erik Walum, Inledning: Alternativa metoder – RRR. *Förfina minska ersätt. En antologi om alternativa metoder till djurförsök inom biomedicin*. Red. av Maud Lorentz och Erik Walum. (CFN:s skriftserie 27) Stockholm 1995.

<sup>31</sup> SJV:s föreskrifter, 2 kap, 15 §, p.9.

<sup>32</sup> Bland statistiker och experter på försöksdesign är det en återkommande kritik att forskare som sysslar med djurförsök ofta har alltför bristfälliga kunskaper i vetenskaplig teori och metod. Den ständigt återkommande kritiken om dålig försöksdesign inkl. bristfällig statistik – om denna nu alls redovisas, vilket alltså inte är fallet här – tycks inte åstadkomma någon förbättring.

En internationellt välkänd och respekterad kritiker av ovetenskaplig design och inkompetent statistik sammanfattar: kritiska genomgångar av publicerade uppsatser avslöjar "många misstag både i försöksdesign och i den statistiska analysen av data. Resultatet är ett slöseri med djur och vetenskapliga resurser, och det hela är ofrånkomligen oetiskt". (Michael F.W. Festing i *ATLA* 32, Suppl. 1, 2004).

I ett annat sammanhang suckar han: "Experiments using laboratory animals should be well designed, efficiently executed, correctly analyzed, clearly presented, and correctly interpreted if they are to be ethically acceptable. Unfortunately, surveys of published papers reveal that many fall short of this ideal, and in some cases, the conclusions are not even supported by the data." (Michael F.W. Festing & Douglas G. Altman, *Guidelines for the Design and Statistical Analysis of Experiments Using Laboratory Animals*. *ILAR* 43(4), 2002.)

<sup>33</sup> Försöksdjursdirektivet artikel 38, 3.b; infört i SJV:s föreskrifter SJVFS 2019:9, 7 kap., 15 §.



Denna aspekt behandlas i en kritisk rapport<sup>34</sup> om populärvetenskapliga sammanfattningar, där man ju kräver redovisning av hur man uppfyllt kraven på bl.a. 3R. Kritiken beträffande punkten "Reduction" är lika relevanta här, i huvudansökan.

Blanketten frågar "hur det är säkerställt att så få djur som möjligt kommer att användas". Som exempel på ett dåligt svar citerar rapporten det föga informativa:

Vi har använt poweranalys för att räkna fram det minsta antal möss som krävs för att åstadkomma en gedigen statistisk analys med hjälp av standardmetoder som variansanalys, t-test, och linjär regressionsanalys.

Det låter kanske fint, men är i själva verket intetsägande, utan konkretion. Liksom:

Vi har kommit fram till det minsta nödvändiga antalet djur med hjälp av biometrisk analys. Vi kommer bara att använda minsta möjliga antal djur som krävs för den statistiska analysen.

Sådana svar är dessvärre mycket vanliga i ansökningarna. Och dessa intetsägande svar gör att den bedömning av djuråtgången som regelverket kräver av nämnden omöjliggörs. En handbok<sup>35</sup> betonar den mekaniska traditionens destruktiva roll:

Det finns en tendens att hålla sig till vad andra inom samma disciplin redan har gjort. Om de flesta har använt en gruppstorlek på sex råttor i liknande studier, är det enklaste (och det som man förmodar ger störst chanser att ens studie accepteras av någon viktig tidskrift) att fortsätta med sex råttor per grupp. Men i många fall leder detta till att man kommer fram till ett för högt, och i en del fall för lågt, antal djur som bör användas.

Mot de innehållslösa svar som rapporten redovisar ställer författarna flera konkreta exempel på hur man i olika projekt minskat antalet djur genom en genomtänkt strategi där man utnyttjat resurserna väl genom att t.ex. använda samma material eller mus för att få svar på olika frågor.

Vi försöker minska antalet djur med hjälp av skonsamma diagnostiska metoder (blodanalys med en apparatur som använder minimala blodmängder, upprepade blodprov från samma djur) och att göra flera försök samtidigt med blodet från en och samma mus (mobilization efficiently, stem cell assay, in vitro-analyser). Likaså gjorde vi flera försök (homing, engraftment, stem cell assay, in vitro-analyser) även på benmärg.

Man kan kanske ha synpunkter på detta, men poängen är: svaren är konkreta, och inte allmänna fraser.

Hit hör också en sådan aspekt av försöksdesignen som val av rätt djur. Festing m.fl (ovan) ger ett konkret exempel. Det gäller en studie av hur valet av golvmaterial i buren påverkar den tid mössen sover. Hur länge sover en mus?

Man jämförde två stammar: BALB/c-möss (inavlade) och Swiss mice (utavlade). De sov i genomsnitt 40 minuter. Men: för Balb/c-mössen var standardavvikelsen 2 minuter, men för Swiss mice var den 15.

(OBS Du behöver inte begripa ett skvatt av dessa statistiska – men dock ur statistisk synpunkt rätt elementära – aspekter. Ingen kräver det av en lekman. Men alla kan lätt notera resultatet:)

Gjordes studien med Swiss mice krävde försöket undersökningsgrupper på hisnande 241 djur; med BALB/c-möss räckte det med 18 djur/grupp.

---

<sup>34</sup> Den tidigare nämnda Katy Taylor m.fl., Recommendations to improve the EU nontechnical summaries of animal experiments. *Altex* 35(2), 29 nov. 2017.) <[http://www.altex.ch/resources/Taylor\\_of\\_171129.pdf](http://www.altex.ch/resources/Taylor_of_171129.pdf)>

<sup>35</sup> Michael F.W. Festing m.fl., *The Design of Animal Experiments. Reducing the use of animals in research through better experimental design.* (London: Laboratory Animal handbooks. 14.) 2002, s. 77 f.

Och poängen: bakom blankettsvarens allmänna fraser, under huven på den vetenskapliga motorn, kan det ligga dolda aspekter som gör att inte ens direktivets aldrig så framstående, tillkallade statistiker har material till en vettig bedömning.

Beträffande **hållandesätt** (under blankettens avd. 3, Djurarter m.m., 3.1 Mus) säger man: "Djuren kommer att hållas i standardburar med 2–5 möss per bur. Berikning kommer att finnas i varje bur."

Det finns "standardburar" i många storlekar; ordet säger alltså ingenting.

Hur stor bur försöksledaren tänkt sig vet vi alltså inte. Men vi kan lätt se hur stor den *borde* vara.

Han ska ha upp till 8 möss i varje bur, och för dem varar försöket i upp till 52 veckor. Han använder en mycket vanlig musstam, C57Bl/6. Till skillnad från råttor planar mössens viktkurva ut efter ett par tre månaders ålder, och dessa möss skulle knappast bli mycket tyngre än 30 gram ens efter ett år.

Dags att se vad SJV:s föreskrifter säger om möss och burstorlekar. Enligt tab. 1 i kap. 17 (s. 60) ska möss på 26–30 gram ha en golvyta på minst 80 cm<sup>2</sup>/djur; är de över 30 gram stora är kravet 100 cm<sup>2</sup>/djur. Oberoende av antal ska den minsta golvytan vara 330 cm<sup>2</sup>.

Med 8 möss i buren krävs alltså en golvyta på minst 640 cm<sup>2</sup>, eller 800 cm<sup>2</sup> om alla nu skulle bli så stora som >30 gram.

Här är måtten för några vanliga "standardburar" (Eurostandard; längd x bredd x höjd):<sup>36</sup>

Typ II	268 x 215 x 141 mm;	golvyta 370 cm <sup>2</sup>
Typ II L	365 x 207 x 140 mm;	golvyta 530 cm <sup>2</sup>
Typ III H	425 x 266 x 185 mm;	golvyta 800 cm <sup>2</sup>
Typ III	425 x 276 x 153 mm;	golvyta 820 cm <sup>2</sup>
Typ IV S	480 x 375 x 210 mm;	golvyta 1500 cm <sup>2</sup>
Typ IV	598 x 380 x 200 mm;	golvyta 1820 cm <sup>2</sup>

Här räcker det alltså med någon av typ III-burarna (mössen skulle dock kanske uppskatta den högre burhöjden i typ III H).

Om man förvarar endast två möss i en bur bli det problem om man av någon anledning måste ta bort en. Tips: det är alltså säkrare att ha minst tre möss i en bur. (Detsamma gäller råttor.) (Obs dock det vanliga problemet att särskilt mushanar ofta slåss, på liv och död.)

Alla försöksledare försäkrar att burarna har "berikning", vilket regelverket kräver. Men denna berikning "ska vara anpassad till försöksdjurens artspecifika och individuella behov".<sup>37</sup> Det är emellertid mycket vanligt att hela den heterogena gruppen smågnagare får nöja sig med samma sak: bobyggnadsmaterial och kanske något plaströr. Särskilt med tanke på att olika stammar har olika levnadssätt och preferenser är detta inte optimalt: "Försöksdjur ska hållas i ett utrymme med tillräcklig komplexitet så att de har möjlighet att utföra ett brett spektrum av naturliga beteenden."<sup>38</sup>

<sup>36</sup> <[https://www.tecniplast.it/usermedia/en/2016/brochures/TP\\_HOUSING\\_CONVENTIONAL.pdf](https://www.tecniplast.it/usermedia/en/2016/brochures/TP_HOUSING_CONVENTIONAL.pdf)>

<sup>37</sup> SJV:s föreskrifter 16 kap., 19 §.

<sup>38</sup> SJV:s föreskrifter, 16 kap., 18 §. Direktivet nämner t.ex. "fysisk träning, födosök samt finmotoriska och kognitiva aspekter som är lämpliga för arten" (Bil. III A 3.3)

Och om man av någon anledning måste förvara sociala djur (som möss och råttor) ensamma ska de ha extra berikning.<sup>39</sup>

Om det bli aktuellt, har man alltså i sådana fall all anledning att fråga vad denna "extra berikning" består av. (Blir svaret "bobyggnadsmaterial och ett plaströr", eller kanske ett s.k. mushus, blir naturligtvis följdfrågan vad som utgör den av regelverket påbudna standardberikningen.)



*De åtgärder/ ingrepp som djuret<sup>40</sup> kommer att utsättas för* beskrivs i avsnitt 4.1.1.1.

**Strålningen** med 900 cGy<sup>41</sup> är den första av de åtgärder i försöket som djuret möter som orsakar ett (enligt direktivet måttligt) lidande hos djuret.

En allmän strålning med 900 cGy, d.v.s. 9 Gy, är normalt dödlig genom att man förstör de blodbildande cellerna. Detta motverkas genom injektioner med nya blodstamceller.

En oönskad bieffekt av strålning är att mag-tarmkanalen tar skada. Resultatet är ett lidande vars symptom beskrivs i ansökan (under 4.1.1.2 Svårhetsgrad och avbrytningspunkt). När sedan djuret normalt skulle hämta sig efter strålningsskadorna sätter i stället leukemin in. Resultatet av detta återkommer vi till i samband med djurens situation och avbrytningskriterierna.

Det som sägs om konsekvenserna av strålningen för djuret – under rubriken **Beskrivning av avbrytningspunkten** – är oklart. Försöksledaren nämner "försämrat allmäntillstånd som kan inkludera diarré, kuttrygghet, försämrad pälskondition och minskad aktivitet." Sådana symptom brukar i vanliga fall orsaka att djuret "tas ur försöket", d.v.s. avlivas. Men dessa kliniska tecken är vanliga bieffekter för djur som strålats med en dödlig dos på 900 cGy men överlever p.g.a. celltransplantationen, och ska de definiera avbrytningspunkten skulle de flesta djuren få avlivas och försöket skulle vara förstört.

Det är alltså osannolikt att de räknas som avbrytningskriterier (och det står faktiskt inte heller att det skulle vara så), och det är därmed fel att de tas upp här. De skulle ha nämnts under rubriken "Ingående beskrivning av åtgärden och hur djuret kommer att påverkas" (under "Åtgärd 2" på ansökans föregående sida, s. 12).

För djuren är nästa steg ("Åtgärd 2") **behandlingen** mot leukemin. Det viktiga här är inte de injicerade preparaten i sig, utan att de administreras genom *upp till 51 i.p.-injektioner*.

Det är en mycket hög siffra. Buken på en mus är inte stor, den kommer att bli irriterad, få ärrbildningar. Många undersökningar tyder på en stor risk för felplacerade injektioner (i tarmen m.m.). Och i värsta fall kan de många injektionerna orsaka bukhinneinflammation.

Av den anledningen brukar man när det gäller försök med flera penetreringar av bukhinnan ha med 'hård buk' som avbrytningskriterium (avbrytningspunkt). Detta saknas här; å andra sidan torde en bukhinneinflammation visa sig genom att djuret p.g.a. smärtorna drar sig undan och sitter stilla med krökt rygg och piloerektion. Med tillsyn endast en gång om dygnet kan djuret dock riskera att det tar lång tid innan någon upptäcker problemen och tar det ur lidandet.

<sup>39</sup> SJV:s föreskrifter, 16 kap., 15 §, allmänna råd p. 3.

<sup>40</sup> Man ska kunna följa vad som händer varje enskilt djur; de får inte försvinna in i ett oklart kollektiv. Jfr om bedömning av svårhetsgraden nedan: det är det enskilda djuret det handlar om.

<sup>41</sup> cGy ska utläsas 'centigray'. En gray, betecknad Gy, motsvarar 100 rd, d.v.s. det sedan långa övergivna måttet rad. En centigray är en hundraedels gray och motsvarar alltså en rad.

I.p.-injektionerna av små-molekyler kan "i de fall det är lämpligt/möjligt" ersättas av **osmotiska pumpar**.<sup>42</sup> Detta är ofta ett bra alternativ till injektioner när de är möjliga att använda, men om det går beror på flera faktorer och det är mycket möjligt att man inte kan veta i förväg om de kan användas i detta fall. Möjligheten påverkar alltså inte bedömningen av ansökan. Att placera dem under huden är en enkel åtgärd. Vitsen med dem är att de under lång tid sipprar ut små mängder av något preparat man annars skulle störa djuret med genom att ge en rad injektioner.

Om en pump kan ersätta t.ex. en serie i.p.-injektioner är inte alltid säkert, det beror på egenskaperna hos det preparat det gäller. Men om det går är det en etisk plikt att använda pump (om inte något annat talar emot det); det är ju en typisk refine-åtgärd.

Pumpen läggs naturligtvis in under en lätt narkos. "Isofluran", har beredningsgruppen skrivit in. (Säkert bara ren glömska av försöksledaren.) Isofluran är inte idealiskt, djuren brukar inte gilla det, men det är något av standard och mycket vanligt. Men det har inga smärtlindrande effekter. Då djuret vaknat ur narkosen har det alltså vanligen ont.<sup>43</sup>

Som smärtlindring, analgesi, sedan man stoppat in pumpen används någon droppe Marcain. Det är ett bra lokalbedövningsmedel.

Ett ord om **läkemedelsterminologi**. Ett visst medel har normalt tre olika namn eller beteckningar:

- Ett *generiskt* namn, som betecknar det verksamma ämnet. Det bestäms av WHO, vilket är praktiskt eftersom det då kan användas i hela världen utan missförstånd. Ett exempel är bupivakain (eller, internationellt, bupivacaine). Ett kraftfullt och långtidsverkande (ca 8 timmar), lokalt smärtstillande preparat som injiceras subkutant (under huden).
- Ett *handelsnamn*. Olika företag kan sälja preparat som alla har samma effektiva ingrediens och därmed generiska beteckning (t.ex. bupivakain) men säljs under företagets egna speciella beteckning, t.ex. Marcain med bupivakain som aktiv ingrediens.
- En *kemisk beteckning* som vi inte har anledning att bekymra oss om här.

Detta kommer du att stöta på många gånger i nämnden. Somliga försöksledare använder de generiska beteckningarna, andra (som i detta fall) något handelsnamn. Men det gäller oftast mest en handfull analgetiska (som här) och anestetiska preparat. De återkommer ofta, så de vanligaste lär du dig snart. Är du osäker och vill veta, så kan du använda ditt hemliga trick: sök på nätet! (Om man ska vara petig: det generiska namnet skrivs med liten bokstav, handelsnamnet med stor.)

Under de därpå följande två veckorna utvecklar djuren leukemi. Kriterierna för att bedöma lidande och när man ska avbryta försök (avbrytningspunkt) varierar mellan olika nämnder, men nu är djuret så illa därän att det i vanliga fall omedelbart skulle avlivas, vare sig man använder den s.k. KI-mallen med poängräkning (som i t.ex. Uppsala och Stockholm) eller andra bedömningskriterier (Göteborg, Lund). (Jfr om avbrytningspunkten.) Men eftersom försöksledaren i detta fall vill att djuren "får utveckla manifest sjukdom" får leukemin tillta utan motåtgärder eller lindring under upp till två dygn innan djuret avlivas.

Därmed är det dags att göra en sammanfattning och bedöma **svårhetsgraden**. Denna ska utgå från vad *ett enskilt försöksdjur* kan komma att uppleva som "worst case scenario".<sup>44</sup>

---

<sup>42</sup> Se t.ex. <<http://www.alzet.com/>>.

<sup>43</sup> Och ska då få smärtstillande medel. SJV:s föreskrifter 11 kap., 8 §.

<sup>44</sup> Försöksdjursdirektivet bil. VIII, Avsnitt II; återgivet i SJV:s föreskrifter, 7 kap., 18 §.

Förutom direktivets bilaga VIII har bl.a. European Commission Working Group publicerat ett par viktiga dokument till hjälp vid bedömningen som rekommenderas varmt:

SJV:s föreskrifter 7 kap, 24 § anger vilka försök som ska klassificeras i kategorin *avsevärd svårhetsgrad*:

1. djurförsök som förväntas orsaka försöksdjuret en kort period av svårt lidande,
  2. djurförsök som förväntas orsaka försöksdjuret en lång eller flera korta perioder av måttligt lidande, samt
  3. djurförsök som innebär en avsevärd försämring av försöksdjurets välbefinnande eller allmäntillstånd.
- Först *strålningen*. Direktivets bilaga VIII säger under Avsnitt III. 2. Måttlig. e: "Strålning eller cellgiftsbehandling med icke-dödlig dos eller med en annars dödlig dos men med rekonstitution av immunsystemet. Negativa effekter kan förväntas vara ringa eller måttliga och kortvariga (< 5 dagar)".
  - Därefter följer den *långa serien i.p.-injektioner*, vilka måste bedömas som måttlig svårhetsgrad. (Påverkan går långt över de enstaka injektionerna som utmärker ringa svårhetsgrad.)
  - Slutligen själva *cancersjukdomen med utvecklad leukemi under upp till två dygn*. Direktivet kallar (i ett annat sammanhang i bil. VIII) "<24 timmar" för en kort period, varför dessa dygn som minimum torde kunna betecknas som en lång period av måttligt lidande.
  - Och under alla förhållanden torde dygnen med utvecklad leukemi, innan djuret slutligen avlivas, redan i sig innebära "en avsevärd försämring av försöksdjurets välbefinnande eller allmäntillstånd" (punkt 3 ovan).

Som avbrytningskriterier, utom bakbensförslamning, nämns endast är "Djur som kurar eller är ovilliga att röra sig efter yttre stimuli". Och vi kan konstatera att en mus som bara med svårighet rör sig om man petar på den är mycket svårt sjuk.

*Den totala svårhetsgraden* (d.v.s. det värsta ett enskilt djur kan komma att uppleva) bör alltså enligt SJV:s föreskrifter (7 kap, 24 § ovan) med god marginal vara 'avsevärd'.

- 
- Arbetsdokument om en ram för bedömning av svårhetsgrad. Bryssel den 11–12 juli 2012. (Innehåller bl.a. utförlig genomgång av relevanta kliniska tecken.)
  - Exempel för att illustrera processen med klassificering av svårhetsgrad, daglig bedömning och bedömning av faktisk svårhetsgrad. Bryssel den 11 januari 2013. (Konkreta, detaljerade exempel på bedömning av sex djurmodeller (onkologi, experimentell autoimmun encefalit (EAE), artrit, stroke, produktion av polyklonala antikroppar i kanin, samt produktion och upprätthållande av genmodifierade djur.)  
Båda ingår i *Djurskydd. Målet om bättre vetenskapliga metoder. Direktiv 2010/63/EU om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål. Ram för bedömning av svårhetsgrad*.  
<[https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/guidance/severity/sv.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/severity/sv.pdf)>  
(De engelskspråkiga originalen finns på  
<[https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/Endorsed\\_Severity\\_Assessment.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Endorsed_Severity_Assessment.pdf)> resp  
<[https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/examples.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/examples.pdf)>)
  - Dessutom kan nämnas Anne Zintzsch m.fl., Guidelines on severity assessment and classification of genetically altered mouse and rat lines. *Laboratory Animals* 51(6), 2017, s. 573–582.  
<[journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0023677217718863](https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0023677217718863)>
  - För Zebrafish, se t.ex. Severity Scores General Appearance  
<<https://wiki.zfin.org/display/ZHWG/Severity+Scores+General+Appearance#app-switcher>>  
P. Hawkins m.fl., Guidance on the severity classification of scientific procedures involving fish. *Laboratory Animals* 45 (2011), 219–224.  
<<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1258/la.2011.010181>>  
Zebrafish Body Condition Scoring. <<https://zebrafishucl.org/zebrafish-body-condition-scoring>>

(Därmed skulle ansökan också automatiskt ha gått till Centrala djurförsöksetiska nämnden för utvärdering.)<sup>45</sup>

Som vi redan konstaterat kräver SJV:s föreskrifter att sjuka djur ska ha *tillsyn oftare än en gång dagligen*.<sup>46</sup> Om detta säger dock ansökan inte ett ord.

Slutligen återvänder vi till den **populärvetenskapliga sammanfattningen**, som ska ge allmänheten en bild av djurförsöken i Sverige. Enligt SJV:s föreskrifter ska denna bl.a. informera om försöksdjurens lidande och visa hur kraven på 3R-principen i enlighet med 7 kap. 1 § djurskyddslagen (2018:1192) uppfylls.

Det enda konkreta problem för djuren som denna populärvetenskapliga sammanfattning nämner är ”trötthet”.

De kliniska symptom som vi såg nyss i själva ansökan (efter strålningen): ”försämrat allmäntillstånd som ’kan’ inkludera diarré, kuttrygghet, försämrad pälskondition och minskad aktivitet” är borttrollade. Och i ansökan lärde vi oss att ett par veckor senare ”’kan’ symptom på leukemi uppstå som en kombination av kuttrygghet, dålig pälskondition och minskad aktivitet hos djuret.” Men i den populärvetenskapliga sammanfattningen är även detta magiskt försvunnet.

Därmed är djuren, som vi sett ovan, så illa därän att de i vanliga fall – med de kriterier som nämnderna normalt använder – omedelbart skulle avlivats. Men eftersom man i detta fall vill att djuren ”får utveckla manifesterad sjukdom” avlivas de inte förrän upp till två dygn senare.

(En kommentar beträffande ordet ”kan”. Många ansökningar undviker att skriva exempelvis ”brukar få diarré, uppvisar kuttrygghet”, ”förlorar vikt” o.s.v., eller t.ex. ”uppstår symptom på leukemi”. Man föredrar – som här – ”kan inkludera...”, ”kan uppstå” &c, även i fall där dessa tillstånd eller tecken på lidande är normala eller t.o.m. avsedda (som i detta fall manifesterad leukemi). Resultatet är naturligtvis det felaktiga intrycket hos läsaren att försämrat allmäntillstånd och lidande hos djuren bara är undantagsfall.)

Det är tydligt att denna sammanfattning med sin bild av ”trötta” möss är ofullständig och missvisande. Det är nämndens ansvar att ”kontrollera att de populärvetenskapliga sammanfattningarna som sökande skickar in enligt föreskrifternas 2 kap. 16 § innehåller de uppgifter som efterfrågas och vid behov begära komplettering från sökanden”.<sup>47</sup>



## Myndigheter och andra enheter

### *Ansökans väg från försöksledaren till den djurförsöksetiska nämnden*

Beskrivningen nedan av olika kommittéer, nämnder och andra grupper illustreras av översikten på s. 32.

Innan ansökan formellt lämnas till nämnden genomgår den en förhandsgranskning, s.k. **samråd**.<sup>48</sup> Försöksledaren, ansvarige föreståndaren,<sup>49</sup> en försöksdjursveterinär, represen-

<sup>45</sup> SJV:s föreskrifter 7 kap., 32–33 §§.

<sup>46</sup> SJV:s föreskrifter 16 kap., 13 §.

<sup>47</sup> SJV:s föreskrifter 7 kap., 8 §.

<sup>48</sup> SJV:s föreskrifter 4 kap., 4 §.

<sup>49</sup> Den ansvarige föreståndaren utses av Jordbruksverket och ska övervaka att samtliga bestämmelser i samband med verksamheten vid den aktuella anläggningen följs. Föreståndaren ansvarar bl.a. för djurhållningen och tillsynen över djuren, att utrustningen fungerar och att både djuren och deras burar är

tant för djurskötarna samt i vissa specialfall en etolog eller annan expert går igenom den preliminära ansökan. SJV:s föreskrifter, 4 kap., 4 §, rekommenderar dessutom att "Ytterligare personal med erfarenhet eller kunskap om 3R-principerna för djurförsök bör ingå i dessa samråd".

Därefter kan försöksledaren formulera sin definitiva version av ansökan på ett (digitalt) formulär, som skickas till den regionala djurförsöksetiska nämnden. Denna är indelad i några få **beredningsgrupper**, och nämndens sekreterare fördelar de inkomna ansökningarna på dessa grupper.<sup>50</sup>

Beredningen utmynnar i en rekommendation till nämndens hur den ska ställa sig till ansökan. Eventuellt kan beredningsgruppen i stället föreslå att försöksledaren kallas till nämndens plenarsammanträde för att nämnden som helhet ska kunna ställa frågor och bilda sig en uppfattning om ärendet.

Om man som ledamot inte kan ta ställning till ansökan vid beredningen har man rätt att vänta med sitt omdöme. Det kan exempelvis komma fram nya uppgifter som man vill informera sig närmare om eller fundera på.

Den tredje instansen är den **djurförsöksetiska nämnden**. Det finns i princip sex nämnder, i praktiken sju, eftersom Stockholmsnämnden består av två avdelningar. De övriga är knutna till Umeå, Uppsala, Linköping, Göteborg och Malmö/Lund. Varje nämnd/avdelning ska ha 12 ledamöter plus ordförande/vice ordförande (som inte får delta samtidigt). Sex ledamöter är forskare/försöksdjurspersonal och sex är lekmän. Av de senare nomineras fyra av politiska partier medan två är "representanter för djurskyddsorganisationer".<sup>51</sup>

Nämnden får bara fatta beslut när det är lika många på forskar-/djurskötarsidan som det är lekmän (plus ordf. el. vice ordf.), och det måste vara minst tre deltagare inom varje kategori. Får någon ledamot inte delta i ett visst beslut, exempelvis p.g.a. jäv, måste den andra kategorin decimeras på motsvarande sätt.<sup>52</sup>

---

märkta på rätt sätt. Och ska, via samrådet, delta när försöken planeras. Utan ansvarige föreståndarens underskrift på ansökningsblanketten kan ansökan inte godkännas, men om den saknas kan nämnden ändå godkänna ansökan på villkor att föreståndaren lägger till sin namnteckning innan försöket startar.

<sup>50</sup> Tidigare var indelningen i beredningsgrupper obligatorisk, och grundregeln var att "en försöksledare kallas till beredningen för att personligen eller genom företrädare svara på frågor och lämna kompletterande muntliga uppgifter" (SJVFS 2001:91, saknr. L 28, 10 §). Numera varierar praxis mellan nämnderna: några fortsätter att kalla försöksledarna till beredningssammanträdet, medan andra sköter kommunikationen med försöksledarna via mejl.

Systemet med beredningsgrupper har numera också ett ganska svagt stöd i regelverket. Djurskyddsförordningen säger endast att "En regional djurförsöksetisk nämnd kan uppdra åt en eller flera ledamöter att bereda ärenden" (7 kap., 17 §), och SJV:s föreskrifter att "En regional djurförsöksetisk nämnd får kalla sökande till beredningsmöte och nämndens sammanträde för att inhämta upplysningar i ärendet. Sökande får delta vid mötet på distans." (7 kap., 9 §).

<sup>51</sup> Uttrycket "representanter för djurskyddsorganisationer" är anmärkningsvärd, eftersom nämndledamöters uppdrag normalt är att arbeta inom regelverkets ram och inte låta exempelvis "sitt" politiska partis inställning och ideologi styra sina ställningstaganden. Här förefaller det däremot som om man tänkt att dessa två djurskyddsrepresentanter särskilt ska kunna föra fram sina respektive organisationers tolkning av djurens intressen. Detta innebär knappast att just dessa två ska kunna agera på sätt som går utanför eller emot regelverket. Tanken är troligen snarare att man vill garantera att diskussion och ställningstagande berikas med synpunkter som kanske annars inte hade kommit fram.

<sup>52</sup> Nämndernas antal, placering, sammansättning beslutsförhet och ev. beredning behandlas i djurskyddsförordningen, 7 kap., 13–19 §§. Det bygger på dokumentet "Beslut om de regionala nämndernas antal, placering, ärendefördelning samt antal ledamöter", Jordbruksverket 2015-05-12, dnr. 5.2.18-4703/15.

## Jäv<sup>53</sup>

JO har flera gånger haft anledning att kritisera nämnderna<sup>54</sup> för deras ibland "allt-för informella handlägningsform", som han uttrycker saken, med resultat att nämnderna brutit mot både formella och informella jävsregler.

Vad är jäv? Enkelt uttryckt:

Var och en som har inflytande över ett ärendes utgång är jävig om det finns någon omständighet som kan tänkas rubba förtroendet för hans opartiskhet.<sup>55</sup>

Konkret: att den sökande, liksom den ansvarige föreståndaren (som "med hänsyn till det ansvar en ansvarig föreståndare har för verksamheten ur djurskyddssynpunkt – och till att han på ansökan intygar att han utan erinran tagit del av det planerade djurförsöket") är jäviga är självklart. Sedan blir det knivigare. JO vill

också understryka att en ledamot i de flesta fall är jävig att pröva ansökningar från personer inom samma företagskoncern eller från samma institution som ledamoten.

Men, fortsätter JO:

Enbart den omständigheten att sökanden arbetar på samma institution som ledamot innebär dock inte att det föreligger en jävssituation, utan frågan får bedömas från fall till fall. Om det t.ex. rör sig om en stor institution där ledamoten och sökanden inte har något direkt intresse av varandras forskning talar det mesta för att det inte föreligger en jävssituation.

Det viktiga är att "inte någon som har någon anknytning till försöket eller är nära bekant med sökanden deltar i provningen".

Och vad menas med "delta i provningen"? Vad omfattar "handläggning" av ett ärende?

Man kan utgå från ansökan – utgångsmaterialet. Det får vid sammanträdet inte föredras, kompletteras, diskuteras – d.v.s. handläggas – av en jävig person. Att låta t.ex. den ansvarige föreståndaren sitta med i början av föredragningen och kanske diskussionen för att lämna sakupplysningar och svara på frågor är ett brott mot jävsreglerna. I JO:s ord:

Såväl komplettering av utredningen som föredragning och diskussion utgör handläggning vid tillämpningen av förvaltningslagens jävsbestämmelser.

Samtidigt inser naturligtvis också JO att det kan vara praktiskt om "kompletterande uppgifter kan inhämtas från en jävig ledamot". Men:

Detta måste dock ske under samma förutsättningar som för den som inte är ledamot i nämnden och vara tydligt åtskilt från andra handlägningsåtgärder.

Vilket mer konkret innebär:

Det bör tilläggas att detta inte innebär att den jävige under alla förhållanden måste hålla sig borta. Sitter han på grund av sin speciella förtrogenhet med förhållanden som figurerar i ärendet inne med rena fakta – alltså inte åsikter eller värderingar – som myndigheten vill ha tillgång till, måste han muntligen kunna lämna sådana särskilt

---

<sup>53</sup> De allmänna, fundamentala bestämmelserna om jäv finns i förvaltningslagen (2017:900), 16–18 §§.

<sup>54</sup> Se fr.a. JO:s beslut 210-10-19, Dnr 5192-2009 "Tillämpning av förvaltningslagens regler om jäv; kritik mot tre djurförsöksetiska nämnder". Citaten i det följande kommer från denna text, om inte annat anges.

<sup>55</sup> En invändning (som faktiskt framförts) att djurskyddsrepresentanterna skulle vara permanent jäviga till djurens förmån, och forskarna till försökens, är irrelevant. Det är det enskilda ärendet det handlar om.



efterfrågade upplysningar. Den jävige uppträder då närmast i egenskap av sakkunnig och ska naturligtvis avlägsna sig så snart uppdraget fullgjorts.<sup>56</sup>

Det sista, att den jävige inte ska närvara alltifrån när man överhuvudtaget börjar redogöra för ärendet under sammanträdet, är något som både JO och utredare betonar mycket bestämt. Även om den jävige har ett stenansikte som Buster Keaton och sitter blick stilla utan att säga ett knyst, är redan denna närvaro ett brott mot jävsreglerna.

Den som är jävig och därför inte får delta i ett ärendes handläggning ska inte heller vara närvarande vid den del av ett sammanträde där ärendet behandlas. Att detta inte uttryckligen sägs i lagen beror som framgått på att lagstiftaren inte ansåg att det behövdes. Det har med andra ord ansetts självklart.

Den som ev. klagat över att detta bara ställer till besvär får ingen tröst av JO, som framhåller att jävsreglerna

inte kan sättas åt sidan med åberopande av effektivitetsskäl. Än mindre kan de åsidosättas med hänvisning till att de anses opraktiska.

Och avslutningsvis:

Det saknar även betydelse om den person, vars opartiskhet kan sättas i fråga, själv anser sig objektiv eller av den ansvariga myndigheten bedöms vara det; det är tillräckligt att det föreligger någon omständighet som utifrån sett är ägnad att negativt påverka tilltron till att handläggningen sker utan påverkan av ovidkommande hänsyn.

## Om röstning och reservationer

I nämnden kan man (till skillnad från i beredningsgruppen) inte avstå från att rösta, utan måste ta ställning till varje ansökan.

Det förekommer tyvärr att färska ledamöter säger och tänker att de ska ligga lågt i början, känna in sig, innan de börjar ta ställning. Men den inställningen är felaktig. Så fungerar det inte. Man kan inte vara neutral och undgå att ta ställning.

Om ordföranden frågar om ansökan kan godkännas (egentligen en ledande fråga), så stödjer man 'ja' om man inte markerar 'nej'. Men så snart sekreteraren noterat detta 'nej' har man reserverat sig – "anmält avvikande mening", som det heter formellt.<sup>57</sup>

Det är en vanlig uppfattning att detta måste göras innan sammanträdet avslutats. I fri-märksklubben får man ha vilka regler man vill, men i myndighetssammanhang får man ändra sig intill dess att protokollet justeras.<sup>58</sup>

---

<sup>56</sup> *En ny förvaltningslag*. Betänkande av Förvaltningslagsutredningen. SOU 2010:29 s. 349.

<sup>57</sup> Obs att man inte "reserverar sig mot ansökan". Man reserverar sig mot majoritetens beslut att *godkänna* ansökan. Eller mot ett eventuellt majoritetsbeslut att inte godkänna ansökan, om man inte håller med om ett sådant beslut. Formellt sett kan man alltså inte reservera sig innan nämndmajoriteten har sagt sitt.

<sup>58</sup> "En avvikande mening ska anmälas innan myndigheten expedierar beslutet eller på annat sätt gör det tillgängligt för utomstående. Om beslutet inte ska göras tillgängligt för utomstående, ska anmälan göras senast när beslutet får sin slutliga form." (Förvaltningslagen (2017:900, 30 §)).

Detta innebär, som Skatteverket skriver i sin "Rättsliga vägledning" under rubriken "Tidpunkten för reservationen":

"En avvikande mening ska anmälas innan beslutet expedieras eller på något annat sätt görs tillgängligt för utomstående. Det är alltså normalt myndighetens egen expedieringsåtgärd som markerar den borte gränsen för hur sent en avvikande mening kan anmälas. Om beslutet inte ska göras tillgängligt för utomstående, ska anmälan göras senast när det får sin slutliga form (30 § tredje stycket FL). Det görs normalt genom justering av ett protokoll eller liknande. Intill den tidpunkten kan även en ledamot som röstat med majoriteten ändra sig genom att reservera sig. Ledamot som lagt ned sin röst vid omröstningen kan inte reservera sig." (<https://www4.skatteverket.se/rattsligvagledning/327312.html>)

Men sedan är det färdigt! Det är faktiskt inte alls dramatiskt, fast en del ledamöter tyvärr kanske uppfattar det så. Och man har ju åtagit sig uppdraget just för att ta personlig ställning. Inte för att passivt ge sin tysta röst åt alternativ som man inte ens gillar.

*"Men jag kan inte skriva reservationer, jag vet inte hur man gör..."*

Många tror att en reservation måste vara skriftlig. Men det är fel. Så här är det:

Vitsen med en reservation är att man slipper ansvar för ett beslut som man tycker är fel. Och det slipper man, genom sin lilla markering att man inte är med om beslutet. Man behöver alltså inte ens säga varför man tycker det är fel, men naturligtvis är det praktiskt om man kan säga vad i beslutet man protesterar mot. Kan eller vill man inte skriva, så kanske man kan hänga på någon annan som också reserverat sig och tänker lämna en skriftlig motivering.

Men å andra sidan: reservationer som återger argument och sakupplysningar kan göra intryck på forskaren, med resultat att kommande ansökningar är bättre för djurens välfärd. En reservation som kortfattat återger vad försöket handlar om och vad i det som man anser vara oacceptabelt är naturligtvis också till hjälp om man i senare sammanhang vill informera om eller diskutera djurförsök.

*Måste man verkligen reservera sig?*

Ja, särskilt om man anser att ett beslut bryter mot regelverket på ett så allvarligt sätt att det inte kan accepteras. Om nämnden godkänner sådant har den "brustit i sin myndighetsutövning", och då inte bara bör utan ska man naturligtvis reservera sig för att inte bli medansvarig.

Bertil Wennergren, tidigare justitieombudsman och senare ordförande i Linköpings djurförsöksetiska nämnd, har gjort ett skriftligt utlåtande om reservationer i de djurförsöksetiska nämnderna. Han fastslår just detta: om en reservant anser att nämndmajoritet och ordförande brustit i sin myndighetsutövning, och ger skäl för detta, har han inte bara rätt utan t.o.m. "skyldighet att säga ifrån".

Detta är inte så dramatiskt som det kanske låter. Man anser helt enkelt att nämndmajoriteten har fattat ett felaktigt beslut. Vi återkommer strax till detta.

Men anklagelserna ska vara motiverade. För att betraktas som "sakliga" får de inte bara bestå av svepande omdömen. Men Wennergren betonar flera gånger kraftigt att man inte får vara känslig då det gäller reservationer: "Det måste emellertid anses vara av största vikt att det är högt i taket hos ett beslutande organ. Annars hämmas på ett olyckligt sätt det fria meningsutbyte som är kärnan i ett gemensamt beslutande och ett gemensamt beslutsansvar."<sup>59</sup>

*Vad kan man reservera sig emot?*

Professor Mats Sjöquist, föreståndare för SCAW (Nationellt centrum för djurvälstånd), ger ett exempel. Det gäller ett försök där syftet är att undersöka vilken typ av foder hästar föredrar att äta. Nämnden måste ta ställning till om ett sådant försök är av allmänt intresse.

"Vid en första anblick kan man tycka att det är väl bra att veta om hästar gillar 55 eller 75 procents torrfoder, men om det är ett sätt att få travhästar att springa ännu fortare, eller att göra utfodringen så bekväm som möjligt, då börjar syftet bli lite mer haltande", menar prof. Sjöquist.

---

<sup>59</sup> Bertil Wennergren, Skrivelse 30 januari 1999 till Centrala Försöksdjursnämndens ordförandekonferens den 17 februari s.å.

Kort sagt: man kan reservera sig av många olika anledningar. Man anser t.ex. att nämndens beslut bryter mot regelverket, eller att försöket kunde göras på ett skonsammare sätt, eller att väsentliga frågor är obesvarade och ärendet därmed inte är tillräckligt utrett, eller att djurens lidande inte uppvägs av försökets angelägenhetsgrad, eller att det inte är "angeläget ur allmän synpunkt" eftersom det vill främja nöjesjakt eller nöjesfiske eller någon sport – kanske angelägna ämnen i sig, men inte till priset av ett antal djurs lidande och död.

Eller man kan hålla med om att försöket är i huvudsak acceptabelt – men med undantag för någon ingrediens som orsakar djuren ett onödigt lidande. Då ska man naturligtvis reservera sig. Och kom ihåg Refine-R:et i 3R: man får inte göra, och nämnden får inte godkänna, ett försök om det kan utföras på ett skonsammare sätt.

*Hur ska reservationen se ut?*

Vissa uppgifter bör alltid vara med: dag för beslutet, ansökans diarienummer och titel samt försöksledarens namn. (Reservationen måste ju vara tydligt kopplad till ansökan, och dessutom bör det i framtiden vara lätt för dig att hitta reservationen.)

Men sedan kan utformningen av skriftliga reservationer – eller rättare sagt: den skriftliga motiveringen till att man reserverar sig – variera oerhört. Det finns exempel på reservationer på flera tättskrivna sidor, med många hänvisningar till vetenskaplig litteratur, men det kan också räcka med ett par meningar som anger t.ex. vilka principer som ligger bakom ens konstaterande att ansökan inte motsvarar regelverkets krav:

- Ett fullständigt exempel:

Reservation mot beslutet i Ljusadals djurförsöksetiska nämnd 2019-12-24 att godkänna ansökan 9876/2019

Ansökan (försöksledare Karl Karlsson), som har titeln 'Studier av möss efter två månader i metabolismbur och andra åtgärder', är så oklart utformad att man inte kan följa vad varje djur utsätts för. Dessutom har försöket sådana brister att det inte kan förväntas ge några meningsfulla resultat. Då kan det förstås inte heller vara "angeläget" ur allmän synpunkt.

Pål Flecknell

Kommentar: Kom ihåg att du är lekman och att ingen kräver att du ska ge några vetenskapliga analyser av ansökan! Och återigen: man kommer långt med lite sunt förnuft.

Konkret i detta tänkta exempel: "bristerna" i försöket skulle t.ex. kunna vara att djuren inför vistelsen i metabolismburen ska sättas på "begränsad kost" (vilket betyder någon grad av svältkost) utan att det anges hur begränsad den är, hur länge den varar, och vilka tider på dygnet (om det bara gäller begränsade tidsperioder).

Och, om försöket innebär att man har gruppållning<sup>60</sup> under den inledande fasen av försöket, alltså före vistelsen i metabolismbur: om "begränsad kost" innebär att varje mus ska få 2 pellets/dag, och man därför lägger ner 10 pellets i en bur med 5 möss – hur vet försöksledaren att inte dominerande individer glufsar i sig flera pellets så att lågstatusdjuren inte får någonting alls?

Det vet han naturligtvis inte. Eller annorlunda uttryckt: var och en, utom tydligen försöksledaren, begriper att det troligen blir stora skillnader mellan mössen beträffande hur mycket näring de får i sig. Om detta har betydelse för försöket, och möjligheterna att jämföra resultaten med tidigare forskning, borde försöksledaren ha kommenterat i ansökan. (Denna åtgärd är inte något påhittat exempel, utan dessvärre hämtad från

---

<sup>60</sup> Vilket är obligatoriskt utom under vissa omständigheter. Försöksdjursdirektivet bil. III, 3.3; SJV:s föreskrifter 16 kap., 15 §.

verkligheten. Om "begränsad kost" är absolut nödvändig genomförs den bättre om all mat tas bort några timmar efter släckning, t.ex. kl 21.)

Kort sagt: med sådana okontrollerade ojämnheter i försöksgruppen kanske det blir svårt att dra vettiga slutsatser av försöket (det beror ju på försöket i övrigt), och då är det ju allt annat än "angeläget". Reservationen är alltså högst motiverad.

Själva motiveringen, här fyra rader, kan ibland t.o.m. vara ännu kortare. Två exempel till:

- "Ansökan lämnar inte de centrala uppgifter som ansökningsblanketten frågar efter och bryter därmed mot SJV:s föreskrifter. Den fyller därmed inte kraven för att godkännas."
- "Det framkom under diskussionen i nämnden att åtgärd X är smärtsam och stressande, men ansökan diskuterar inte eventuella skonsammare alternativ."

Det första exemplet (det med en kort men fullständig reservation) bryter alltså bl.a. mot kravet på samhällsnytta, det andra mot uppgiftsskyldigheten enligt SJV:s föreskrifter 2 kap., 15 §., och det tredje mot refinement-kravet och blankettens fråga om alternativ.

Här är ett oavkortat exempel på motiveringen i en reservation, skrivet av en nämndordförande som var mot ett godkännande men blev nedröstad av nämndmajoriteten. (Att något sådant händer är naturligtvis synnerligen ovanligt.)

Ansökan avser utprovning av ett för sökanden nytt system för lastning och transport av slaktkycklingar. Det kan i hög grad ifrågasättas om ansökan kan sägas avse ett vetenskapligt projekt som omfattas av kravet på etisk prövning. Under alla förhållanden är det av sökanden presenterade utredningsmaterialet så ofullkomligt att ansökan bör avslås.

Detta illustrerar hur kort och enkelt man kan skriva. Tre meningar. Märkvärdigare behöver det inte vara.

Ett annat exempel. Det hade kunnat vara en reservation, men kom nu att bli ett utlåtande från beredningsgruppen till nämnden (som underkände ansökan).

Vid första ögonkastet kan det förefalla tekniskt och kräva specialkunskaper (bakom ansökan stod en känd professor, och det kritiska utlåtandet – eller snarare sågningen – hade författats av en annan professor). Men läs texten med en smula eftertanke!

1. *Försökets tids- och genomförandeplan* är summarisk och osammanhängande.

Man skall "studera såväl albuminläckage som effekter på hjärnans celler också i förhållande till olika varianter av det elektromagnetiska fältet", utan att närmare informera om hur detta skall ske. Man saknar ett exponeringsschema, i vilket nämnda varianter beskrivs och en slutpunkt anges.

Enligt tidigare text i ansökan skall förutom albuminläckage även förekomst av nervcellskada analyseras. I genomförandeplanen framgår inte när och hur dessa undersökningar skall utföras.

Under rubriken *Djurens situation och försökets slutpunkt* skriver man att "Djuren sövs och ges smärtstillande vid varje operativt ingrepp". Några operationer beskrivs inte i genomförandeplanen eller i ansökan i övrigt.

2. Under rubriken *Djurens situation och försökets slutpunkt* lämnas ingen beskrivning av den påverkan på djuret som väntas, inklusive smärtupplevelser och beteendeförändringar. Vidare saknas motivering till försöksledarens klassificering av försökets svårighetsgrad. Eftersom exponering av mikrovågsstrålning enligt ansökan kan leda till nervcellsskador, skador på blodhjärn-barriären samt störningar av kognitiva funktioner är sådan information angelägen.

Av samma skäl måste en avbrytningspunkt beskrivas i ansökan, vilket inte är fallet.

Understrykningarna är tillagda här för att markera bristerna. Även en lekman, utan speciella fackkunskaper, skulle kunna se och föra fram samma saker.

Nu är detta ett lyckligtvis ovanligt uselt exempel, eller snarare ett bra exempel på en ovanligt usel ansökan. Men exemplet illustrerar att man inte behöver vara hjärnforskare

för att upptäcka bristerna: att en rad informationer saknas som borde varit med. När det står i ansökan att man ska göra någonting med djuret – operera, injicera, ta prover, testa, begränsa dess diet o.s.v. – måste man också tala om hur detta ska gå till. Nämnden måste ju kunna bedöma om åtgärden är motiverad, om den kan göras på ett skonsammare sätt, om det finns alternativa möjligheter, o.s.v.



Vi går vidare till den sista lokala enheten.

### **Djurskyddsorgan**

Ett djurskyddsorgan ska enligt regelverket<sup>61</sup> finnas hos alla ”uppfödare, leverantörer och användare” av försöksdjur, som exempelvis vid varje verksamhet där man gör djurförsök. Det består ”minst” av föreståndare, forskare, veterinär, representant för djurskötarna samt i vissa fall etolog. Att det ska spela en viktig roll visas av att det förs fram i alla författningstexter från direktivet till SJV:s föreskrifter.

Dess viktigaste uppgift är, enligt föreskrifterna, att

- aktivt verka för att god djuromsorg prioriteras inom verksamheten
- ge personalen råd om hur de ska tillämpa 3R-principen
- informera om den tekniska och vetenskapliga utvecklingen på detta område
- följa utvecklingen och resultatet av de djurförsök som bedrivs inom verksamheten avseende djurskyddseffekterna för de försöksdjur som används.

Det är tunga uppgifter! Redan att följa den tekniska och vetenskapliga utvecklingen inom försöksdjurvetenskapen (Laboratory Animal Science) – med en, liksom på alla vetenskapliga områden, ständigt växande litteratur – borde ta en mycket ansevärd del av en persons arbetstid (förutom att sedan sprida kunskapen till dem som ska tillämpa dem, d.v.s. forskare och veterinärer).

Personer på universitet och andra institutioner, som ju är anställda för andra arbetsuppgifter, kan därför få det svårt att hänga med i den ”tekniska och vetenskapliga utvecklingen”, som regelverket föreskriver. De stora läkemedelsbolagen har bibliotekarier och dokumentalister som kan hjälpa forskarna att få fram den kunskap de behöver, men på mindre forskningslaboratorier och på universitetsinstitutioner är problemen större. Det är inte ens så att alla forskare har utbildning i systematisk litteratursökning som redan i sig är ett viktigt kunskapsfält.

Resultatet är att forskarna visserligen är orienterade om det aktuella kunskapsläget inom sina specialområden (vilket, med tanke på den ständigt växande produktionen av ny forskning, är en mycket krävande uppgift). När det gäller djuren och deras reaktioner på olika åtgärder är detta en annan sak som ofta tycks komma i andra hand, trots att detta kan vara av stor betydelse för själva forskningsresultaten.

Forskarnas situation i detta avseende illustreras av ett dystert konstaterande av en medicinprofessor i en djurförsöksetisk nämnd: ”Om jag skulle sitta och söka överallt efter eventuella alternativ till ansökningarna skulle jag inte hinna med något annat på hela arbetsveckan.”<sup>62</sup>

---

<sup>61</sup> Försöksdjursdirektivet skäl 31 och mer utförligt i artiklarna 26–27. Det påbjuds i djurskyddslagen 7 kap, 7 §, p.4, och dess sammansättning och uppgifter beskrivs utförligt i SJV:s föreskrifter kap 5.

<sup>62</sup> Ur en förstudie till Birgitta Forsmans *Djurförsök. Forskningsetik, politik, epistemologi. En vetenskapsteoretisk kontextualisering*. Stockholm 1992.

Slutsatsen blir att man inte kan förutsätta att de metoder &c som används i ett visst försök alltid är de bästa. De kan ha brister som påverkar resultatens giltighet, de kan påverkas av faktorer som inte är så välkända i forskarsamhället, det kan finnas andra metoder som ger bättre resultat och/eller är skonsammare för djuren. Och ibland kan problemen vara så fundamentala att man helst bara vill blunda för dem.

Ett exempel på de senare är de studier som visade att doften av svett från manliga resp. kvinnliga forskare och djurskötare påverkade stress och smärtekänslighet hos möss, men på olika sätt.<sup>63</sup> Genom att stress och smärta i sin tur påverkar en rad parametrar i en organism (mus eller människa) kan detta vara en av många obeaktade faktorer som påverkar forskningsresultaten och gör att ett forskningsresultat i lab. A kanske inte kan upprepas i lab. B – en tyvärr inte ovanlig situation i forskarvärlden.<sup>64</sup>

Två slutsatser av detta:

- Forskarna, liksom djurskyddsorganen, har av regelverket fått mycket stora krav att leva upp till, och
- De åtgärder som används i en ansökan behöver inte nödvändigtvis vara de bästa, och i varje fall kanske inte de enda tänkbara.

Försök därför ha kontakt med kollegor i andra nämnder. Hur ser de, och nämnderna, på motsvarande fall? Används den-och-den kontroversiella metoden överhuvudtaget, och i så fall hur? T.ex.: hur är det med antal i.p.-injektioner? Orbitalpunktion? Friends kompletta adjuvans? (Se om det senare i den koncentrerade versionen av föreskrifterna.) Och försök orientera dig själv – leta på nätet, t.ex.

Och, om du tror dig ha anledning att ifrågasätta eller i varje fall att fråga, så gör du så här: Ifrågasätt! Fråga! Det är för detta du har ditt uppdrag.



Slutligen återstår det tre enheter med nationell, inte bara lokal, verksamhet.

### **Centrala djurförsöksetiska nämnden**

CDFN består av ordförande, fyra forskare och två lekmän, varav en ”ska företräda djurskyddsintressen”.<sup>65</sup> Den har två uppgifter:

- pröva överklaganden<sup>66</sup> och
- utvärdera djurförsök.<sup>67</sup>

#### *Överklagande*

Som vi redan sett: en försöksledare får överklaga den regionala djurförsöksetiska nämndens beslut om han inte accepterar det hela eller vissa delar av det. Den kan

---

<sup>63</sup> Robert E. Sorge m.fl., Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents. *Nature Methods* 11 (2014), s. 629–632.

<sup>64</sup> Litteraturen om faktorer som påverkar forskningen är i dag närmast oöverskådlig. En tidig, klassisk översikt är Volkert Claassen, *Neglected factors in Pharmacology and Neuroscience Research. Animal characteristics, maintenance, testing conditions*. Amsterdam 1994. Och sedan dess har mycket hänt – i den vetenskapliga världen är ett kvartssekel en oändlig tid. (Ändå kom denna bok i nytryck och som e-bok så sent som 2013.)

<sup>65</sup> Djurskyddslagen 7 kap, 13–15 §§.

<sup>66</sup> Djurskyddsförordningen 7 kap., 23 §.

<sup>67</sup> SJV:s föreskrifter 7 kap, 33–35 §§.

t.ex. ha försett godkännandet med villkor<sup>68</sup> som försöksledaren vill ha bort. Han överklagar då hos Centrala nämnden, som skickar överklagandet till den regionala nämnden för yttrande. CDFN fattar så ett beslut i ärendet, som sedan distribueras till alla landets djurförsöksetiska nämnder och, förhoppningsvis, distribueras för kännedom till ledamöterna.

Det är ytterst viktigt hur den regionala nämnden uttrycker sig i sitt yttrande över överklagandet!

Antag att nämnden inte godkände en viss åtgärd (t.ex. en viss testmetod) eftersom det vid prövningen fördes fram tre argument mot den. Om nu den som författar nämndens yttrande över överklagandet bara tar upp ett av dessa som motivering till nämndens nej, så blir det endast detta argument som CDFN prövar. Om inte det ensamt är tillräckligt starkt så bifaller nämnden försöksledarens överklagande.

Och den centrala djurförsöksetiska nämndens beslut, vad det än är grundat på, får inte överklagas.<sup>69</sup>

Till skillnad från t.ex. JO, (som kan agera på exempelvis en tidningsnotis eller vad som helst som väcker JO:s intresse) har CDFN inte rätt att ta egna initiativ. Detta innebär att ledamöterna kan läsa en ansökan – t.ex. den med testerna – och helt informellt i kaffepausen vara eniga om att den t.o.m. som helhet är usel och inte borde ha godkänts alls. Men utom den detalj som nämndes har den dock fått klar-signal av den regionala nämnden och just denna detalj har CDFN ingen kritik mot. Därmed får försöksledaren rätt i sin överklagan, och denna realiter kanske usla ansökan är i praktiken godkänd i högsta instans.

Dessutom har inte ens de två i den regionala nämnden som är "representanter för djurskyddsorganisationer" rätt att överklaga ett aldrig så felaktigt beslut om godkännande. Lika lite som den ledamot av den centrala nämnden som enligt djurskyddslagen "företräder djurskyddsintressen" har möjlighet att agera.

### *Utvärdering*

Centrala nämndens andra uppgift är att utvärdera vissa försök.<sup>70</sup> Detta är obligatoriskt för försök med avsevärd svårhetsgrad och försök där man använder primater, men dessutom kan den regionala djurförsöksetiska nämnden begära utvärdering i efterhand av vilka försök som helst som den regionala djurförsöksetiska nämnden av någon anledning vill ha utvärderade. Exempel på det sista kan enligt SJV:s föreskrifter "vara sådana där det finns behov av att få ytterligare kunskap om hur de metoder som har använts har inverkat på försöksdjuren. Även val av djurart kan vara skäl för att utvärdera djurförsöket i efterhand".

Djurskyddsförordningen anger<sup>71</sup> i något halvdussin punkter vad som ska framgå av utvärderingen och att utvärderingarna ska publiceras. Så har emellertid ännu inte skett (aug. 2019), och när denna publicering kommer att ske törs ingen sia om.

CDFN brukar dock distribuera både utvärderingar och resultatet av överklaganden till bl.a. de regionala nämndernas kanslier, varifrån de kan distribueras till nämndernas ledamöter. Som allmänna och offentliga handlingar bör de givetvis också vara tillgängliga via CDFN:s kansli.

---

<sup>68</sup> Djurskyddslagen 7 kap., 9 §.

<sup>69</sup> Djurskyddslagen 11 kap., 1 §.

<sup>70</sup> SJV:s föreskrifter 7 kap., 33 §.

<sup>71</sup> Djurskyddsförordningen 7 kap., 24 §.

## Nationella kommittén

Den nationella kommittén är ett rådgivande organ som har tillkommit genom EU-beslut<sup>72</sup> och därför har motsvarigheter i alla unionens länder.<sup>73</sup> Och det är just avsikten: att unionens länder ska ha en gemensam syn<sup>74</sup> på granskning och bedömning av projekten.

Kommittén ska därför

- ingå i ett nätverk av nationella kommittéer som utbyter erfarenheter om arbetet i djurskyddsorganen och om projektbedömning, och på den grunden
- ha informationsutbyte med och ge råd till myndigheter (som de regionala nämnderna och den centrala nämnden) och djurskyddsorganen om vad som på en gemensam nivå inom unionen är bästa praxis beträffande ”införskaffande, uppfödning, hållande, skötsel och användning av djur i försök”.

Målet med detta internationella samarbete och den nationella rådgivningen är att främja tillämpningen av 3R.

Nationella kommittén ska dessutom vara styrgrupp för 3R-centret, prioritera dess arbete och besluta om vilka råd och rekommendationer som 3R-centret ska ge.

## 3R-centret

Sveriges 3R-center är ett nationellt kompetenscenter för att samordna och främja tillämpningen av alternativa metoder till djurförsök (definierat som 3R, alltså – liksom även för övrigt i myndighets-Sverige – inte som ”djurfria försök” eller liknande). Ledamöterna kommer från universitetsvärlden, näringen och intresseorganisationer.

Centret är verkställande organ till den Nationella kommittén, vilket innebär att det är centret som ska utföra det mesta av kommitténs uppdrag. När en av Nationella kommitténs uppgifter är att ta fram råd i olika frågor som rör djurskydd och djurförsök, blir det i praktiken 3R-centret som får göra jobbet.

Så här presenterar 3R-centret sig självt. Centret ska:

- inhämta, tillhandahålla och aktivt sprida information om 3R;
- ta fram, bedöma och sprida bästa praxis i försöksdjursrelaterade frågor, nationellt och internationellt;
- ge råd, stöd och rekommendationer till de regionala djurförsöksetiska nämnderna i frågor som rör alternativa metoder m.m.;
- samarbeta med djurskyddsorganen;
- stödja myndigheters upprättande av 3R-strategier;
- främja gemensamt utnyttjande av organ och vävnader;
- vara delaktiga i fördelning av forskningsstöd; och främja
- främja validering av alternativa metoder.

Sammanfattningsvis, förklarar man, arbetar Sveriges 3R-center för ökad djurvälstånd och för att färre djur ska användas i försök. Centrets uppdrag är att främja, underlätta och sam-

<sup>72</sup> Direktivet skäl 48 och artikel 49.

<sup>73</sup> Instruktion för Nationella kommittén, SJVFS 2019:33.

<<https://www.jordbruksverket.se/download/18.241de21616a7b39633c28403/1556883584359/2019-033.pdf>>

<sup>74</sup> ”a coherent approach” (skäl 48) för att ge råd åt ”behöriga myndigheter” (”competent authorities”, vilket här torde avse de regionala nämnderna och den centrala nämnden).



ordna arbetet med att ersätta djurförsök, minska antalet djur som används i försök och förfinna försöken så att djuren utsätts för mindre lidande.

På centrets hemsida<sup>75</sup> kan man också prenumerera på 3R-centrets nyhetsbrev, "Focus on the 3Rs", och ladda ner ytterligare material.

Man arbetar f.n. med ett par projekt av direkt relevans även för de djurförsöksetiska nämnderna. Ett gäller gruppållning av mushannar, vilket är ett ständigt problem: de kan nämligen – som vi nämnt tidigare – lätt komma i strid, bokstavligen på liv och död. Ensamållning är en mycket dålig lösning av flera orsaker. Efter ett brett anlagt utredningsarbete kommer materialet att sammanställas och presenteras under 2019.

Det andra gäller märkning av fisk. Här finns det många metoder att välja på, och på Nationella kommitténs uppdrag har 3R-centret arbetat med att sammanställa forskning och utvärdera märkningsmetoder vilket allt ska utmynna i råd för fiskmärkning. Även detta arbete kommer enligt planerna att slutföras under 2019.

En praktisk ingång till Europas 3R-centra finns på <https://norecopa.no/media/8285/3r-centre-map-160819.pdf>



---

<sup>75</sup> <<https://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter.4.60778d4f133a753969d8000577.html>>

### Nationella kommittén

- Styrgrupp till 3R-centret.
- Ger informationer och råd till djurskyddsorgan och djurförsöksetiska nämnder.
- Informerar om bästa praxis inom unionen.

### 3R-centret

- Verkställande organ till den nationella kommittén.
- Samordnar och främjar tillämpningen av alternativa metoder.

### Centrala djurförsöksetiska nämnden

- Utvärderar vissa försök i efterhand.
- Prövar överklaganden.

Nationellt  
-----  
Regionalt

### Djurskyddsorgan

(vid varje verksamhet)

- Informerar personalen om teknisk och vetenskaplig utveckling inom 3R; ger råd.
- Följer utveckling och resultat av djurförsöken ur djurskyddssynpunkt.

### Samråd

Förhandsgranskning.  
Försöksledare + föreståndare + veterinär, ev + etolog, och helst 3R-expert.

(Ansökan lämnas till tingsrätten.)

### Beredning

Granskar och bedömer ansökningarna, träffar eller kommunicerar med försöksledaren.  
Ett par forskare + ett par lekmän (+ helst veterinär).

### Djurförsöksetisk nämnd

Bedömer ansökningarna.  
Ordförande + 6 forskare/försöksdjurspersonal + 6 lekmän.



Text Inge Skog

Svenska Djurskyddsföreningen sept. 2019

# Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur

## *Koncentrerad version*

SJVFS 2019:9, saknr. L 150

### 1 kap. GRUNDLÄGGANDE BESTÄMMELSER

#### Definitioner

8 § Några viktiga begrepp, t.ex.:

3R-principen, Adjuvans (14 kap, 1 §), Avbrytningspunkt (4 kap, 5 §), Djurskyddsorgan (5 kap), Immunisering (14 kap, 1 §), Procedur, Sadera, Slutpunkt.

### 2 kap. ETISKT GODKÄNNANDE AV DJURFÖRSÖK

15 § **Ansökan** Uppgifter som krävs, t.ex.

- Tillämpning av metoder för 3R.
- Användning av smärtlindring, bedövning och andra metoder för att minska försöksdjurens lidande.
- Redogörelse för hur försöksdjuren ska hållas och skötas.
- Skonsamma avbrytningspunkter, slutpunkter och avlivningsmetoder.

16 § **Populärvetenskaplig sammanfattning:** syfte, nytta, lidande, antal/typ försöksdjur, tillämpning av 3R.

### 4 kap. FÖRSÖKSPLANERING m.m.

3 § Djurförsök ska utformas så att de orsakar **minsta möjliga lidande** och bestående skador

4 § *Försöksledaren ska särskilt motivera och beskriva:*

- Slutpunkt.
- Avbrytningspunkt.
- Hur försöksdjurens smärta, obehag eller annat lidande ska bedömas.
- Behovet av tillsyn.

**Samråd** mellan försöksledare, föreståndare, veterinär samt representant för personal som utför djurförsök el. sköter försöksdjur är obligatoriskt vid planeringen av varje ansökan.

5 § **Avbrytningspunkten** ska vara så tidig och skonsam som möjligt och ha tydliga bedömningskriterier.

6 § Djur bör **inte självdö**. Lidandet inför döden ska minimeras, och döden ska i möjligaste mån vara smärtfri.

### 5 kap. DJURSKYDDSORGAN

2 § Djurskyddsorganet ska minst bestå av föreståndare, veterinär, forskare (ej vid uppfödning & av försöksdjur), djurskötare, och ev. etolog.

- 3 § Djurskyddsorganet ska
- ge personalen som hanterar försöksdjur råd i djurskyddsfrågor, och
  - ta fram respektive granska interna beskrivningar av rutiner för övervakning, rapportering och uppföljning av försöksdjurens välfärd samt för det övergripande djurskyddsarbetet i verksamheten.
- 4 § Djurskyddsorganet ska
- ge personalen som hanterar försöksdjur **råd** om bl.a. tillämpning av 3R,
  - informera om **senaste tekniska och vetenskapliga utvecklingen**, och
  - **följa** utveckling och resultat av djurförsöken.
- 6 § Djurskyddsorganet får efter ansökan från försöksledaren **ändra i ett befintligt etiskt tillstånd**, dock endast om det inte försämrar djurens välfärd eller möjligheterna att nå försökets syfte eller mål.
- 8 § Djurskyddsorganet ska föra **journal** om de råd som djurskyddsorganet ger och de beslut som fattas i anslutning till råden.

## 6 kap. UTBILDNING OCH KOMPETENS

- 13 § Den som utformar djurförsök, utför djurförsök, sköter försöksdjur eller avlivar försöksdjur ska ha utbildning i bl.a.:
- etik i samband med förhållandet människor och djur, livets inneboende värde, argument för och emot användningen av djur för vetenskapliga ändamål, djurens välfärd och 3R-principen;
  - djurbeteende, djurhållning och berikning;
  - metoder för 3R-principen;
  - igenkännande av artspecifik ångest, smärta och lidande;
  - humana avlivningsmetoder;
  - slutpunkt och avbrytningspunkt;
  - bedövning och smärtlindring.

## 7 kap. DJURFÖRSÖKSETISK PRÖVNING

- 7 § En regional djurförsöksetisk nämnd ska **kontrollera** att **ansökan** om etiskt godkännande innehåller de uppgifter som efterfrågas (2 kap, 15 §).
- 8 § En regional djurförsöksetisk nämnd ska **kontrollera** att **de populärvetenskapliga sammanfattningarna** som sökande skickar in enligt 2 kap. 16 §, innehåller de uppgifter som efterfrågas och vid behov begära komplettering från sökanden.
- 9 § En regional djurförsöksetisk nämnd får **kalla sökande** (ev. på distans) till **beredningsmöte** och nämndens sammanträde.
- 13 § Nämnden ska:
- göra en **lidande- och nyttoanalys** av försöket från etisk synpunkt där försöksdjurets lidande ska vägas mot den förväntade nytta som djurförsöket kan komma att resultera i för människor, djur eller miljö;
  - pröva om förutsättningarna i 7 kap. 1 § djurskyddslagen är uppfyllda:  
(Nr 1–3 är de **3R:n**, d.v.s. **Replace, Reduce** och **Refine**.)  
”Djurförsök får utföras endast under förutsättning att  
1. det syfte som avses med verksamheten inte kan uppnås med någon annan tillfredsställande metod där djur inte används,

2. så få djur som möjligt används,
3. verksamheten utformas så att djuren inte utsätts för större lidande än vad som är absolut nödvändigt, och
4. det vid verksamheten inte används andra djur än sådana som har fötts upp för ändamålet (destinationsuppfödning)."

(DL 7 kap, 1 §)

- fastställa försökets **svårhetsgrad** enligt 7 kap. 10 § djurskyddslagen.

[Svårhetsgraderna är terminal, ringa, måttlig eller avsevärd. Se föreskrifterna L 150 kap 7 21–25 §§ (se nedan), och exemplifieringar i försöksdjursdirektivets bilaga / appendix VIII.]

*Allmänt råd: Vid stor osäkerhet om konsekvenserna av ett djurförsök ska nämnden endast godkänna ett pilotförsök.*

- 17 § Nämnden ska bedöma om det finns vetenskapliga skäl att medge sådana **undantag** som nämns i kapitlen 10–16.

[Kommentar: en egendomlig formulering. Nämnden ska göra en *etisk* bedömning, inte bara en vetenskaplig. Se 7 kap., 13 §.

Det kan naturligtvis finnas vetenskapliga argument för försöksledaren att ansöka om undantag för att kunna utföra försöket på ett sätt som går emot föreskrifternas grundformuleringar, med resultat att djurens välfärd försämras. Men det ligger i nämndens uppdrag att vid den vägning som nämns i 13 § ovan pröva om sådana undantag också har en tillfredsställande etisk motivering.

[Jfr försöksdjursdirektivet art. 38.2d: "en skade/nyttoanalys av projektet, med beaktande av etiska hänsyn".]

- 18 § **Klassificeringen i svårhetsgrader** ska göras på grundval av de mest allvarliga effekter som det kan förväntas att ett enskilt försöksdjur kommer att uppleva sedan all lämplig förfiningsteknik har tillämpats.

- 19 § Vid klassificeringen i svårhetsgrader ska nämnden, förutom åtgärdernas typ, intensitet, mängd, varaktighet o.s.v., även ta hänsyn till "Förhindrande av möjlighet att uttrycka naturligt beteende inbegripet begränsningar i standarden för inhysning, hållande och skötsel av försöksdjuret".

[Kommentar: se även t.ex. de dokument som nämns i paragrafens allmänna råd: "Arbetsdokument för bedömning av svårhetsgrad, Bryssel, den 11–12 juli 2012" och "Exempel för att illustrera processen med klassificering av svårhetsgrad, daglig bedömning och bedömning av faktisk svårhetsgrad. Bryssel den 11 januari 2013". Båda ingår i *Djurskydd. Målet om bättre vetenskapliga metoder. Direktiv 2010/63/EU om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål. Ram för bedömning av svårhetsgrad.*

([ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/guidance/severity/sv.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/severity/sv.pdf).)]

- 21–24 §§ Kort **översikt över klassificeringen** i svårhetsgrader (delvis kompletterade enligt försöksdjursdirektivet bilaga VIII):

- 21 § **Terminal:** - djuret sövs ned och avlivas (efter försöket, skörd av organ el. dyl.) utan att ha återfått medvetandet. Kallas ofta "akutförsök".
- 22 § **Ringa:** - försök där det är sannolikt (likely) att djuren kommer att uppleva en kort period av ringa lidande utan att detta innebär någon påtaglig försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd.
- 23 § **Måttlig:** - försök där det är sannolikt att djuren kommer att uppleva en kort period av måttlig smärta, lidande eller ångest, *eller*  
 - en lång eller flera korta perioder av ringa smärta, lidande eller ångest, *eller*  
 - måttlig försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd.

- 24 § **Avsevärd:** - försök där det är sannolikt att djuren kommer att uppleva en kort period av svårt smärta, lidande eller ångest, *eller*  
- en lång eller flera korta perioder av måttlig smärta, lidande eller ångest, *eller*  
- avsevärd försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd.
- 32–33 §§ Försök som använder primater eller som klassificerats som "Avsevärd" ska **utvärderas** av den centrala djurförsöksetiska nämnden. Detsamma gäller om den regionala nämnden av andra orsaker beslutat om utvärdering.

## 9 kap. IDENTITETSMÄRKNING AV FÖRSÖKSDJUR

6–7 §§ Tillåtna märkningsmetoder.

## 11 kap. ÅTGÄRDER I SAMBAND MED DJURFÖRSÖK

4 § Djuren ska ha **tillsyn** så ofta att de inte utses för större lidande än nödvändigt; vid behov även nattetid.

*Allmänt råd till 4 §:* Om man inte har "information om förväntat förlopp bör tillsynen ske med så täta intervaller att försöksdjuren inte riskerar att utsättas för större lidande än nödvändigt".

[Kommentar: 16 kap. 13 § föreskriver tillsyn minst en gång dagligen, och "Nyfödda, sjuka eller skadade försöksdjur samt försöksdjur som betar sig onormalt ska ges tillsyn oftare".]

8 § Om ett nedsövt djur kan förväntas ha smärtor då det vaknar ur narkosen ska det få **smärtstillande medel innan det vaknar**. Är detta inte möjligt ska det avlivas. (Nämnden kan bevilja undantag på vissa villkor.)

14–15 §§ Försöksdjur får **bara användas i en procedur**, men flera om det är nödvändigt för att nå ett visst vetenskapligt syfte.

[Procedur = "All användning, invasiv eller icke-invasiv, som kan vålla djuret smärta, lidande, ångest eller bestående men i lika stor utsträckning som eller större utsträckning än ett nålstick som utförts i enlighet med god veterinärmedicinsk praxis." (1 kap, 8 §)

Som hjälp vid bedömningen hänvisar föreskrifterna till dokumentet *Ram för bedömning av svårhetsgrad. Arbetsdokument för bedömning av svårhetsgrad*. Se kommentaren till 19 § ovan.]

16 § Trots 14–15 §§ kan djur under vissa villkor **återanvändas** i en ny procedur.

## 12 kap. AVLIVNING AV FÖRSÖKSDJUR

8 § Tabell 1 anger godkända **avlivningsmetoder** för olika djurslag.

10 § Den regionala nämnden får även godkänna **andra avlivningsmetoder** om detta är nödvändigt av vetenskapliga skäl.

För närmare **kommentarer om olika avlivningsmetoder**, och om bedövningsmetoder inför avlivning, se fortsättningen av 12 kap.



## 14 kap. SÄRSKILDA BESTÄMMELSER FÖR VISSA DJURFÖRSÖK

### Immunisering, produktion av antikroppar och ledsjukdomar samt autoimmuna sjukdomsmodeller

[*Kommentar* Detta avsnitt är p.g.a. sina undantag och begränsningar en smula snårigt. Det kräver också, mer än många andra kapitel, kunskaper om vad vissa uttryck i texten konkret kan syfta på.

Till detta kommer att kontroversiella ändringar i förhållande till föreskrifternas förra version (SJVFS 2015:38) även i ett internationellt perspektiv är anmärkningsvärda genom att väsentliga regleringar av central betydelse ur djurskyddssynpunkt är borttagna. Samt förvirrande, paradoxala obegripligheter som "djurförsök med in vitro-teknik". (Se inledningen till föreskrifterna ovan.)]

#### 1–4 §§ Immunisering

1 § Olje- eller gelbaserad adjuvans får, med vissa undantag, inte injiceras i blodkärl (intravenöst, i.v.) eller i bukhålan (intraperitonealt, i.p.).

[*Kommentar* Immunisering innebär att man injicerar ett antigen i djuret, vilket aktiverar immunsystemet och stimulerar produktionen av antikroppar. Effekten brukar förstärkas genom att injektionen samtidigt innehåller ett effektförstärkande medel, ett adjuvans.

Ett tyvärr mycket vanligt adjuvans (1 §, 4 §) är det oljebaserade (och därmed depågivande) Freund's kompletta adjuvans, CFA. Det är också "höggradigt irriterande" (4 §), d.v.s. det är smärtsamt och kan ge sår.

Om det alls ska användas (vilket i internationella guidelines brukar kräva särskild vetenskaplig motivering) ska det endast användas vid primärinjektionen, absolut inte till förstärkningsinjektionen (booster).

Tidigare upplagor av föreskrifterna ställde följande villkor:

- "Höggradigt irriterande adjuvans får bara användas om det är absolut nödvändigt och i sådana fall endast vid den första (primära) injektionen, d.v.s. bara en gång till varje enskilt djur", och
- om depågivande adjuvans används får boosterinjektion ges först 4 veckor efter primärinjektionen. (Gäller även den mindre skadliga Freund's inkompletta adjuvans, IFA).

Detta överensstämmer dessutom med det för regelverket fundamentala 3R-systemet (försöksdjursdirektivet skäl 6, 11 m.m. här refinement-kravet) och med internationella guidelines.

Det är i enlighet med den nya djurskyddslagens och föreskrifternas principer att sådana detaljregleringar strukits. Avsikten är inte att försämra djurskyddet, utan en administrativ överflyttning: att i stället låta det vara nämndens ansvar att besluta om de relevanta villkoren för godkännande. ("Godkännandet får förenas med villkor"; djurskyddslagen 7 kap, 9 §).]

#### 5–6 §§ Framställning och mångfaldigande (propagering) av antikroppar

*Allmänna råd till 5 §*

Om man tappar den maximalt tillåtna blodvolymen (d.v.s. 10% av djurets totala blodvolym) får detta inte upprepas förrän efter minst två veckor.

*OBS att detta gäller vid ALL blodprovstagning, inte bara när det gäller antikroppar!*

6 § **Ascitesmetoden** för att propagera – d.v.s. mångfaldiga (inte "framställa!") – monoklonala antikroppar är förbjuden, dock med undantaget "om upprepade djurförsök att mångfaldiga antikroppen med in vitro-teknik har misslyckats".

[Kommentar Beskrivningen i 6 § är oklar. Man bör skilja mellan olika stadier i processen:

- (In vivo; smärtfritt) Ett antigen injiceras i t.ex. en mus. B-lymfocyter utvinns ur mjälten.
- (In vitro) Lymfocyterna sammansmälts med tumörceller till hybridom, som kan producera de önskade monoklonala antikropparna (mAb).
- Två alternativ för mångfaldigande / propagering:
  - (In vivo, smärtsamt) Hybridomen injiceras i bukhålan på en mus. Ascitesvätska alstras och ökas, och i denna mångfaldigas de önskade monoklonala antikropparna.
  - (In vitro) mAb kan mångfaldigas både små- och storskaligt utan djur. Internationellt är ascitesmetoden därför i praktiken oftast förbjuden.

Undantaget i 6 § är en nyhet i denna upplaga av föreskrifterna, och formuleringen är paradoxal intill obegriplighet. "In vitro" innebär att man inte använder djurförsök, i kontrast mot "in vivo", d.v.s. försök på levande djur. Troligen beror formuleringen på en felskrivning för "om upprepade försök..."]

#### 7–9 §§ **Framställning av genetiskt modifierade djur**

7 § I en ansökan om att genförändra djur krävs en rad informationer beträffande bl.a. metod, kontroll av genotyp och fenotyp, eventuellt lidande samt avbrytningspunkt.

9 § Om man gör genbestämningen på annat sätt än med icke-invasiva metoder eller material från märkning ska detta motiveras i ansökan. Skador på brosk och skelett ska undvikas så långt det är möjligt.

#### 10–12 §§ **Tester för att fastställa akut toxicitet**

10–11 §§ Försök för att ta fram en dödlig dos (koncentration, blandning) är förbjudna.

[Kommentar Detta innebär bl.a. förbud mot LD50-metoden och liknande, men obs. att det endast gäller fastställande av akut toxicitet; alltså inte t.ex. vaccintest.]

Nämnden kan medge undantag, men då krävs detaljerad redovisning av vilka bestämmelser på EU-nivå som gör försöken nödvändiga.

12 § **Avbrytningspunkten** måste sättas senast vid det tidigaste tecknet på livshotande tillstånd eller betydande smärta, ångest eller annat likvärdigt lidande.

### 16 kap. **Gemensamma bestämmelser för skötsel och hållande**

10 § Den regionala djurförsöksetiska nämnden kan för alla djurslag medge undantag från de flesta centrala bestämmelser beträffande tillsyn, gruppållning, bädd- och bomaterial, berikning, foder, vatten, utrymmeskrav, uppfödning, miljö- och klimatreglering o.s.v. (preciseringar i paragraftexten).

Detta gäller dock endast under följande förutsättningar:

- Försöksledaren har begärt och motiverat detta i den etiska ansökan.
- Det är nödvändigt med hänsyn till syftet med djurförsöket.
- Det finns vetenskapliga skäl, djurhälsoskäl, djurskyddsskäl eller nationella eller internationella dokumentationskrav.

[Kommentar De bestämmelser från vilka Jordbruksverket kan medge undantag anges i 27 kap, 1 §.]

13 § Djuren ska ha **tillsyn** minst en gång dagligen.

Nyfödda, sjuka eller skadade försöksdjur samt försöksdjur som beter sig onormalt ska ges tillsyn oftare.

Detsamma gäller högdräktiga försöksdjur.

[Kommentar Obs "ska" även i det andra stycket, inte t.ex. "bör" el. likn.]

## Grupphållning

15 § Grundkravet är att djuren ska hållas i **stabila sociala par eller i grupp**.

Detta med undantag för

- djur som är naturligt solitära, samt
- vissa undantagsfall, t.ex. djuret blir ensamt pga någon oförutsedd händelse.

[*Kommentar* Ett exempel: om man tillämpar principen att det ska vara minst tre individer i en bur, blir ingen ensam även om ett djur måste tas ur försöket.]

*Allmänna råd till 15 §*

*Om det inte är möjligt att hitta en kompatibel individ bör försöksdjuret få extra tillgång till annan berikning.*

*Syn-, hörsel-, lukt- och/eller känselkontakt mellan försöksdjuren bör bibehållas även när de hålls individuellt*

## Inredning och berikning

18 § Burens inredning ska vara så komplex att djuren har möjlighet att utföra ett brett spektrum av **naturliga beteenden**.

19 § **Berikning** är obligatorisk, och ska vara anpassad till djurens artspecifika och individuella behov.

## 17–26 kap. Gemensamma bestämmelser för olika djurslag

### 27 kap. Övriga bestämmelser

1 § De bestämmelser i föreskrifterna från vilka Jordbruksverket kan besluta om **undantag**.

[*Kommentar* De bestämmelser från vilka den regionala nämnden kan medge undantag anges i 16 kap, 10 §.]

## BILAGA VIII

**KLASSIFICERING AV GRADEN AV SVÅRIGHET HOS FÖRSÖKEN**

Svårighetsgraden av ett försök ska fastställas utifrån den grad av smärta, lidande, ångest eller bestående men som djuren förväntas uppleva under försöket.

**Avsnitt I: Svårighetskategorier**

Terminal:

Försök som utförs helt under allmän bedövning, från vilken djuret inte ska återfå medvetandet, ska klassificeras som "terminala".

Ringa:

Försök på djur som förväntas orsaka djuret en kort period av ringa smärta, lidande eller ångest samt försök som inte innebär någon påtaglig försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd ska klassificeras som "ringa".

Måttlig:

Försök på djur som förväntas orsaka djuret en kort period av måttlig smärta, lidande eller ångest eller en lång period av ringa smärta, lidande eller ångest samt försök som förväntas orsaka djuret måttlig försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd ska klassificeras som "måttliga".

Avsevärd:

Försök på djur som förväntas orsaka djuret svår smärta, lidande eller ångest eller en lång period av måttlig smärta, lidande eller ångest samt försök som förväntas orsaka djuret avsevärd försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd ska klassificeras som "avsevärda".

**Avsnitt II: Kriterier för klassificering**

Vid klassificeringen i svårighetsgrader ska alla ingrepp på eller behandlingar av djur inom ett definierat försök beaktas. Den ska göras på grundval av de allvarligaste effekter som det kan förväntas att ett enskilt djur kommer att uppleva efter att all lämplig förfiningssteknik tillämpats.

Vid klassificeringen av ett försök ska hänsyn tas till typen av försök och ett antal andra faktorer. Alla dessa faktorer ska bedömas från fall till fall.

De faktorer som är relaterade till försöket ska inkludera:

- typ av åtgärder, hantering,
- arten av smärta, lidande ångest eller bestående men som orsakas av (alla faktorer i) försöket, och dess intensitet, varaktighet, frekvens samt mångfalden av teknik som används,
- kumulativt lidande inom ett försök,
- förhindrande av att uttrycka naturligt beteende inbegripet begränsningar i standarden för inhysning, hållande och skötsel av djuren.

I avsnitt III ges exempel på försök som klassificerats i var och en av svårighetskategorierna på grundval av faktorer enbart relaterade till typ av försök. De ska ge den första indikationen på den lämpligaste klassificeringen för en viss typ av försök.

I syfte att komma fram till en slutlig svårighetsklassificering för försöket ska emellertid följande ytterligare faktorer, bedömda från fall till fall, också beaktas:

- Typ av art och genotyp.
- Djurets utvecklingsgrad, ålder och kön.
- Djurets erfarenhet av träning inför försöket.
- Om djuret ska återanvändas, den faktiska svårigheten i de tidigare försöken.
- Metoder som använts för att minska eller eliminera smärta, lidande och ångest, inklusive förfining av inhysning, hållande och skötsel.
- Humana slutpunkter.

### Avsnitt III:

Exempel på olika typer av försök som klassificerats i var och en av svårighetskategorierna på grundval av faktorer relaterade till typen av försök.

#### 1. Ringa:

- a) Bedövning, utom när det endast är i avlivningssyfte.
- b) Farmakokinetisk studie där en enda dos ges och ett begränsat antal blodprov tas (totalt < 10 % av cirkulerande blodvolym) och ämnet inte förväntas orsaka någon påvisbar negativ effekt.
- c) Icke-invasiv bildbehandling av djur (t.ex. MRI) med lämplig sedering eller bedövning.
- d) Ytliga ingrepp, t.ex. öron- och svansbiopsi, icke-operativt subkutant insättande av minipumpar och transpondrar.
- e) Användning av yttre telemetriutrustning som endast orsakar ringa påverkan på djuren eller ringa störning av normal aktivitet och beteende.
- f) Administrering av ämnen genom subkutana, intramuskulära, intraperitoneala vägar, sondmatning och intravenöst via ytliga blodkärl, när ämnet inte har mer än en ringa inverkan på djuret och volymerna är inom lämpliga gränser för djurets storlek och art.
- g) Framkallande av tumörer eller spontana tumörer som inte orsakar någon påvisbar negativ klinisk effekt (t.ex. små, subkutana, icke-invasiva knutor).
- h) Avel av genetiskt modifierade djur som förväntas resultera i ringa påverkan på fenotypen.
- i) Utfodring med modifierade dieter som inte uppfyller djurets alla näringsbehov och som förväntas orsaka ringa klinisk abnormalitet under den tid som studien pågår.
- j) Kortvarig (< 24 timmar) hållning i metabolismbur.
- k) Studier som inbegriper kortvarigt berövande av sociala partner, kortvarig ensamhållning av sociala vuxna råttor eller möss.

- l) Modeller som utsätter djur för vävnadsskadande retningar som kortvarigt är förenade med ringa smärta, lidande eller ångest, och som djuren framgångsrikt kan undvika.
- m) En kombination av eller ett upprepande av följande exempel kan leda till klassificering som ringa:
- i) Bedömning av kroppssammansättning genom icke-invasiva åtgärder och minimal begränsning av djurens rörelsefrihet.
  - ii) Kontroll av EKG med icke-invasiv teknik med minimal eller ingen begränsning av rörelsefriheten hos tillvanda djur.
  - iii) Användning av yttre telemetriutrustning som inte förväntas orsaka någon negativ påverkan hos socialt anpassade djur och som inte stör normal aktivitet eller normalt beteende.
  - iv) Avel av genetiskt modifierade djur som inte förväntas ha någon kliniskt påvisbar negativ fenotyp.
  - v) Tillägg av inerta markörer i dieten för att följa tarmpassagen.
  - vi) Undanhållande av foder under < 24 timmar för vuxna råttor.
  - vii) "Open field testing"

## 2. Måttlig:

- a) Frekvent användning av testsubstanser som ger måttliga kliniska effekter samt blodprovstagning (> 10 % av cirkulerande blodvolym) på ett djur som är vid medvetande inom några få dagar utan att den förlorade volymen ersätts.
- b) Studier för fastställande av akuttoxiska doser, tester av kronisk toxicitet/cancerogenicitet med icke-dödlig slutpunkt.
- c) Operativa ingrepp under allmän bedövning och lämplig smärtlindring som kan vara förenade med postoperativ smärta, lidande eller nedsättning av det allmäntillståndet. Exempel omfattar torakotomi, kraniotomi, laparotomi, orkiektomi, lymfadenektomi, tyreoidektomi, ortopedi med effektiv stabilisering och sårbehandling, organtransplantation med effektiv avstöttningsbehandling, operativt insättande av katetrar, eller biomedicinska anordningar (t.ex. telemetrisändare och minipumpar osv.).
- d) Modeller för framkallande av tumörer eller spontana tumörer som förväntas orsaka måttlig smärta eller ångest eller måttlig störning av normalt beteende.
- e) Strålning eller cellgiftsbehandling med icke-dödlig dos eller med en annars dödlig dos men med rekonstitution av immunsystemet. Negativa effekter kan förväntas vara ringa eller måttliga och kortvariga (< 5 dagar).
- f) Avel av genetiskt modifierade djur som förväntas resultera i en måttlig påverkan på fenotypen.
- g) Framställning av genetiskt modifierade djur genom operativa ingrepp.
- h) Användning av metabolismburar som innefattar måttlig begränsning av rörelsefriheten under en längre tid (upp till fem dagar).
- i) Studier med modifierade dieter som inte uppfyller djurets alla näringsbehov och som förväntas orsaka måttlig klinisk abnormalitet under den tid studien pågår.
- j) Undanhållande av foder under 48 timmar för vuxna råttor.
- k) Framkallande av flykt- och undvikandereaktioner där djuret inte kan fly eller undvika retningen, och som förväntas leda till måttlig ångest.

## 3. Avsevärd:

- a) Toxicitetstestning med död som slutpunkt eller när dödsfall kan förväntas och då allvarliga patofysiologiska tillstånd framkallas. Till exempel akuttoxicitetstestning med en enstaka dos (se OECD:s testningsriktlinjer).
  - b) Testning av anordningar där funktionsbrister kan framkalla avsevärd smärta, ångest eller djurets död (t.ex. instrument för hjärtstöd).
  - c) Testning av effektivitet av vacciner karakteriserad av bestående försämring av djurets tillstånd, fortskridande sjukdom som leder till döden, förenad med långvarig måttlig smärta, ångest eller lidande.
  - d) Strålning eller cellgiftsbehandling med dödlig dos utan rekonstitution av immunsystemet, eller rekonstitution med produktion av transplantat-kontra-värdreaktionen (GVHD = graft versus host disease).
  - e) Modeller med framkallande av tumörer, eller med spontana tumörer, som förväntas orsaka fortskridande dödlig sjukdom förenad med långvarig måttlig smärta, ångest eller lidande. Till exempel tumörer som orsakar kakexi, invasiva bentumörer, tumörer som leder till metastatisk spridning och tumörer som tillåts ge upphov till sår.
  - f) Operativa eller andra ingrepp på djur under allmän bedövning som förväntas leda till avsevärd eller bestående postoperativ smärta, lidande eller ångest, eller avsevärd och bestående nedsättning av djurens allmäntillstånd. Framkallande av instabila frakturer, torakotomi utan tillräcklig smärtlindring, eller trauma för att framkalla multipel organsvikt.
  - g) Organtransplantation där organavstötning troligen kommer att leda till avsevärd ångest eller nedsättning av djurens allmäntillstånd (t.ex. xenotransplantation),
  - h) Avel av djur med genetiska sjukdomar som förväntas uppleva avsevärd och bestående nedsättning av allmäntillståndet, till exempel Huntingtons sjukdom, muskeldystrofi, kroniska återkommande nervinflammationsmodeller.
  - i) Användande av metabolisburar med avsevärd begränsning av rörelsefriheten under en längre period.
  - j) Elchock som djuret inte kan undvika (t.ex. för att framkalla inlärld hjälplöshet).
  - k) Fullständig isolering av sociala arter, t.ex. hundar och icke-mänskliga primater under längre perioder.
  - l) Stress framkallad av immobilisering för att framkalla magsår eller hjärtsvikt hos råttor.
  - m) Påtvingad simning eller fysisk träning med utmattning som slutpunkt.
-

## Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök

### 1 Grunduppgifter

- 1.1 Försöksledare (Sökande)
- 1.2 Ansvarig veterinär
- 1.3 Tillstånd att använda försöksdjur
- 1.4 Etisk nämnd
- 1.5 Försökets titel
- 1.6 Övriga upplysningar
  - Godkännandets giltighetstid
    - Försöket beräknas pågå till
  - Samråd
    - Samråd har skett enligt 3 kap. 4 § L 150.
  - Personalens kompetens
    - De personer som är involverade i försöket har tillräcklig kompetens enligt 6 kap. L 150.
  - Sekretess
    - Önskas sekretess för vissa uppgifter i ansökan.
  - Betalning

### 2 Syfte m.m

**Syftet med försöket enligt Jordbruksverkets föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur**

- 1 Grundforskning
- 2 Forskning om vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas
- 3 Forskning som innebär utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter
- 4 Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd
- 5 Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter; detta gäller endast i de syften som avses i 2–4
- 6 Forskning som syftar till artskydd
- 7 Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors hälsa eller välfärd
- 8 Skydd av den naturliga miljön för att bevara djurs hälsa eller välfärd
- 9 Rättsmedicinska undersökningar
- 10 Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter under förutsättning att användningen framgår av utbildningens kursplaner, och är nödvändig med hänsyn till syftet med utbildningen.
- 11 Framställning och upprätthållande av en genetiskt modifierad djurstam
- 12 Annat – gäller endast för försök som sannolikt inte orsakar lidande i lika stor eller större utsträckning än ett nålstick som utförts enligt god veterinärmedicinsk praxis

#### Beskrivning av syftet

*Beskrivning av vad försöket syftar till att uppnå, ta reda på, fastställa eller framställa genom att utföra detta försök.*

*Syftet bör vara specifikt för detta försök samt entydigt, realistiskt och genomförbart. Syftet ska inte förväxlas med nyttan med försöket, som angetts nedan.*

#### Svårhetsgrad

##### Beskrivning av försökets slutpunkt

*Slutpunkten är det tillfälle då försöksledaren planerar att avsluta försöket och inte göra några fler observationer.*

*Slutpunkten är den tidpunkt där försöksledaren utgår ifrån att ha uppnått syftet med försöket. Den kan anges som en viss tidsperiod (t.ex. djuren går i försöket över en viss tid) eller när något specifikt händer (t.ex. djuren utvecklar vissa symtom eller visar ett visst beteende).*

*Slutpunkten ska inte förväxlas med avbrytningspunkten som är den i förväg satta gränsen för ett djurs lidande då djuret av djurskyddsskäl ska tas ur ett djurförsök oavsett om försökets slutpunkt har uppnåtts.*

#### Dokumentationskrav

*Om det finns internationella eller nationella krav på att djurförsök måste göras eller krav om att vissa bestämda riktlinjer måste följas, ska uppgifter som styrker behovet av försöket anges.*



**Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljön**

*Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö. Det bör även angetts på vilket sätt resultaten väntas få betydelse för den medicinska eller biologiska utvecklingen.*

*Om försöket innebär grundforskning bör det vara beskrivet vilka framsteg eller nya rön som kan förväntas på längre sikt.*

*Om försöket innebär en fortsättning på eller en upprepning av ett tidigare försök bör det här vara beskrivet vilka tidigare resultat forskaren har kommit fram till samt motiverad varför det är nödvändigt att fortsätta eller upprepa försöket.*

**Egen etisk avvägning**

*Egen beskrivning hur sökande har resonerat när de har kommit fram till att nyttan med försöket överväger lidandet för djuren.*

**Beskrivning av alternativa metoder**

*Beskrivning av varför djur måste användas för att uppnå syftet med försöket, vilka eventuella alternativa metoder som kommer att användas, vilka metoder som har övervägts men som inte är möjliga att använda samt vilka databaser som har använts vid sökande efter alternativa metoder.*

**Beräkning av antalet djur**

*Förklaring av principerna hur forskaren har kommit fram till det antalet djur som ska användas, t.ex. statistiska beräkningar samt hur det är säkerställt att så få djur som möjligt kommer att användas.*

**3 Djurarter m.m****3.1 (Djurart)**

**Antal:**

**Motivering av valet av djurart**

**Hållandesätt**

**4 Försökets genomförande****4.1 Försöksgrupp:****4.1.1 Undergrupp:**

**Beskrivning av ras, stam och egenskaper som kan medföra lidande för djuren samt motivering av valet av djur med dessa egenskaper.**

**Ålder:**

**4.1.1.1 Beskrivning av de åtgärder/ingrepp djuren kommer att utsättas för.**

**Ingående beskrivning av åtgärden och hur djuret kommer att påverkas**

*Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.*

*Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande.*

**Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på**

**Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurens lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn**

**4.1.1.2 Svårhetsgrad och avbrytningspunkt**

**Svårhetsgrad:**

**Beskrivning av avbrytningspunkten**

**4.1.1.3 Efter försöket**

**Avlivningsmetod:**

*Om metoden inte gäller alla djur ska de djur anges som ska avlivas på detta sätt.*

**Bedövningsmetod**

**Beskrivning av bedövningsmetoden**

**Kontrollmetod för att säkerställa att djuret är dött**

**Beskrivning av kontrollmetoden**

## Populärvetenskaplig sammanfattning

### Titel

### Sökord

### Varaktighet

### Använda djurarter

### Syfte med försöket

- 1 Grundforskning
- 2 Forskning om vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnostiseras eller behandlas
- 3 Forskning som innebar utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter
- 4 Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd
- 5 Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter; detta gäller endast i de syften som avses i 2-4
- 6 Forskning som syftar till artskydd
- 7 Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors hälsa eller välfärd
- 8 Skydd av den naturliga miljön för att bevara djurs hälsa eller välfärd
- 9 Rättsmedicinska undersökningar
- 10 Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter under förutsättning att användningen framgår av utbildningens kursplaner, och är nödvändig med hänsyn till syftet med utbildningen.
- 11 Framställning och upprätthållande av en genetiskt modifierad djurstam
- 12 Annat – gäller endast för försök som sannolikt inte orsakar lidande i lika stor eller större utsträckning än ett nålstick som utförts enligt god veterinärmedicinsk praxis

### Beskrivning av syftet med försöket

*Beskrivning av vad forskaren syftar till att uppnå, få reda på, fastställa eller framställa genom att utföra detta försök.*

### Beskrivning av nyttan av försöket

*Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö. Hur resultaten väntas få betydelse för den medicinska eller biologiska utvecklingen och när det gäller grundforskning vilka framsteg eller nya rön som kan förväntas på längre sikt.*

### Beskrivning av vilken påverkan försöket förväntas ha på djuren

*Beskrivning av vilka negativa effekter försöket förväntas ha på djuren och vad som ska hända med djuren efter försöket.*

### 3R - Ersätta (Replace)

*Varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte går att använda.*

### 3R - Begränsa (Reduce)

*Vad forskaren gjort för att försäkra sig om att de använder det minsta möjliga antalet djur.*

### 3R - Förfina (Refine)

*Förklaring till valet av djurart och varför de metoder som används är de mest skonsamma med hänsyn till att uppnå syftet med försöket. Beskrivning av vad forskaren gör för att minimera djurens eventuella lidande.*



**FÖRSÄTTSLAD**

2019-05-13 15:38

5.8.18- /2019

Sökande

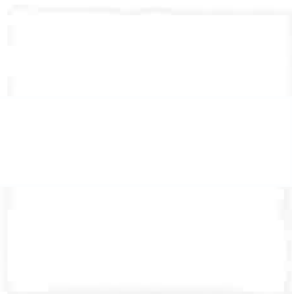
## **Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök**

Elektroniska underskrifter för denna handling:

I egenskap av föreståndare har jag utan invändningar tagit del av det planerade djurförsöket.

I egenskap av försöksledare medger jag att ansökan skickas till den regionala djurförsöksetiska nämnden.

*För att kunna verifiera underskrifterna kan du behöva öppna detta dokument i exempelvis Adobe Reader.*



### **Filer som ingår**

**2019-05-13\_1538-02 Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök.pdf**

Kontrollsumma (SHA-256): 3270373F65FA4AC9F617F99F232087E2E9EF0D6C72A00198E9F69920BE8F539D

**2019-05-13\_1538-03 Populärvetenskaplig sammanfattning.pdf**

Kontrollsumma (SHA-256): F5E1DD56D83328668E7BEB90B35CE2A87CAD2003AF05568449CCC508D895D9BA

# **Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök**

---

**Tidigare inskickade versioner av ansökan**

*Ansökan har inte skickats in tidigare*

## Innehållsförteckning

<b>1 Grunduppgifter</b> .....	<b>3</b>
1.1 Försöksledare (Sökande) .....	3
1.2 Ansvarig veterinär .....	3
1.3 Tillstånd att använda försöksdjur .....	3
1.4 Etisk nämnd .....	6
1.5 Försökets titel .....	6
1.6 Övriga upplysningar .....	6
<b>2 Syfte m.m</b> .....	<b>7</b>
<b>3 Djurarter m.m</b> .....	<b>9</b>
3.1 Mus ( <i>Mus musculus</i> ) .....	9
<b>4 Försökets genomförande</b> .....	<b>10</b>
4.1 Försöksgrupp: C57BL6 .....	10
4.1.1 Undergrupp: C57BL6 .....	10
<b>5 Undantag, sammanfattning</b> .....	<b>14</b>

# 1 Grunduppgifter

## 1.1 Försöksledare (Sökande)

**Namn:**  
**Organisation:**  
**Institution/avdelning:**  
**c/o:**  
**Adress:**  
**E-postadress:**  
**Telefonnummer:**  
**Mobilnummer:**  
**Faxnummer:**

## 1.2 Ansvarig veterinär

**Namn:**  
**c/o:**  
**Adress:**  
**E-postadress:**  
**Telefonnummer:**  
**Mobilnummer:**

## 1.3 Tillstånd att använda försöksdjur

Nedan visas uppgifter från tillståndet som det såg ut när denna sammanställning gjordes – eventuella ändringar som har gjorts i tillståndet efter det visas inte här.

**Diarienummer:**  
**Organisation:**  
**Institution:**  
**Slutdatum:**  
**Tillståndshavare:**  
**Föreståndare:**  
**Veterinär/expert:**  
**Ändamål:**

**Djurarter:**

Anolisödlor (*Anolis* spp), Åttaarmad bläckfisk (*Octopus vulgaris*), Bourkeparakit (*Neopsephotus bourkii*), Duva (*Columbidae*), Långtungad fladdermus (*Glossophaga soricina*), Vattenfladdermus (*Myotis daubentoni*), Långöra fladdermus (*Plecotus auritus*), Trollfladdermus (*Pipistrellus nathusii*), Får (*Ovis aries*), Geckoödlor (*Gekkonidae*), Groddjur (*Bufo* spp), Hamster (*Cricetus cricetus*), Iller (*Mustela putorius*), Kalvar, Kanin (*Oryctolagus cuniculus*), Katt (*Felis catus*), Kolibrier, Kricka (*Anas crecca*), Marsvin (*Cavia porcellus*), Mindre skogsmus (*Apodemus sylvaticus*), Murödla (*Podarcis muralis*), Mus (*Mus musculus*), Nattskärpa (*Caprimulgus europaeus*), Nejonöga (*Petromyzontidae*), Råtta (*Rattus norvegicus*), Skogssork (*Clethrionomys*), Större skogsmus (*Apodemus flavicollis*), Svin (*Sus scrofa*), Tornseglare (*Apus apus*), Undulat (*Melopsittacus undulatus*), Vadarfåglar (*Charadriiformes*), Åkersork (*Microtus agrestis*), Benfiskar (*Osteichthyes*), Tättingar (*Passeriformes*), Hönsfåglar (*Galliformes*), Groddjur (*Amphibia*), Orangutang (*Pongo abelii*), Schimpans (*Pan troglodytes*), Vithandad gibbon (*Hylobates lar*), Praktinamo (*Eudromia elegans*), Chiletinamo (*Nothoprocta perdicaria*), Fladdermus (*Chiroptera*), Fåglar (*Aves*), Groddjur (*Amphibia*), Kräldjur (*Sauropsida*), Långsvansad skogssork (*Clethrionomys glareolus*), Mus (*Mus musculus*), Åkersork (*Microtus agrestis*)

**Specifika villkor:**

**Hållandesätt:**

Fria i naturen, Djurpark, Försöksdjursanläggning

**Försöksdjursanläggningar:** 35-3953/96  
35-5065/01  
35-2803/01  
35-5796/01  
2005-1023  
35-5751/97  
35-7906/97  
35-3018/98  
34-2350/94  
31-2473/09  
31-1655/12  
5.2.18-5377/15  
5.2.18-11783/15  
5.2.18-11784/15  
5.2.18-11785/15  
5.2.18-12919/15  
5.2.18-5398/16  
5.2.18-5396/16  
5.2.18-5397/16  
5.2.18-5395/16  
5.2.18-11666/16  
5.2.18-10759/16  
5.2.18-10749/16  
5.2.18-10752/16  
31-5130/12  
5.2.18-9061/18  
5.2.18-9438/18



## 1.4 Etisk nämnd

## 1.5 Försökets titel

Studier av leukemi-associerade gener i möss och behandlingar

## 1.6 Övriga upplysningar

### Tidigare försök

Försöket bygger helt eller delvis på ett tidigare försök med diarienummer

#### Motivering

Fem-årsöverlevnaden i akut myeloisk leukemi är ca 30%. För att identifiera nya behandlingsstrategier behöver vi göra fler djurförsök som kompletterar våra tidigare försök. Vi behöver även expandera studierna för att utvärdera effekter av immunologiska celler.

### Godkännandets giltighetstid

Försöket beräknas pågå till 2024-05-13

### Samråd

- Samråd har skett enligt 3 kap. 4 § L 150.

### Personalens kompetens

- De personer som är involverade i försöket har tillräcklig kompetens enligt 6 kap. L 150.

### Sekretess

- Önskar sekretess för vissa uppgifter i ansökan.

### Betalning

<b>Betalningsmetod:</b>	Kort
<b>Ordernummer:</b>	89307
<b>Belopp:</b>	15 000 kr

## 2 Syfte m.m

### Syftet med försöket enligt Jordbruksverkets föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur

- 1 Grundforskning
- 2 Forskning om vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas
- 3 Forskning som innebär utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter
- 4 Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd
- 5 Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter. Detta gäller endast i de syften som avses i 2-4
- 6 Forskning som syftar till artskydd
- 7 Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors hälsa eller välfärd
- 8 Skydd av den naturliga miljön för att bevara djurs hälsa eller välfärd
- 9 Rättsmedicinska undersökningar
- 10 Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter under förutsättning att användningen framgår av utbildningens kursplaner, och är nödvändig med hänsyn till syftet med utbildningen.
- 11 Framställning och upprätthållande av en genetiskt modifierad djurstam
- 12 Annat - gäller endast för försök som sannolikt inte orsakar lidande i lika stor eller större utsträckning än ett nålstick som utförts enligt god veterinärmedicinsk praxis

### Beskrivning av syftet

*Beskrivning av vad försöket syftar till att uppnå, ta reda på, fastställa eller framställa genom att utföra detta försök. Syftet bör vara specifikt för detta försök samt entydigt, realistiskt och genomförbart. Syftet ska inte förväxlas med nyttan med försöket, som angetts nedan.*

Leukemi är en cancerform som orsakas av genetiska förändringar i omogna blodceller. I många fall är prognosen dålig och risken för återfall hög. Enligt forskningsresultat beror detta på att dagens leukemibehandlingar inte når de mest omogna leukemicellerna, de så kallade leukemiska stamcellerna. Det övergripande målet med forskningsprojektet är dels att studera leukemi-associerade gener i humana blodstamceller för att lära oss mer om mekanismer för uppkomst och sjukdomsprogress hos leukemi, samt att utveckla och utvärdera nya behandlingsformer. Vi kommer även att studera hur leukemicellerna interagerar med immunförsvaret. Mer specifikt är syftet att identifiera cancerspecifika cellytemarkörer på humana leukemistamceller och utveckla antikroppar och små-molekyler riktade mot dessa mål-molekyler med förhoppningen att dessa ska leda till nya läkemedel för patienter med maligna sjukdomar.

### Svårhetsgrad

Måttlig

### Beskrivning av försökets slutpunkt

*Slutpunkten är det tillfälle då försöksledaren planerar att avsluta försöket och inte göra några fler observationer. Slutpunkten är den tidpunkt där försöksledaren utgår ifrån att ha uppnått syftet med försöket. Den kan anges som en viss tidsperiod (t.ex. djuren går i försöket över en viss tid) eller när något specifikt händer (t.ex. djuren utvecklar vissa symtom eller visar ett visst beteende). Slutpunkten ska inte förväxlas med avbrytningspunkten som är den i förväg satta gränsen för ett djurs lidande då djuret av djurskyddsskäl ska tas ur ett djurförsök oavsett om försökets slutpunkt har uppnåtts.*

Djuren avlivas senast 52 veckor efter att experimentet startat.

### Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö

*Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö. Det bör även angetts på vilket sätt resultaten väntas få betydelse för den medicinska eller biologiska utvecklingen. Om försöket innebär grundforskning bör det vara beskrivet vilka framsteg eller nya rön som kan förväntas på längre sikt. Om försöket innebär en fortsättning på eller en upprepning av ett tidigare försök bör det här vara beskrivet vilka tidigare resultat forskaren har kommit fram till samt motiverad varför det är nödvändigt att fortsätta eller upprepa försöket.*

Ett framgångsrikt utfall av detta projekt kommer leda till att nya terapeutiska målmolekyler på AML-stamceller identifieras följt av preklinisk validering av målmolekylens biologiska funktion samt terapeutiska potential. Försöken kommer även leda till en ökad förståelse om hur immunförsvaret interagerar med leukemicellerna vilket kommer facilitera utveckling av nya läkemedel mot maligna sjukdomar.

### Egen etisk avvägning

*Egen beskrivning hur sökande har resonerat när de har kommit fram till att nyttan med försöket överväger lidandet för djuren.*

Studier av leukemistamceller och normala blodstamceller är nödvändiga för att nya läkemedel ska utvecklas för behandling av leukemi. Då funktionen av leukemistamceller och normala blodstamceller endast kan studeras adekvat i djur kommer djurförsök att vara en essentiell del av studien. Då mössen kontrolleras dagligen av djurskötare, forskare eller av honom utsedd assistent, kommer mössen inte utsättas för onödigt lidande.

### Beskrivning av alternativa metoder

*Beskrivning av varför djur måste användas för att uppnå syftet med försöket, vilka eventuella alternativa metoder som kommer att användas, vilka metoder som har övervägts men som inte är möjliga att använda samt vilka databaser som har använts vid sökande efter alternativa metoder.*

Då funktionen av leukemistamceller och normala blodstamceller endast adekvat kan studeras i djur kommer djurförsök att vara en väsentlig del av studien. I experiment där cellkulturer kan ersätta transplantationer kommer det att göras.

### Beräkning av antalet djur

*Förklaring av principerna hur forskaren har kommit fram till det antalet djur som ska användas, t.ex. statistiska beräkningar samt hur det är säkerställt att så få djur som möjligt kommer att användas.*

Vi kommer förbruka ca 600 möss per år, dvs 3000 möss totalt (5 år). Då vi har tre parallella del-projekt pågående som utvärderar tre olika målmolekyler för behandling av cancer, räknar vi med att varje projekt kommer att förbruka ca 200 möss årligen. För varje experiment kommer vi att beräkna hur många möss som behövs för att vi rimligen ska uppnå signifikanta resultat. Varje in vivo försök kommer upprepas för att visa att resultaten är reproducerbara.

## 3 Djurarter m.m

### 3.1 Mus (*Mus musculus*)

**Antal:** 3000

#### **Motivering av valet av djurart**

Möss används som standard-djurmodell vid studier av normala och maligna leukemistamceller. I detta projekt kommer C57/BL6 stammar att användas som finns tillgängliga på det konventionella djurhuset och barriäravdelningen, Ursprunget för dessa stammar är antingen Jackson laboratoriet i USA eller Janvier Frankrike.

#### **Hållandesätt**

- Försöksdjursanläggning
  - 35-3018/98 Hus B och C inom del av kvarteret Eskil 20 och 21 - Djuren kommer att hållas i standardburar med 2-5 möss per bur. Berikning kommer att finnas i varje bur. Mössen kommer att ha fri tillgång till vatten och foder.

## 4 Försökets genomförande

### Sammanställning av försöksgrupper och åtgärder inom dessa:

**Försöksgrupp:** C57BL6

**Undergrupp:** C57BL6

**Djurart:** Mus (*Mus musculus*)

**Åtgärd 1:** Intravenösa injektioner av leukemiska och normala hematologiska celler i möss

**Åtgärd 2:** Behandling

### 4.1 Försöksgrupp: C57BL6

Här kommer olika stammar av C57BL6 möss att användas utan fenotyp som är lidande för djuren.

#### 4.1.1 Undergrupp: C57BL6

Olika C57BL6-stammar med fenotyper som inte ger upphov till lidande för djuren.

Mus (*Mus musculus*), 3000 st, Försöksdjursanläggning

#### Beskrivning av ras, stam och egenskaper som kan medföra lidande för djuren samt motivering av valet av djur med dessa egenskaper

Olika C57BL6-stammar som inte uppvisar nedsatt allmäntillstånd. Exempel på detta är CD45.1 (C57BL6 SJL möss), djur som transgent uttrycker fluorescerande proteiner, och vildtyp C57BL6. De olika stammarna används dels för att spåra donator och recipientceller i transplantationsförsök, men även för att studera funktionen av specifika leukemi-associerade gener i studien.

**Kön:** både honor och hanar kommer att användas

**Ålder:** Vid transplantations-tillfället kommer möss vid en ålder av 7-18 veckor att nyttjas som recipienter.

**Genetiskt modifierade djur används:** Ja

*Diarienummer på tillstånd samt beskrivning och motivering av metoder.*

Jag kommer inte framställa genetiskt modifierade djur men djur som är genetiskt modifierade kommer att användas. Exempel på detta är stammar som är transgena för fluorescerande proteiner (tex GFP).

#### 4.1.1.1 Beskrivning av de åtgärder/ingrepp djuren kommer att utsättas för

**Åtgärd 1:** Intravenösa injektioner av leukemiska och normala hematologiska celler i möss

##### **Ingående beskrivning av åtgärden och hur djuret kommer att påverkas**

*Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.*

*Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande.*

Vid en ålder av 7-18 veckor bestrålas mössen som ska transplanteras med max 900 cGy och transplanteras med normala blodstamceller i 300ul PBS via svansveninjektion. I dessa försök kommer mössen att behandlas med ciproxin i dricksvattnet (250 mg/mL) under 4 veckor eftersom de under denna period har ett kraftigt nedsatt immunförsvar. I separata möss kommer transplantationer med leukemistamceller utföras med den skillnaden att mössen då endast strålas med 600 cGy. Vidare kommer blodprov att tas från mössens svansven<sup>alt</sup> för att följa repopuleringen av donatorceller i perifert blod. Blodet tas ifrån vena saphena eller svansen med maximalt 100ul per provtillfälle. Vid blodprovsanalys från svansen värms mössen upp under värmelampa i ca 5 min. Svansen steriliseras med 70% etanol. Ett litet stick görs i svansvenen och musen tappas på några droppar blod (max 100uL). Blodprov tas med minst 2 veckors mellanrum och maximalt 4 gånger. *v. saphena*

Möss som bestrålas kan under en tvåveckorsperiod få ett försämrat allmäntillstånd som kan inkludera diarré, kutryggighet, försämrad pälskondition och minskad aktivitet. Symptom på uttorkning behandlas med vätska s.c. under max tre dagar. Under efterföljande tid (mer än 2 veckor efter strålning) kan symptom på leukemi uppstå som en kombination av kutryggighet, dålig pälskondition och minskad aktivitet hos djuret.

##### **Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på**

Intravenösa injektioner är en standardmetod vid transplantationer av hematologiska celler. Likaså är de beskrivna blodprovs-metoderna standard.

##### **Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn**

Vid behov ges vätskeersättning enligt subcutan injektion. Strålningsrelaterad diarré som leder till uttorkning behandlas med vätska s.c i max 3 dagar.

## Åtgärd 2: Behandling

### **Ingående beskrivning av åtgärden och hur djuret kommer att påverkas**

*Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.*

*Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande.*

Vid antikroppsbehandling kommer antikroppar att ges till mössen intraperitoneal (i.p), med start dagen efter att mössen har blivit transplanterade med leukemiska celler. Antikroppsbehandling är generellt förknippat med låg toxicitet i möss. Antikropparna kommer att administreras i.p. i max 400 ul per dos, totala antalet doser begränsas till max 20 st, varav max tre gånger per vecka.

I separata eller i kombinations-försök med antikroppsbehandling kommer djur att behandlas med små-molekyler. Små-molekylerna kommer att administreras antingen oralt via silikonsond i max 200 ul vid totalt max 30 tillfällen eller i.p. i max 200 ul vid totalt max 30 tillfällen. Kontrollmöss kommer att erhålla samma behandling administrerat på identiskt sätt som de möss som erhåller läkemedel fast utan den aktiva substansen.

I behandlingsförsök där vi studerar antileukemi-effekter av makrofager i möss kommer mössen i en grupp att behandlas en gång med clodronate liposomes i.p (200 uL) som slår ut makrofagerna.

I de fall det är lämpligt/möjligt kommer i första hand subkutant placerade osmotiska pumpar att användas för behandling med små-molekyler. Osmotisk pump läggs subkutant i nacken under narkos. - isofluran  
Aseptisk teknik används. Kontrollmöss kommer att erhålla samma behandling administrerat på identiskt sätt som de möss som erhåller läkemedel fast utan den aktiva substansen.

Då mössen kan uppvisa stressat beteende vid behandling kommer vi att minimera antalet behandlingar när det är möjligt.

### **Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på**

Behandlingarna är nödvändiga för att utvärdera nya potentiella läkemedel. Eftersom de flesta läkemedel i form av småmolekyler ges oralt så kommer vi i första hand att utföra orala behandlingar via silikonsond vilket är en väl etablerad metod inom forskargruppen. Då antikroppar har en längre halveringstid om de förvaras kallt så kommer vi i första hand att injiceras dem i.p.

### **Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn**

För att minska djurens lidande kommer vi att använda oss av ett fåtal erfarna personer som utför åtgärderna. T ex har vi personer inom forskargruppen som kan ge behandling med silikonsond utan att djuren uppvisar stressigt beteende. Vid operativ installation av osmotisk pump kommer marcain-droppar deponeras i såret innan förslutning med sutur.

#### **4.1.1.2 Svårhetsgrad och avbrytningspunkt**

**Svårhetsgrad:** Måttlig



### Beskrivning av avbrytningspunkten

Möss som bestrålas kan under en tvåveckorsperiod få ett försämrat allmäntillstånd som kan inkludera diarré, kutryggighet, försämrad pälskondition och minskad aktivitet. Symptom på uttorkning behandlas med vätska s.c. under max tre dagar - musen avlivas därefter omgående om den inte har återhämtat sig. Djur med rektalprolaps avlivas.

Under efterföljande tid (mer än 2 veckor efter strålning) kan symptom på leukemi uppstå som en kombination av kutryggighet, dålig pälskondition och minskad aktivitet hos djuret. Eftersom syftet med vissa försök är att studera leukemisk sjukdom är det viktigt att djuren får utveckla manifest sjukdom, varför vi kan behöva avvakta 1-2 dagar med avlivning av djur som uppvisar dessa symptom. Djur som utvecklar bakbensparalys kommer avlivas omgående. Djur som kurar eller är ovilliga att röra sig efter yttre stimuli avlivas omgående. *\* gäller under hela försöksperioden*

#### 4.1.1.3 Efter försöket

##### Avlivningsmetod: Koldioxid

Om metoden inte gäller alla djur ska de djur anges som ska avlivas på detta sätt.

Avlivning enligt CO<sub>2</sub>-metoden utförs genom att CO<sub>2</sub> tillförs buren. För att säkerställa att djuren är döda kommer halsdislokation utförs enligt standardmetodik.

### Bedövningsmetod

Narkosmedel

### Beskrivning av bedövningsmetoden

CO<sub>2</sub> ges i stigande koncentration.

### Kontrollmetod för att säkerställa att djuret är dött

- Halsdislokation

### Beskrivning av kontrollmetoden

Halsdislokation.



## **5 Undantag, sammanfattning**

# Populärvetenskaplig sammanfattning

## Titel

Nya behandlingar för leukemi

## Sökord

leukemi, läkemedel, antikropp

## Varaktighet

Försöket beräknas pågå till 2024-05-13

## Använda djurarter

- Mus (*Mus musculus*), 3000 st

## Syfte med försöket

- 1 Grundforskning
- 2 Forskning om vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas
- 3 Forskning som innebär utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter
- 4 Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd
- 5 Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter. Detta gäller endast i de syften som avses i 2-4
- 6 Forskning som syftar till artskydd
- 7 Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors hälsa eller välfärd
- 8 Skydd av den naturliga miljön för att bevara djurs hälsa eller välfärd
- 9 Rättsmedicinska undersökningar
- 10 Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter under förutsättning att användningen framgår av utbildningens kursplaner, och är nödvändig med hänsyn till syftet med utbildningen.
- 11 Framställning och upprätthållande av en genetiskt modifierad djurstam
- 12 Annat - gäller endast för försök som sannolikt inte orsakar lidande i lika stor eller större utsträckning än ett nålstick som utförts enligt god veterinärmedicinsk praxis

## Beskrivning av syftet med försöket

*Beskrivning av vad forskaren syftar till att uppnå, ta reda på, fastställa eller framställa genom att utföra detta försök.*

Leukemi är en dödlig sjukdom och det finns ett stort medicinskt behov av nya behandlingar. Syftet med försöket är att karakterisera nya måltavlor för läkemedel mot leukemi följt av utvärdering av nya behandlingar.

## Beskrivning av nyttan av försöket

*Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö. Hur resultaten väntas få betydelse för den medicinska eller biologiska utvecklingen och när det gäller grundforskning vilka framsteg eller nya rön som kan förväntas på längre sikt.*

Den långsiktiga nyttan av vår forskningen är bättre behandlingar för patienter med leukemi.

## Beskrivning av vilken påverkan försöket förväntas ha på djuren

*Beskrivning av vilka negativa effekter försöket förväntas ha på djuren och vad som ska hända med djuren efter försöket.*

När djuren får leukemi kommer de uppvisa liknande symptom som patienter med leukemi, såsom trötthet. Behandlingarna kommer förhoppningsvis leda till att mössen botas från sin sjukdom.

## 3R - Ersätta (Replace)

*Varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte går att använda.*

Då leukemistamceller och normala blodstamceller endast kan studeras funktionellt i djur så kommer djurförsök vara en essentiell del av studien.

## 3R - Begränsa (Reduce)

*Vad forskaren har gjort för att försäkra sig om att de använder det minsta möjliga antalet djur.*

I experiment där cellkulturer kan ersätta transplantationer kommer det att göras.

## 3R - Förfina (Refine)

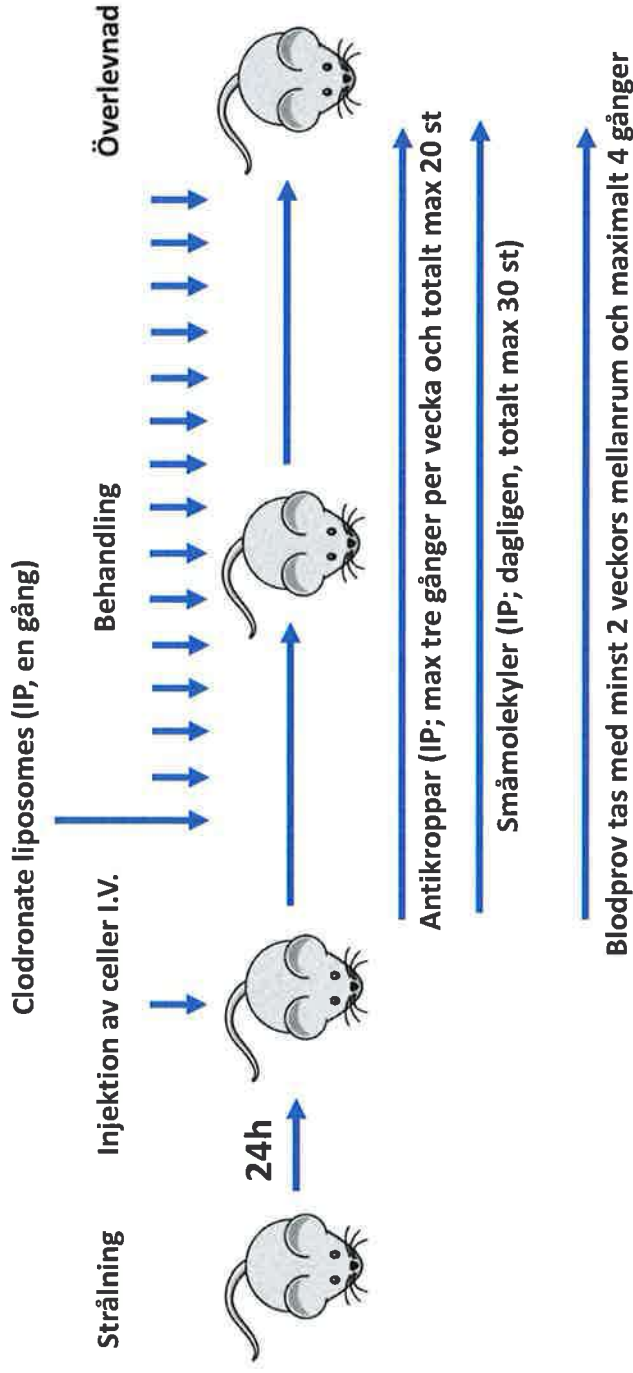
*Förklaring till valet av djurart och varför de metoder som används är de mest skonsamma med hänsyn till att uppnå syftet med försöket. Beskrivning vad forskaren gör för att minimera djurens eventuella lidande.*

C57BL6 möss är standard för denna typ av försök. Mössen kontrolleras dagligen av djurskötare, forskare eller av honom/henne utsedd assistent.

# Studiedesign

5-10 möss per grupp

Kontrollgrupp jmf med behandlingsgrupp



Max antal IP+IV injektioner: 52 st (mindre än 5% av djuren)

## Beredningsgrupp 3 Förslag till nämndens ställningstagande

Ansökan

Diarienummer Sökande

--	--

Sammanträdesdatum

27/5-2019

Beredningsgruppens medlemmar


Giltighetstid fem år från beslutsdatum

Försökets svårhetsgrad måttlig svårhet

Utvärdering i efterhand nej  
Om ja i vilka delar

Avgift 15 000

Handläggningstid normal tid

Flera generiska försök nej

Försöket av principiell betydelse nej  
Om ja motivering

Komplettering nej

Av sökande sökt undantag nej

Reservation av vem, varför

Diskussion