

Till statsrådet och chefen för Jordbruksdepartementet

Genom beslut den 6 mars 1997 bemyndigade regeringen chefen för Jordbruksdepartementet att tillkalla en särskild utredare med uppdrag att göra en inventering och bedömning av försöksdjursanvändningen i landet och att utvärdera det stöd som lämnas till forskning om alternativ till djurförsök. I uppdraget ingick också att göra en översyn av Centrala försöksdjursnämndens och de djurförsöksetiska nämndernas verksamhet samt att lämna förslag till hur försöksdjursanvändningen skall kunna begränsas.

Med stöd av bemyndigandet förordnades fr.o.m. den 22 april 1997 riksdagsledamoten Sinikka Bohlin till särskild utredare. Som experter i utredningen förordnades fr.o.m. den 11 augusti 1997 professor Per-Olof Berggren (Karolinska institutet), universitetsveterinären Anders Forslid (Lunds universitet), chefsveterinären Stig-Göran Olovson (Astra Hässle AB) och Staffan Persson (Nordiska samfundet mot plågsamma djurförsök).

Som sekreterare anställdes fr.o.m. den 16 juni 1997 hovrättsassessorn Helena Åhlén.

Härmed överlämnar utredningen sitt betänkande Djurförsök (SOU 1998:75). Experten Staffan Persson har avgett ett särskilt yttrande.

Utredningens uppdrag är härigenom slutfört.

Stockholm i juni 1998

Sinikka Bohlin

/Helena Åhlén

Innehåll

Förkortningar	11
Sammanfattning.....	13
Författningsförslag	21
1 Utredningens uppdrag och arbete	25
1.1 Utredningsuppdraget.....	25
1.2 Utredningens arbete	25
1.3 Generella direktiv.....	27
2 Allmän bakgrund.....	29
2.1 Inledning.....	29
2.2 Olika definitioner på djurförsök.....	33
2.3 Djurförsökens historia.....	34
3 Internationella bestämmelser	37
3.1 Inledning.....	37
3.2 Europarådets konvention.....	37
3.3 EG:s direktiv	38
3.3.1 Pågående arbete inom EU	40
4 EU:s femte miljöhandlingsprogram	43
4.1 Bakgrund.....	43
4.2 Oklarheter om vad den 50-procentiga målsättningen	44
egentligen innebär	44
4.3 Konferenser angående den 50-procentiga målsättningen ..	44
4.4 Utredningens överväganden.....	46

5	Etik.....	49
5.1	Allmänt.....	49
5.2	Djurförsöksetik.....	50
5.2.1	Användningen av bioteknik på djur.....	53
5.2.2	De djurförsöksetiska nämndernas prövning.....	55
5.2.3	En jämförelse med etisk granskning inom human- medicin.....	55
6	Djurförsöksverksamhet	57
6.1	Varför använder vi fortfarande djurförsök?	57
6.1.1	Olika djurmodeller	58
6.1.2	Försöksdjursvetenskap	59
6.2	Användningen av försöksdjur	61
6.2.1	Inledning.....	61
6.2.2	Användningen av försöksdjur sedan början av 1980-talet.....	70
6.2.3	Faktorer som påverkat försöksdjursanvändningen.....	73
6.2.4	Något om försöksdjursanvändningen den närmaste framtiden	75
6.2.5	En fallstudie — diabetesforskningen	78
7	Alternativa metoder till djurförsök	85
7.1	Vad är alternativa metoder?	85
7.2	Tidigare utredningar om alternativa metoder.....	87
7.3	Alternativa metoder som kommit i bruk	89
7.3.1	Inledning.....	89
7.3.2	Vävnadskulturer	90
7.3.3	Ryggradslösa djur.....	91
7.3.4	Mikroorganismer.....	91
7.3.5	Kemiska metoder.....	92
7.3.6	Tekniska metoder	92
7.4	Effekter som de alternativa metoderna har haft på användningen av försöksdjur	93
7.5	Möjligheter att använda andra metoder än djurförsök	94
7.5.1	Inom grundforskning.....	94
7.5.2	Inom målinriktad forskning.....	95
7.5.3	Inom säkerhets- och toxicitetstestning	96
7.5.4	Inom läkemedelsutveckling.....	98
7.5.5	Inom produktion och produktkontroll.....	98
7.5.6	Inom utbildning.....	98

7.5.7	Forskningsområden som är av betydelse för utveckling av alternativa metoder till djurförsök.....	99
8	Det statliga forskningsstödet till utveckling av alternativa metoder till djurförsök.....	101
8.1	Inledning.....	101
8.2	Samarbetet med läkemedelsindustrin.....	102
8.3	Handläggningen av forskningsstödet	103
8.4	Utvärderingar av lämnat forskningsstöd	104
8.4.1	CFN/LIF-utvärderingen år 1987	105
8.4.2	CFN:s utvärdering år 1987.....	106
8.4.3	CFN:s utvärdering år 1994.....	106
8.5	Utredningens överväganden och förslag.....	108
8.5.1	Effekten av lämnat forskningsstöd.....	108
8.5.2	Forskningsstödet inriktning	110
8.5.3	Forskningsstödet organisation	110
9	Medicinska forskningsrådet	113
9.1	Allmänt.....	113
9.2	Försöksdjursverksamhet.....	114
10	De djurförsöksetiska nämnderna.....	117
10.1	Inledning.....	117
10.1.1	Bakgrunden till de djurförsöksetiska nämnderna i Sverige.....	117
10.1.2	De ursprungliga bestämmelserna rörande den djurförsöksetiska prövningen	119
10.2	Tidigare utredningar om den djurförsöksetiska prövningen.....	121
10.2.1	Utredningen om etisk prövning av djurförsök (Ds Jo 1986:3).....	121
10.2.2	De djurförsöksetiska nämndernas verksamhet under 1980-talet.....	126
10.2.3	Centrala försöksdjursnämndens utvärdering av den djurförsöksetiska prövningen.....	127
10.3	Gällande bestämmelser om användningen av djurförsök	130
10.3.1	Generella tillstånd som Jordbruksverket meddelar	131
10.3.2	Krav på godkännande från etisk synpunkt	132
10.3.3	Krav på utbildning.....	134
10.4	Bestämmelser om den etiska prövningen.....	135

10.4.1	De djurförsöksetiska nämndernas organisation och handläggning av ärenden.....	135
10.4.2	De djurförsöksetiska nämndernas uppdrag	137
10.4.3	Rådgivningspanel.....	139
11	Granskning av de djurförsöksetiska nämnderna	141
11.1	Arbetet i de djurförsöksetiska nämnderna	141
12	Centrala försöksdjursnämnden	147
12.1	Bakgrund.....	147
12.1.1	1972 års försöksdjursutredning	147
12.1.2	Inrättandet av CFN.....	148
12.2	CFN:s arbetsuppgifter	149
12.3	CFN:s organisation och verksamhet	151
12.4	Föreskrifter och allmänna råd	153
13	Djurskyddstillsynen.....	155
13.1	Inledning.....	155
13.2	Statens jordbruksverk.....	155
13.3	Länsstyrelserna.....	156
13.4	Kommunerna.....	157
13.5	Tidigare utredningsförslag angående djurskyddstillsynen	158
13.5.1	Betänkandet Offentlig djurskyddstillsyn	158
13.5.2	Departementspromemorian Ds 1997:11.....	162
14	Utredningens överväganden och förslag	165
14.1	Förslag till handlingsplan för att ytterligare begränsa försöksdjursanvändningen.....	165
14.2	Behov av förändringar av de myndigheter som ansvarar för frågor som rör försöksdjursanvändningen ..	167
14.2.1	De djurförsöksetiska nämnderna.....	167
14.2.2	Tillsynen över djurförsöksverksamheten	173
14.2.3	Utredningens förslag	174
14.3	Omfattningen av den djurförsöksetiska prövningen	181
14.3.1	Djurförsök som inte avviker från sedvanligt hållande av husdjur	181
14.3.2	Utredningens överväganden och förslag.....	181
14.3.3	Användningen av djur i utbildning	182
14.3.4	Utredningens överväganden och förslag	186

15	Finansieringen av utredningens förslag	189
16	De övriga generella direktiven	191
16.1	Jämställdhetspolitiska konsekvenser.....	191
16.2	Regionalpolitiska konsekvenser.....	191
16.3	Konsekvenser för brottsligheten och det brottsförebyggande arbetet.....	191
	Särskilt yttrande	193
	Litteraturförteckning	197
	Bilagor:	203
1.	Utredningens direktiv (dir. 1997:43).....	203
2.	En utblick över förhållandena i andra länder	207
3.	Användningen av olika djurslag i försök.....	239
4.	Sammanställning över granskningen av de djurförsöksetiska nämndernas verksamhet	245

Förkortningar

CFN	Centrala försöksdjursnämnden
dir.	Kommittédirektiv
Ds	Departementsserien
EBRA	European Biomedical Research Association
ECVAM	European Centre for the Validation of Alternative Methods
EMRC	European Medical Research Councils
EU	Europeiska unionen
EUPREN	European Primate Resources Network
LIF	Läkemedelsindustriföreningen
MFR	Medicinska forskningsrådet
NSMPD	Nordiska samfundet mot plågsamma djurförsök
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
prop.	Regeringens proposition
rskr.	Riksdagens skrivelse
SJV	Statens jordbruksverk
SMI	Smittskyddsinstitutet
SOU	Statens offentliga utredningar
SVA	Statens veterinärmedicinska anstalt
WHO	World Health Organization

Sammanfattning

Utredningen har haft i uppgift att göra en inventering och en bedömning av försöksdjursanvändningen i landet och att utvärdera det stöd som lämnas till forskning om alternativ till djurförsök. Vidare har utredningen haft i uppgift att granska vad som krävs för att ytterligare begränsa försöksdjursanvändningen i landet och därvid utarbeta en handlingsplan för en sådan begränsning. I samband därmed skulle frågan om att reducera försöksdjursanvändningen med 50 procent enligt målet i Europeiska unionens (EU) s.k. femte miljöhandlingsprogram utredas. I uppdraget ingick även att göra en översyn av Centrala försöksdjursnämndens verksamhet och hur den har bedrivits samt föreslå de förändringar av verksamheten som kunde behöva göras. Utredningen skulle bl.a. lämna förslag till hur forskningsstödet för att främja alternativa metoder till djurförsök borde organiseras. Slutligen har utredningen även haft i uppgift att utvärdera erfarenheterna av de djurförsöksetiska nämndernas verksamhet och i det sammanhanget göra en analys av utfallet av nämndernas hittillsvarande prövning och den praxis som utvecklats inom nämnderna.

Definitionen av djurförsök

I Sverige är det ändamålet med användningen av djur som är avgörande för om denna skall betraktas som ett djurförsök. Det krävs tillstånd för att använda djur om ändamålet med användningen är vetenskaplig forskning eller undervisning, sjukdomsdiagnos, framställning av läkemedel eller kemiska produkter eller andra jämförliga ändamål. Användning av djur för nämnda ändamål kräver även godkännande från etisk synpunkt av en djurförsöksetisk nämnd.

Sverige ratificerade år 1988 Europarådets konvention ETS 123 om skydd av ryggradsdjur som används för försök och annat vetenskapligt ändamål. Vidare har Sverige genom sitt medlemskap i EU förbundit sig att genomföra direktivet 86/609/EEG om försöksdjursanvändning. I dessa två dokument definieras djurförsök som användning av djur för försöks- eller annat vetenskapligt ändamål, som kan tillfoga djuret

smärta, lidande, ångest eller bestående skador. Undantag görs för de mest skonsamma metoderna som godtagits i modern praxis för avlivning och märkning av djur.

De djur som omfattas av bestämmelserna om djurförsök är ryggradsdjur.

Europeiska unionens femte miljöhandlingsprogram

År 1992 publicerade Europeiska kommissionen ett dokument med titeln *Towards Sustainability : A European Community Programme of Policy and Action in Relation to the Environment and Sustainable Development*. Dokumentet kallas också EU:s femte miljöhandlingsprogram. I detta anges beträffande skyddet för försöksdjur, att målet är en 50-procentig minskning av antalet ryggradsdjur som används för vetenskapliga ändamål per år 2000. Det anges att EU, medlemsländerna och industrin har att agera härför.

Den närmare innebörden av det uppställda målet har kommit att diskuteras bland de intressenter som är berörda av frågan. För närvarande pågår det ett arbete med att revidera det aktuella miljöhandlingsprogrammet. Enligt det förslag som den Europeiska kommissionen har arbetat fram klargörs att målet om en 50-procentig minskning av försöksdjursanvändningen per år 2000 är en politisk målsättning. Det står också helt klart att frågan har en hög prioritet inom EU. Miljöhandlingsprogrammet utgör en bestämd fingervisning om att såväl de som använder djurförsök som de olika medlemsländerna skall arbeta med kraft för att minska användningen av försöksdjur. EU har bidragit till detta arbete främst genom inrättandet av European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM).

Användningen av försöksdjur

Den viktigaste anledningen till djurförsök är sökandet efter ny kunskap. Man vill få sådana kunskaper och metoder att sjukdomar hos människa och djur kan diagnostiseras, behandlas och förebyggas. Försöksdjur används även vid produktion av vissa vacciner. Vidare görs djurförsök för att säkerhetstesta mediciner och andra substanser.

De som använder försöksdjur i Sverige kan delas in i tre huvudgrupper. Den största gruppen består av universitet/landsting/kommun. Den näst största gruppen utgörs av läkemedelsindustrin. Den sista gruppen, som är betydligt mindre än de två övriga, består av fristående statliga myndigheter och företag som inte hör till läkemedelsindustrin.

Möss, råttor, fåglar och fiskar är de vanligaste försöksdjuren och de utgjorde under år 1996 tillsammans 95 procent av den totala användningen. Användningen av försöksdjur enligt definitionen i Europarådets konvention och EG:s direktiv domineras dock av möss och råttor. Med introduktionen av tekniker för framställning av genetiskt modifierade djur har forskningen de senaste åren fått tillgång till djur som ger möjlighet att med stor precision klarlägga genernas funktion i ett helt djur och få fram djur som kan fungera som modeller för sjukdomar. Utredningen bedömer att användningen av transgena djur kommer att öka den närmaste framtiden. Huruvida detta kommer att innebära att den totala försöksdjursanvändningen kommer att öka är det svårare att uttala sig om.

Sedan år 1970 har försöksdjursanvändningen minskat från 914 000 djur till 718 400 djur. Denna minskning beror troligen på flera faktorer. Till stor del är det säkert den djurförsöksetiska prövningen som infördes år 1979, hälsoinventeringar i försöksdjursbesättningar, som lett till en bättre djurhälsa, samt en förfinad och effektiviserad försöksdjursanvändning inom biomedicinsk forskning som har påverkat användningen. Till viss del kan minskningen även tillskrivas de alternativa och kompletterande metoder till djurförsök som tagits fram. Att beakta i detta sammanhang är att omfattningen av den forskning som bedrivs i landet och den läkemedelsutveckling som finns inom den svenska läkemedelsindustrin har ökat under samma period.

Definitionen av djurförsök enligt Europarådets konvention och EG:s direktiv är mer begränsad än den svenska. Detta medförde t.ex. för år 1996 att försöksdjursanvändningen enligt svenska bestämmelser var mer än dubbelt så stor som användningen enligt Europarådskonventionens och EG-direktivets artiklar.

Eftersom det enligt den svenska definitionen av djurförsök är ändamålet med användningen av djur som är avgörande för om denna skall anses vara ett djurförsök, omfattar den svenska definitionen även djurförsökssituationer där djur inte utsätts för något ingrepp. Detta får till följd att de djurförsöksetiska nämnderna har att pröva användning av djur ur etisk synpunkt som varken för allmänheten eller de djurförsöksetiska nämnderna och framför allt inte för sökandena framstår som något etiskt problem som kräver etisk prövning. Detta skadar förtroendet för de djurförsöksetiska nämnderna och belastar även de djurförsöksetiska nämnderna i onödan. Utredningen anser därför att en rimlig ordning vore att djurförsök som inte avviker från sedvanligt hållande av husdjur undantas från kravet på etisk prövning. Undantaget skall dock gälla under förutsättning att djuren inte för vetenskaplig forskning eller undervisning eller andra jämförbara ändamål avlivas eller utsätts för lidande eller obehag.

I undervisningen på grundskole- och gymnasienivå saknas det i de allra flesta fall skäl som skulle göra användningen av djur försvarbar. Det är ett område där det finns en god tillgång till alternativa metoder till djurförsök. Vidare är användningen sällan angelägen från allmän synpunkt. Utredningen föreslår därför att det som huvudregel inte skall vara tillåtet att använda djur i undervisningen på grundskole- och gymnasienivå.

Alternativa metoder

De senaste årtiondena har frågan om möjligheten att använda alternativa metoder till djurförsök blivit alltmer fokuserad och djurförsök får inte utföras om likvärdig kunskap kan vinnas genom användning av alternativa metoder. Definitionen av vad som är en alternativ metod är oklar. Såväl forskare, politiker som representanter för djurskyddet har emellertid i princip kunnat ena sig kring de 3 R:ns princip — refinement, reduction och replacement. Denna princip definierar, som alternativ till djurförsök, varje metod som innebär en förbättring av djurens situation, en minskning i användningen av försöksdjur eller ett totalt ersättande av försöksdjursanvändningen.

De metoder som inom vissa användningsområden kan sägas utgöra alternativ till djurförsök kan delas in i:

- vävnadskulturer
- användning av ryggradslösa djur
- användning av mikroorganismer
- kemiska metoder
- tekniska metoder

Det finns i dag en mängd alternativa metoder till djurförsök. Den minskning som hittills skett av försöksdjursanvändningen tillskrivs dock av de flesta bedömare inte främst de alternativa metoderna. Detta beror bl.a. på att metoderna inte är kompletta vid en jämförelse med användningen av intakta organismer, vilket får till följd att djurförsök ibland måste utföras för att bekräfta resultat från användning av alternativa metoder. Det finns mot bakgrund härav endast ett fåtal alternativa metoder som helt ersätter djurförsök. I praktiken hämmas användningen av alternativa metoder även till stor del på grund av otillräcklig utvärdering. Av det sagda följer att användningen av alternativa metoder för närvarande främst utgör ett komplement till användningen av djurförsök.

Inom grundforskning och målinriktad forskning bedöms förutsättningarna för att i framtiden använda alternativa metoder till djurförsök begränsade, och man kommer även inom den närmaste framtiden i stor

utsträckning att vara hänvisad till djurförsök. De alternativa metoderna kommer dock inom dessa områden att fortsätta utgöra ett viktigt komplement till djurförsök.

När det gäller säkerhets- och toxicitetstestning samt i viss mån läkemedelsutveckling, finns det i dag många alternativa metoder till djurförsök. Utvecklingen går också fort framåt. För närvarande saknas emellertid tillräcklig kunskap om metodernas värde i praktiska tillämpningar. Sådan kunskap måste man skaffa sig genom att utföra en s.k. utvärderingsstudie, där metodens tillförlitlighet och relevans för ett visst ändamål fastställs. Efter en utvärdering med positivt resultat vidtar arbetet med att metoden skall bli godkänd för användning av industri och myndigheter. Det är således en omständlig och tidskrävande process innan alternativa metoder kan komma i praktisk tillämpning och ersätta djurförsök. Även inom de aktuella användningsområdena kommer därför de alternativa metoderna inom en överskådlig framtid att främst utgöra komplement till djurförsök.

Möjligheterna att använda alternativa metoder bedöms däremot vara mycket goda för produktion och produktkontroll av biologiskt aktiva substanser. Inom detta område kan man genom jämförande studier med djurförsök visa att de aktuella substanserna kan upptäckas och mätas lika bra genom en alternativ metod som med djurförsök.

Det finns vidare redan i dag mycket goda möjligheter till att använda alternativa metoder inom utbildning på alla nivåer.

Det statliga forskningsstödet

Sedan år 1980 har Centrala försöksdjursnämnden erhållit statliga medel för att kunna dela ut forskningsanslag för utvecklingen av alternativa metoder till djurförsök. Detta arbete har sedan år 1984 skett i samarbete med läkemedelsföretagen, som också har bidragit med medel. De budgeterade medlen har under åren i stort sett varierat mellan 2,5—4 miljoner kronor.

Det föreligger svårigheter att bedöma effekterna av forskningsstödet, dvs. om stödet har inneburit någon reell djurbesparing. Utredningen har därför funnit att det behöver utvecklas nya och bättre analysinstrument för att kunna jämföra den ursprungliga ansökan om forskningsanslag med det faktiska utfallet av projektet vad gäller dess i första hand djurbesparande effekt.

Tidigare gjorda utvärderingar av forskningsstödet har pekat på att forskningsstödet är otillräckligt för att i någon större mån kunna påverka utvecklingen av alternativa metoder till djurförsök. Utredningen delar denna uppfattning.

För närvarande lämnas forskningsstödet främst till projekt inom grundforskning eller tillämpad forskning inom forskningsområden som CFN prioriterar. Utredningen har funnit att en mer målinriktad karaktär på forskningsstödet skulle vara mer ändamålsenlig för att utveckla alternativa metoder. Detta förutsätter dock att man kan finna en metod att identifiera lämpliga alternativa metoder. Ansvaret för detta arbete bör även fortsättningsvis ligga på den för djurförsöksfrågor centrala myndigheten.

De djurförsöksetiska nämndernas verksamhet

Det finns sju djurförsöksetiska nämnder i landet. Dessa skall pröva djurförsök ur etisk synpunkt. Vid denna prövning skall nämnderna ta hänsyn till å ena sidan försökets betydelse och å andra sidan lidandet för djuret. Vidare skall nämnderna avslå att djur används för vetenskapliga ändamål om det inte kan anses angeläget från allmän synpunkt. Nämnderna skall särskilt diskutera bl.a.:

- syftet med djurförsöket
- om syftet med försöket kan uppnås med någon annan tillfredsställande metod utan användning av djur, med annan metod eller med djur av annat slag
- om försöket utformas så att djuren inte utsätts för större lidande än som är absolut nödvändigt
- om bedövning eller smärtstillande eller lugnande medel fordras, och
- om försöket är ett onödigt upprepande av tidigare gjorda försök.

De djurförsöksetiska nämnderna prövar årligen sammanlagt drygt 1 500 ärenden. Av dessa avstyrks endast ett fåtal ansökningar. I stor utsträckning har skälen för att avstyrka ärenden varit av formell karaktär. Att djurförsök avstyrks som ett resultat av den avvägning som görs vid den etiska prövningen är således sällan förekommande. I omkring en femtedel av ärendena lämnar nämnderna någon form av modifiering. Dessa modifieringar kan dels bestå av råd eller rekommendationer till sökanden, dels utgöra villkor för nämndernas tillstyrkan. De flesta modifieringar behandlar förvaringen av djuren, försökens genomförande samt bedövnings- och avlivningsmetoder.

Mot nämndernas beslut att tillstyrka ansökningar om djurförsök reserverar sig enskilda nämndledamöter i ca en femtedel av ärendena. Detta innebär att en stor majoritet av de ärenden som behandlas av nämnderna tillstyrks av samtliga nämndledamöter. De som reserverar sig är främst representanter för djurskyddet och politiker. I en begränsad omfattning har det även förekommit att djurförsökspersonal har reserverat sig. Att en forskare och ordföranden reserverar sig före-

kommer endast i undantagsfall. När det gäller skälen för reservationerna domineras dessa av sådana som innebär att reservanten ifrågasätter syftet med försöket eller anser att försöket innebär ett för stort lidande för djuren.

Handlingsplan för att begränsa försöksdjursanvändningen

Utredningen anser att det är nödvändigt att arbetet med att begränsa användningen av försöksdjur utgår från djurens situation. Speciellt viktigt är det att komma bort från de plågsamma djurförsöken. Det framtida arbetet bör fortgå på flera nivåer: på det politiska planet, hos myndigheterna och bland forskarna. För att möjliggöra att den politiska målstyrningen blir effektiv och adekvat föreslås att regeringen kontinuerligt lämnar en skrivelse till riksdagen med upplysningar om djurförsöksfrågorna.

Det är vidare nödvändigt att Sverige fortsätter att engagera sig med kraft i internationella sammanhang och inom EU i frågor som rör djurförsöksanvändningen.

Behov av förändringar av de myndigheter som ansvarar för frågor som rör försöksdjursanvändningen

Centrala försöksdjursnämnden, Statens jordbruksverk, de djurförsöksetiska nämnderna och kommunerna är de myndigheter som främst ansvarar för att djurförsöksfrågorna hanteras på ett tillfredsställande sätt.

Utredningen är i vissa delar kritisk mot hur verksamheterna i de djurförsöksetiska nämnderna fungerar. Utredningen vill dock även framhålla att det arbete de hittills utfört har haft en mycket positiv effekt på försöksdjursanvändningen i stort, i det att man har ökat medvetandet hos forskarna och andra som använder försöksdjur om de etiska frågorna som är förbundna med djurförsök och de djurskyddsaspekter som måste beaktas vid hanteringen av försöksdjuren.

En väsentlig förutsättning för att de djurförsöksetiska nämnderna skall kunna fullgöra sin uppgift, och åtnjuta forskarnas och allmänhetens förtroende i framtiden, är emellertid att nämnderna har erforderlig kompetens. För att kunna åstadkomma de förändringar och förbättringar inom djurförsöksverksamheten som är önskvärda kan man inte heller bortse från betydelsen av en väl fungerande tillsynsverksamhet. Det krävs därför enligt utredningens mening ökad kompetens till de djurförsöksetiska nämnderna och till tillsynen av försöksdjuren. För att

erhålla detta föreslår utredningen att man inrättar heltidstjänster, som innebär att personer med specialkompetens dels får verka i de djurförsöksetiska nämnderna, dels får utöva tillsynen av försöksdjuren. En stor del av nämndernas ansvar för att ärenden om etisk prövning blir tillräckligt utredda och allsidigt granskade från djurskyddssynpunkt skall läggas på dessa nya tjänstemän. De skall därvid bereda och föredra ärendena i de djurförsöksetiska nämnderna, men inte själva delta i nämndernas beslut. De nya tjänstemännen är med hänsyn till sina kvalifikationer och till att de kommer att ha en neutral roll i nämnderna, väl lämpade att även utöva tillsynen över försöksdjursverksamheten. Den föreslagna ordningen kommer att bidra till en väl fungerande samverkan mellan de djurförsöksetiska nämnderna och tillsynsmyndigheten, vilket utredningen funnit angeläget av flera olika skäl. De nya tjänsterna föreslås finansieras genom avgifter.

För att ytterligare höja kompetensen hos de djurförsöksetiska nämnderna föreslår utredningen att nämndernas ledamöter erhåller rätt att närvara när djurförsöken genomförs. Lämpligt är att enstaka nämndledamöter tillåts följa med tjänstemännen när de utövar tillsynen av djurförsöken. Nämndledamöterna skall därvid inte delta i tillsynsarbetet, utan endast delta som observatörer.

Under arbetet med att bedöma vilken central myndighet som bör vara huvudman för de nya tjänstemännen, har utredningen kommit fram till slutsatsen att den nuvarande uppdelningen av djurförsöksfrågor på två centrala myndigheter — Centrala försöksdjursnämnden och Statens jordbruksverk — inte längre kan anses adekvat. Det är viktigt att samla kunskap och kompetens beträffande en sådan komplicerad verksamhet som djurförsöksverksamheten på ett och samma ställe. Den centrala myndigheten skulle därmed ges förutsättningar att erhålla en total bild av försöksdjursverksamheten i landet. Utredningen har funnit att det är mest ändamålsenligt att samla djurförsöksfrågorna under den mest resursstarka myndigheten, dvs. Statens jordbruksverk.

Författningsförslag

1 Förslag till lag om ändring i djurskyddslagen (1988:534)

Härigenom föreskrivs att 24 § djurskyddslagen (1988:534) skall ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

24 §¹

Jordbruksverket utövar den centrala tillsynen över efterlevnaden av denna lag och, om inte annat är angivet, av de föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen. Jordbruksverket samordnar övriga tillsynsmyndigheters verksamhet och lämnar vid behov råd och hjälp i denna verksamhet.

Jordbruksverket utövar den lokala tillsynen över efterlevnaden av denna lag och de föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen beträffande sådana djur och lokaler som avses i 19 och 19 a §§.

En sådan nämnd som avses i 16 § utövar tillsynen inom kommunen om regeringen inte har föreskrivit att tillsynen skall utövas på något annat sätt. Nämnden skall ha tillgång till djurskyddsutbildad personal i den omfattning som behövs för att nämnden skall kunna fullgöra sina uppgifter på ett tillfredsställande sätt.

Tillsynen i övrigt skall utövas av den eller de myndigheter som regeringen bestämmer.

Polismyndigheten skall på begäran lämna den hjälp som behövs vid tillsynen.

¹ Senaste lydelse 1992:1095.

Denna lag träder i kraft den ...

För kommentarer till den föreslagna ändringen av paragrafen hänvisas till betänkandets avsnitt 14.2.2 och 14.2.3.

2 Förslag till förordning om ändring i djurskydds-förordningen (1988:539)

Härigenom föreskrivs att 49 och 52 §§ djurskyddsförordningen (1988:539) skall ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

49 §²

Vid prövningen av ett ärende skall nämnden ta hänsyn till å ena sidan försökets betydelse och å andra sidan lidandet för djuret.

Nämnden skall avslå en ansökan om att få använda djur för vetenskapliga ändamål, om en sådan användning inte kan anses angelägen från allmän synpunkt. Nämnden skall också avslå en ansökan om sådan användning av djur, om det är möjligt att få likvärdig kunskap genom andra metoder.

Vidare skall nämnden avslå en ansökan om att få använda djur i grundskolans eller gymnasieskolans undervisning. Nämnden får dock godkänna en ansökan om att få använda djur i sådan undervisning, om användningen sker inom ramen för en utbildning med yrkesinriktning mot arbete med djur.

² Senaste lydelse 1998:57.

52 §³

Sedvanligt hållande av husdjur för ändamål som avses i 19 § första stycket djurskyddslagen (1988:534) behöver inte sådant etiskt godkännande som sägs i 21 § första stycket nämnda lag under förutsättning att djuren inte för sådana ändamål avlivas eller utsätts för operativt ingrepp, insprutning, blodavtappning eller annat lidande.

Centrala försöksdjursnämnden får meddela föreskrifter om undantag från kravet på etiskt godkännande enligt 21 § djurskyddslagen (1988:534) om djuren inte utsätts för operativt ingrepp, insprutning, blodavtappning eller annat lidande.

Centrala försöksdjursnämnden får meddela föreskrifter om *ytterligare* undantag från kravet på etiskt godkännande enligt 21 § djurskyddslagen (1988:534) om djuren inte utsätts för operativt ingrepp, insprutning, blodavtappning eller annat lidande.

Denna förordning träder i kraft den ...

För kommentarer till de föreslagna ändringarna av paragraferna hänvisas till betänkandets avsnitt 14.3—14.3.4.

³ Senaste lydelse 1998:57.

1 Utredningens uppdrag och arbete

1.1 Utredningsuppdraget

Utredningens direktiv (dir. 1997:43) beslöts av regeringen den 6 mars 1997. Av direktiven, se *bilaga 1*, framgår att utredningen skall göra en inventering och en bedömning av försöksdjursanvändningen i landet och utvärdera det stöd som lämnas till forskning om alternativ till djurförsök. Utredningen skall granska vad som krävs för att ytterligare begränsa försöksdjursanvändningen i landet och därvid utarbeta en handlingsplan för en sådan begränsning. I samband därmed skall frågan om att reducera försöksdjursanvändningen med 50 procent enligt målet i Europeiska unionens s.k. femte miljöhandlingsprogram utredas. Utredningen skall även göra en översyn av Centrala försöksdjursnämndens (CFN) verksamhet och hur den har bedrivits samt föreslå de förändringar av verksamheten som kan behöva göras. Utredningen skall bl.a. lämna förslag till hur forskningsstödet för att främja alternativa metoder till djurförsök bör organiseras. Vidare anges det i direktiven att erfarenheterna av de djurförsöksetiska nämndernas verksamhet skall utvärderas, och att det i det sammanhanget bör göras en analys av utfallet av nämndernas hittillsvarande prövning och den praxis som utvecklats inom nämnderna.

1.2 Utredningens arbete

Utredningen har haft sammanträden vid nio tillfällen, varvid oftast samtliga experter har deltagit. Ett av sammanträdena har hållits i form av ett två dagars internat.

Utredningen har sammanträffat med representanter för CFN:s alternativutskott, Statens jordbruksverk (SJV), Miljö- och hälsoskyddsnämnden i Göteborg, Nordiska samfundet mot plågsamma djurförsök (NSMPD), Svenska djurskyddsföreningen, Föreningarna djurens vänners riksorganisation, Sveriges djurskyddsföreningars riksförbund,

Stiftelsen Forskning utan djurförsök och Medicinska forskningsrådets (MFR) enhet för försöksdjursvetenskap. Vidare har utredningen vid ett möte träffat ordförandena och sekreterarna i de djurförsöksetiska nämnderna. Utredningen har även varit närvarande vid CFN:s styrelsemöte den 13 februari 1998.

Utredningen har gjort studiebesök på Astra Hässle AB, Karolinska institutet och Smittskyddsinstitutet (SMI) samt varit närvarande vid ett av den djurförsöksetiska nämndens i Göteborg sammanträden. Vidare har den särskilda utredaren och experterna deltagit som observatörer under en krigskirurgisk övning.

Sekreteraren har varit närvarande vid det av CFN den 14—16 september 1997 anordnade 5th symposium Effects of Toxicants on Gene Expression and Intracellular Signalling och vid en konferens som CFN:s styrelse hade den 26—27 november 1997. Vidare har sekreteraren den 18 september 1997 närvarit vid en av Föreningen för forsknings- och försöksdjurspersonal 3F-väster anordnad paneldebatt i ämnet etik-genteknik och den 8 oktober 1997 åhört ett av den nämnda föreningen anordnat föredrag av professor Jann Hau, Institutionen för försöksdjursvetenskap vid Uppsala universitet. Sekreteraren har också närvarit vid ett av MFR den 28 oktober 1997 anordnat planerings- och informationsmöte och vid ett av Gentekniknämnden den 21 oktober 1997 organiserat informationsmöte om regler för kontroll av genteknisk verksamhet i Sverige. Dessutom har sekreteraren vid två tillfällen följt med djurskyddsinspektörerna vid Göteborgs Miljö- och hälsoskyddsnämnd vid deras tillsyn av försöksdjur.

Den 12 februari 1998 inbjöd utredningen riksdagsledamöter och representanter från bl.a. Jordbruksdepartementet, CFN, SJV, Sveriges lantbruksuniversitet, flera olika djurskyddsorganisationer och Miljö- och hälsoskyddsnämnden i Göteborgs kommun och i Stockholms kommun att delta i en diskussion om användningen av försöksdjur i Sverige. Vid detta möte hade utredningen inbjudit docent Birgitta Forsman, Lunds universitet, byråchefen Tommy Stagh, CFN, professor Lars Terenius, ordförande i CFN:s alternativutskott och avdelningschefen Leif Denneberg, SJV, att hålla särskilda anföranden.

Utredningen har under arbetes gång haft ytterligare kontakter med CFN och SJV samt kontakter med Gentekniknämnden, Naturvårdsverket, Fiskeriverket, Europeiska kommissionen (DG XI) och Kommittén om forskningsetik (dir. 1997:68).

Vidare har utredningen företagit en studieresa till Schweiz den 8—10 mars 1998. Utredningen besökte därvid Bundesamt für Veterinärwesen och Kantonales Veterinäramt Basel-Stadt. Utredningen sammanträffade dessutom med representanter från läkemedelsindustrin i Schweiz, från Stiftelsen Forskning 3R och från djurskyddsorganisatio-

ner. För att även få jämförelser med regelsystemet i andra länder har utredningen haft kontakter med Danmark, Norge, Finland, Tyskland, Nederländerna och USA.

Till utredningen har också lämnats synpunkter, skriftligen och muntligen, i olika frågor med anknytning till utredningens uppdrag från organisationer och enskilda personer som är engagerade i djurförsöksfrågor.

Regeringen har genom beslut den 11 december 1997 till utredningen överlämnat en skrivelse från NSMPD om förbud mot djurförsök på grundskole- och gymnasienivå.

1.3 Generella direktiv

Utredningen har även att beakta vissa generella direktiv som gäller för samtliga kommittéer och särskilda utredare. Dessa direktiv är att redovisa regionalpolitiska konsekvenser (dir. 1992:50), att pröva offentliga åtaganden (dir. 1994:23), att redovisa jämställdhetspolitiska konsekvenser (dir. 1994:124) och att redovisa konsekvenser för brottsligheten och det förebyggande arbetet (dir. 1996:49). I kapitel 15 kommer utredningen att redovisa överväganden om finansieringen av utredningens förslag. Överväganden i övrigt vad gäller de generella direktiven redovisas i kapitel 16.

2 Allmän bakgrund

2.1 Inledning

Djurskyddslagstiftningen

Utvecklingen inom djurskyddets område hade fram till 1920-talet i huvudsak rört straffbestämmelser för s.k. misshandling av djur. Därutöver fanns det även föreskrifter i lag om rätt i vissa fall för polismyndighet att omhänderta djur och en lag angående slakt av husdjur. Bestämmelserna till skydd för djuren var således bristfälliga. Särskilda djurskyddslagar antogs i början av 1900-talet i några europeiska länder: England år 1911, Danmark år 1916, Tyskland år 1933, Finland år 1934 och Norge år 1935. Detta kom att ha stor påverkan på inriktningen på reformsträvandena i Sverige. År 1938 lämnade en särskild utredning ett förslag om en djurskyddslag och den 1 januari 1945 trädde djurskyddslagen (1944:219) i kraft. Genom djurskyddslagen infördes mera utförliga bestämmelser om djurens vård och behandling i allmänhet samt bestämmelser om förevisning av djur, om kastrering, kupering och vissa andra ingrepp och om användning av djur för vetenskapligt ändamål. Eftersom lagen anknöt till ett hållande och inte som tidigare till ett ägande av djur, blev lagens tillämpningsområde mer omfattande. Även den som tillfälligt tog hand om annans djur eller ett vilt djur omfattades nu av lagens bestämmelser. Den allmänna straffbestämmelsen för djurplågeri avseende alla djur behölls dock i strafflagen. Den nya djurskyddslagens grundtanke var att djuren skulle behandlas väl och såvitt möjligt skyddas mot lidande. Lagen ändrades och kompletterades flera gånger. Det genomfördes en översyn av djurskyddslagen som år 1988 resulterade i en ny djurskyddslag (1988:534). Genom denna lag, som trädde i kraft den 1 juli 1988 och alltjämt är gällande, förstärktes skyddet för djuren ytterligare (prop. 1987/88:93, JoU 22, rskr. 327). (Striwing, Djurplågeri s. 24 ff. och prop. 1987/88:93 s. 1415).

Användning av djur för vetenskapligt ändamål

I förarbetena till 1944 års djurskyddslag (prop. 1944:43) uttalades att det ur djurskyddssynpunkt var angeläget att frågan om vivisektion och annan därmed jämförlig användning av levande djur reglerades. Genom 12 § nämnda djurskyddslag infördes krav på att användning av djur för vetenskapligt ändamål m.m., inte fick ske utan myndighets tillstånd om användningen var förenad med operativt ingrepp, insprutning eller blodavtappning eller annat lidande för djuret. Under vissa förutsättningar var dock bl.a. universitetet, högskolor, forskningsinstitut samt laboratorier och vissa sjukhus befriade från kravet på sådant tillstånd. Enligt 13 § djurskyddslagen fick försöksdjur inte tillfogas större lidande än som var oundgängligt. Om det kunde antas att avsevärt lidande skulle åsamkas djuret även sedan ingreppet eller åtgärden slutförts, skulle djuret därefter dödas snarast möjligt. Närmare bestämmelser om djurförsöksverksamheten fanns i kungörelsen (1944:771) med vissa bestämmelser om användning av djur för vetenskapligt ändamål m.m.

År 1979 kompletterades 12 § djurskyddslagen med en bestämmelse om s.k. destinationsuppfödning. I princip skulle inga andra djur få användas som försöksdjur än sådana som hade fötts upp för detta ändamål. Därigenom skulle man bl.a. uppnå att försöksdjurens kvalitet blev bättre, vilket skulle bidra till att minska behovet av försöksdjur. För att erbjuda försöksdjuren bästa möjliga miljö på de institutioner och liknande inrättningar där de skulle användas infördes även krav på förprovningsskyldighet i fråga om stall eller annat förvaringsrum för djur. Detta ansågs vara viktigt ur djurskyddssynpunkt men också av betydelse för försöksresultaten. En god miljö förväntades bidra till att minska behovet av försöksdjur. År 1979 infördes vidare ett bemyndigande för regeringen eller myndighet som regeringen bestämde att meddela föreskrifter om provning från etisk synpunkt innan djur användes för vetenskapligt ändamål. Som en följd härav inrättades regionala djurförsöksetiska nämnder. Dessförinnan hade vederbörande forskare ensam haft att bedöma om nyttan av ett djurförsök var så stor att den kunde motivera att man gjorde undantag från principen att djur inte skulle tillfogas lidande. Inrättandet av djurförsöksetiska nämnder var en följd av den allt starkare opinionen mot djurförsök. Det hade gjorts gällande att djurförsök i många fall innebar ett onödigt lidande för djuren. Krav hade därför förts fram på en ökad insyn i och kontroll av all försöksdjursverksamhet från det allmännas sida. Som en följd av de nya reglerna för försöksdjursuppfödning och etisk provning inrättades år 1979 CFN för att ha en rådgivande funktion, vara ett samordnings- och planeringsorgan för försöksdjursfrågor och verka för att kontakter skapades mellan olika intressenter inom försöksdjursområ-

det. Nämnden skulle även ges ansvaret för den långsiktiga planeringen av försöksdjursverksamheten i landet och därvid särskilt beakta möjligheterna att minska användningen av försöksdjur genom att främja utvecklingen av alternativa och kompletterande metoder. Inte minst viktigt ansågs det vara att nämnden skulle upprätthålla internationella kontakter. En annan viktig uppgift för nämnden skulle vara att fortlöpande följa bedömningarna i de regionala etiska nämnderna. Nämnden skulle även kunna disponera särskilda medel för att främja utvecklingen mot en minskad försöksdjursanvändning. (Prop. 1978/79 s. 17—21.)

Gällande bestämmelser om djurförsök

Bestämmelserna i 1944 års djurskyddslag med ovan införda ändringar om tillståndsprövning och etisk prövning av användning av djur för vetenskapliga ändamål behölls i stort sett oförändrade i 1988 års djurskyddslag. Några skäl att undanta högskolor, sjukhus och liknande som drevs av det allmänna från kravet på tillstånd ansågs dock inte längre föreligga. I den nya djurskyddslagens allmänna regel i 2 § föreskrivs att djur skall behandlas väl och skyddas mot onödigt lidande och sjukdom. Eftersom det i vissa fall är oundvikligt att djur orsakas ett visst lidande, t.ex. vid diagnostik och terapi av sjuka djur och vid användningen av försöksdjur, har skyddet mot lidande i sådana och liknande fall fått stå tillbaka. Detta har i lagtexten uttryckts på så sätt att djur skall skyddas mot onödigt lidande (prop. 1987/88:93 s. 50—51).

Den 1 mars 1998 trädde en rad ändringar i kraft beträffande användningen av försöksdjur i djurskyddslagen. De grundläggande bestämmelserna om användning av djur för vetenskapligt ändamål finns i 19—19 a §§ djurskyddslagen. Av 19 § följer att djur får användas för vetenskapliga och liknande ändamål endast under förutsättning att det syfte som avses med verksamheten inte kan uppnås med någon annan tillfredsställande metod utan användning av djur. Vidare gäller att verksamheten skall utformas så att djuren inte utsätts för större lidande än vad som är absolut nödvändigt och att det vid verksamheten inte används andra djur än sådana som fötts upp för ändamålet. Vissa undantag från kravet på s.k. destinationsuppfödning har meddelats av SJV och gäller t.ex. häst och klöverbärande husdjur, vilda däggdjur och fåglar, fjäderfä, pälsdjur, fiskar och groddjur. I 19 a § finns bestämmelsen om krav på tillstånd för att använda djur i djurförsöksverksamhet. Genom tillståndsprövningen skall kontrolleras att lokaler, personal och andra faciliteter är av sådan beskaffenhet att det kan anses lämpligt att utföra djurförsök där. Enligt 20 § skall det vidare finnas en godkänd ansvarig föreståndare som ansvarar för verksamheten. Både tillstånd att

få bedriva djurförsöksverksamhet och förordnande av ansvarig förestandare utfärdas av SJV.

Innan användningen av djur för vetenskaplig forskning och liknande ändamål kan påbörjas krävs enligt 21 § djurskyddslagen att försöket har godkänts från etisk synpunkt av en djurförsöksetisk nämnd. Kravet på prövning har utvidgats i förhållande till vad som gällde när de djurförsöksetiska nämnderna inrättades år 1979 och omfattar nu alla djurförsök och inte bara sådana där djuren utsätts för någon form av lidande. Det finns dock två undantag från kravet på etisk prövning. Det är dels sådana utfordringsförsök som sker vid sedvanligt hållande av husdjur och som inte är förenade med lidande för djuren, dels traditionell ringmärkning av fåglar. Grundläggande bestämmelser om den djurförsöksetiska prövningen finns vidare i djurskyddsförordningen (1988:539) och i den kungörelse om den etiska prövningen som CFN har utfärdat (LSFS 1988:45).

Internationella regler och överenskommelser om djuranvändning

Internationellt finns det flera organ som på olika sätt arbetar med djurskyddsfrågor. Europarådet har antagit flera konventioner på djurskyddets område, t.ex. konventioner som reglerar användningen av sällskapsdjur, animalieproduktionens djur, slaktdjur och transporter av djur. År 1986 undertecknade Sverige Europarådets konvention ETS 123 om skydd av ryggradsdjur som används för försök och annat vetenskapligt ändamål. Konventionen ratificerades av Sverige år 1988 och har utgjort ledmärke vid arbetet med de svenska bestämmelserna om försöksdjursanvändningen. Artiklarna är i princip inarbetade i den svenska djurskyddslagstiftningen.

Även inom EU finns regler om försöksdjursanvändning. Europeiska rådets direktiv 86/609/EEG ansluter nära till Europarådets konvention. Genom Sveriges medlemskap i den europeiska unionen skall EG:s direktiv genomföras i den nationella lagstiftningen.

Inom Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) har det sedan många år framtagits riktlinjer för hur olika djurtester skall göras. Här har det varit ett mål att successivt minska antalet djur som använts i de olika testerna. Riktlinjerna har kommit att tillämpas i många länder såvitt avser föreskrifter om hur olika tester skall genomföras.

Ytterligare en viktig organisation vad gäller vissa aspekter på djurförsök är WHO (World Health Organization).

2.2 Olika definitioner på djurförsök

I Sverige är det ändamålet med användningen av djur som är avgörande för om denna skall betraktas som ett djurförsök. Enligt 19 a § djurskyddslagen krävs nämligen tillstånd för att använda djur om ändamålet med användningen är vetenskaplig forskning eller undervisning, sjukdomsdiagnos, framställning av läkemedel eller kemiska produkter eller andra jämförbara ändamål. Användning av djur för nämnda ändamål kräver enligt 21 § djurskyddslagen godkännande från etisk synpunkt av en djurförsöksetisk nämnd.

I Europarådets konvention ETS 123 och EG:s direktiv 86/609/EEG definieras ett djurförsök däremot som användning av djur för försöks- eller annat vetenskapligt ändamål som kan tillfoga djuret smärta, lidande, ångest eller bestående skador. Undantag görs för de mest skonsamma metoderna som godtagits i modern praxis för avlivning och märkning av djur. Den lägsta nivå av ett ingrepp som anses orsaka något av dessa tillstånd har beskrivits som motsvarande ett nålstick.

Vid en jämförelse av de två definitionerna finner man att de svenska bestämmelserna också omfattar försökssituationer där djur inte utsätts för något ingrepp, dvs. försök som för djurens del är mycket lindriga. Exempel på sådana försök är försök där djur används i beteendestudier utan ingrepp och utan tvångsanordningar. Enligt Europarådets definition menas med tvångsanordningar att djuret i försökssituationen utsätts för någon åtgärd som har en inverkan på djuret på minst samma nivå som ett nålstick. Vidare kan som exempel på försök som utförs utan att ett ingrepp görs, men som utgör djurförsök enligt svensk definition, nämnas utveckling av utfordrings-, inhysnings- och skötselsystem för djur. Om ett djur avlivas med en skonsam, accepterad metod för att man skall få tillgång till ett organ eller vävnad för användning t.ex. vid framställning av cellkulturer betraktas detta inte som ett djurförsök enligt Europarådskonventionen eller EG-direktivet. Så är emellertid fallet enligt svensk definition, eftersom det är ändamålet som avgör om djuranvändningen skall anses som ett djurförsök eller inte.

De skillnader som alltså finns mellan den svenska definitionen och definitionen enligt Europarådets konvention och EG:s direktiv av begreppet djurförsök är betydelsefulla. De medför att försöksdjursanvändningen enligt svensk rätt år 1996 var mer än dubbelt så stor som användningen enligt artiklarna i EG:s direktiv och Europarådets konvention.

Det är ryggradsdjur som omfattas av bestämmelserna om djurförsöksanvändningen. Det "lägsta" djurslag som omfattas av de svenska bestämmelserna är rundmunnar (Cyclostomata). I EG:s direktiv och Europarådets konvention dras gränsen för vilka djur som omfattas av

bestämmelserna däremot vid fiskar (Pisces). Rundmunnar omfattas således inte av dessa bestämmelser.

2.3 Djurförsökens historia

Den grekiske läkaren Galenos (129—200) anses vara grundaren av experimentell fysiologi i västvärlden. Han nöjde sig inte med att observera fakta utan han ville även bevisa sina iakttagelser genom experiment. Vid denna tid var det självklart att använda djur i undersöknings-syfte även om det orsakade djuren lidande. Till och med människor levde under hot att utnyttjas i experiment. Galenos anatomiska forskning var nästan helt baserad på studier av apa och gris. Han motbevisade med djurexperiment t.ex. uppfattningen att artärerna innehåller luft. Med användning av djurdissektioner ansåg Galenos sig ha kartlagt människokroppens uppbyggnad och funktioner. Detta tillvägagångssätt ledde till stora felaktiga slutsatser. Galenos forskning blev emellertid oemotsagd under flera århundraden. Det var först på 1500-talet som Galenos läror ifrågasattes och han beskylldes för att ha använt en felaktig metod. Hans misstag bestod dock i att han okritiskt hade överfört resultaten från djurmodellerna till människan.

Fram till 1600-talet hade det antal personer som utförde djurförsök varit begränsat, men under 1600- och 1700-talen genomfördes det allt fler fysiologiska experiment. Det talas om att det var en vetenskaplig revolution. Vetenskapsmannen René Descartes (1596—1650) påstås ha jämfört djur med komplicerade maskiner som var oförmögna att tänka och känna. Descartes uppfattning om djuren anses av många ha banat väg för en allmän användning av vivisektion. Först i början av 1800-talet inleddes dock en organiserad systematisk djurförsöksverksamhet i stor omfattning. År 1865 gav den kände franske fysiologen Claude Bernard ut en bok innehållande regler och principer vid studier av experimentell medicin. I boken förespråkades metoden att kemiskt och fysiskt inducera (framkalla) sjukdomar i experimentella situationer, vilket ledde till användning av de djurmodeller som förekommer i dagens biomedicinska forskning. En annan auktoritet som bidrog till att etablera laboratorieforskningen och den experimentella användningen av djur var fransmannen Louis Pasteur.

Numera används djurmodeller i princip inom alla områden av biomedicinsk forskning. I den moderna djurförsökshistorien har verksamheten förändrats genom att nya narkos- och bedövningsmedel framtagits. Efter andra världskriget har den nya försöksdjursvetenskapen haft stor inverkan på djurförsöksverksamheten. (Öbrink, Waller; Försöks-

djurskunskap s. 25—29, Löfgren; Djurförsök s. 32 ff., Svendsen, Hau; Handbook of Laboratory Animal Science vol. II s. 1—2.)

Röster mot användningen av djurförsök har höjts alltsedan djurförsök först kom i bruk. Motståndet till djurförsök blev emellertid mer utbrett kring mitten av 1800-talet, när användningen av djurförsök hade fått en allt större omfattning. Under slutet av 1800-talet bildade man bl.a. i England, Frankrike, Tyskland, och USA organisationer som uttryckte sitt motstånd mot användningen av djur för vetenskapliga experiment, s.k. antivivisektionsorganisationer. I Sverige bildades Nordiska samfundet till bekämpande av det vetenskapliga djurplågeriet år 1882. (År 1970 antog organisationen namnet Nordiska samfundet mot plågsamma djurförsök.) Dessa rörelser för djurens rätt uppstod samtidigt som en rad andra rörelser för sociala reformer växte fram. Efter att intresset för rörelserna om djurskydd hade minskat i början av 1900-talet, tog debatten om djurförsöksproblematiken ny fart under 1970-talet. (Forsman, Djurförsök s. 100 ff., Löfgren, Djurförsök s. 28 och 29.)

En av djuretikens förgrundspersoner är filosofen Peter Singer. Hans bok *Animal Liberation* från år 1975 ifrågasatte inställningen att djuren är till för människan att använda som vi behagar och talade för en ny etik vid behandlingen av djur. Boken anses ha haft stor betydelse för de framväxande djurrättsorganisationerna. En annan förgrundsfigur inom djuretiken är Tom Regan, som år 1983 kom ut med boken *The Case for Animal Rights*. (Gålmark, (red.), *Djur & människor* s. 6.) De senaste åren har i Sverige och i flera andra länder djurskyddsfrågor rönt en allt större politisk uppmärksamhet.

Den under de senaste decennierna alltmer ökade kritiken mot djurförsök har också medfört ett mer tydligt försvar från användarna av djurförsök. Det har också bildats organisationer till försvar för djurförsöken. Bl.a. bildades redan år 1908 *Research Defence Society* som har sitt säte i London. Organisationen sprider information på olika sätt och har även bildat en fond till hjälp för personer som arbetar med djurförsök och som kan råka illa ut på grund härav. (Forsman, *Djurförsök* s. 116.)

De flesta forskarna anser att det är viktigt att allmänheten har en viss insyn i forskarnas arbete. På så sätt kan allmänhetens kunskaper om betydelsen av forskningen öka, liksom förståelsen för de metoder som används inom forskningen. Vikten av en dialog mellan forskare och allmänheten poängteras.

Birgitta Forsman har i sin avhandling *Djurförsök* pekat på att den etiska kritiken mot djurförsök ofta bemöts med vetenskapliga argument till försvar för djurförsök. Hon anger att det är nyttoargumentet som helt dominerar i försvaret av djurförsök, dvs. om vi svarar ja på frågan

om vi vill öka våra kunskaper inom medicin innebär det att djurförsök är nödvändiga. Forskarsamhället är emellertid väl medvetet om att behovet av att använda sig av djur i försök också medför en skyldighet att värna om försöksdjuren.

I början av 1990-talet gjordes en publikundersökning i syfte att öka kunskaperna om allmänhetens inställning till djurförsök inom medicinsk forskning (Cronholm, Djurförsök). Intervjuerna genomfördes som telefonintervjuer med 811 personer som var slumpmässigt utvalda ur befolkningsregistret och i ålderskategorien 16 till 79 år. Sju av tio tillfrågade ansåg att försöksdjursfrågan är en viktig fråga. Många ansåg att de hade tagit ställning emot djurförsök efter att ha läst, hört eller sett information om djurförsök. Av de tillfrågade ansåg 60 procent att djurförsök inom medicinsk forskning skall vara tillåtna, men av dessa ansåg drygt hälften att djurförsök inte bör vara tillåtna reservationslöst. På en direkt fråga tyckte en femtedel av de tillfrågade att djurförsök borde förbjudas. Undersökningens resultaten visade att den kommersiella användningen av försöksdjur var ett område som berörde de intervjuade personerna starkt. De som reserverade sig mot djurförsök fokuserade mer på försökets syfte än på försöksdjurets art eller behandling. Det var också vanligt att de tillfrågade sammanblandade den användning av försöksdjur som sker inom kosmetikaindustrin med forskning inom det medicinska området. Av intervjupersonerna var nästan hälften av uppfattningen att djurförsök används av forskare trots att alternativa metoder till djurförsök skulle kunna tillämpas. Denna uppfattning återfanns i högre grad hos dem som var emot försöksdjursanvändningen, där 64 procent ansåg att försöksdjur används i onödan. Bland dem som var emot försöksdjursanvändningen var det 29 procent som svarade vet ej på frågan om forskare håller fast vid djurförsök i situationer när de egentligen inte skulle behöva. Av dem som ville tillåta djurförsök reservationslöst var det 25 procent som ansåg att försöksdjur används i onödan. I gruppen av dem som ville tillåta djurförsök var det 24 procent som varken ville svara ja eller nej på frågan. Att de tillfrågade hade en konsekvent och stram attityd emot djurförsök var ovanligt. Detta berodde enligt undersökningen på att djurförsöksfrågan är komplicerad. De som reservationslöst ville förbjuda medicinska djurförsök kunde i viss utsträckning acceptera veterinärmedicinsk försöksdjursanvändning. Vidare var det få av de tillfrågade som i en valsituation, oavsett inställning i försöksdjursfrågan, skulle avböja en närstående en försöksdjursbaserad behandling.

Den slutsats undersökningen drog på basis av intervjumaterialet var att allmänheten verkade ha nyanserade åsikter i försöksdjursfrågan men att åsikterna oftast grundade sig på ett starkt engagemang snarare än på faktakunskaper.

3 Internationella bestämmelser

3.1 Inledning

Sverige har som medlemsstat i Europarådet och i EU förbundit sig att uppfylla bestämmelserna i två internationella dokument rörande användningen av djur i försök. Det ena är Europarådets konvention ETS 123 och det andra är EG:s direktiv 86/609/EEG.

3.2 Europarådets konvention

Europarådet är en mellanstatlig samarbetsorganisation. Den bildades år 1949 av de europeiska länderna för att göra det möjligt för länderna att uppnå en närmare förening, för att trygga och realisera deras gemensamma ideal och principer och för att främja deras gemensamma ekonomiska och sociala utveckling. Medlemsländerna samarbetar på frivillig basis och rådet kan inte påtvinga sina medlemmar några regler. Medlemsländerna har träffat flera överenskommelser, s.k. konventioner. När ett visst antal medlemsstater har skrivit på och ratificerat en konvention, är dessa länder därefter bundna vid överenskommelsen. Medlemslandets åtagande innebär en moralisk plikt att beakta innehållet i konventionen.

År 1985 träffade medlemsländerna i Europarådet en överenskommelse om en konvention (ETS 123) om skydd av ryggradsdjur som används för försöks- och annat vetenskapligt ändamål. Konventionen var färdig att undertecknas av medlemsländerna i mars 1986. Sverige ratificerade konventionen år 1988. Bakgrunden till konventionen var att medlemsländerna hade önskemål om ett samarbete beträffande skyddet av levande djur som används för försöks- och annat vetenskapligt ändamål. Den allmänna opinionen om bättre djurskydd i flera medlemsländer utövade en kraftig påtryckning på regeringarna att införa lagstiftning på området. (van Zutphen, Balls; *Animal Alternatives, Welfare and Ethics* s. 129—139.)

Konventionen (ETS 123) består av 37 artiklar och två bilagor. Den ena bilagan handlar om förvaring och skydd av försöksdjur och den andra handlar om statistik. I dokumentet anges att medlemsländerna erkänner att människan har en moralisk förpliktelse att respektera alla djur och att ta vederbörlig hänsyn till deras förmåga att uppleva lidande och att minnas. Man godtar likväl att människan i sitt sökande efter kunskap, hälsa och säkerhet har ett behov av att använda djur, om det rimligen kan förväntas att resultatet kommer att bidra till ökade kunskaper eller vara till allmän nytta för människor eller djur, på samma sätt som hon använder djuren till föda, kläder och som lastdjur. Det anges vidare att man är beslutna att begränsa användningen av försöksdjur i syfte att då så är möjligt ersätta sådan användning av djur, i synnerhet genom att söka alternativa metoder och genom att uppmuntra utnyttjandet av sådana alternativa metoder.

Konventionen omfattar alla levande icke-mänskliga ryggradsdjur som används eller skall användas i djurförsök eller annan vetenskaplig åtgärd om åtgärden kan orsaka djuret smärta, lidande, ångest eller bestående skador. Konventionen gör dock undantag för de minst plågsamma metoderna som godtagits i modern praxis att avliva eller märka djur. Detta innebär, som tidigare nämnts, att definitionen av djurförsök är snävare än den som används i svensk lagstiftning.

Medlemsländerna skall hålla multilaterala samråd inom Europarådet för att granska tillämpningen av konventionen eller för att utsträcka någon av dess bestämmelser. Icke statliga organisationer som är engagerade i djurförsöksfrågor, t.ex. djurskydds- och forskarorganisationer, har från börjat inbjudits till dessa multilaterala samråd. Konventionens bestämmelser har fått en vid acceptans och utgör en gemensam grund för ytterligare förbättringar inom djurförsöksanvändningen i Europa. (van Zutphen, Balls; *Animal Alternatives, Welfare and Ethics* s. 130—131.)

Inom EU har man nyligen beslutat att ratificera Europarådets konvention om försöksdjursanvändningen.

3.3 EG:s direktiv

Den 24 november 1986 antog EG:s råd direktiv 86/609/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar om skydd av djur som används i försök och andra vetenskapliga ändamål. Direktivet skulle implementeras i de dåvarande medlemsländernas nationella lagstiftning senast den 24 november 1989. Bestämmelserna i direktivet är minimiregler och inskränker inte rätten för medlemsstaterna att

tillämpa eller besluta om strängare åtgärder för skyddet av försöksdjur eller för att kontrollera och begränsa användningen av försöksdjur.

Direktivet bygger till mycket stor del på bestämmelserna i Europarådets konvention ETS 123. Direktivet består av 27 artiklar och två bilagor, varav den ena listar de djur som omfattas av direktivet och den andra är identisk med Europarådets konvention bilaga A, som ställer upp riktlinjer för förvaring och vård av djur.

EG:s direktiv har samma definition på djurförsök som Europarådets konvention. Det innebär att direktivet är tillämpligt på levande icke-mänskliga ryggradsdjur som används eller skall användas i försök som kan orsaka smärta, lidande, obehag eller bestående men.

Syftet med direktivet var att säkerställa en harmonisering av medlemsstaternas lagar och andra författningar till skydd för försöksdjur. De nationella bestämmelser som var i kraft om skydd av djur som används för vissa försöksändamål uppvisade nämligen olikheter som ansågs kunna inverka på den gemensamma marknadens funktion. Ett starkt vägande skäl att införa direktivet var att hindra medlemsstaterna att lagstifta på ett sådant sätt att det kunde leda till handelshinder. Detta är också bakgrunden till att direktivet inte omfattar användning av djur vid försök som ett led i vetenskaplig forskning, utbildning och rättsmedicinska undersökningar, vilka användningsområden omfattas av Europarådets konvention. År 1987 antog dock Europaparlamentet en resolution om att direktivets bestämmelser, genom nationell lagstiftning, skulle tillämpas på alla djurförsök, dvs. även de som utfördes i vetenskaplig forskning och i utbildningssyfte. (van Zutphen m.fl.; Principles of laboratory animal science s. 11.)

I EG-direktivet har de 3R:ns princip — reduce, refine, replace — införlivats. Man vill säkerställa att antalet djur som används för försök och andra vetenskapliga ändamål reduceras till ett minimum. Vidare skall dessa djur få en korrekt skötsel och de skall inte tillfogas smärta, lidande, ångest eller bestående men i onödan. När sådant lidande inte kan undvikas skall detta reduceras så långt det är möjligt. Det anmärks särskilt att onödig dubblering av försök bör undvikas.

I direktivets artikel 23 anges att Europeiska kommissionen och medlemsstaterna skall främja forskning med sikte på utveckling och utvärdering av alternativa metoder, som kan ge lika ingående information som den som kan uppnås genom försök med djur, men som innebär användning av färre djur eller ett mindre smärtsamt tillvägagångssätt. Vidare anges att alla andra åtgärder skall vidtas som anses lämpliga för att främja forskningen på detta område.

Enligt artikel 6 skall varje medlemsstat utse den eller de myndigheter som skall svara för tillsynen av att bestämmelserna i direktivet följs korrekt. Vidare anges att medlemsstaterna som ett led i genomförandet

av direktivet skall vidta de åtgärder som krävs för att den myndighet som utsetts att utöva nämnda tillsyn ges möjlighet att rådfråga expertis med sakkunskap på det aktuella området.

Sverige anser sig till fullo ha genomfört direktivets bestämmelser i den svenska lagstiftningen i och med de senaste ändringarna i djurskyddslagen och djurskyddsförordningen samt genom SJV:s föreskrifter SJVFS 1998:20 om uppfödning, förvaring, tillhandahållande och användning m.m. av försöksdjur. Ändringarna genomfördes till stor del till följd av påpekanden från EU.

3.3.1 Pågående arbete inom EU

European Center for the Validation of Alternative Methods

ECVAM inrättades år 1991 efter beslut av Europeiska kommissionen. Det är EU:s mest konkreta steg mot att uppfylla åtagandena i direktivet 86/609/EEG. ECVAM är ett forskningscenter och dess huvuduppgift är att främja vetenskaplig och regulatorisk acceptans av alternativa metoder som minskar, förbättrar eller ersätter användningen av försöksdjur inom biovetenskapen. En av de första prioriteringar som ECVAM gjorde i sin verksamhet var att skaffa sig information om de senaste rönen inom utvecklingen och utvärdering av alternativa testmetoder. Vidare ville man erhålla kunskap om möjligheten att inkorporera alternativa metoder i myndigheternas testföreskrifter. Man fann att det bästa sättet att erhålla nödvändig information var att organisera workshops inom olika ämnesområden. Hittills har man hållit ett stort antal workshops. Till dessa har man bjudit in experter som kunnat redogöra för den rådande statusen för olika typer av in vitro-tester och deras potentiella användning samt rekommendera den bästa vägen att främja en fortsatt utveckling på området. ECVAM spelar även en viktig roll genom att dels utvärdera nya metoder inom forskning och toxicitetstestning, dels genom att lämna stöd till olika forskningsprojekt. ECVAM har t.ex. tillsammans med CFN lämnat stöd till ett projekt som kallas ECITTS.

Hittills har arbetet i ECVAM lett till utvärdering av tre alternativa metoder som man har funnit kan användas i stället för djurtester. Det pågår nu ett arbete med att få dessa in vitro-metoder accepterade av behöriga myndigheter och införlivade i myndigheternas föreskrifter.

Kosmetikatester på djur

Användningen av djurförsök i samband med tester av kosmetiska produkter har under lång tid varit ifrågasatt. Den långvariga allmänna och politiska debatten i denna fråga resulterade bl.a. i att EU i juni 1993 beslutade om ett tillägg till EG:s direktiv 76/768/EEG om kosmetiska produkter. Det mest betydande i denna åtgärd var att tillägget innebar ett åtagande att förbjuda handel med kosmetika och hygieniska produkter innehållande ingredienser eller kombinationer av ingredienser som testats på djur efter den 1 januari 1998. En förutsättning för att förbudet skulle införas vid denna tidpunkt var dock att man till dess hade utvecklat och utvärderat alternativa metoder till djurtesterna. Om det skulle visa sig att utvecklingen härvidlag inte hade kommit tillräckligt långt, skulle förbudet skjutas upp minst två år. Redan från början var man medvetna om att dessa förutsättningar skulle bli mycket svåra att uppnå till fullo. (Langley, Fisher; *New perspectives in cosmetic toxicology* s. 3.)

Det är nu bestämt att förbudet skall skjutas upp i brist på utvärderade alternativa metoder till djurtesterna. År 2000 skall EU på nytt ta ställning till om det är möjligt att införa förbudet. Något som ytterligare komplicerar situationen är att Europeiska kommissionen har framfört vissa farhågor om att ett förbud skulle kunna stå i strid med GATT-avtalet.

Sverige var ett av några få länder som motsatte sig EU:s beslut att skjuta upp det aktuella försäljningsförbudet av kosmetika och hygienprodukter (Djurens rätt 1997:2 s. 25). Det kan för övrigt påpekas att det i Sverige inte har utförts tester av kosmetika genom användning av djur på många år.

Användningen av apor i djurförsök

Frågan om importen av apor från länder utanför EU har blivit alltmer uppmärksammat. Särskilt uttrycks bekymmer för den stora dödligheten och det stora lidandet bland de viltfångade aporna. Med hänsyn till den speciella karaktären på dessa djur föreslog Europeiska kommissionen att man skulle upprätta ett förslag till policyprogram för medlemsländerna när det gäller användningen av apor. Ett sådant förslag lämnades under år 1994 och det har bl.a. följande innehåll:

— som ett generellt krav borde gälla att tillstånd för import av apor till EU skall begränsas till apor uppfödda i fångenskap av certifierade/erkända uppfödare.

— kommissionen och medlemsländerna skall sträva efter att inom ramen för direktiven 92/65/EEG och 86/609/EEG erkänna särskilda uppfödare av apor i fångenskap i tredje land för att erhålla nödvändiga garantier rörande apornas ursprung liksom om att djuren förvarats under godtagbar standard. Om lämpligt, skall sådana anläggningar bli föremål för gemensamma inspektioner av EU och lokala myndigheter,

— kommissionen och medlemsländerna skall vidare sträva mot att så långt det anses tillbörligt uppmuntra och stödja uppfödningens anläggningar av apor i fångenskap inom EU,

— artikel 7.3 i direktivet 86/609/EEG stipulerar att viltfångade apor inte borde importeras till länder inom EU i syfte att användas i experiment. Dock kan man, under exceptionella omständigheter och när andra resurser inte finns tillgängliga, ändå tillåtas importera viltfångade apor. Detta får ske endast om ansvarig nationell myndighet i det medlemsland till vilket djuret skall importeras, accepterar de skäl importören redovisar. Den nationella myndigheten skall ge sitt uttryckliga godkännande till varje undantag från huvudregeln.

Medlemsländerna har fått komma med kommentarer till policyprogrammet. Vidare har Sverige, Österrike och Finland, som blev medlemmar i EU först efter upprättandet av programmet, också uppmanats att lämna synpunkter. Policyprogrammet fick ett positivt mottagande bland medlemsländerna, men den generella uppfattningen var att innehållet borde preciseras och i vissa fall utvidgas till andra frågor. Policyprogrammet är fortfarande under behandling och alltjämt är det oklart vilken status dokumentet skall erhålla. De möjligheter som står till buds är att dokumentet skall anses innehålla antingen riktlinjer, rekommendationer eller tvingade beslut. Föremål för fortsatta diskussioner är bl.a. följande frågor: definitionen av t.ex. viltfångad och uppfödd i fångenskap, identifikationen av de importerade djurens ursprung, förbud att använda människoapor i djurförsök, förbud att använda viltfångade djur, kriterium som utgör skäl för undantag, transporter, kontrollen av uppfödningens anläggningar utanför EU, specifika kriterium för förvaring och vård av olika djurslag, forskningsområden där det finns behov att använda apor och alternativa metoder.

4 EU:s femte miljöhandlingsprogram

4.1 Bakgrund

År 1992 publicerade Europeiska kommissionen ett dokument med titeln *Towards Sustainability: A European Community Programme of Policy and Action in Relation to the Environment and Sustainable Development*. Dokumentet kallas också EU:s femte miljöhandlingsprogram och är det senaste i raden av en serie, som inleddes år 1973, av vittomspännande program beträffande kommissionens miljöpolicyprogram. Det femte miljöhandlingsprogrammet belyser en lång rad av olika policyproblem och prioriteringar för åtgärder som rör frågor som klimatförändringar, vatten, kärnkraftssäkerhet och industrirelaterade risker. Fem miljösektorer som åtnjuter särskild uppmärksamhet i programmet är industri, energi, transport, jordbruk och turism. Till varje område uppställs ett antal mål att uppfylla fram till år 2000. Handlingsprogrammet är sammanfattat i tabellform. Hänförligt till miljösektorn industri och under en rubrik *Management of Risk and Accidents* återfinns i en tabell över målområden uppgiften att, när det gäller skyddet av försöksdjur, är målet en 50-procentig minskning av antalet ryggradsdjur som används för vetenskapliga ändamål. Det anges att EU, medlemsländerna och industrin skulle agera härför. Det hänvisas även till EG:s direktiv 86/609/EEG om försöksdjursanvändning. Beträffande detta specifika mål innehåller dokumentet, som består av mer än 160 sidor, emellertid ingen motivering eller förtydligande. Den närmare innebörden av det uppställda målet har därför kommit att diskuteras bland de intressenter som är berörda av frågan.

4.2 Oklarheter om vad den 50-procentiga målsättningen egentligen innebär

De frågor som vanligen har ställts angående målet om den 50-procentiga reduktionen har varit bl.a. följande. Vad innebär målet? Varför har man kommit fram till just 50 procent? Är målet en del av EU:s officiella policy? Är målet en del av den europeiska lagstiftningen? Vilka åtgärder skall vidtas? Vad kommer att hända om målet inte uppfylls? Vilket år är startår? På vilka grunder skall man mäta förbättringar? Har vi tillräckligt bra utgångsmaterial för att kunna bedöma utvecklingen? Vilka konsekvenser får en halvering av antalet försöksdjur på forskning och utveckling?

En stor fråga har varit om målsättningen är en uppgift för varje enskilt medlemsland eller om det är en övergripande målsättning inom EU. Förhållandena mellan medlemsländerna visar stor variation och förutsättningarna att uppnå målsättningen är därför olika från land till land. Inte bara den faktiska försöksdjursanvändningen skiljer sig åt, utan länderna tillämpar även olika definitioner av vad som är ett djurförsök. Ländernas rapportering över uppgifter om försöksdjursanvändningen har vidare varit tillgänglig och tillförlitlig i varierande grad.

4.3 Konferenser angående den 50-procentiga målsättningen

Det femte miljöhandlingsprogrammet anger att objekten och målsättningarna i programmet inte utgör några rättsliga förpliktelser utan snarare visar på de nivåer eller prestationer som man för närvarande siktar mot i syfte att finna en väg som innebär en hållbar utveckling. Inte heller skulle alla de uppställda åtgärderna kräva lagstiftning på unionell eller nationell nivå. På grund av den osäkerhet som uppstod om målsättningens tänkta innebörd och konsekvenser, förtydligade Europeiska kommissionen vid ett möte i Bryssel i september 1996 att målet om en 50-procentig minskning av användningen av försöksdjur var att se som en europeisk interaktiv målsättning och alltså inte ett mål för varje enskilt medlemsland.

I april 1997 hölls vidare en konferens i Bryssel som vände sig till företrädare för medlemsstaternas regeringar, myndigheter, industri, universitet och djurskyddsorganisationer för att bereda dem möjlighet att diskutera de olika aspekterna på försöksdjursanvändningen i allmänhet och målet om en 50-procents reduktion härav i synnerhet. Konferensen finansierades bl.a. av Europeiska kommissionen DGXI,

European Coalition to End Animal Experiments och Eurogroup for Animal Welfare. Syftet med konferensen var att försäkra att EU:s policy om en minskning av djurförsöksanvändningen också genomfördes av medlemsländerna. Flera länders representanter ifrågasatte de vetenskapliga grunderna för målsättningen. Vidare konstaterades att någon referenspunkt inte var klart angiven i miljöhandlingsprogrammet, även om det hade förekommit förslag om att det skulle vara år 1992 som avsågs, dvs. året när miljöhandlingsprogrammet antogs av kommissionen. — EG-direktivet skulle införas i medlemsländernas lagstiftning senast i november 1989. Första gången som EU samlade in statistiska uppgifter över djurförsöksanvändningen i medlemsländerna avsåg användningen år 1991. Mot bakgrund av dessa uppgifter fanns det även åsikter om att det var rimligt att anta att användningen år 2000 skall jämföras med användningen någon gång under perioden november 1989 — den 31 december 1991.

En representant från Europeiska kommissionen DGXI, betonade under konferensen i april 1997 att målsättningen i det femte miljöhandlingsprogrammet om en 50-procentig minskning av antalet försöksdjur till år 2000 hade till syfte att inspirera och motivera samarbete i syfte att en dag erhålla tillräckligt avancerad teknologi att ersätta djurförsök med bibehållen säkerhet för både människors och djurs hälsa liksom för miljön.

CFN:s rapport

Vid konferensen år 1997 deltog från Sverige bl.a. representanter från Jordbruksdepartementet, SJV och CFN. I CFN:s reserapport från konferensen angavs bl.a. följande. Företrädare för olika intressen redogjorde för sin syn på en 50-procentig minskning av försöksdjursanvändningen. Det stod alldeles klart att djurskyddet betraktade målsättningen som mycket positiv men samtidigt var man missnöjd med att utvecklingen var så långsam. Från de sektorer som använder sig av försöksdjur, i första hand universitet och läkemedelsindustri, var uppfattningen annorlunda. Här ansåg man att numeriska mål inom verksamheten var både orealistiska och felaktiga och snarast motverkade en positiv utveckling. Det ansågs att inom forskning var en riktad minskning knappast möjlig att uppnå över huvud taget medan det för försöksdjursanvändningen inom testverksamheten bedömdes som fullt möjligt att få till stånd en minskning. CFN redovisade uppfattningen att några ytterligare åtgärder från EU i anledning av den 50-procentiga målsättningen för närvarande knappast var att vänta.

Rapport i EBRA:s tidskrift Bulletin

Den rättsliga karaktären av EU:s femte miljöhandlingsprogram, såvitt nu är i fråga, har även diskuterats bl.a. i branschorganisationen European Biomedical Research Association (EBRA). EBRA har i sin tidskrift *Bulletin* i oktober 1996 redovisat sin tolkning av den 50-procentiga målsättningen. Enligt författaren, dr Mark Matfield, har det uppställda målet inte beslutats av EU, dvs. det utgör ingen del av EU:s lagstiftning. Vad som enligt artikelförfattaren skulle ha ägt rum var att Ministerrådet i februari 1993 beslöt att notera miljöområdena, målsättningarna, åtgärderna och tidsramarna som nämndes i det av Europeiska kommissionen upprättade miljöprogrammet, och Ministerrådet ansåg detta konstituera en användbar start inför utvecklingen mot en hållbar utveckling. Ministerrådet skulle därvid ha föreslagit Europeiska kommissionen att arbeta fram ett lämpligt förslag som skulle ge effekt till miljöprogrammet i det att det skulle kräva aktivitet av de enskilda medlemsstaterna. Enligt artikelförfattaren skulle ett initiativ att anta den 50-procentiga målsättningen kräva att Europeiska kommissionen lämnade förslag till lagstiftning, och förslaget skulle behöva gå genom den normala lagstiftningsprocessen inom EU. Artikelförfattaren konstaterade att det för närvarande inte föreligger något sådant förslag till ny lagstiftning rörande djurförsök och att målet om en 50-procentig minskning av försöksdjur i det femte miljöhandlingsprogrammet inte har erhållit någon rättsligt bindande kraft. Detta välkomnades i artikeln då det var författarens uppfattning att idén att ange mål för minskningen av försöksdjur i siffror är oklokt. Som skäl härför angavs att sådana mål endast kan uppställas på godtyckliga grunder och skulle hindra viktig forskning och medföra att industrin lämnade EU. Författaren ansåg att arbetet med att driva utvecklingen i enlighet med de 3 R:ns princip var den bästa framkomliga vägen att maximera välfärden för försöksdjuren utan att samtidigt hämma medicinsk forskning och testning.

4.4 Utredningens överväganden

Den rättsliga statusen vad gäller målsättningen i fråga om djurförsöksanvändningen i EU:s femte miljöhandlingsprogram är för närvarande inte tvingande. Det är emellertid helt klart att frågan har hög prioritet inom EU. Målsättningen är också av högt politiskt värde. Miljöhandlingsprogrammet är en bestämd fingervisning om att såväl de som använder djurförsök som de olika medlemsländerna skall arbeta med kraft för att minska användningen av försöksdjur.

Eftersom EU:s femte miljöhandlingsprogram omfattade en åttaårsperiod, ansåg man skäl föreligga att se över innehållet i programmet. Sedan januari 1996 pågår ett sådant arbete inom Europeiska kommissionen. Revisionen omfattar bl.a. det ifrågavarande avsnittet om försöksdjursanvändningen. Diskussioner förs fortfarande om vilka formuleringar som skall användas i det reviderade programmet. Det förslag härom som har arbetats fram klargör emellertid att målet om en 50-procentig minskning av försöksdjursanvändningen per år 2000 är en politisk målsättning. Det anges nämligen i förslaget att man skall sträva efter att vidta åtgärder som kan leda till en minskning av antalet använda försöksdjur per år 2000 med 50 procent.

Med all säkerhet kommer frågan om att begränsa försöksdjursanvändningen att bli föremål för nya överväganden inom EU även i fortsättningen.

5 Etik

5.1 Allmänt

Frågor av etisk karaktär omgärdar i princip all forskning. Det kan, som vid djurförsök och experiment på människor, bero på att metoderna är etiskt problematiska. Forskningsetiska frågor kan emellertid även avse andra frågor, t.ex. objektivitet och sakkunskap vid utvärdering av forskning. Även forskningens konsekvenser bör vara en del av den etiska debatten. De senaste årtiondena har det vuxit fram ett system för forskningsetisk granskning i Sverige. Det har skapats riktlinjer för att de enskilda forskarna skall vara medvetna om sitt ansvar.

För att bedöma biomedicinsk forskning som innefattar försök på människor finns det sedan mitten av 1960-talet forskningsetiska kommittéer. Dessa kommittéer finns vid de medicinska fakulteterna och har till uppgift att bl.a. övervaka att personer som deltar i forskningsförsök får tillräckligt skydd, samtidigt som möjlighet ges att utveckla ny, betydelsefull kunskap. Det finns även en nämnd för forskningsetik vid MFR. Nämnden fungerar som ett samrådsorgan för de medicinska fakulteternas kommittéer. De forskningsetiska kommittéerna är rådgivande. I deras uppgift ingår inte att göra någon uppföljning av projekten.

Sedan år 1979 finns djurförsöksetiska nämnder som skall pröva enskilda djurförsök.

År 1985 inrättades Statens medicinsk-etiska råd, som skall vara ett rådgivande organ till regeringen. Rådet skall följa utvecklingen inom sådan forskning och behandling som bedöms vara känslig för den mänskliga integriteten eller som kan påverka respekten för människovärdet.

År 1994 inrättades Gentekniknämnden. Nämnden har till uppgift att följa den nationella och internationella utvecklingen på genteknikområdet, bevaka de etiska frågorna och genom rådgivande verksamhet främja en etiskt försvarbar och säker användning av gentekniken så att

människors och djurs hälsa samt miljön skyddas. Nämnden har alltså ett övergripande ansvar på genteknikområdet. (Dir. 1997:68.)

5.2 Djurförsöksetik

I prop. 1978/79:13 om ändringar i 1944 års djurskyddslag m.m. uttalade departementschefen Anders Dahlgren bl.a. följande (s.14—15): ”Djurskydd är en fråga som rör samspelet mellan människan och de djur som hon har tagit i sin tjänst eller utnyttjar på annat sätt, t.ex. som sällskapsdjur, för livsmedelsproduktion eller inom vetenskaplig forskning. Utnyttjade för dessa syften representerar djuren ett stort värde för människan. Jag finner emellertid det vara angeläget att understryka att djuren som levande varelser har ett egenvärde som vi måste ta tillbörlig hänsyn till. Användningen av djur för olika ändamål förutsätter att en omsorgsfull avvägning sker mellan det intresse som påkallar viss åtgärd och vad åtgärden innebär för djuret. Varje ingrepp i djurens liv bör därför kräva eftertanke. — — — Ett realistiskt djurskyddsarbete måste grundas på en rimlig avvägning mellan behovet att kunna utnyttja djuren å ena sidan och vårt ansvar mot djuren å den andra. Det blir samhällets sak att göra denna avvägning genom att ställa upp regler för djurhållningen.”

I förarbetena till 1988 års djurskyddslag anförde dåvarande departementschefen Mats Hellström ett motsvarande synsätt på djurskyddsfrågan. Han uttalade bl.a. följande (prop. 1987/88:93 s. 14): ”Djurskyddet gäller förhållandet mellan människan och de djur som hon har i sin vård. Sedan urminnes tider är människan beroende av att hålla husdjur av skilda slag för olika ändamål och medvetenheten om att dessa djur behöver skyddas och vårdas är lika gammal som husdjurskötseln. Djurskyddsfrågor intresserar också människor i hög grad och ett stort engagemang kommer ofta till uttryck såväl vad gäller djurskyddet i allmänhet som i fråga om enskilda djurskyddsfall. — — — Sedan lång till tillbaka har människor slutit sig samman i djurskyddsföreningar och därigenom markerat att de vill ta ett särskilt ansvar för djurens välbefinnande. Djurskyddet är sålunda en viktig etisk fråga.”

Birgitta Forsman har i sin avhandling Djurförsök ansett djurskyddslagarna vara jämförelsevis radikala i sin djursyn, eftersom man diskuterar djuren som individer som på grund av sina egenskaper är skyddsvärda. Djuren tillerkänns alltså, förutom sitt värde som naturresurs och sitt instrumentella värde i övrigt även ett visst egenvärde. Man strävar efter att skydda djuren från smärta eller annat lidande. Enligt Birgitta Forsman har dock i praktiken det instrumentella värdet tagit

överhanden över egenvärdet. Detta yttrar sig bl.a. i det att försöksdjur kan utsättas för icke onödigt lidande.

Numera är frågan hur vi skall förhålla oss till andra djurarter allt mer uppmärksammas och inte minst i Sverige diskuteras djuretiska frågor livligt. Diskussionen i dag handlar, som Lisa Gålmark skriver i boken *Djur & Människor* (s.6), inte längre huruvida vi skall ta hänsyn till djur eller inte, utan om hur, på vilket sätt och hur mycket.

Richard Ryder myntade år 1970 begreppet *speciesism*. Begreppet betecknar sämre behandling av individer på grund av deras arttillhörighet. (Forsman, *Djurförsök* s. 83.) *Speciesism* innebär att människan bortser från djurs intressen för att de är djur. Begreppet har kommit att användas mycket inom djurrättsrörelsen.

Birgitta Forsman har karaktäriserat debatten inom djurförsöksproblematiken som en bred social och politisk kontrovers mellan forskarsamhället och externa protestgrupper. Hon urskiljer några huvuddrag i kontroversen, nämligen olika vetenskapsideal, olika vårdideal, olika uppfattning om djurs status och etikens roll och makt. Hon anger vidare att kontroversen grovt sett handlar om gränsdragningar och problemformuleringar som rör vetenskapens anspråk och roll i samhället.

I diskussionerna om människans förhållande till djuren har ämnet kretsats till vilken eller vilka egenskaper som skiljer människor från djur. De vanligaste argumenten till att inte inkludera djur i den moraliska gemenskapen har varit att hänvisa till att djur saknar förnuft och språk. När det gäller argument för att djur har rättigheter är det rättighetsargument och den s.k. utilitarismen som är de vanligaste etiska positionerna.

Den engelske filosofen och juristen Jeremy Benthan (1748—1832) anses vara upphovsmannen till utilitarismen, dvs. den etiska teorin om att en handling är rätt om den totalt sett innebär mer positiva värden (t.ex. lycka, hälsa) än andra alternativa handlingar. (Öbrink, Waller; *Försöksdjurskunskap* s. 272.) I modern tid kan den australiske professorn i filosofi, Peter Singer, sägas vara utilitarismens främste företrädare. Tom Regan, som är amerikansk professor i filosofi, är en annan förgrundsfigur i den etiska debatten och förespråkare för den s.k. rättighetsprincipen.

Enligt Peter Singer kan det, om en varelse lider, aldrig vara moraliskt berättigat att vägra ta hänsyn till detta lidande. Vilken varelsens natur än är, så kräver jämlikhetsprincipen att dess lidande jämföras med samma lidande hos varje annan varelse, så långt en grov jämförelse låter sig göras. Är varelsen oförmögen att lida eller känna välbehag eller lycka finns det inget att ta hänsyn till. Så gränsen för förmåga att känna är den enda försvarbara gränsen för hänsyn till andras intressen. Enligt hans teori är det inte viktigt att behandla individer jämlikt i sig,

utan att ta jämlik hänsyn till deras förmåga att uppleva världen och då främst förmågan att lida.

Tom Regan förespråkar, i motsats till Peter Singer, ett totalt avskaffande av användning av djur inom vetenskapen. Han bygger sitt resonemang på en rättviseteori: Var och en av oss som är ett upplevande livssubjekt, en medveten varelse med en individuell välfärd som är viktig för oss — vare sig den är användbar för andra eller ej — har ett inneboende värde. Även djur måste betraktas som upplevande livssubjekt med ett inneboende värde. Vidare har alla som har inneboende värde detta i lika grad, vare sig de är mänskliga djur eller inte. Eftersom människan, för att nå den bästa teorin för våra plikter mot varandra, måste erkänna vårt jämlika inneboende värde som individer, tvingar oss förnuftet att erkänna det jämlika inneboende värdet hos dessa djur, och därmed deras jämlika rätt att bli behandlade med respekt. Eftersom försöksdjur rutinmässigt och systematiskt behandlas som om deras värde hänger på hur användbara de är för andra, behandlas de rutinmässigt och systematiskt med brist på respekt, och därför kränks deras rättigheter rutinmässigt och systematiskt. Det är lika sant när de används i triviala, upprepade, onödiga eller okloka försök som när de används i studier som kan ge verkligt löfte om mänskliga fördelar. Det är inte bara förfining eller reducering som krävs, inte bara större och renare burar, inte bara att använda smärtstillande medel mer frikostigt eller att slopa upprepade operationer. Det som gäller är i stället total ersättning av djurförsöken. Det bästa vi kan göra när det handlar om att använda djur inom forskningen är att inte använda dem. Det är där vår plikt ligger enligt rättighetsteorin.

Den amerikanska professorn Lori Gruen (Gålmark (red.), *Djur och människor* s. 41 ff.) har kommenterat Tom Regans rättviseteori och menar att teorin inte ger någon vägledning till handling i de fall då värdena står i konflikt med varandra. För att visa skillnaden mellan rättvisesyner (Tom Regan) och utilitarismen (Peter Singer) ger hon följande bild. De som instämmer med rättighetsargumentet, likaväl som de som håller fast vid utilitarismen, äter inte djur men av olika anledningar. De förra är vegetarianer därför att behandla djur på det sättet inte är förenligt med att behandla dem som varelser med inneboende värde. För den som ansluter sig till rättighetssyner är det en kränkning av djurets rätt att bli behandlat med respekt att använda det som medel till ett mål, i detta fall som mat att ställa på middagsbordet. En utilitarist avstår från att äta djurprodukter så länge processen med deras uppfödning innehåller en övervikt av lidande. Om djuren lever lyckliga, stressfria liv innan de smärtfritt dödas, kanske utilitaristen inte skulle ha något emot att använda dem som mat.

När det gäller användningen av djur i försök visar Lori Gruen på följande skillnad mellan teorierna. Tom Regan menar att vi inte skall använda djur i försök över huvud taget, dvs. ett totalt förbud. Peter Singers inställning är däremot att det är fel att besluta att experimentera på djur snarare än på människor med liknande förmåga att förstå situationen, om villigheten att utföra experimentet grundas enbart på att djuret tillhör en annan art än människan.

5.2.1 Användningen av bioteknik på djur

Bioteknik använd på djur kan definieras som alla ändringar av djurs biologiska funktioner som framkallas med vetenskapligt baserade tekniker. Den mest avancerade biotekniken är gentekniken, med vilken man kan flytta och ändra djurs arvsanlag.

Allmänheten ställer sig i olika utsträckning ofta skeptiska till användning av bioteknik på djur. Många anser att djurens genetiska integritet kränks. Vidare finns det bl.a. en oro för djurens välbefinnande. Det kan antas att stammar av genetiskt avvikande djur som utvecklar anatomiska eller fysiologiska förändringar också upplever smärta och obehag på grund av dessa förändringar. Det finns ännu ingen säker metod att mäta långtidsstress, obehag och smärta, men om man använder en antropomorfisk (förmänskligad) syn är det dock inget tvivel om att djur med genetiskt betingade svåra sjukdomar också har en nedsatt livskvalitet. Det finns emellertid inget som tyder på att det är någon skillnad på djurs välfärdsstatus med hänsyn till om den genetiska avvikelser har uppstått på grund av selektiv avel efter en bestämd egenskap eller om det har uppstått som en följd av ingrepp i djurets arvs massa (Det Dyreetiske Råd, Ethiske grænser for anvendelse af bioteknologi på dyr, s.24).

Sandøe, Forsman och Hansen skriver i en artikel med titeln *Transgenic Animals: The need for ethical dialogue* (intagen i boken *Welfare Aspects of Transgenic Animals* under redaktion av van Zutphen m.fl.) bl.a. följande: Ur djurskyddssynpunkt skiljer sig den etiska aspekten på djurförsök där transgena djur används inte från den etiska aspekten på djurförsök i allmänhet. Transgena sjukdomsmodeller kan naturligtvis kräva särskild vård och kontroll, i förhållande till normalt friska djur. Detta gäller emellertid även för sjukdomsmodeller som tagits fram genom avel på spontana mutationer eller på kemisk eller operativ väg. Transgena djur väcker alltså inga nya eller speciella etiska problem.

Birgitta Forsman har diskuterat etiska aspekter på transgena djur vid ett av CFN ordnat seminarium år 1994 (CFN:s skriftserie nr. 28). Hon har därvid dock pekat på en aspekt som är djuretiskt relevant och kan

sägas vara specifik för gentekniskt förändrade djur, nämligen farhågan om att, eftersom djurets rätta natur inte finns kvar, man inte kan veta vad som är djurets naturliga behov och därmed inte kan avgöra hur det mår. Birgitta Forsman tror, trots att knappast något av de problem som är djuretiskt relevanta är specifikt för gentekniskt förändrade djur, att gentekniken ställer nya krav på etiken. Som skäl härför anför hon följande (s. 44): "Mitt antagande om moralens ursprung är att moral har utvecklats i olika kulturer och samhällen alltefter vad som varit praktiskt möjligt och önskvärt i dessa gemenskaper. Med ändrade materiella förhållanden har också moralen ändrats. Men tidigare har de materiella betingelserna ändrats långsamt. Tekniker har utvecklats och tagits i bruk långsamt. Det har inneburit att människor har hunnit skaffa sig ett förhållningssätt till dessa tekniker. Man har successivt och "evolutionärt" kunnat anpassa sin moral och sina intuitioner till tekniken. Detta gäller inte i dag. Intuitionerna hänger inte med i teknikutvecklingens rasande fart. Detta anser jag visar att förnuftet, det kritiska tänkandet, måste få en större plats i etiken än det haft under tidigare epoker... Genteknikens — och en del andra moderna teknikers — snabbhet för med sig att vi måste börja skapa, konstruera, vår moral mer medvetet och överlagt än tidigare."

Birgitta Forsman pekar på att det även kan finnas djuretiska fördelar med transgena djur. En fördel, menar hon, kan vara att lidande, åtminstone i vissa fall, borde kunna bli kortvarigare. Hon pekar även på att det brukar framhållas som en etisk fördel att det med transgena djur går åt totalt sett färre djur i varje experiment. Birgitta Forsman har dock svårt för att se att antalet djur är djuretiskt relevant i någon nämnvärd utsträckning, eftersom varje individ har sina upplevelser för sig: "det är värre om 10 lider än om 100 används i icke plågsamma procedurer" (s. 43).

Djurförsök med transgena djur bedöms liksom andra djurförsök i de djurförsöksetiska nämnderna. Detta innebär att de transgena djurens lidande skall ställas mot möjliga vinster för människor i form av minskad sjuklighet och effektivare behandlingsmetoder. Gentekniknämnden är av uppfattningen att etiska bedömningar av förändringar av arvsmassan med hjälp av genteknik måste göras med utgångspunkt från vad vi åstadkommer med denna teknik, inte med utgångspunkt från tekniken som sådan. (Gentekniknämnden, *Genteknik, Ekologi och Etik* s. 61.)

5.2.2 De djurförsöksetiska nämndernas prövning

Sverige började redan år 1979 att bedöma enskilda djurförsök ur etisk synpunkt i särskilda nämnder. Vilken etisk princip som det var tänkt att

nämnderna skulle tillämpa har det inte förts något särskilt resonemang om från myndigheterna sida. I bestämmelsen som anger vilka kriterier de djurförsöksetiska nämnderna skall göra sin prövning på framgår dock, som Birgitta Forsman anmärker i sin avhandling *Djurförsök*, att den princip som är applicerbar är den utilitaristiska principen. Enligt Birgitta Forsman blir det i praktiken fråga om en mycket grovhuggen nyttomoral.

5.2.3 En jämförelse med etisk granskning inom humanmedicin

När det gäller granskningen av försök inom humanmedicinska forskningen har man, i motsats till vad som gäller för djurförsök, väl preciserade grunder att bygga bedömningen på. Under 1960-talet fick vi i Sverige en regelmässig granskningsorganisation vad gäller försök på människa. Detta var ett led i en internationell utveckling. Ett dokument som härvid fick stor betydelse var Helsingforsdeklarationen. Detta är ett dokument som framarbetades vid World Medical Association's möte i Helsingfors år 1964 och som ställde upp ett antal rekommendationer kring etiska ställningstaganden i medicinsk forskning. Dokumentet innehöll dock inget krav på etisk granskning av forskningsprojekt. Efter ett antal forskningsskandaler i USA, där såväl friska som sjuka försökspersoner hade utnyttjats på ett oetiskt och i vissa fall kränkande sätt, beslöt amerikanska National Institute of Health år 1966 att alla humanforskningsprojekt, som skulle stödjas ekonomiskt, skulle genomgå etisk granskning. Eftersom även svenska projekt till en del finansierades genom amerikanska anslag, kom dessa riktlinjer att även påverka forskningen i Sverige. Den första forskningsetiska kommittén i Sverige inrättades vid Karolinska institutet år 1966. Under slutet av 1960-talet arbetade en grupp inom MFR med att bl.a. fastställa etiska principer för den kliniska forskningen. Sedan år 1971 har MFR krav på att alla ansökningar däriifrån om anslag skall vara etikgranskade. (SOU 1989:75 s. 13 ff.)

Fortfarande är det Helsingforsdeklarationen, som har reviderats vid olika tillfällen, som är det grundläggande dokumentet för vägledande principer på humanforskningsområdet. Vid humanförsök ställs krav på att försökspersonens väl och ve sätts före samhällsnyttan, det är skillnad mellan terapeutisk och icke-terapeutisk forskning i det att man kan

ta större risker om försökspersonen själv kan dra fördel av forskningen och det finns en princip om att försökspersonen skall ha lämnat ett informerat samtycke. Vidare följer ofta av de forskningsetiska principerna att försökspersonen har rätt till självbestämmande, att försökspersonens lidande skall undvikas och dess välbefinnande främjas samt att det finns en skyldighet att vara rättvis på så sätt att fördelningen av bördor och förmåner fördelas. (Forsman, Djurförsök.)

6 Djurförsöksverksamhet

6.1 Varför använder vi fortfarande djurförsök?

Orsakerna och skälen till att djurförsök fortfarande kommer till användning är många. Den viktigaste anledningen till djurförsök är sökandet efter ny kunskap. Man eftersträvar sådana kunskaper och metoder att sjukdomar hos människa och djur kan diagnosticeras, behandlas och förebyggas. För att uppnå detta måste man erhålla kunskap om hur det normala fungerar genom s.k. biomedicinsk forskning. Försöksdjur används även vid produktion av vissa vacciner. Vidare görs djurförsök för att säkerhetstesta mediciner och andra substanser.

Den kunskap vi har i dag har vi till stor del erhållit genom iakttagelser och experiment på alla biologiska nivåer, dvs. från molekyler och celler till hela organismer. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 19—24.) För att öka kunskapen om människan skulle i många fall människan vara det lämpligaste försöksobjektet. Modellen skulle därmed vara identisk med den man önskar diagnosticera eller behandla. I de flesta sammanhang är emellertid experiment direkt på människan uteslutet — det finns såväl etiska, legala som praktiska invändningar mot att använda människan som försöksmodell (van Zutphen m.fl.; Principles of Laboratory Animal Science s. 326—327).

Försök på djur anses av de flesta som det moraliska alternativet till försök direkt på människan. I djurförsök försöker man med användning av en s.k. djurmodell att efterlikna människan. Det är inte själva bilden av det använda djuret som är i fokus utan den kunskap som man erhåller vid jämförelser mellan det fysiologiska beteendet hos djuret och vår egen art, s.k. extrapolering. Att förutsäga en reaktion hos människan utifrån kunskaper erhållna genom djurförsök är en av de mest svåra uppgifterna för forskare. Svårigheterna med extrapolering är livligt debatterad i vetenskapliga och politiska sammanhang när frågan om betydelsen av djurförsök för människans hälsa diskuteras. Det som är skadligt eller verksamt i en icke mänsklig art kan vara oskadligt eller överksamt i människan. Som exempel kan nämnas att penicillin är

ödesdigert för marsvin men tolereras vanligtvis av människan. Thalidomid, som medförde att tusentals barn blev handikappade (Neurosedynkatastrofen), orsakar inte missbildningar hos råttor och många andra djurslag men väl hos apa. Det har visat sig upprepade gånger att ett nära genetiskt släktskap eller en anatomisk likhet inte är pålitliga kännetecken av parallella fysiologiska reaktioner, även om så kan vara fallet i många situationer. Under alla förhållanden är det mycket svårt att förutsäga sådan överensstämmelse. En okritisk tillit till resultat från djurförsök kan bli missledande. (Svendsen, Hau, *Handbook of Laboratory Animal Science*, vol II, s. 2—5.)

Det finns kritiska röster mot användningen av djurförsök även inom den vetenskapliga världen. Kritikerna anser bl.a. att djurförsök som metod inte är tillräckligt bra och att den kan leda in vetenskapen på fel väg. Detta kan få till följd att viktiga medicinska framsteg försenas på grund av missvisande resultat från djurförsök. De pekar på att nya tekniker och forskningsområden öppnar ökade möjligheter att använda metoder som är bättre källor till ökad kunskap om människan än vad djurförsöken är. (Gålmark, *Djurens rätt* 1997:3 s. 13.)

En majoritet av forskarsamhället är dock av den bestämda uppfattningen att vi inte inom överskådlig framtid kommer att kunna upphöra med användningen av djurförsök om vi vill fortsätta att skaffa oss ny medicinsk kunskap för att kunna bota sjukdomar.

6.1.1 Olika djurmodeller

Man hänför vanligtvis de olika djurmodellerna till någon utav fyra olika kategorier. Dessa är inducerade, spontana, negativa och orphana modeller. Av dessa är inducerade och spontana modeller de klart mest använda modellerna. En *inducerad modell* erhåller man genom att man t.ex. med ingrepp orsakar djuren ett sjukdomstillstånd. I djurmodeller för diabetes tillför man djuret en substans som förstör bukspottkörteln. En speciell form av inducerad modell är de transgena djurmodellerna. Dessa djur bär artificiellt tillförd främmande DNA i sin arvs massa. Användningen av transgena djurmodeller har kraftigt ökat. *Spontana modeller* består av djur som på ett naturligt sätt har fått genetiska förändringar. På grund av dessa genetiska defekter utvecklar djuren en viss typ av sjukdom. Genom att ta vara på denna genetiska defekt och avla vidare på den erhåller man tillgång till en ny modell. Som exempel på en spontan djurmodell kan nämnas de nakna mössen som används i cancerforskning. *Negativa modeller* är djur som inte svarar upp mot en viss sjukdom, dvs. djuret får inte en sjukdom som man har försökt utsätta djuret för. En *orphan modell* slutligen, är en modell som består

av djur som har utvecklat en sjukdom som ännu inte har påträffats hos människan. Modellen kommer till användning när en liknande mänsklig sjukdom senare blir identifierad. Ett exempel härpå är den s.k. galna ko-sjukan. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 328—331, Svendsen, Hau, Handbook of Laboratory Animal Science, vol II, s. 3.)

Det finns förmodligen ingen djurmodell som visar alla de aspekter som finns i en sjukdom hos människan.

Hur väljer man modell?

Vilken djurmodell som används i forskning skiftar lika mycket som själva forskningsområdena. Det finns inga specifika regler att ta till när man står inför att välja den bästa djurmodellen för ett experiment. Förutsättningarna för olika projekt är alltför varierande.

6.1.2 Försöksdjursvetenskap

Efter andra världskriget ökade satsningarna på biomedicinsk forskning, vilket också ledde till en ökad användning av försöksdjur. Trots att omfattningen på den biomedicinska forskningen har ökat, har en minskning av antalet använda försöksdjur skett sedan slutet av 1970-talet. Till stor del kan detta tillskrivas den växande kritiken mot djurförsök, som ökade forskarnas medvetenhet om problematiken kring djurförsök. En annan viktig faktor är framväxten av den nya vetenskapen om försöksdjursanvändning, försöksdjursvetenskap. Denna vetenskap är en hjälpvetenskap som utnyttjar metoder och tekniker från de flesta andra biomedicinska discipliner. Vetenskapen studerar vetenskapliga, etiska och juridiska aspekter vid användning av djur i biomedicinsk forskning. De främsta målen för försöksdjursvetenskapen är att bidra till kvaliteten på djurförsöken och till att öka välbefinnandet hos djuren.

För att erhålla tillförlitliga resultat i forskningen är det viktigt att ha mesta möjliga kontroll över de i försöket ingående parametrarna. Ju mer förfinade försöken blir desto viktigare är det att djuren har en hög kvalitet. Detta ledde till att man började avla definierade djur. Vidare byggde man försöksdjursanläggningar efter strikta fysiologiska kriterier. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 32—35.) En kontrollerbar miljö är viktig för att kunna tolka resultaten från djurförsök. En sådan s.k. standardiserad miljö kan inte alla gånger ge djuren tillräcklig stimulans. Olika insatser görs för att försöka förbättra miljön för djuren och bereda dem möjlighet att uttrycka sitt naturliga beteende.

Inom försöksdjursvetenskapen betonar man betydelsen av vad som kallas de 5 F:n. Detta begrepp används som ett mått på djurens välfärd och formulerades ursprungligen av dr John Webster, Bristol University i England (Djurens Rätt 1996:4 s. 27). De 5 F:n är

- Frihet från törst/hunger
- Frihet från obehag
- Frihet från skada/sjukdom/smärta
- Frihet från rädsla/stress/ångest
- Frihet att kunna bete sig på ett naturligt sätt.

Nyligen tillsattes det en professur i försöksdjursvetenskap vid Uppsala universitet. Ytterligare en sådan professur är under tillsättning vid Sveriges lantbruksuniversitet.

I Uppsala har det bildats en nätverksgrupp, bestående av personer från Uppsala universitet, Sveriges Lantbruksuniversitet, Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) och läkemedelsindustrin. Denna nätverksgrupp verkar för att binda ihop försöksdjursfrågor på en vetenskaplig central nivå och vara rådgivande åt de som använder djur i försök.

Statens veterinärmedicinska anstalt

SVA är den centrala anstalten för sjukdomsdiagnostik och förebyggande verksamhet inom djurhälsovården. Verksamheten vid SVA omfattar många olika discipliner, bl.a. patologi, bakteriologi, toxikologisk kemi, virologi och parasitologi. SVA har också en produktionsavdelning som tillverkar bl.a. vacciner och sera. Verksamheten innefattar även forskning och metodutveckling inom området veterinärmedicin. Ett stort antal specialister, representerande olika djursjukdomar och husdjurshygien, är anställda på myndigheten. Man utför både myndighetsuppgifter samt uppdragsverksamhet åt bl.a. djurägare, organisationer och andra intressenter.

SVA har haft flera hälsoinventeringsprogram som varit av stor vikt för att förbättra kvaliteten på försöksdjuren. Detta har varit en viktig faktor för den minskning som skett av antalet använda försöksdjur sedan 1970-talet. Även om arbetet i sådana program alltjämt pågår, bör man dock inte förvänta sig att denna faktor skall ha en lika stor inverkan på försöksdjursanvändningen i fortsättningen som den haft under tidigare decennier.

6.2 Användningen av försöksdjur

6.2.1 Inledning

I beslutsprocessen över vilket djur som skall användas vid ett experiment spelar många faktorer in. Det viktigaste är att finna rätt djurmodell och att djurmodellen kan ge svar på de frågor man ställer. Två andra faktorer som man inte kan bortse från är traditionen inom området och ekonomin. När ett djurslag har använts mycket och länge inom ett forskningsområde samlas en stor mängd data om detta djur och en stor erfarenhet om den experimentella tekniken för just det djurslaget. Ekonomiska faktorer har lett till att råttor, möss och kaniner till viss del har ersatt hund och katt. Andra faktorer än de som nämnts, som kan påverka valet av försöksdjur, är bl.a. biologiska olikheter, försöksdjurets storlek, tillgänglighet och samhällsreaktioner. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 250—252.)

Det är främst tre olika typer av djurförsök som görs — försök där djuren används som organdonatorer, akutförsök och kroniska försök. Användningen av djur som används som donatorer av organ, vävnader eller celler är stor. Djuren avlivas i dessa fall på ett humant sätt och därefter tas organ eller organdelar ut och används i t.ex. in vitro-experiment. Ett akutförsök innebär att experimentet i sin helhet utförs under narkos och när experimentet är slutfört avlivas djuren medan de fortfarande ligger i narkos. Kroniska försök kan se ut på många olika sätt men de har det gemensamt att djuren är vakna under större delen av experimentet. De kroniska experimenten kan innebära att djuren utsätts för lidande eller obehag, men detta är inte alltid fallet. Experimentens varaktighet kan variera mellan några timmar och flera år. Djur som ingår i kroniska försök och vistas på försöksdjursanläggningen länge, ställer stora krav på miljö och omvårdnad. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 197—198.)

Vilka använder försöksdjur?

De som använder försöksdjur i Sverige kan delas in i tre huvudgrupper. Den största gruppen består av universitet/högskola/landsting/kommun. Under 1990-talet har denna grupp svarat för knappt två tredjedelar av den totala användningen av försöksdjur. Den näst största gruppen utgörs av läkemedelsindustrin, som svarar för omkring en tredjedel av den totala användningen av försöksdjur. Läkemedelsindustrin i Sverige domineras av Astrakoncernen och Pharmacia & Upjohn AB. Den sista gruppen som använder försöksdjur består av fristående statliga myndigheter, bl.a. SVA, Statens livsmedelsverk, SMI, Socialstyrelsen,

Arbetsmiljöstyrelsen, Försvarets sjukvårdscentrum och Försvarets forskningsanstalt samt företag som inte hör till läkemedelsindustrin. Denna grupp svarar för en mindre del av den totala användningen av försöksdjur.

Vilka djurslag används och för vilka ändamål används de?

De vanligaste försöksdjuren är råttor, mus, marsvin, hamster, kanin, apa, hund, katt, svin, nötkreatur, fågel, groddjur och fisk.

Användningen av möss, råttor, fåglar och fiskar utgjorde under år 1996 tillsammans 95 procent av den totala användningen: möss 25 procent, råttor 20 procent, fågel 25 procent och fisk 25 procent. Om man ser till det antal djur som används i försök enligt definitionen i Europarådets konvention och EG:s direktiv har 87 procent bestått av möss och råttor. De flesta fiskar och fåglar har således använts i försök som endast omfattas av den svenska definitionen av djurförsök.

Universitet, högskolor och landsting använder i huvudsak råttor, möss, fiskar, kaniner, fåglar, svin och marsvin i nämnd ordning såvitt avser djurförsök enligt definitionen i Europarådets konvention och EG-direktivet. Denna grupp använder ett stort antal djur till försök som endast utgör djurförsök enligt svensk definition.

I motsats till vad som är fallet för universitet, högskola och landsting är de djurförsök som utförs inom läkemedelsindustrin till övervägande delen djurförsök enligt definitionen i Europarådets konvention och EG-direktivet. De djurslag som används är främst möss, råttor, marsvin, kaniner, fåglar och hundar i nämnd ordning.

För övriga företag och myndigheter som använder försöksdjur dominerar användningen av möss i försök enligt Europarådskonventionens och EG-direktivets definition och fiskar i försök enligt svensk definition.

Användningen av olika djurslag i försök under 1990-talet såväl enligt svensk definition som enligt definitionen i Europarådets konvention och EG:s direktiv redovisas i *bilaga 3*. Nedan följer en kort redogörelse över bl.a. användningsområdena för en del av de olika djurslagen. Uppgifterna är till övervägande del hämtade ur CFN:s skriftserie, där årliga redogörelser lämnas över användningen av försöksdjur.

Råttor och möss

Råttor och möss har sedan lång tid varit de vanligaste försöksdjuren och de används på de flesta försöksdjursavdelningarna i landet. Användningsområdena är således många. Vid studier av hjärt- och kärlsjukdomar och nervsystemets sjukdomar dominerar råttor. Den största förbrukningen av mus sker på institutioner med tumörbiologisk och immunologisk inriktning. Den stora användningen av mus beror bl.a. på att det förekommer ett stort antal inavlade stammar vilka har specifika egenskaper som på olika sätt kan utnyttjas inom forskningen. När det gäller mus kommer med all sannolikhet användningen av transgena möss att öka kraftigt de närmaste åren. Det finns även ett alltmer ökat intresse för att framställa transgena råttor.

Marsvin

Marsvin har traditionellt använts vid diagnostik av tuberkulos. Alternativa och kompletterande metoder har emellertid möjliggjort en minskning av denna användning. Under åren 1982—1989 varierade förbrukningen mellan 29 000 och 21 500. Hittills under 1990-talet är motsvarande siffror 19 500 och 12 500. Som jämförelse kan nämnas att förbrukningen år 1974 var 63 000 marsvin.

Kanin

Kanin används som försöksdjur inom ett flertal olika forskningsområden. Tidigare användes ett stort antal vid pyrogentestning av olika farmaka. Sådan testning kan numera göras med in vitro-metodik, där blod från ryggradslösa djur används (se avsnitt 7.3.3). Vanligt är dock att använda kanin för bl.a. framställning av antikroppar. Vidare används kaniner vid olika irritationstester. Den totala förbrukningen av kanin har halverats sedan början av 1980-talet.

Svin

Svin har alltmer kommit till användning inom forskningen och är ett intressant djurslag inom experimentell kirurgi, bl.a. transplantations- och plastikkirurgi. Vidare används svin i cirkulations- och allergiforskning samt vid utbildning i krigskirurgi. I viss mån har svin ersatt försök med hund. Under 1980-talet varierade förbrukningen mellan 810 och 3 160 djur. För år 1996 uppgick förbrukningen till 5 200 djur.

Hund

Det är främst läkemedelsindustrin som använder hund som försöksdjur. Hund används bl.a. inom farmakologisk och toxikologisk forskning. Vidare används hund inom experimentell kirurgi. I början av 1980-talet såg man en minskning av antalet använda hundar. Användningen har därefter hållit sig mellan ca 550—870 djur per år.

Katt

Katt har använts framför allt inom cirkulationsfysiologin och neurofysiologin. Användningen vid neurologiska undersökningar har berott på att kattens olika hjärndelar är väl kartlagda. Detta har möjliggjort att man med mycket stor precision kan föra in ett instrument till en bestämd punkt i hjärnan. Forskningen på katt har framför allt ägt rum på universiteten. Antalet använda katter i djurförsök har dock stadigt minskat. Förbrukningen var år 1982 uppe i 2 350 djur och för år 1995 rapporterades en förbrukning av 272 djur. Under år 1996 ökade användningen visserligen till 393 djur. Användningen beräknas dock inte öka ytterligare under den närmaste tiden.

Apa

De apor som används i djurförsök är bl.a. makaker, markatter och marmosetter. Dessa kommer från Asien, Afrika resp. Sydamerika. Apor användes tidigare i huvudsak i samband med framställning av poliovaccin. I dag används de främst vid forskning om nervsystemets sjukdomar och psykiska sjukdomar hos människa samt inom aidsforskningen. På grund av myndighetskrav har läkemedelsindustrin aviserat behov av en ökad användning av apa som försöksdjur. Att transportera

apor till Sverige blir allt svårare då allt färre flygbolag åtar sig transporten beroende på negativ opinion från bl.a. djurskyddsorganisationer. (Se mer om apor nedan.)

Fåglar och fiskar

Under 1980- och 1990-talen har även ett stort antal fåglar och fiskar använts vid djurförsök. Huvuddelen av förbrukningen av fåglar under 1980-talet, omkring 10 000 djur årligen, har utgjorts av daggamla kycklingar från tamhöns vilka använts vid akutförsök för diagnostik av röda hund. Under 1990-talet har ett mycket stort antal fåglar använts i beteendestudier. Det har främst varit höns som har studerats i syfte att försöka utveckla och förbättra alternativ till burhönshållning. För år 1996 användes ca 110 000 fåglar i beteendestudier. Ett stort antal fåglar under 1990-talet har vidare utgjorts av tuppar, vars kammar använts för utvinning av hyaluronsyra för framställning av läkemedel.

Fiskar används i naturvetenskaplig grundforskning, bl.a. i beteendestudier och uppfödningsförsök, samt för toxikologiska tester. Ett exempel är de försök som utförs enligt Naturvårdsverkets riktlinjer för karaktärisering av bl.a. avloppsvatten och annan prövning av miljöfarlig verksamhet. Användningen av grupperna fågel och fisk visar en tendens till att öka. Individuellt märkt fisk ingår sedan år 1996 i rapporteringen av försöksdjur. Detta år redovisades ca 160 000 fiskar.

Transgena djur

Genom att blanda och välja, sortera och inavla, ta vara på mutationer och föröka de djur som bär på vissa anlag kan man erhålla djur som är särskilt lämpade för viss forskning. Forskning och försök har dock begränsats av hur djur kan korsas och av vilka mutationer som uppstår mer eller mindre spontant. Med användning av transgentekniken har emellertid helt andra möjligheter öppnats inom forskningen. (Vetenskapsakademien; Djur med nya gener s. 32—33.)

I transgena djur har man tagit bort en gen, förändrat en gen eller lagt till en ny gen. Den genetiska förändringen förekommer i alla djurets celler och den genetiska förändringen är ärftlig. I och med de transgena djuren har forskare fått en brygga från molekylär biologi till hela biologiska system. Dessa djur ger forskningen en ökad handlingsfrihet och möjlighet att med stor precision klarlägga genernas funktion i ett helt djur, få fram djur som kan fungera som modeller för mänskliga sjukdomar och ta fram djur som lämpar sig för att testa vad männi-

skan kan exponeras för. (Vetenskapsakademien; Djur med nya gener s. 9—10.)

Utöver användningen inom den biomedicinska forskningen finns det användning för transgena djur inom jordbruksområdet där de transgena djuren öppnar möjligheter till djur med bl.a. effektivare foderomvandling och resistens mot sjukdomar. Vidare kan de transgena djuren användas som produktionssystem, dvs. vissa biologiskt aktiva substanser för terapeutiskt bruk kan produceras i djuren. (Herbertsson; Transgena djur i USA.)

Produktion av transgena djur kan i princip göras på vilket djurslag som helst. Den transgena tekniken har också använts på flera olika djurslag, bl.a. mus, råtta, kanin, ko, gris, får, get och fisk. Det absolut vanligaste djuret är dock mus. Orsakerna till detta är bl.a. att forskarna redan hade mycket kunskap om musens embryologi och genetik. Eftersom den transgena tekniken är tidsödande och dyr, är musen dessutom lämplig på grund av sin korta livscykel.

Idén att skapa transgena djur startade i slutet av 1970-talet. Man hade då lärt sig att odla och hantera musägg utanför mushonans ägglädare och lägga tillbaka dem i en annan mushona. Vidare fanns det en teknik för att isolera, massföroka och renframställa enskilda arvsanlag med hjälp av den s.k. hybrid-DNA-tekniken. Genombrottet för transgena möss kom i början av 1980-talet, när metoden att injicera en extra gen i cellkärnan hos befruktade musägg introducerades. Forskarna lyckades bl.a. att skapa en transgen mus med främmande gener för tillväxthormon. Genom genteknik hade människan åstadkommit att en mus i alla sina celler bar på ett arvsanlag från en råtta. Den nya genen gav den stora musen extra tillväxthormon som ökade dess växtförmåga. Detta medförde att den transgena musen var dubbelt så stor som en normal mus. (Vetenskapsakademien; Djur med nya gener s. 11—15.)

År 1987 utvecklades den s.k. knock out-tekniken som innebär att man tar bort gener ur musens arvs massa. Med denna teknik kan s.k. recessiva sjukdomar studeras, dvs. sjukdomar som bryter ut endast om anlaget för sjukdomen finns i dubbel uppsättning i arvs massa. Denna typ av sjukdomar kunde man nämligen inte studera med användning av den ursprungliga s.k. injektionstekniken, eftersom denna endast lägger till en gen. Så länge som den normala fungerande genen finns kvar bryter inte en sådan sjukdom ut, oavsett vilken muterad genvariant som läggs till. (Medicinsk vetenskap 3/97 s. 26—27.)

Transgentekniken fortsätter att utvecklas i snabb takt. En begränsning med tekniken var länge att forskarna bara kunde slå ut ett arvsanlag i kroppens samtliga celler. Nu kan man emellertid slå ut en specifik gen i ett av kroppens alla organ. Genens betydelse för olika organ kan nämligen variera. Man förfinar även tekniken genom att med en markör

följa var den insatta genen är aktiv i det transgena djuret och man kan t.o.m. bestämma om den insatta genen skall aktiveras eller inte. (Medicinsk vetenskap 3/97 s. 27.)

Särskilt om användningen av icke-mänskliga primater som försöksdjur

Icke mänskliga primater, apor, är de djur som med hänsyn till fysiologisk utveckling är mest lika människan, bl.a. visar det centrala nervsystemet stora likheter liksom det finns likheter i socialt beteende, emotionella behov och intellektuell kapacitet. Dessa förhållanden gör att apor i vissa sammanhang anses särskilt användbara i vetenskaplig forskning, t.ex. för att undersöka mänskliga sjukdomar, och för att förutsäga möjliga reaktioner på kemiskt och farmakologiskt effektiva ämnen hos människa.

På grund av apornas stora likheter med människan är användningen av apor i försök också särskilt ifrågasatt. Det kan nämligen antas att aporna har ungefär samma förmåga att uppleva smärta och obehag som människan. Detta gör att det från forskningen, djurskyddets och allmänhetens sida hävdas att forskning som inte är etiskt försvarbar på människan inte heller kan anses etiskt försvarbar på apor.

De apor som främst kommer till användning inom forskningen i Europa är makaker, markatter och marmosetter. Bland de människoliknande aporna är det i princip uteslutande chimpanser som används. De mesta användningsområdena inom forskningen är studier i neurofysiologi, särskilt hjärnans fysiologi, fortplantningsbiologi, smittsamma sjukdomar som aids, hepatit A och C, malaria och slutligen autoimmuna sjukdomar och neurologiska sjukdomar såsom reumatism, multipel skleros, Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom. Apor används även inom utveckling och testning av nya läkemedel, vacciner och produkter för genterapi samt i samband med säkerhetstester för produktkontroll av vacciner.

Det uppskattas att det i EU:s medlemsländer under år 1991 användes ca 10 000 apor i djurförsök. En prelimiär rapport för år 1996 tyder på att användningen av apor även detta år uppgick till omkring 10 000 djur. I motsats till de flesta övriga EU-länderna har vi i Sverige haft en tydlig minskning av antalet använda apor i djurförsök. Storbritannien följt av Frankrike och Tyskland är de länder i den europeiska unionen som enligt statistiska rapporter använder flest antal apor i försök. De statistiska rapporterna från EU-länderna är fortfarande inte alltid kompletta och metoderna att samla in uppgifterna är inte uniforma. EU-länderna ha dock förbundit sig att år 1999 ha underlag för en jämför-

bar och överensstämmande insamling av data kring djurförsöksanvändningen.

Många av de apor som används i djurförsök har importerats från de länder där aporna har sitt ursprung. Aporna kan vara viltfångade eller uppfödda i fångenskap. Det förekommer viss uppfödning av apor i Europa för djurförsöksändamål. När det gäller uppfödningen av apor i deras ursprungsländer ses detta som ett bättre alternativ än att fånga djuren vilt. Internationella transporter av apor är mycket påfrestande för djuren och ställer höga krav på tillsyn och skötsel. Från djurskyddshåll ifrågasätts att apor har fötts upp i fångenskap och att många sådana apor i stället egentligen är viltfångade. För att bli klassificerad som uppfödd i fångenskap och inte viltfångad krävs att djuret i fråga utgör minst andra generationen i ett uppfödningssystem. Ett annat problem kan vara att förhållandena för djuren som föds upp i fångenskap utanför Europa inte har den standard som krävs här.

EG:s direktiv 86/609/EEG om djurförsök fastställer att apor som används som försöksdjur skall vara destinationsuppfödda, men att undantag kan medges av myndigheterna. Europarådets konvention innehåller inga specifika regler om apor.

Apor hör till de djurslag där många underarter är utrotningshotade. Importen av dem regleras av konventionen om internationell handel av hotade vilda djur och växter (CITES-konventionen). Innehållet i konventionen implementerades delvis i EG:s direktiv 3626/82/EEG. Bestämmelsen stadgar att handel med arter som är skyddade endast är tillåtet om tagandet av djuret inte skadar fortlevnaden av arten eller negativt påverkar omfattningen på det område inom vilket populationen i fråga av ett djur förekommer. Det krävs särskilt tillstånd för import och export av sådana djur som omfattas av CITES-konventionen. Detta gäller bl.a. för apor som används i djurförsök.

De länder som främst svarar för exporten av apor som skall användas i djurförsök, både viltfångade och uppfödda i fångenskap, är Filippinerna, Indonesien, Mauritius, Guyana, Kina, Barbados, Vietnam, Kenya och Israel.

Under perioden 1989—1992 importerade Sverige enligt statistiska uppgifter ca 2 300 apor, samtliga för vetenskapligt ändamål. Sedan år 1992 har dessa apor importerats främst från Filippinerna, Kina och USA.

År 1993 hölls en möte i samarbete med Europeiska kommissionen Directorate-General (DG) XII för Vetenskap, Forskning och Teknologi samt europeiska experter på uppfödning av apor. Mötet hölls för att försöka hitta en godtagbar lösning på Europas behov av apor att användas som försöksdjur. Mötet uppskattade att behovet av apor för den europeiska unionen uppgick till mer än 10 000 djur årligen. För att

svara upp mot behovet krävdes det destinationsuppfödda apor. Som en följd härav bildades i november 1994 EUPREN (European Primate Resources Network. EUPREN består hittills av primatcenter och andra forskningscenter i Frankrike, Tyskland, Italien, Storbritannien och Nederländerna. EUPREN har till syfte bl.a. att garantera att apor används på ett kontrollerat och etiskt sätt, att förbättra kvaliteten på försöksdjuren, att underlätta utbyte av information om primatologi och att påverka lagstiftningen med hänsyn till djurskyddsaspekter.

Från djurskyddshåll ifrågasätts om EUPREN inte kommer att få en negativ effekt på användningen av apor i djurförsök. Man pekar bl.a. på att målet för EUPREN är att tillhandahålla mer än 10 000 apor per år för vetenskapligt ändamål. För att uppnå detta krävs stora insatser både ekonomiskt och personellt. Det befaras därför att projektet blir ekonomiskt försvarbart endast under förutsättning att verksamheten blir långsiktig och det skulle motverka ambitionen att minska användningen av apor som försöksdjur. Från djurskyddshåll menar man därför att EUPREN:s uppfödningssplaner kommer att strida mot tanken i EG:s direktiv 86/609/EEG, artikel 23, som säger att kommissionen och medlemsländerna skall stimulera forskning för utveckling och utvärdering av alternativa metoder. (Ruhdel, Sauer; Primate Experimentation.)

Smittskyddsinstitutet

I Sverige förvaras de flesta apor som används i djurförsök på SMI. SMI bedriver bl.a. forskning, avgiftsbelagd uppdragsverksamhet och diagnostik. Försöksdjursenheten på SMI skall tillgodose behovet av djur, i synnerhet apor, på ett acceptabelt och tillförlitligt sätt och har som mål att detta skall ske med full kostnadstäckning.

Under hösten 1998 kommer verksamheten på SMI att flytta till nya lokaler på Karolinska institutets campusområde. Det finns långtgående planer på att där uppföra ett nytt djurhus, ett primatlaboratorium, som är tänkt att stå färdigt under år 2000.

SMI har minskat sin användning av apor. På grund av att verksamheten är dyr och att man har en medveten strävan mot att minska användningen av apor.

Användningen av apor på SMI är hårt kritiserad. De lokaler där aporna för närvarande förvaras är omoderna och är med dagens mått mätt inte ändamålsenliga. De uppfyller inte på ett bra sätt djurens behov. SJV, som är central tillsynsmyndighet, har tillåtit fortsatt verksamhet efter att ha ställt vissa krav på förbättringar för djuren och med försäkran om att verksamheten kommer att flytta inom kort till nya lokaler.

Övrig användning av apor i Sverige

Utöver verksamheten vid SMI är det Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset i Uppsala, som använder apor i djurförsök. Vid Uppsala universitet sker användningen i grundforskningen.

6.2.2 Användningen av försöksdjur sedan början av 1980-talet

För tiden före år 1982 fanns det ingen systematisk statistik över användningen av försöksdjur i Sverige. Detta år började emellertid Lantbruksstyrelsen (numera SJV) och CFN att publicera årlig statistik angående användning av försöksdjur. Sammanställningarna baserades på uppgifter från försöksdjursavdelningarna i landet. Dessa hade en skyldighet att föra inköpsförteckningar, i vilka även skulle ingå uppgift om djur som togs från egen avel till försök. Uppgifterna i inköpsförteckningarna bedömdes motsvara den reella användningen med undantag för en viss förskjutning över årsskiftet.

År 1988 fick CFN hela ansvaret för statistikföringen vid försöksdjursanvändning. Skyldigheten för den som använder försöksdjur att bl.a. lämna uppgifter om antalet djur och djurslag som används reglerades i CFN:s kungörelse (LSFS 1989:38) med föreskrifter om statistikföring vid användning av djur för vetenskapligt ändamål m.m. Dessa föreskrifter, som har tillämpats fr.o.m. år 1990, var en följd av att Sverige hade undertecknat och ratificerat Europarådets konvention om ryggradsdjur som används till försök och annat vetenskapligt ändamål.

De första åren publicerades endast uppgifter om användningen av seende djur i försök enligt den svenska definitionen. År 1990 inleddes redovisningen även av antalet djur i försök som motsvarar definitionen enligt Europarådskonventionen och sedermera EG-direktivet. Skillnaden mellan de olika definitionerna är att den sistnämnda inte omfattar försök där djur utan föregående ingrepp avlivs för uttagande av organ eller organdelar, ej heller djur som används i beteendestudier utan tvångsanordningar och försök som görs utan ingrepp.

Sedan år 1995 har CFN vid redovisningen av försöksdjursanvändningen lagt tonvikten på definitionen enligt Europarådets konvention och EG:s direktiv med hänvisning till att Sverige är medlemsland i EU och till att det underlättar jämförelser med andra länder.

Den totala årsförbrukningen av försöksdjur ser ut enligt följande (avrundade siffror);

År	Antal djur enligt svensk definition	Antal djur enligt ETS 123 och 86/609/EEG
1982	488 500	-
1983	595 000	-
1984	506 600	-
1985	518 800	-
1986	496 600	-
1987	449 000	-
1988	464 000	-
1989	453 900	-
1990	494 100	338 300
1991	503 800	347 700
1992	553 000	349 200
1993	617 600	351 200
1994	629 600	351 600
1995	558 600	331 200
1996	718 400	286 000

Kommentarer till användningen under 1980-talet

Försöksdjursförbrukningen i landet under åren 1983 till 1987 visade en vikande trend. Trenden bröts år 1988 och det redovisades en viss ökad användning jämfört med föregående år. Det berodde främst på att fler råttor, möss, fiskar och grodor eller ödlor hade använts. Användningen av möss fick en ökad betydelse genom att man hade tagit fram bl.a. olika immunodefekta stammar. År 1989 kom att på nytt visa på en minskning av använda försöksdjur. Användningen av apor och råttor ökade dock jämfört med föregående år. Användningen av möss år 1989 var den lägsta sedan år 1982. En bidragande orsak till nedgången kan ha varit att man vid produktion av monoklonala antikroppar till viss del hade börjat övergå till in vitro-metoder.

Kommentarer till användningen under 1990-talet

År 1990 visade en ökning av försöksdjursförbrukningen enligt svensk definition. Ökningen berodde till övervägande del på att användningen av fåglar redovisades till ett antal om 98 000, att jämföras med 12 000 som var antalet för året dessförinnan. Endast en mindre del av de redovisade fåglarna för år 1990, nämligen knappt 15 000, hade använts i mer traditionella djurförsök. Merparten av använda fåglar var höns som till stor del hade förekommit i enklare utfodringsförsök, selektionsförsök av olika slag, försök med olika inhysningssystem och i uppfödning för produktion av biologiska produkter till läkemedel. Sådan användning hade sannolikt förekommit under lång tid. Denna användning hade emellertid inte tidigare redovisats i statistiken för att undvika att göra redovisningen missvisande vid en jämförelse med tidigare år. Under samtliga år 1990—1994 ökade försöksdjursanvändningen. Denna trend bröts tillfälligt år 1995. År 1996 ökade dock användningen jämfört med år 1995 med så mycket som 160 000 djur. Hela ökningen berodde emellertid i princip på att man först under år 1996 började redovisa utsättning av märkt fisk.

Inte mer än drygt hälften, 59 procent, av antalet försöksdjur år 1995 utgjordes av djur som använts i försök enligt Europarådskonventionen. För år 1990 var motsvarande andel 68 procent. Denna trend av sjunkande andel försök enligt Europarådskonventionen kan förklaras av att det i Sverige används allt större antal fåglar, dels för framställning av läkemedel, dels i försök med utveckling av alternativ till burhönshållning. För år 1996 var andelen försöksdjur som använts i försök enligt Europarådskonventionen endast 40 procent. Detta berodde på att redovisningen av utsättning av märkt fisk som inleddes år 1996 endast omfattas av den svenska definitionen av djurförsök.

6.2.3 Faktorer som påverkat försöksdjursanvändningen

År 1970 bedömdes den totala försöksdjursanvändningen uppgå till ca 914 000 djur (Ds Jo 1986:3 s. 31). För år 1995 var användningen enligt den svenska definitionen 558 400 djur. Detta visar på en minskning om ca 350 000 djur under en 25 års-period. Denna minskning av försöksdjursanvändningen sedan 1970-talets början beror troligen på flera faktorer. Till stor del har användningen säkert påverkats av den djurförsöksetiska prövningen och hälsoinventeringar i försöksdjursbesättningar, som lett till en bättre djurhälsa. Vidare har en förfinad och effektiviserad försöksdjursanvändning inom biomedicinsk forskning påverkat användningen. Till viss del kan minskningen även tillskrivas de alternativa och kompletterande metoder till djurförsök som tagits fram. Att beakta i detta sammanhang är att omfattningen av den forskning som bedrivs i landet och utvecklingen inom den svenska läkemedelsindustrin har ökat under samma period.

Försöksdjursanvändningen enligt definitionen i EG:s direktiv och Europarådets konvention har under åren 1991—1995 varierat mellan 331 200—351 600 djur. Det har således under denna period varit en relativt sett stabil årsanvändning av försöksdjur enligt nämnda definition. För år 1996 var användningen 286 000 djur. Minskningen om ca 45 000 djur detta år jämfört med föregående år kan till stor del bero på att det förekom en omfattande ombyggnation av djurhus, främst på flera universitet men även inom läkemedelsindustrin. Det går mot bakgrund av föreliggande material inte att utläsa någon klar trend vad gäller användningen av försöksdjur enligt definitionen i Europarådets konvention och EG:s direktiv.

Centrala försöksdjursnämndens bedömning

Skälen till att djurförsök kommer till användning är många. De verksamheter som använder djurförsök har också sinsemellan en rad olika förutsättningar. Vidare är de faktorer, både interna och externa, som påverkar försöksdjursanvändningen många och bara delvis kända. CFN har efter kontakter med forskare som använder försöksdjur redovisat de faktorer som av forskarna utpekats som särskilt betydelsefulla för användningen. CFN har sammanställt i tabellform några av dessa faktorer och uppgifter om deras betydelse för försöksdjursanvändningen de senaste åren, vilka uppgifter finns upptagna i CFN:s årsredovisning för 1997. Faktorernas betydelse har bedömts efter en femgradig

skala där 1 står för mycket liten betydelse och 5 för mycket stor betydelse.

Faktorer	Betydelse	Anmärkning
- Framställning och användning av genetiskt modifierade djur	4	Ökning
- Omstrukturering av läkemedelsindustrin	4	Minskning i Sverige
- Förfinad teknik och alternativ metodik	3	Minskning
- Ökade försöksdjurskostnader	1	Minskning
- Ombyggnad av lokaler	4	Minskning/Ökning
- Hälsoinventeringar	2	Minskning
- Djurförsöksetisk prövning och ökad etisk medvetenhet	4	Minskning

CFN lämnade bl.a. följande kommentarer till tabellen: När det gäller framtagningen och användningen av genetiskt modifierade djur har det hävdats att den svenska försöksdjursanvändningen skulle komma att öka kraftigt under 1990-talet till följd härav. Eftersom vi ännu inte sett någon sådan utveckling är det oklart om någon sådan utveckling kommer att inträffa eller om den kommer att ske vid en senare tidpunkt. — Läkemedelsindustrin har i Sverige liksom i andra länder genomgått stora strukturella förändringar och blivit multinationell. Detta innebär att det finns stora möjligheter för företagen att prioritera och lokalisera verksamheterna till de länder som ger det optimala resultatet för företagen. Försöksdjursanvändningen inom läkemedelsindustrin har under åren 1994—1996 visat en svag men ändå tydlig minskning. Det är emellertid ännu oklart vad omstruktureringen kan ha för inverkan på den svenska försöksdjursanvändningen. — Det forskningsstöd som man lämnat till utveckling av alternativa metoder har ett stort värde för forskning med särskild inriktning mot alternativa metoder. Forskningsstödet effekter samt den moderna och förfinade tekniken som kommer till användning i laboratorierna leder till att behovet av att använda försöksdjur minskar inom den biomedicinska forskningen. — Om- och tillbyggnader av lokaler påverkar försöksdjursanvändningen både på kort och lång sikt. Möjligheterna att utföra djurförsök under byggnationstiden är ofta försämrade vilket kan leda till en minskad användning. Så har varit fallet på flera håll i landet de senaste åren. Nya lokaler och därmed förbättrade förhållanden för djuren kan på lång sikt däremot skapa förutsättningar för en utökad djurförsöksverksamhet. —

Hälsoinventeringar är viktiga för att förbättra djurhälsan och djurskyddet. Inventeringarna är betydelsefulla för att få kunskap om djurens definierade hälsostatus, vilket leder till en bättre situation vid planeringen av djurförsöken och leder i ett längre perspektiv till att försöksdjursanvändningen begränsas. — Den djurförsöksetiska prövningen har bl.a. en fostrande effekt på forskningen i det att en ansökan till den djurförsöksetiska nämnden föregås av ett iakttagande av de djurskyddsaspekter den etiska prövningen ställer krav på. Forskningen har vidare framhållit att det finns en ökad etisk medvetenhet bland forskare som använder djurförsök. Denna medvetenhet är delvis en följd av den djurförsöksetiska prövningens påverkan men också en följd av den utbildning som numera förekommer inom försöksdjursområdet samt den information om försöksdjursfrågor som förekommer. I denna verksamhet medverkar också CFN. Det saknas dock mätmetoder som på ett tillfredsställande sätt kan ge svar i numeriska termer för vad CFN:s insatser har betytt för försöksdjursanvändningens omfattning.

6.2.4 Något om försöksdjursanvändningen den närmaste framtiden

Biomedicinsk forskning

Den biomedicinska forskningen står för en mycket stor del av den totala användningen av försöksdjur. Den främsta anledningen till att den biomedicinska forskningen använder djurförsök är behovet av ny kunskap. Visserligen har vårt vetande om människans kropp och dess funktioner blivit avsevärt mycket större under de senaste årtiondena. Det är dock väldigt långt kvar innan alla livsfunktioner är kända. Om vi vill erhålla ytterligare kunskap härom finns det för närvarande ingen annan väg att gå än att fortsätta studera det levande livet i alla nivåer, från molekyler till hela organismer. Detta inbegriper studier på djur. Den biomedicinska forskningen ställer mot bakgrund härav inga utsikter om ett minskat behov av att använda djurförsök inom en överskådlig framtid. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 19—23.)

I och med transgentekniken har forskningen fått tillgång till nya djurmodeller för flera olika sjukdomar. Med stor sannolikhet kommer vi att se en ökning av användningen av transgena möss. Det finns flera exempel på forskningsområden där användningen av transgena djur kommer att få stor betydelse. Här följer en redogörelse över några av dessa områden.

Genom möjligheterna med transgentekniken har ett forskningsområde som kallas utvecklingsbiologi fått allt större utrymme inom den

biomedicinska forskningen. Inom utvecklingsbiologin försöker man förstå hela processen från den enkla ospecialiserade äggcellen till alla de högt specialiserade cellerna i hela människan. Det vetenskapslika namnet för denna process är differentiering. Denna forskning kommer att få stor medicinsk betydelse, eftersom människans fosterutveckling styrs av hur gener sätts på och stängs av. De transgena djuren kommer att kunna bidra till förståelsen av hur olika fosterskadande ämnen angriper differentieringens mekanismer. (Vetenskapsakademien; *Djur med nya gener* s. 36—37.)

Forskningen kring cancer har alltid varit mycket intensiv. Detta är också en del av den biomedicinska forskningen där ett stort antal försöksdjur har använts och kommer att användas. Cancer uppkommer på grund av en serie förändringar i vissa gener. Dessa gener kallas onkogener och finns normalt i alla celler. Onkogenerna har betydelse för reglering av tillväxt och differentiering. Forskningen kring cancer är till stor del koncentrerad på att studera effekterna av onkogenerna och samspelet mellan dem i syfte att försöka utveckla behandlingsmetoder eller försöka förebygga sjukdomens uppkomst. Det har skapats många transgena musmodeller för olika cancertyper. Den kanske mest kända djurmodellen för cancer är den s.k. onkomusen. Denna mus har en extra benägenhet att utveckla motsvarigheten till bröstcancer hos människan. (Herbertsson; *Transgena djur i USA*.) Utvecklingen inom transgentekniken har även givit forskningen möjlighet att "beställa" möss som får cancer i t.ex. bukspottkörteln eller leukemi. Innan användningen av transgena möss med onkogener krävdes det omfattande och långvariga försök för att testa under vilka omständigheter en cancer utvecklades. Man gav cancerframkallande ämnen till stora grupper av försöksdjur för att få fram de tumörer man ville studera. Forskarna valde sedan ut de djur som hade de mest relevanta tumörerna. Detta var ett grovt instrument. Transgentekniken innebär att betydligt färre djur behövs i ett enskilt försök, eftersom man med de transgena mössen vet att en av cancerfaktorerna är på plats. (Vetenskapsakademien; *Djur med nya gener* s. 39—40.)

Transgentekniken har också kommit till stor användning inom immunologin. Forskningen kring vårt immunförsvar bedöms som ett centralt område inom den moderna biologiska forskningen. Genom de transgena djuren har forskarna fått ett bättre instrument i sina ansträngningar att förstå hur kroppen kan skilja på kroppsegna och främmande ämnen samt hur olika typer av celler i immunsystemet bildas och samverkar (*Medicinsk vetenskap* 3/97 s. 28). I dag är många av de gener som svarar för vårt immunsystems egenskaper kartlagda. Vi vet vilka celler som producerar antikroppar och hur detta går till. Vidare har vi kunskap om några av de genetiska mekanismer som får s.k.

mördarceller att angripa främmande ämnen i kroppen. Med transgena möss kan man ändra immunsystemet genom att lägga till gener eller att slå ut bestämda gener. På så sätt kan man successivt undersöka hela immunförsvaret. Den kunskap som erhålls är av stor vikt för förståelsen av t.ex. autoimmuna sjukdomar som diabetes, reumatism, struma osv. Försök har även visat att det är möjligt att i möss producera monoklonala antikroppar från andra arter, bl.a. människan. Sådana humana monoklonala antikroppar kommer att vara till stor användning vid behandling av vissa sjukdomar. Möjligheten att transplantera organ utan att behöva använda starka läkemedel för att trycka ner immunförsvaret är också ett tänkbart resultat efter forskning med hjälp av transgena möss. Dessa kan också hjälpa oss att lösa flera problem som finns vid användningen av djur som donatorer till människan (Vetenskapsakademien; Djur med nya gener s. 37—38. Herbertsson; Transgena djur i USA.)

Chimpanser var det enda försöksdjur som hade möjlighet att utveckla aids. Tillgången på djurmodeller var därför liten. Nu har forskare emellertid utvecklat en transgen mus som man hoppas kan vara modell vid forskningen kring en fungerande behandling av aids. I musmodellen har man avlägsnat musens eget immunförsvaret och ersatt det med gener från människans immunsystem. Därefter infekteras musen med hiv som därmed kan bli en modell som kanske kan ge värdefull information om vad som sker i människokroppen. (Herbertsson; Transgena djur i USA.)

Nervsystemet och de neurologiska sjukdomarna är ytterligare forskningsområden som i framtiden kommer att få stor användning av transgena djurmodeller (Medicinsk vetenskap 3/97 s. 28).

Läkemedelsutvecklingen

Att utveckla ett läkemedel är en omfattande och komplicerad process som kräver ett vetenskapligt samarbete mellan många olika experter.

Vanligtvis är det någon form av biologisk mekanism i kroppen som ger upphov till en sjukdom. Om man kan påverka denna mekanism så kan man även påverka sjukdomstillståndet. Att försöka förstå de bakomliggande sjukdomsmekanismerna är därför av stor vikt. Nästa steg i utvecklingsprocessen är att försöka finna en substans som har de egenskaper som är önskvärda. I det inledande skedet, när många olika substanser testas, är förutsättningarna för att använda alternativa metoder goda. Dessa är både snabbare och billigare än djurförsök. Detta innebär ofta att fler substanser testas med användning av alternativa metoder än vad som skulle ha varit fallet vid användning av enbart

djurförsök. Trots användningen av alternativa metoder behöver man ofta även utföra djurförsök som kontroll av att den nya substansen har önskad effekt. De alternativa metoderna kompletterar därför mer än ersätter djurförsöken.

Om man har hittat en substans med potential vidtar därefter prekliniska effekt- och säkerhetsstudier. Dessa studier använder allt från cellodlingar till levande djur och syftet är att samla tillräckligt med fakta och kunskap om den nya substansen för att den skall kunna provas på människor. Utan dessa tester skulle man inte nå en sådan kunskap om substansen att man skulle våga ge den till människor.

Även när kliniska studier, dvs. försök på människan, genomförs, fortsätter användningen av djurförsök. Dessa djurförsök skall ge svar på substansens effekter efter en lång tids intag.

Läkemedelsindustrin strävar efter att använda metoder som ersätter användandet av levande djur. Inom en överskådlig tid kommer emellertid traditionella djurförsök att vara nödvändiga vid utvecklingen av läkemedel. En stor del av djurförsöken måste dessutom utföras i enlighet med och på grund av de riktlinjer som olika myndigheter ställer för att få ett blivande läkemedel godkänt för användning på människa och djur. (Astra AB och Pharmacia & Upjohn AB; Hur ett läkemedel kommer till.)

6.2.5 En fallstudie – diabetesforskningen

Forskningen och utvecklingen inom i princip alla medicinska områden har under de senaste årtiondena inneburit stora framsteg med avseende på såväl ökad kunskap om sjukdomar som mer effektiv behandling. I syfte att exemplifiera utvecklingen inom ett forskningsområde har utredningen valt att närmare redogöra för diabetesforskningen. Denna har varit och är mycket intensiv. Det är vidare ett forskningsområde där användningen av olika djurmodeller har spelat och även i framtiden kommer att spela en avgörande roll. Därtill kommer att djurförsöken inom forskningen har ifrågasatts ur djurskyddssynpunkt.

Diabetes mellitus (diabetes) är det latinska namnet på sockersjuka. Detta är en s.k. folksjukdom, som ökar snabbt i omfattning. Man räknar med att ca 50 miljoner människor enbart i Europa och USA har diabetes. I Sverige finns det uppgifter på att samhällets kostnader för sjukdomar i det endokrina systemet, där diabetes är den dominerande sjukdomen, år 1991 var över sex miljarder kronor (Jacobsson, Lindgren; Vad kostar sjukdomarna?). Därtill kommer kostnader för följd-sjukdomar. Detta kan jämföras med de resurser som läggs på forskning kring sjukdomen diabetes. För år 1998 lämnar MFR 13 miljoner kronor

i projektbidrag. Till detta skall läggas medel för ett par forskartjänster och forskningsassistenttjänster. Vidare bidrar Svenska diabetesförbundet med för närvarande sex miljoner kronor årligen. Svenska projekt får även ekonomiskt bidrag från utländska finansiärer, t.ex. amerikanska Juvenil Diabetes Foundation. Ytterligare resurser satsas dessutom inom olika industriprojekt.

Diabetessjukdomen har varit känd sedan lång tid tillbaka och ordet diabetes, som betyder rinna igenom, myntades av den grekiske läkaren Aretaeus år 180 e. Kr. Aretaeus syftade på att den diabetessjuka har stora urinmängder och han ansåg att kött och ben strömmade bort med urinen. Att det sannolikt var socker som utsöndrades i urinen vid diabetes konstaterades redan under 1700-talet. Under 1880-talet påvisades att levern kan bilda glukos (druvsocker) och dr Paul Langerhans beskrev öliknande anhopningar av celler — betaceller — i bukspottkörteln (pankreas), de s.k. Langerhanska öarna. Genom avlägsnandet av bukspottkörteln på hund kunde man år 1889 konstatera att detta ledde till diabetes med dödlig utgång hos hunden. Den mest banbrytande upptäckten gjordes emellertid år 1921 när Frederick Banting och Charles Best upptäckte insulinet. Insulin är nämligen ett livsnödvändigt hormon som reglerar kroppens glukosomsättning. Det krävdes många experiment på djur innan man kunde börja behandla diabetespatienter med insulin. Patienterna, som tidigare hade varit dödsdömda, kunde i och med behandlingen återföras till ett normalt liv och den kvarvarande livslängden efter sjukdomens utbrott ökade från 1,5 år till 30—40 år.

Det visade sig emellertid att diabetes inte var besegrad genom insulinbehandlingen. Många av de som hade överlevt tack vare insulintillförseln började efter en tid att få svåra symptom från framför allt ögon, njurar och nervsystem. Nu vet man att symptomen är tecken på förändringar i de små blodkärlen. I ögats näthinna kan förändringarna i blodkärlen leda till ärrbildning, som förr ofta ledde till kraftigt nedsatt syn eller blindhet. De fina kärlen i njurarna kan förtjockas, vilket på lång sikt kan leda till nedsatt och i svåra fall helt upphävd njurfunktion. Detta leder till urinförgiftning, som kräver dialysbehandling eller njurtransplantation. Diabetesförändringarna kan också drabba hjärtats kranskärl och försämra nervernas funktion. De svåra följsjukdomarna som diabetes kan medföra samt det faktum att antalet diabetiker har fortsatt att öka i snabb takt, har drivit på forskningen.

Diabetes är egentligen ett samlingsnamn för flera olika rubbningar av ämnesomsättningen som alla karakteriseras av att blodsockret är förhöjt. Det finns två huvudtyper av diabetes. Den ena typen kallas juvenil diabetes, barndiabetes, ungdomsdiabetes eller typ 1-diabetes. Denna debuterar i regel tidigt, oftast i tonåren. Utredningen har valt att kalla denna form av diabetes för barndiabetes. Utmärkande för denna

är att tillverkningen av insulin helt eller så gott som helt har upphört på grund av att betacellerna i de Langerhanska öarna förstörts. Sjukdomen kräver därför en livslång behandling av insulin. Förr användes nästan enbart högrenat svininsulin. Numera är dock samtliga insuliner som används i Sverige s.k. humaninsuliner, dvs. identiska med det mänskliga insulinet. En del av dessa humaninsuliner framställs med insulin från svin som utgångsmaterial, andra med s.k. hybrid-DNA-teknik.

Den andra huvudtypen av diabetes kallas för vuxendiabetes, åldersdiabetes, adult diabetes eller typ 2-diabetes. Denna uppkommer nästan alltid efter 40 års ålder. Utredningen har valt att kalla denna diabetesform för vuxendiabetes. Denna finns i sin tur i flera former, varav en har samband med övervikt. Vid vuxendiabetes är förmågan att producera insulin inte helt upphävd och oftast behövs inte insulinbehandling. Den insulinbrist som råder vid vuxendiabetes kan bero på dels att betacellerna i de Langerhanska öarna i bukspottkörteln producerar för lite insulin, dels att kroppens vävnader som en följd av övervikt och fetma har nedsatt känslighet för insulin och därför kräver mer insulin än bukspottkörteln kan producera. I många fall är det en kombination av dessa två faktorer som orsakar vuxendiabetes. I motsats till vad många tror är vuxendiabetes mer ärftlig än barndiabetes. Levnadssättet spelar dock en stor roll för att utlösa vuxendiabetes.

Vuxendiabetes är betydligt vanligare än barndiabetes och svarar för omkring 85—90 procent av all diabetes. Vuxendiabetes och barndiabetes kan ge upphov till samma följsjukdomar, dvs. ögonförändringar, njurskador, hjärt- kärlsjukdomar och nervlidande i allmänhet (neuropati). Risken att relativt tidigt drabbas av komplikationer är emellertid lägre för vuxendiabetiker, vilket bl.a. beror på att sjukdomen som regel uppträder betydligt senare i livet än vad som är fallet med barndiabetes.

Upptäckten att diabetes är ett heterogent tillstånd, som representerar flera sjukdomar med olika sjukdomsorsaker och förlopp, har inneburit en ny bas för diabetesforskningen. Denna bedrivs nu inom ett stort antal vetenskapliga fält, bl.a. biokemi, cellbiologi, molekylärbiologi, immunologi, epidemiologi, fysiologi och farmakologi.

Forskningen kring barndiabetes

Varje framsteg i förståelsen av orsakerna till diabetes är förknippade med ökad kunskap om insulin och dess verkan på kroppens celler. Stor del av forskningen har därför ägt rum genom att studera insulinets egenskaper på molekylär nivå.

Man har länge antagit att barndiabetes är en s.k. autoimmun sjukdom, dvs. det egna immunförsvaret börjar av någon anledning angripa den egna kroppen. Vid barndiabetes är det just de insulinproducerande betacellerna i bukspottkörteln som drabbas av denna attack. Vad som startar denna process är emellertid ännu inte kartlagt. Antagandet att virus genom att infektera och förstöra betacellerna skulle kunna vara en orsak till barndiabetes fick stöd då man kunde påvisa förhöjda halter av antikroppar mot vissa förkylningsvirus hos nyinsjuknade diabetiker. Dessutom fann man att virus kan framkalla diabetes hos möss.

Det har gjorts stora ansträngningar att få fram lämpliga djurmodeller för studier av barndiabetes. Tre djurmodeller har också kommit att få omfattande användning och medfört ökade kunskaper om barndiabetes. I två fall har det rört sig om djur med ärftlig diabetes. Den ena modellen utgörs av råttor och den andra av möss. De två typerna av försöksdjur upptäcktes i Kanada resp. Japan då enstaka djur spontant fick diabetes. Genom systematisk avel fick man fram flera olika stammar av diabetesbenägna försöksdjur. Gemensamt för dessa olika djurmodeller är att diabetestillståndet uppstår till följd av att betacellerna i de Langerhanska öarna förstörs. Det tycks ske genom angrepp av kroppens egna vita blodkroppar, dvs. genom en inflammatorisk, sannolikt autoimmun, process. Genom dessa djurmodeller fick forskningen alltså möjligheter att genom djurförsök öka kunskaperna om de faktorer som utlöser förstörelsen av betaceller vid barndiabetes.

Samtidigt som kunskapen ökade om den autoimmuna processens betydelse för uppkomsten av barndiabetes bedrevs även framgångsrika studier kring arvets betydelse för sjukdomsutbrottet. Den ärftliga komponenten har nu kartlagts och beskrivits ur såväl epidemiologisk som molekylärbiologisk synpunkt. Benägenheten att utveckla barndiabetes har visat sig nedärvas av gener som är inkopplade i kroppens immunförvar. Denna upptäckt har ytterligare befast betydelsen av den autoimmuna processen för uppkomsten av barndiabetes. Denna koppling har även kunnat visas hos försöksdjur — både hos råttor och mus har man funnit att förändringar sker i immunförsvaret långt före uppkomsten av den autoimmuna reaktionen mot betacellerna. Det pågår för

närvarande ett omfattande arbete med syfte att kartlägga generna hos såväl patienter som försöksdjur med barndiabetes.

Forskningen kring vuxendiabetes

Frågetecknen kring vuxendiabetes är i dag större än vad som är fallet beträffande barndiabetes. Eftersom vuxendiabetes karakteriseras av såväl en nedsatt sekretion av insulin som en nedsatt känslighet för detta hormon, har forskningen koncentrerats på att förstå orsakerna till dessa defekter på cellulär nivå. Dock spelar även sekretionen av andra hormoner i de Langerhanska öarna en roll vid utvecklingen av sjukdomen. Således är vuxendiabetes förknippad med såväl en ökad glukagon- som en minskad somatostatinfrisättning. För att förstå den molekylära bakgrunden till vuxendiabetes görs sofistikerade försök på cellulär nivå. Dessa försök syftar till att förstå såväl de mekanismer vilka gör det möjligt för socker och andra substanser att ge upphov till de cellulära signaler som aktiverar frisättningen av insulin från betacellen som de signaler vilka leder till att insulin förmår minska leverns sockerproduktion samt stimulera sockerupptaget från blodet i insulinkänsliga vävnader. En intensiv forskning, inte minst i Sverige, vilket är ett land som ligger i diabetesforskningsfronten, har under de senaste åren ökat våra kunskaper dramatiskt vad gäller såväl stimuleringssekretionskopplingen i de insulinproducerande cellerna som insulinsignalens reglering. Denna forskning har gjorts möjlig tack vare användandet av såväl olika insulinproducerande cellinjer som djurmodeller för diabetes. För att förstå de komplicerade samband som råder i kroppen under normala betingelser och varför dessa inte fungerar vid vuxendiabetes, kommer forskningen även i framtiden att kräva tillgång till väldefinierade diabetiska djurmodeller.

Sedan mer än 40 år tillbaka har forskningen haft tillgång till möss med ärftlig fetma och diabetes. Under 1950-talet uppstod nämligen en spontan förändring i ett arvsanlag hos en mus i en stor försöksdjursanläggning i USA. En recessiv ärftlig förändring i ett arvsanlag medförde att en del av mössen några veckor efter födseln blev kraftigt feta. Efter hand fick de också en måttlig höjning av blodsockernivån. Allt sedan upptäckten av dessa möss har man bedrivit avel på dessa och kolonier finns nu tillgängliga på många håll, bl.a. i Sverige. Kroppsvikten hos de sjuka djuren överstiger den normala med 2-3 gånger. Diabetes har sedan dess upptäckts i ytterligare rått- och musstammar vilka används i forskningen kring vuxendiabetes.

Hur ser fortsättningen ut?

Som framgått kan dagens diabetesbehandling, som framtagits med användning av djurförsök, visserligen avlägsna det omedelbara hotet mot patientens liv och medföra en väsentligt höjd livskvalitet. Behandlingen kan emellertid knappast på sikt förhindra svåra komplikationer. Forskare från olika delar av världen fortsätter därför sitt samarbete som går ut på att förstå, bota och förebygga diabetessjukdomen.

Det allra bästa skulle naturligtvis vara om man fick kunskap om hur man skulle kunna förebygga att sjukdomen bryter ut. Både när det gäller barn- och vuxendiabetes blir därvid den primära uppgiften att kunna identifiera personer med hög risk att utveckla sjukdomen, för att därefter inleda en förebyggande behandling. Man har redan utarbetat vissa metoder på försöksdjur där man i blodprover upptäcker markörer för sjukdomen. Metoden kan dock ännu inte användas på människan. Vidare kvarstår det en omfattande insats på grundforskningsnivå innan man erhåller sådan kunskap om betacellerna som medger möjlighet att förhindra sjukdomsutbrottet.

Parallellt pågår det därför även en omfattande utveckling med målsättning att kunna bota grundsjukdomen när den väl har brutit ut. Beträffande barndiabetes gäller det främst att försöka hejda den autoimmuna processen. För närvarande är emellertid det enda sättet att bota barndiabetes att genomföra en transplantation av bukspottkörteln. Denna metod har emellertid betydande nackdelar. Dels är tillgången till lämpliga givare begränsad, dels måste diabetespatienten under sin återstående livstid få behandling, med stor risk för biverkningar, som hindrar avstötning, dels är operationen besvärlig och förenad med vissa risker. Man arbetar därför även på att försöka utveckla metoder för transplantation av enbart Langerhanska öar. Vid experiment på råttor har man genom en enkel injektion kunnat införa sådana öar i kroppen. Metoden har även de fördelarna att öarna kan hållas levande i vävnadsodling i väntan på lämplig mottagare och man har kunnat behandla öarna före transplantationen så att deras förmåga att orsaka avstötningsreaktion minskar eller upphör. Vid försök på människan har det emellertid visat sig svårt att isolera överlevande Langerhanska öar från vuxen människa i tillräcklig mängd. I stället har man försökt utnyttja bukspottkörtelvävnad från foster. På grund av bl.a. etiska problem försöker man undvika användningen av människofoster. Man har funnit att egenskaperna hos betaceller från grisfoster liknar de mänskliga betacellernas. Detta innebär att bukspottkörtel från grisfoster skulle kunna tillgodose behovet av betaceller för transplantation. Det återstår dock mycket forskning innan transplantation av betaceller kan bli en vedertagen behandlingsmetod mot diabetes.

När det gäller möjligheterna att behandla vuxendiabetes inriktas forskningen främst på att påverka obalansen mellan kroppens behov och produktion av insulin. Det finns vissa läkemedel vid behandling av vuxendiabetes. Läkemedlen kan emellertid inte återställa blodsockerregleringen fullt ut. På grund härav och då även små rubbningar i blodsockerhalten kan leda till diabeteskomplikationer är arbetet med att finna bättre behandlingsmetoder av vikt. Detta arbete kräver ytterligare kunskap om utsöndringen från betacellen och hur denna är förändrad vid vuxendiabetes. Arbetet sker främst genom djurexperimentell forskning där man med användning av avancerad metodik försöker klarlägga cellfunktionen på molekyllär nivå. Eftersom resultat har visat att den bristande insulinproduktionen vid vuxendiabetes kan bero på en ärftlig oförmåga hos betacellen att svara med celledelning och tillväxt på en långvarigt ökad belastning, har man förhoppningar om att genom utveckling av nya läkemedel kunna stimulera betacellens insulinproduktion och tillväxt. Forskarna anser i dag att forskningen kring vuxendiabetes mycket snart kan ge upphov till nya och mer adekvata farmakologiska principer i behandlingen av denna svåra folksjukdom. Detta skulle medföra väsentliga förbättringar av behandlingen av vuxendiabetes.

Den möjlighet som nu finns till kartläggning av de mänskliga arvsanlagen kommer att medföra att de genetiska förutsättningarna som ger vissa personer en benägenhet att utveckla diabetes blir kända. I förlängningen innebär detta en möjlighet att genom förändring av arvsanlagen, s.k. genterapi, förhindra utbrott av diabetes.

Som framgått ovan har hund, råtta, mus och gris använts som försöksdjur i forskningen kring diabetessjukdomen och dess följsjukdomar. Ytterligare djurslag som har använts är marsvin och apor. När det gäller apor har dessa främst använts i transplantationsforskningen. I och med användningen av transgena djur har forskare fått ytterligare möjligheter att skapa djurmodeller för diabetesforskning. Redan nu är användningen av transgena möss omfattande och det finns anledning att tro att denna kommer att öka avsevärt de närmaste åren. Kanske kan de gener som hos människor framkallar diabetes snart vara identifierade. Genom att sätta in genen i ett försöksdjur har man kanske möjlighet att skapa den perfekta djurmodellen för diabetes. (Hellström; Diabetes — Forskning om en folksjukdom, Agardh m.fl. (red.); Diabetes.)

7 Alternativa metoder till djurförsök

7.1 Vad är alternativa metoder?

I Sverige har vi en omfattande biomedicinsk forskning och en betydande läkemedelsindustri. Dessa verksamheter är för inhämtande av kunskap beroende av möjligheten att utföra djurförsök. Detta är accepterat av samhället, som tillåter djurförsök. Staten satsar också stora resurser på den biomedicinska forskningen. De senaste årtiondena har emellertid frågan om möjligheten att använda alternativa metoder till djurförsök blivit alltmer fokuserad och djurförsök får inte utföras om likvärdig kunskap kan vinnas genom användning av alternativa metoder.

Definitionen av vad som är en alternativ metod är oklar. Vid en strikt tolkning skulle naturligtvis endast metoder som helt utesluter användningen av djur kunna utgöra en alternativ metod till djurförsök. I de flesta sammanhang när man talar om alternativa metoder i dag avses emellertid en vidare definition.

Diskussionen om alternativa metoder tog riktig fart under 1970-talet då flera plågsamma djurförsök blev mycket uppmärksammade. Diskussionen gav vid handen att såväl forskare, politiker som representanter för djurskyddet i princip kunde ena sig kring de idéer om humant utnyttjande av försöksdjur som de brittiska forskarna William Russel och Rex Burch år 1959 hade givit uttryck för i sin bok *The Principles of Humane Experimental Technique*. Dessa två definierade som alternativ till djurförsök varje metod som innebär en förbättring av djurens situation, en minskning i användningen av försöksdjur eller ett totalt ersättande av försöksdjursanvändningen. Deras definition är känd som de 3 R:ns princip på grund av att definitionen på engelska kan sammanfattas med orden refinement, reduction och replacement. (CFN:s skriftserie nr 27 s. V.)

Refine (förfina) innebär att man på alla sätt försöker förbättra djurens situation i djurförsöksanvändningen. Djuren skall orsakas så lite besvär som möjligt. Det kan t. ex. vara fråga om att arbeta med mer förfinade metoder, använda smärtlindring eller bättre bedövningsmedel

såväl under som efter ett operativt ingrepp, bättre utbildning för forskare och försöksdjurspersonal och förbättra förhållandena för djuren i burarna.

Reduce (begränsa) innebär att man vidtar åtgärder med syfte att minska behovet av försöksdjur. I det här fallet kan det vara åtgärder som tar sikte på att skapa så friska och väldefinierade djur som möjligt, att förbättra metodiken, att förbättra djurförsökslokaler och att förbättra utbildningen för forskare och djurvårdande personal.

Replace (ersätta) innebär en strävan att ersätta djurförsök med någon annan metod. Varje metod som ersätter ryggradsdjur anses var ett led i denna strävan. Om man utför experimentet med användning av organ eller vävnadsdelar från djur eller i stället för ryggradsdjur använder ryggradslösa djur anses detta som ersättning för djurförsök enligt de 3 R:ns princip.

I dag är de 3 R:ns princip allmänt tillämpad inom forskarvärlden och av de myndigheter som ansvarar för djurförsöksanvändningen. Detta gäller både i Sverige och internationellt. (CFN:s skriftserie nr 27 s. V.)

Det har emellertid höjts röster om att de 3 R:ns princip inte är tillräcklig vad gäller strävan mot att minska användningen av försöksdjur. Erik Walum har gett uttryck för sådana tankar i CFN:s skriftserie nr 27. Han uttalar bl.a. följande (s. VI): "Ett problem med den redovisade, och allmänt accepterade definitionen av alternativa metoder är att den låser fast diskussionen vid redan existerande djurbaserad metodik och kan därmed utgöra ett hinder för prospektiv utveckling av alternativ. Med andra ord, för biomedicinska undersökningar där det i dag inte existerar etablerade djurmodeller, men där man med lätthet kan förutse en betydande djuranvändning i framtiden, gives inga alternativ enligt tre R-definitionen. Det är dock väsentligt att den forskning som syftar till att reducera försöksdjursanvändningen genom att utveckla, utvärdera och introducera djurbesparande metoder inte bara ägnar sig åt att finna alternativ till redan existerande procedurer utan, som i all annan forskning, koncentrerar sina ansträngningar på att ta fram ny kunskap och tillämpa denna inom områden där forskningen expanderar och på problemställningar, som i framtiden kommer att angripas. Utan denna inställning till vad utveckling av alternativa metoder innebär kommer graden av försöksdjursanvändningen inte att vara avhängig en verksamhet med ett uttalat djurbesparande syfte utan vara helt hänvisad till den allmänna utvecklingen inom forskningen."

Från djurskyddsintressets sida har kanske de 3 R:ns princip aldrig helt accepterats som en lämplig definition på vad som är alternativa metoder till djurförsök. De anser att ansträngningarna i första hand skall fokuseras på just utvecklingen av metoder som kan ersätta djur-

försök. Vidare har det gjorts gällande att principen borde kompletteras med ytterligare två R, nämligen reject och redirect resources. Innebörden av reject (avvisa) är att djurförsök skall underlåtas när försöken inte är motiverade utifrån ett vetenskapligt perspektiv eller när det inte är etiskt försvarbart att använda djur på grund av det lidande som orsakas djuren. Dessa förhållanden skall därvid bedömas oberoende av varandra. Redirect resources (omfördela resurser) innebär att man skall försöka lösa problemet på annat sätt än genom att använda djurförsök. Redan befintlig kunskap skall användas på ett bättre sätt. Det kan röra sig om behov av politiska beslut, sociala, hygieniska och andra förbättringar samt informationskampanjer som har till syfte att påverka beteenden och på så sätt bidra till att djurförsök blir onödiga. T.ex. skulle fungerande kampanjer för att hindra människor att börja röka eller få dem att sluta röka i kombination med fler kontroller och förbättrade diagnosmetoder kanske innebära mer för möjligheten att minska dödligheten i sjukdomar till följd av rökning än om man satsade alla resurser på forskning med uppgift att hitta sätt att bota sjukdomarna. Ett annat exempel som skulle reducera den stora djuranvändningen inom toxikologin skulle vara att genom politiska beslut minska produktionen av nya potentiella hälsovådliga kemikalier samt att förbättra separationen av kemikalier från människor.

7.2 Tidigare utredningar om alternativa metoder

1972 års försöksdjursutredning

1972 års försöksdjursutredning konstaterade att det fanns en långt gående opinion som ifrågasatte det nödvändiga i användning av försöksdjur. Utredningen fann emellertid att framstegstakten när det gällde alternativa och kompletterande metoder var långsam. Man menade att forskningen inte i större utsträckning förväntades tillgodogöra sig dessa framsteg och rutinmässigt använda dem på ett sådant sätt att behoven av försöksdjur av denna anledning kunde förväntas väsentligen avta under överskådlig tid. Utredningen ansåg dock att införandet av alternativa och kompletterande metoder var värdefulla av ekonomiska och etiska skäl. (Ds I 1975:4 s. 11—14.)

Lantbruksstyrelsens undersökning

År 1976 uppdrog regeringen åt Lantbruksstyrelsen att undersöka möjligheterna att utnyttja alternativa och kompletterande metoder i stället för djurförsök. Lantbruksstyrelsens redovisning, som byggde på en rapport från en tillsatt arbetsgrupp, konstaterade att frågan om s.k. alternativa och kompletterande metoder var stor och komplicerad och att frågan troligen inte kunde lösas utan övergripande internationella insatser. Man fann att studier på isolerade organ eller celler utgjorde ett utomordentligt viktigt fält inom den biologiska och medicinska forskningen. Resultaten från dessa försök var outhärliga. Metoden kunde emellertid endast inom vissa forskningssektorer och för begränsade syften sägas vara verkligt alternativa, dvs. göra djurförsök obehövliga. I det allt övervägande antalet fall blev dessa andra metoder endast komplement till djurförsöken. Man framhöll att det var önskvärt att användningsområdet för sådana metoder utvidgades i all tänkbar utsträckning. För att åstadkomma detta ansåg man det nödvändigt att forskningsmedel ställdes till förfogande för forskningsprojekt där andra testmetoder än djurförsök används och för att experiment med försöksdjur, isolerade organ eller celler, cellodlingar och subcellulära studier skulle kunna bedrivas parallellt. Man förordade att utvecklingen av andra testmetoder än djurförsök borde främjas på så sätt att forskningsråden gavs särskilda tilläggsanslag för ändamålet. Råden skulle därvid kunna främja sådana projekt, där vid problemets lösande annan testmetod än djurförsök kom till användning, antingen enbart eller parallellt med hittills brukliga djurförsök. (Prop. 1978/79:13 s. 52—53)

Propositionen 1978/79:13

I prop. 1978/79:13 om ändringar i 1944 års djurskyddslag m.m. betonades att ett ökat utnyttjande av alternativa och kompletterande metoder skulle inta en central plats i strävandena att begränsa användningen av försöksdjur. Man framhöll att det var angeläget att de kunskaper om alternativa metoder som fanns på olika håll i världen kunde utnyttjas. Eftersom man ville inrätta CFN ansåg man att CFN skulle få disponera särskilda medel för att ekonomiskt kunna stödja utvecklingen av alternativa och kompletterande metoder. (Prop. 1978/79:13 s. 16—17)

7.3 Alternativa metoder som kommit i bruk

7.3.1 Inledning

När man diskuterar olika tekniker för att lösa biomedicinska problem kan man generellt dela upp dessa i in vivo-metoder och in vitro-metoder. In vivo betyder i den levande kroppen och innebär att forskaren prövar sin frågeställning i en levande människa eller ett levande djur. In vitro betyder i glaset. En in vitro-metod innebär att forskarens problemställning studeras i ett provrör. När in vitro-metoder tillämpas används ofta organ, vävnader eller celler från djur eller människa och man försöker få dem att överleva i en konstgjord miljö. Vid in vitro-metoder används även ofta delar av ett organ eller celler. (European Medical Research Council, EMRC,; Djurförsök och alternativa metoder s. 9.)

I dag används begreppet alternativ metod inom forskningen för i princip alla de metoder som inte omfattar försök med hela djur, dvs. varje användning av cellkulturer och liknande sägs vara en alternativ metod. I många fall är emellertid användningen av en sådan metod den enda framkomliga vägen för forskaren. Om man t.ex. vill studera cellernas funktioner och sammansättningar är det inte möjligt att göra detta genom att använda en modell baserad på hela djur. I dessa fall är det inte adekvat att tala om att man tillämpar en alternativ metod. De två huvudmetoderna kan därför oftast sägas komplettera varandra. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 264—266, EMRC; Djurförsök och alternativa metoder s. 9.)

De metoder som inom vissa användningsområden kan sägas utgöra alternativ till djurförsök kan delas in;

- vävnadskulturer
- användning av ryggradslösa djur
- användning av mikroorganismer
- kemiska metoder
- tekniska metoder

Nedan följer en redogörelse av olika alternativa metoder. Framställningen gör inte anspråk på att vara fullständig. Att göra en heltäckande kartläggning av vilka alternativa metoder som finns och som kommit i bruk är en mycket omfattande och komplicerad uppgift. Utvecklingen på området går också mycket snabbt. För att ett arbete med att kartlägga alternativa metoder skall vara ändamålsenligt krävs därför att frågan är föremål för fortlöpande uppmärksamhet. Det är därmed lämpligen en uppgift för den myndighet som centralt ansvarar för försöksdjursanvändningen i landet.

7.3.2 Vävnadskulturer

Vävnadskultur är en gemensam benämning för odling in vitro av organ- och vävnadsdelar eller celler. Denna alternativa metod till djurförsök har en lång historia. Redan år 1885 lyckades man hålla celler från kycklingembryon levande i varm saltlösning och tillväxt av celler in vitro beskrevs första gången år 1907. Vävnadskulturtekniken expanderade kraftigt i och med introduktionen av antibiotika. För närvarande är vävnadskulturtekniken den mest betydande kategori av alternativa metoder (van Zutphen m.fl., *Principles of Laboratory Animal Science* s. 319—321.)

När man använder organ- eller vävnadsdelar av organ är syftet att upprätthålla strukturella och funktionella förhållanden mellan celler och vävnader i det aktuella organet. Sådana vävnadskulturer har en kort livslängd. När man använder denna teknik, behöver man tillgång till nytt material från djur eller människa inför varje försök. (van Zutphen m.fl.; *Principles of Laboratory Animal Science* s. 321—322.) En begränsning med tekniken var länge att det var få typer av normala mänskliga celler som kunde odlas. Fortfarande används mycket vävnader från djur i cellkulturer och andra in vitro-metoder. Vävnadskulturtekniken genomgår en mycket snabb utvecklingsfas och in vitro-metoder har blivit alltmer tillförlitliga och reproducerbara. Vävnadskulturtekniken har redan resulterat i många tillämpningar som ersätter eller reducerar behovet av försöksdjur. (EMRC; *Djurförsök och alternativa metoder* s. 15—20.)

Ett område där in vitro-metoder har fått stort genomslag och till stor del ersatt användningen av djurförsök är framställningen av monoklonala antikroppar. Monoklonala antikroppar har flera användningsområden. De används bl.a. inom immunologin och vid diagnostik av olika sjukdomar. Det har även gjorts försök att använda monoklonala antikroppar i samband med terapi vid immunologiska sjukdomar, cancersjukdomar och infektionssjukdomar. Framställningen kunde ursprungligen enbart göras med hjälp av möss med tillämpning av den s.k. ascitesmetoden. Metoden ger ett rikt utbyte av antikroppar och har varit väl använd. På grund av att metoden anses vara mycket smärtsam för djuren har metoden väckt starka protester främst från djurskyddshåll. Numera finns det för bl.a. storskalig och industriell produktion av monoklonala antikroppar tillgång till etablerade in vitro-metoder. Framställningen av monoklonala antikroppar sker i dag främst utan användningen av djur. Alltjämt förekommer dock viss användning av ascitesmetoden. (CFN:s allmänna råd nr 1—1990.)

Vacciner kunde tidigare framställas enbart med användning av djur. Smittämnet sprutades in i djuret, där viruset fick växa till sig, varpå

vaccinet kunde tillverkas. Vaccin kan numera framställas i cellkulturer. Ett exempel är framställningen av poliovaccin. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 266.) För detta använder man njurar från apor. Poliovirus odlas nämligen i celler som isolerats från apnjure. Utvecklingen inom vävnadskulturtekniken har med tiden medfört att det har blivit möjligt att upprepa odling av sådana njurceller i ett antal generationer. Det antal apor som har behövts för att få fram tillräcklig mängd njurvävnad har därmed kunnat minskas. På senare tid har även cellinjer av mänskligt ursprung börjat utnyttjas för vaccinframställning. Det finns därför i dag en ökad tillgång av alternativa metoder vid framställning av vaccin mot virus. Fortfarande måste man dock använda djur för att testa det framställda virusvaccinets förmåga att ge immunitet och om vaccinet kan tänkas ge bieffekter. (EMRC; Djurförsök och alternativa metoder s. 17.)

7.3.3 Ryggradslösa djur

Många länder, däribland Sverige, betraktar ryggradslösa djur som alternativ till djurförsök. Utvecklingsavståndet mellan ryggradslösa djur och människor är visserligen stort men den strukturella och funktionella specialiseringen på olika utvecklingsnivåer kan utnyttjas inom grundforskningen. Den information man erhåller kan även vara värdefull för högre organismer. (EMRC; Djurförsök och alternativa metoder s. 20.) Ett ryggradslöst djur, hästskokrabba, har kommit att ersätta kanin vid pyrogentest (s.k. limulustest). Pyrogener orsakar en förändring i krabbans blod. Pyrogener är substanser som hos människa och djur orsakar feber. Läkemedel avsedda för injektion eller infusion måste pyrogentestas och därvid konstateras vara fritt från pyrogener innan det får distribueras. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 268.) Fortfarande används dock kaniner i viss mindre omfattning för att testa förekomsten av feberframkallande agens.

7.3.4 Mikroorganismer

Även mikroorganismer kan användas på ett sådant sätt att de ersätter försök med djur. Arvsmassan från mikroorganismer har grundläggande likheter med högre stående organisms arvsmassa och mikroorganismer utnyttjas därför som modeller vid genetisk forskning. Den kunskap vi har i dag inom den molekylära genetiken har grundlagts från studier av genfunktion och genreglering hos bakterier. Denna kunskap används nu bl.a. vid provningar av om läkemedel och industriella kemikalier

kan skada arvsmassan. (EMRC; Djurförsök och alternativa metoder s. 21—22.) Ames test är ett välkänt test där bakterier används för att upptäcka ett ämnes eventuella cancerframkallande egenskaper. Viss misstro har dock riktats mot metodens prognostiska värde. Ames test och flera liknande test med bakterier används främst vid en förstahandsprövning av potentiella cancerframkallande ämnen. Denna användning minskar det antal djur som behöver användas vid tester av ämnens benägenhet att orsaka cancer. Det s.k. MEIC-projektet har avslutat en utvärdering av befintliga in vitro-metoder som används inom toxikologin. (Öbrink, Waller; Försöksdjurskunskap s. 267.)

7.3.5 Kemiska metoder

Ytterligare ett område där man har kunnat gå över från användning av in vivo-metod till in vitro-metod är vid mängdbestämning av t.ex. hormoner, vacciner, vitaminer och toxiner. Numera använder man immunologiska metoder utan användning av djur där antikroppar eller isolerade celler som har specifika receptorer binder sig specifikt och stabilt till testsubstansen. Receptorbindningen avspeglar mängden testsubstans.

Kemiska metoder används också för att analysera prov som tagits på djur. På grund av att de kemiska metoderna har hög känslighet behöver man inte använda lika stora provvolymmer som tidigare. Detta har också bidragit till att reducera behovet av djur

Det finns ett förhållande mellan ämnens molekylära struktur och biologiska aktivitet. Med hjälp av fysikalisk-kemiska analysmetoder kan man förutsäga biologisk aktivitet hos nya substanser, t.ex. vad gäller dess toxicitet. Denna metod kan användas bl.a. för att prioritera och välja ut möjliga ämnen inom läkemedelsutvecklingen. En initial gallring (screening) kan göras med denna metod som medför att endast ett mindre antal ämnen, valda utifrån ett mycket större antal möjliga ämnen, testas på djur. (Telestam; CFN:s skriftserie nr 27 s. 4—5. EMRC; Djurförsök och alternativa metoder s. 22—23.)

7.3.6 Tekniska metoder

Många av de processer som sker i levande organismer kan uttryckas genom matematiska ekvationer. Detta innebär att man kan utveckla matematiska modeller av många fysiologiska, biokemiska, patologiska och toxikologiska processer. I de flesta fall produceras och används dessa modeller i dataprogram, och kallas därför datamodeller eller

datasimuleringar. (van Zutphen, Principles of Laboratory Animal Science s. 326) Man kan numera med hjälp av datatekniken simulera funktioner hos bl.a. njure, hjärta och lungor. De tekniska hjälpmedlen har stor möjlighet att ersätta djurförsök inom framför allt den medicinska undervisningen. (EMRC, Djurförsök och alternativa metoder s. 23—24.) För utveckling av modeller krävs en detaljerad kunskap i in vivo-processer. Denna kunskap kan främst erhållas genom djurförsök och försök på människan. Om man skall producera en komplett modell krävs att man kan beskriva alla de processer som existerar in vivo. De flesta datamodeller kan endast erbjuda en uppskattning av verkliga förhållanden. (van Zutphen, Principles of Laboratory Animal Science s. 326.) Eftersom man inte uppnår någon ny kunskap med användning av tekniska metoder kan dessa i sin nuvarande form endast i mindre omfattning ersätta djurförsök inom den biomedicinska forskningen.

7.4 Effekter som de alternativa metoderna har haft på användningen av försöksdjur

I förarbetena till 1988 års djurskyddslag betonades att djurförsök inte skulle få förekomma om likvärdig kunskap kunde vinnas genom användning av alternativa metoder. Sådana alternativa metoder för att skaffa sig den önskade kunskapen fanns delvis men man förväntade sig en snabb utvärdering av nya alternativa metoder. (Prop. 1987/88:93 s. 35.) Även från andra håll hystes en motsvarande förhoppning på att de alternativa metoderna skulle ersätta djurförsöken till en stor del inom en nära framtid.

De senaste decennierna har användningen av försöksdjur minskat i de flesta europeiska länderna. Skälen härtill är som tidigare nämnts många och faktorerna är samverkande. Bl.a. har vi sett en förbättrad lagstiftning och kontroll över användningen av försöksdjur, kvaliteten på försöksdjuren har blivit allt bättre, det har blivit dyrare att använda försöksdjur och det finns ett ökat engagemang i etiska aspekter i samband med djurförsök. Användningen av alternativa metoder är också en faktor som påverkat djurförsöksanvändningen. I vilken mån kan då den minskning av försöksdjur som noterats tillskrivas de alternativa metoderna? Den minskning som hittills skett tillräknas av de flesta bedömare inte främst de alternativa metoderna. Den begränsade effekten av alternativa metoder till djurförsök i forskning och testning anses bero på bl.a. att metoderna inte är kompletta vid en jämförelse med användningen av intakta organismer. Fysiologiska processer, såsom absorption och utsöndring, kan t.ex. i vävnadskulturer imiteras endast till en viss

nivå. När datasimulering, lägre stående djur eller in vitro-metoder används är skillnaden mellan modell och människa ännu större än när djurmodeller används. Detta får till följd att djurförsök ibland måste utföras för att bekräfta resultat från användning av alternativa metoder. Det finns för närvarande endast ett fåtal alternativa metoder som helt ersätter djurförsök. I praktiken hämmas användningen av alternativa metoder till stor del på grund av otillräcklig utvärdering. (van Zutphen, *Principles of Laboratory Animal Science* s. 330—332.)

Av det sagda följer att användningen av alternativa metoder i huvudsak fortfarande främst utgör ett komplement till användningen av djurförsök. Även om de alternativa metoderna inte helt kan ersätta djurförsöken, bidrar de dock till att minska antalet djurförsök.

7.5 Möjligheter att använda andra metoder än djurförsök

7.5.1 Inom grundforskning

Många av de frågor som studeras i medicinsk grundforskning kräver studier på levande människor och djur. Om man t.ex. önskar undersöka blodtryck och reglering av blodtryck går det inte att använda in vitro-metoder på grund av att ett isolerat organ eller en isolerad vävnad saknar blodflöde. Kunskapen från in vivo-studier är därför av betydelse för forskningen kring bl.a. hjärt- och kärlsjukdomar. Ett annat område där vissa frågeställningar har kunnat angripas endast genom användning av djurförsök är neurologin. Här har djurstudier använts för att beskriva reflexer från muskler och sensorer och hur dessa kontrolleras av det centrala nervsystemet. Vidare är bl.a. hormonella effekter svåra att förstå utan studier in vivo. (EMRC; *Djurförsök och alternativa metoder* s. 9-14.)

Det används emellertid även ett stort antal in vitro-metoder inom grundforskningen. Vissa frågeställningar kan endast studeras genom användning av in vitro-metoder. Så kan t.ex. vara fallet när man försöker få en inblick i vad som händer på cellulär eller molekylär nivå. För sådana studier är in vivo-metoder inte tillämpliga på grund av att påverkan av och samspel mellan andra celler och organ påverkar de cellulära processer man vill studera. Vilken metod som används beror således på vilket speciellt problem som skall studeras. Under skilda faser av ett projekt behöver man därför kanske använda olika tekniker. (EMRC, *Djurförsök och alternativa metoder* s. 9)

Eftersom vissa frågor inom biomedicinen för närvarande endast kan belysas med in vivo-metoder och då grundforskningen har en stor

betydelse när det gäller försöken att lösa problemen med folksjukdomar som diabetes, infektionssjukdomar, cancer och hjärt/kärlsjukdomar, kommer behovet av djurförsök inom en överskådlig framtid att finnas kvar.

7.5.2 Inom målinriktad forskning

Inom den målinriktade forskningen utgår man från den kunskapsbas som man erhållit inom grundforskningen. Generellt sett är användningen av alternativa metoder lättare att introducera i grundforskning än i målinriktad forskning. (van Zutphen *mf.l.*, *Principles of Laboratory Animal Science* s. 320.) Även inom målinriktad forskning används dock ett stort antal *in vitro*-metoder. Avgörande för valet av metod är emellertid främst vilken integrationsnivå i kroppen man vill studera. För att undersöka skeenden på organnivå använder man t.ex. fripreparerade organ med konstgjord genomströmning av vätska genom kärlen, s.k. perfusion. Vidare kan effekten av en substans på en vävnad bestämmas genom att man studerar den mekaniska förändringen hos den isolerade vävnaden, t.ex. muskelaturen i ett tarmavsnitt. Effekter av tillväxtfaktorer, hormoner eller neurotransmittorer på celler kan undersökas genom användning av isolerade celler. Användningen av alternativa metoder har många fördelar. Resultaten erhålls snabbare än med djurförsök. Experimenten kan lätt upprepas och utföras rutinmässigt. Oftast är de även mindre kostsamma och medger större flexibilitet i förhållanden och variabler vid försöksuppläggning. Vidare reduceras fel på grund av variationer mellan individer. (EMRC, *Djurförsök och alternativa metoder* s. 15 och 28.) När det finns behov av att studera bl.a. komplicerade biokemiska och metaboliska förlopp, tillväxtprocesser eller återhämtning hos skadad vävnad, beteenden och artspecifika reaktioner, är de alternativa metoderna mindre användbara. För att upptäcka okända områden inom den levande kroppen kommer man därför att under en överskådlig framtid behöva fortsätta att använda djurförsök. (EMRC, *Djurförsök och alternativa metoder* s. 28—29.)

7.5.3 Inom säkerhets- och toxicitetstestning

Toxikologins uppgift är att bedöma vilken slags skada en viss substans kan orsaka och under vilka förhållanden skadan uppstår. Denna kunskap skall bl.a. kunna användas vid riskbedömning om när och hur en substans med viss sannolikhet ger upphov till en skadlig effekt och förslag om hur substansen skall hanteras.

Läkemedelsindustrin och den kemiska industrins utveckling under 1900-talet har medfört att antalet kemikalier och andra substanser som människan och miljön utsätts för har ökat mycket kraftigt. Denna ökande exponering medför ökade risker för sjukdomar och andra skador. Vi kräver därför mer information om substansers giftiga egenskaper för att så långt det går säkerställa dess användning. De ökade kraven på säkerhet har inneburit en alltmer omfattande lagstiftning som ställer krav på att toxikologiska tester skall utföras innan ett läkemedel eller en kemikalie får tas i bruk. Dessa krav på tester — system för riskbedömning — byggdes upp med försöksdjur som modeller för människan. Fortfarande innebär kraven till övervägande del tester på levande djur. Främst används råttor och möss, men det förekommer även andra djur, t.ex. hundar och apor. Försök av detta slag kräver ett stort antal djur och de kan utsättas för lidande eller obehag. Djurförsök har ansetts vara den mest informativa metoden vid bedömning av toxisk effekt och hälsorisk för människor. Eftersom testerna har använts under en lång tid, finns det en lång erfarenhet och en stor mängd testdata att använda vid utvärdering av nya testresultat.

Många av testerna som tidigt blev standard, t.ex. LD50 och Draize ögontest, är plågsamma för djuren och de mötte efter hand en allt större kritik. Denna kritik och den allt större mängden kemikalier och läkemedel ledde till ett ökat intresse för utveckling av alternativa metoder till djurförsöken. De finns nu ett stort internationellt intresse för in vitro-metoder inom toxikologisk testverksamhet och utvecklingen går fort framåt. De senaste åren har också en rad nya in vitro-metoder kommit att utvecklas. Man har därvid tagit vara på de möjligheter den allmänna utvecklingen inom cell- och molekylärbiologin har erbjudit.

Utvärdering

När det gäller alternativa testmetoder som utvecklats för att på sikt kunna ersätta vissa av de traditionella djurtesterna saknas för närvarande ofta tillräcklig kunskap om testernas värde i praktiska tillämpningar. Sådan kunskap måste man skaffa sig genom att utföra en s.k. utvärderingsstudie. Syftet med utvärderingsstudien är att genom ett standardiserat och oberoende förfaringssätt konstatera att testet ger den information som behövs för en riskbedömning eller för beslut av annat slag. Testets tillförlitlighet och relevans för ett visst ändamål måste alltså fastställas. Detta krävs för att toxikologiska in vitro-metoder skall kunna bli accepterade och användbara instrument vid toxikologisk testning

Utvärdering är en process som ständigt pågår och dess förutsättningar ändras i takt med ökad toxikologisk kunskap och den bioteknologiska utvecklingen. Efter en utvärdering med positivt resultat vidtar arbetet med att testet skall bli godkänt för användning av industri och myndigheter. Information om utvecklingen av alternativa metoder är av stor betydelse för att främja acceptansen av in vitro toxikologiska metoder.

Det finns redan ett stort antal in vitro-metoder framtagna för säkerhets- och toxicitetstestning. Man satsar också mycket på stora jämförande undersökningar. (EMRC, Djurförsök och alternativa metoder s. 27.) När det gäller möjligheten att helt ersätta djurförsöken med in vitro-metoder så bedöms den dock som liten, i vart fall inom en överskådlig tid. Den allmänna uppfattningen är att in vitro-metoder för toxikologisk testning kan komma i allmänt bruk främst när det gäller s.k. screeningtester för vissa ändamål och möjligen som komplement till traditionell testmetodik (CFN:s skriftserie nr 18 s. 6).

Harmonisering av föreskrifter

Ett stort antal djurförsök utförs till följd av nationella och internationella myndigheters föreskrifter. Mediciner, livsmedel och andra produkter testas för att bedöma om de utgör en risk för t.ex. människors liv och hälsa. Testerna är en förutsättning för att produkterna skall få släppas ut på marknaden. Användningen av denna typ av djurförsök skulle kunna begränsas, utan någon risk för människans säkerhet, om olika myndigheter harmoniserade sina krav på tester. Ett och samma företag skulle då inte behöva utföra olika men snarlika tester för att tillfredsställa myndigheter i t.ex. Europa, USA och Japan. (Svendsen, Hau, Handbook of Laboratory Animal Science, vol. I, s. 7.) Det görs också ansträngningar att nå internationell enighet om vilka vetenskapliga krav som skall ställas på nya och modifierade testmetoder och på utvärderingen av dessa. Bl.a. har organisationerna European Research Group for Alternatives in Toxicity Testing (ERGATT), John Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT) och OECD försökt skapa sådan harmonisering.

7.5.4 Inom läkemedelsutveckling

Läkemedelsforskningen syftar till att erhålla kunskap som är tillämpbar på människan. Man måste då fråga sig om det går att dra några slutsatser från hur t.ex. enstaka celler reagerar till en så komplicerad organism

som människan. Det är denna begränsning som gör att man inom läkemedelsindustrin ser det som omöjligt, i vart fall inom överskådlig tid, att helt komma ifrån djurförsöken, eftersom djuren är det närmaste man kan komma människan. Däremot kommer de alternativa metoderna att förbättras och utgöra viktiga komplement i forskningen.

Läkemedelsindustrin behöver också kunna visa att de nya mediciner som utvecklas inte ger några biverkningar. Man måste, bl.a. på grund av myndigheters föreskrifter, undersöka medicinens eventuella giftighet (toxicitet). Ofta innebär detta krav på att använda djur. Möjligheterna för läkemedelsindustrin att använda alternativa metoder är härvid till stor del beroende av den allmänna utvecklingen inom säkerhets- och toxicitetstestning. (Astra AB och Pharmacia AB, En skriftserie om läkemedelsforskning och djurförsök)

7.5.5 Inom produktion och produktkontroll

Möjligheterna att vid produktion och mätning av biologiskt aktiva substanser använda alternativa metoder anses mycket goda. Det har nämligen ingen betydelse om produktionen äger rum *in vivo* eller *in vitro*, under förutsättning att slutprodukten är den korrekta. Man kan även bortse från systemeffekter vid bestämning av den biologiska aktiviteten, om jämförande studier med djurförsök har visat att de aktuella substanserna kan upptäckas och mätas lika bra *in vitro* som med äldre biologiska bestämningsmetoder. (EMRC, Djurförsök och alternativa metoder s. 29.)

7.5.6 Inom utbildning

Det finns mycket goda möjligheter redan i dag till att använda alternativa metoder inom utbildning på alla nivåer. Djurförsök används i utbildning som ett led i inlärningsprocessen och vid skicklighetsträning, snarare än för att erhålla bekräftelse på vetenskapliga hypoteser. Djurförsök i utbildning är därför ofta en upprepning av tidigare experiment. På grund av att den kunskap som skall överföras till de studerande redan existerar, går det att i många fall ersätta dessa djurförsök med alternativa metoder. Vilken alternativ metod som är lämplig beror på ändamålet med försöket. Om det gäller inläring av faktiska uppgifter inom t.ex. anatomi, krävs det andra redskap än när man undervisar dynamiska processer, t.ex. regleringen av blodtrycket. De alternativa metoder som har utvecklats inom forskningen kan naturligtvis även komma till användning inom utbildningen. Det finns även alternativ

som har tagits fram specifikt för att användas inom utbildning. Audio-visuella material är den kanske mest använda alternativa metoden i utbildningssyfte. Ny datateknik har även lett till introduktion av interaktiva undervisningsprogram. (van Zutphen m.fl., Principles of Laboratory Animal Science s. 330.)

7.5.7 Forskningsområden som är av betydelse för utveckling av alternativa metoder till djurförsök

Utvecklingen av alternativa metoder kommer att få allt större betydelse den närmaste framtiden. Uppfattningen att det är angeläget att minska användningen av försöksdjur till ett absolut minimum och att man skall ersätta djurförsök där så är möjligt med alternativa metoder blir allt mer utbredd bland forskare. Det finns också i flera länder och inom EU centrum för studier och validering av alternativa metoder. (van Zutphen m.fl., Principles of Laboratory Animal Science s. 32.)

En stor begränsning med att använda isolerade vävnader eller celler är att metoden inte kan återge de fullständiga fysiologiska reaktioner som äger rum i en intakt organism. Utvecklingen av tekniker för samodling av olika celltyper kommer därför att minska denna begränsning. (EMRC, Djurförsök och alternativa metoder s. 19) Forskningen med syfte att förbättra in vitro-teknikerna är således ett viktigt område när det gäller möjligheterna att ersätta djurförsök.

Den s.k. rekombinant-DNA-tekniken är en teknik som har utvecklats genom grundläggande forskning inom molekylär genetik. Genom användning av bakterier kan man med denna teknik i stor skala producera biologiskt aktiva substanser. Gener för ämnen som man vill framställa sätts in i bakteriernas arvsmassa. Det kan t.ex. vara mänskligt tillväxthormon. Sådana substanser måste annars med nödändighet renas fram från djur. (EMRC, Djurförsök och alternativa metoder s. 22) Användningen av denna metod kommer troligen att bli alltmer utbredd och detta kommer att medföra att försöksdjursanvändningen minskar.

Ett stort problem i dag är att det har utvecklats väldigt många alternativa metoder till djurförsök men att relativt få har kommit i faktiskt bruk. Ett prioriterat område framöver kommer sannolikt därför att vara utvärdering av alternativa metoder. Utvärdering är av stor betydelse bl.a. när det gäller alternativa metoder som skall ersätta djurförsök som utförs på grund av myndigheters föreskrifter.

Behov av databaser

Möjligheten till lättillgänglig relevant information på det aktuella forskningsämnet kan bidra till att förhindra onödigt upprepande av försök och därmed även en minskning av antalet använda djur. En svårighet vid försök att kartlägga relevant information är emellertid den alltmer ökande vetenskapliga informationen. Datatekniken erbjuder visserligen allt bättre lösningar för att lagra och söka material. Utbudet av olika databaser är stort men det är mycket svårt att söka efter viss specifik information. Kommunikationen av information rörande alternativ till djurförsök är emellertid nödvändig för att vidareutveckla och utvärdera alternativa metoder.

8 Det statliga forskningsstödet till utveckling av alternativa metoder till djurförsök

8.1 Inledning

En viktig arbetsuppgift för CFN är att begränsa behovet av försöksdjur bl.a. genom att främja utvecklingen av alternativa metoder till djurförsök. Som ett led i detta har CFN sedan år 1980 erhållit statliga medel för att kunna dela ut forskningsanslag för utveckling av alternativa metoder till djurförsök.

I EG:s direktiv 86/609/EEG finns i artikel 23 en bestämmelse om att Europeiska kommissionen och medlemsstaterna skall främja forskning med sikte på utveckling och utvärdering av alternativa metoder, som kan ge lika ingående information som den som kan uppnås genom försök med djur. En motsvarande bestämmelse finns i Europarådets konvention ETS 123.

Ansökningarna om forskningsstöd som kommit in till CFN har från början beretts av alternativutskottet för att därefter beslutas av CFN:s styrelse. CFN har alltid haft två rekvisit vid bedömningen av om medel skall komma i fråga för ett projekt. Dessa rekvisit är vetenskaplig kvalitet och djurbesparande effekter. CFN har i huvudsak fungerat som ett traditionellt forskningsråd vad gäller arbetet med att lämna forskningsstöd.

De för CFN budgeterade medlen inkl. stödet från läkemedelsindustrin för forskningsanslag har varierat mellan 2,5 — 4 miljoner kronor och år. (Men undantag för budgetåret 1995/96, som omfattade 18 månader, då medlen uppgick till 5 375 000 kronor.) För år 1997 uppgick CFN:s totala budget för forskningsstöd till 3,9 miljoner kronor. När det gäller år 1998 har CFN anvisat totalt 3,4 miljoner kronor i forskningsstöd.

8.2 Samarbetet med läkemedelsindustrin

Genom ett avtal i januari 1984 inleddes ett samarbete mellan staten och Läkemedelsindustriföreningen (LIF). Enligt detta samarbetsavtal skulle parterna med totalt tre miljoner kronor gemensamt stödja viss forskning på toxikologiområdet avseende cellodlingstekniker, främst med användning av humana celler. Avtalet gällde för tiden den 1 juli 1984 — den 30 juni 1987, och stödet uppgick således till en miljon kronor per år. Man ansåg bl.a. att användningen av cellodlingsteknik, och då tillämpad särskilt på odlade humana celler, i framtiden skulle kunna tänkas komma att spela en allt större roll vid utvecklingen av nya läkemedel. Det angavs vidare att sådana metoder i ett längre perspektiv skulle kunna ge både säkrare och snabbare underlag för registrering av nya läkemedel under förutsättning att berörda myndigheter accepterade de nya metoderna. Samarbetsavtalet gav vid handen att ansökningar om forskningsbidrag skulle beredas och prövas av en särskild styrgrupp, varefter CFN skulle fastställa beslut om att bevilja bidrag. Samarbetsavtalet förlängdes genom olika överenskommelser fram till den 30 juni 1990.

Utdelningen av anslag till följd av samarbetet mellan staten och LIF skedde separat från de anslag som delades ut av enbart statliga medel. Det fanns således två olika program för anslagsutdelning.

På grund av struktumvandlingen inom läkemedelsindustrin ansåg LIF att samarbetet i fortsättningen i stället borde äga rum mellan staten och de två stora läkemedelsföretagen Astra AB och Kabi Pharmacia AB. Dessa parter träffade avtal om att under tiden den 1 juli 1990 — den 30 juni 1993 stödja viss forskning och utvärderingsverksamhet med totalt sex miljoner kronor, dvs. två miljoner kronor per år. Enligt detta avtal angavs att forskningsstöd skulle kunna utgå såväl till projekt med *in vitro*-metodik, som var baserad på humana celler och vävnadspreparationer, som till projekt med *in vitro*-metodik, som var baserad på djurmaterial. Man kom vidare överens om att vissa ytterligare forskningsområden borde prioriteras. Utöver toxikologi var det farmakologi, produktionskontroll och aktivitetsmätningar av biologiska substanser, utvärderingsstudier av toxikologiska *in vitro*-metoder samt vissa projekt inom andra grundvetenskaper, t.ex. cellbiologi, immunologi och genetik. Enligt detta avtal skulle ansökningar om forskningsbidrag beredas och prövas av en särskild forskningskommitté. Beslut om beviljande av bidrag skulle dock alltjämt fattas av CFN. Fr.o.m. budgetåret 1991/92 beslutades vidare att man skulle samla alla medel, dvs. både de från staten och industrin, inom ett gemensamt program.

Genom riksdagsbeslut den 15 maj 1991 (prop. 1990/91:99, JoU 27, rskr. 276) uttalades att samarbetsavtal för tiden efter den 30 juni 1993

borde träffas direkt mellan CFN och läkemedelsföretagen. Under tiden den 1 juli 1993 — den 31 december 1994 kom det emellertid inte att träffas något avtal mellan CFN och de båda läkemedelsföretagen Astra AB och Pharmacia AB. Fr.o.m. år 1995 återupptogs samarbetet med läkemedelsindustrin igen genom att CFN träffade överenskommelser med Astra AB och Pharmacia & Upjohn AB om gemensamt forskningsstöd. Företagen förband sig att bidra med vardera 500 000 kronor årligen. I en överenskommelse i januari 1996 fastställdes att inriktningen på forskningsstödet skulle ske företrädesvis till projekt med farmakologisk, toxikologisk eller annan läkemedelsanknuten inriktning. Denna inriktning på forskningsstödet tillämpades även av CFN på övriga forskningsanslag. Fr.o.m. 1997 har den särskilda inriktning på forskningsstödet till olika prioriterade områden som uppställts i avtalet mellan CFN och läkemedelsföretagen dock slopats.

8.3 Handläggningen av forskningsstödet

Den forskningskommitté som bereder och prövar ansökningar om forskningsbidrag är CFN:s alternativutskott. Av de elva ledamöterna utser Astra AB och Pharmacia & Upjohn AB två ledamöter vardera. Alternativutskottets ledamöter rangordnar ansökningarna utifrån den bedömning de gör av projektens försöksdjursbesparande effekter och vetenskapliga kvalitet. Vissa ansökningar remissbehandlas av forskningsråd. Alternativutskottet gör därefter en slutlig bedömning av forskningsprojekten och lämnar därefter ett förslag till CFN:s styrelse. Alternativutskottets slutliga bedömning av ansökningar har hittills skett i consensus. När det gäller ansökningar från projekt för framtagning av alternativa metoder i utbildningen har det slutliga förslaget till CFN:s styrelse lämnats av CFN:s utbildningsutskott.

Under åren 1980 — 1992 lämnade CFN stöd till totalt 328 forskningsprojekt. Bland dessa ingick även fem projekt om hälsofrågor hos försöksdjur, utbildning m.m. Antalet anslagsmottagare var 108 stycken under denna period.

Antalet ansökningar om forskningsstöd resp. beviljade forskningsprojekt har varit följande de senaste budgetåren:

År	1993/94	1994/95	1995/96	1997
Ansökningar	59	59	58	67
Beviljade	25 (42 %)	32 (54 %)	30 (52 %)	33(49%)

De projekt som erhållit forskningsstöd från CFN har fördelats på olika forskningsområden enligt följande:

År	1993/94	1994/95	1995/96	1997
Toxikologi	9	9	9	11
Farmakologi	5	8	8	7
Cellbiologi	4	5	4	6
Mikrobiologi	1	1	-	-
Immunologi	3	4	4	6
Utvärderings- studier	1	2	1	-
Aktivitets- mätning	2	1	1	-
Utbildning	-	2	3	3

Den genomsnittliga storleken på forskningsanslagen fördelade efter forskningsområde har de senaste budgetåren varit följande (tkr):

År	1993/94	1994/95	1995/96	1997
Toxikologi	117	93	181	115
Farmakologi	105	104	207	141
Cellbiologi	88	78	174	124
Immunologi	108	102	204	124
Utbildning	-	18	67	67

8.4 Utvärderingar av lämnat forskningsstöd

Hittills har det på CFN:s initiativ gjorts tre utvärderingar av det forskningsstöd som nämnden har anvisat forskningsprojekt för utveckling av alternativa metoder.

Som en följd av resultaten av de båda utvärderingarna som gjordes under år 1987 och senare diskussioner inom CFN samt med läkeme-

delsindustrin, ändrades inriktningen på det fortsatta forskningsstödet. Det ledde bl.a. till att några projekt med myndighetsanknuten forskning avvecklades år 1988, att man strävade efter att minska antalet stödda forskningsprojekt och att de kvarvarande projekten fick större anslag. Den ändrade inriktningen innebar också att man lämnade forskningsstöd till nya områden. Bl.a. innebar det att man gav forskningsstöd till utvärderingsstudier för att främja att alternativa metoder kom till praktisk användning. Vidare övergav man prioriteringen av forskningsprojekt rörande alternativa metoder med användning av humant material.

8.4.1 CFN/LIF-utvärderingen år 1987

Enligt det avtal som träffades mellan staten och LIF i januari 1984 skulle CFN, efter samråd med MFR, genomföra en utvärdering av den avtalade forskningsverksamheten. En sådan utvärdering kom till stånd under våren 1987 och den utfördes av professorerna David Lewis och Claes Ramel. De bedömde sammanlagt sju projekt och fann att fem av dessa uppfyllde kraven på hög vetenskaplig kvalitet och borde erhålla fortsatt anslag. Särskilt gällde detta tre projekt som förde fram ny metodik som kunde ersätta djurförsök. När det gällde i vilken utsträckning projekten uppfyllde målsättningen att skapa alternativ till djurförsök framhöll utvärderarna att det framför allt med hänsyn till de synnerligen blygsamma medel som stod till förfogande från CFN, lätt blev så att anslagskällan enbart kom att fungera som en extra möjlighet att bygga ut redan existerande projekt. Vidare anförde man att dessa projekt inte behövde ha någon inriktning mot alternativa metoder utan råkade falla in under rubriken *in vitro*-försök på olika sätt. För att i framtiden aktivt kunna utveckla forskningsverksamhet i riktning mot *in vitro*-försök ansåg man att man framför allt borde rikta uppmärksamheten mot sådana projekt som innebar en utveckling av ny metodik som kunde öppna nya möjligheter till ersättning av försöksdjur. Utvärderarna konstaterade att forskningsstödet hade haft mycket olika betydelse för olika forskargrupper. För de stora framgångsrika forskargrupperna hade stödet nämligen haft endast en marginell betydelse. De konstaterade vidare att om en förbättring av *in vitro*-tekniker skulle komma till stånd och samtidigt försöksdjursanvändningen minskas, behövde storleken på bidragen öka.

8.4.2 CFN:s utvärdering år 1987

Parallellt med CFN/LIF-utvärderingen gjordes under våren 1987 även en utvärdering av de projekt som hade fått stöd av CFN av enbart statliga medel. Utvärderingen gjordes av en internationell forskargrupp, varav en person var svensk och övriga var från andra länder i Europa. I denna utvärdering ingick sammanlagt nio projekt som erhållit stöd i minst tre år. Man fann att de flesta projekten representerade en hög kvalitet och originell forskning, medan ett fåtal projekt inte nådde upp till den kvalitet som krävdes för att meritera sig för fortsatt stöd. Man konstaterade att det var ett komplicerat problem att långsiktigt förutsäga vilken typ av forskning som kunde leda till en mer omfattande och snabbare minskning av djurförsök. Utvärderarnas synpunkt var dock att i allmänhet långsiktig grund- eller riktad forskning slutgiltigt skulle tillhandahålla den kunskap som krävdes för att signifikant minska djurförsök. Man ansåg att det största problemet med CFN:s forskningsstöd var det relativt sett otillräckliga stöd som de flesta projekt erhöll. De redovisade att för de etablerade forskargrupperna översteg CFN:s stöd sällan tio procent av det totala forskaranslaget och att forskningen troligen skulle ha genomförts även utan CFN:s stöd. Av de nio granskade forskningsprojekten ansåg utvärderingsgruppen att fem var av sådan kvalitet att de borde erhålla fortsatt stöd.

8.4.3 CFN:s utvärdering år 1994

CFN:s styrelse uppdrog i oktober 1992 åt sitt alternativutskott att göra ytterligare en utvärdering av den forskning som fått stöd av CFN. Denna utvärdering skulle främst göras med utgångspunkt från de försöksdjursbesparande effekter av forskningsstödet som uppnåtts. En bedömning skulle därvid göras av i vilken omfattning som alternativa metoder hade tagits fram och i vad mån dessa metoder hade tagits i bruk eller kunde komma att tas i bruk. Vidare förväntades utvärderingen lämna ytterligare synpunkter på hur forskningsstödet borde fördelas i framtiden. Denna utvärdering, som utfördes under år 1993 och under ledning av professor Lars Terenius, redovisades i CFN:s skriftserie under 1994 (nr 26) och omfattade projekt som hade erhållit forskningsstöd under budgetåren 1988/89—1992/93.

Tillvägagångssätt

Utvärderingen baserades på en enkät till de anslagsmottagare som hade erhållit anslag överstigande 100 000 kr (50 stycken). Enkäten belyste bl.a. forskarens egen syn på hur projektet hade bidragit till utvecklingen av alternativa metoder. De projekt som hade erhållit anslag på mer än 200 000 kr (25 stycken) genomgick även en mer grundlig granskning än övriga projekt. Detta innebar bl.a. att man analyserade uppnådda försöksresultat i relation till forskarens intentioner och det vetenskapliga och djurbesparande värdet av resultaten. Vidare bedömdes hur viktigt CFN:s stöd hade varit för att forskningsresultaten uppnåts.

Resultat

Enkätundersökningen visade att forskaren hade en mer positiv bild av betydelsen av det egna projektet än vad en mer objektiv bedömning gav vid handen. Forskningsresultatets betydelse och spridning bedömdes bl.a. genom undersökning av i vilken utsträckning andra forskare hade citerat artiklar som forskaren själv bedömt som särskilt relevanta.

De enskilda projekten värderades utifrån dess vetenskapliga kvalitet och hur betydelsefullt CFN:s stöd hade varit för projektet. Värderarna konstaterade att utvärderingen försvårades av att ansökningarna var kortfattade och ofullständiga. Bl.a. var det ovanligt med en beskrivning av projektets ställning i det internationella perspektivet. Vidare framhöll sökandena betydelsen av den egna forskningen på ett orealistiskt sätt.

Utvärderingen kom vid sin bedömning fram till bl.a. följande. När det gällde forskningens vetenskapliga kvalitet, fann man att de utvärderade projekten nästan undantagslöst hade god eller mycket god vetenskaplig kvalitet. Som intäkt härför togs även det förhållandet att de flesta projekten också hade haft andra betydelsefulla finansierare, t.ex. MFR. Slutligen fann utvärderarna att CFN:s forskningsstöd hade varit och även fortsättningsvis skulle vara viktig för att initiera forskning med alternativ metodik. Det angavs att CFN:s bidrag i flera fall hade varit en förutsättning för forskningsprojekten. Även i de fall CFN endast hade bidragit med mindre belopp hade forskningsledaren bekräftat betydelsen av stödet. Man konstaterade vidare att CFN i flera fall hade gjort framsynta satsningar på unga inte så etablerade forskare som därefter gjort karriär.

Har forskningsstödet lett till utvecklingen av alternativa metoder som tagits i bruk?

I anslutning till CFN:s utvärdering år 1994 undersökte också CFN:s alternativutskott specifikt om något av projekten som erhållit forskningsstöd kunde bedömas ha lett till att alternativ metodik hade utvecklats och tagits i bruk. Utvärderingen gick till på så sätt att projekten i den kategori som hade erhållit mer än 200 000 kr, 25 projekt, fördelades mellan alternativutskottets ledamöter, vilka i första hand fick granska de projekt som de hade föredragit för utskottet i samband med prioriteringen av anslagsansökningar. Projekten delades in i två kategorier. — Vid utvärderingen bedömdes åtta projekt tillhöra den kategori projekt där det primära syftet hade varit att utveckla ett alternativ till en existerande in vivo-metod och där den nya metoden redan användes eller uppenbarligen skulle komma att tas i bruk inom en snar framtid. Resterande 16 projekt ansågs tillhöra den kategori som var av grundvetenskaplig karaktär och där resultaten skulle kunna komma att utgöra en bas för utveckling av alternativa metoder. Till denna kategori fördes också projekt som direkt syftade till utveckling av alternativa metoder men där projekten inte bedömdes kunna få en praktisk tillämpning inom en nära framtid. Denna kategori omfattade även projekt vars syfte var att utveckla metodik som kunde förväntas bromsa en framtida ökad försöksdjursanvändning inom vissa områden. Utskottet betonade att utveckling och acceptans av verkliga alternativa metoder också förutsätter stöd till projekt av mer grundläggande och mer långsiktig karaktär.

8.5 Utredningens överväganden och förslag

8.5.1 Effekten av lämnat forskningsstöd

De två första utvärderingarna pekar båda på att det forskningsstöd som lämnats för utveckling av alternativa metoder var otillräckligt för att i någon större mån kunna påverka försöksdjursanvändningen i minskande riktning. Som nämdes av den internationella forskargruppen, hade den forskning som gjordes av de etablerade forskargrupperna troligen utförts även utan stöd från CFN. Den utvärdering som CFN redovisade år 1994 betonade däremot att CFN:s insats hade varit viktig för att initiera forskning med alternativ metodik och att CFN:s bidrag i många fall hade varit en förutsättning för forskningen.

Det ställdes ursprungligen stora förhoppningar på att utvecklingen av alternativa metoder till djurförsök skulle ha en avgörande effekt på

försöksdjursanvändningen i framtiden. Det har emellertid, främst från djurskyddshåll, ifrågasatts om verksamheten med forskningsstöd har haft någon reell sådan effekt.

Utredningen har inte funnit utrymme att göra en ingående egen utvärdering av det forskningsstöd som lämnats av CFN. En sådan utvärdering har inte heller bedömts som oundgängligen nödvändig för utredningens arbete. En grundlig analys skulle inte bara kräva särskild sakkunskap, utan också vara alltför tidskrävande. Utredningen förutsätter att en sådan utvärdering, om behov anses föreligga i framtiden, kommer att göras i ett annat sammanhang.

De tidigare utredningarna har redan visat på att det för närvarande föreligger problem att på ett effektivt sätt bedöma effekterna av forskningsstödet, dvs. om stödet har inneburit någon reell djurbesparing. En del av dessa svårigheter att utvärdera betydelsen av forskningsstödet kan bero på att stödet, i förhållande till den forskning i övrigt som bedrivs i landet, är alltför blygsamt. Helt säkert har CFN:s verksamhet och lämnade forskningsstöd dock haft ett stort värde bara genom att fokusera frågan på betydelsen av att beakta möjligheterna till att använda metoder som inte innebär användning av djur eller som innebär användning av färre djur. Man skulle kunna säga att det av CFN lämnade forskningsstödet under alla förhållanden har haft ett stort symbolvärde.

De projekt som har erhållit bidrag synes till övervägande del ha haft ett mycket högt vetenskapligt värde. Vad utredningen har kunnat bedöma har intentionerna med projekten dock i de flesta fall inte i första hand varit att spara djur. Ofta har de bidragstagande forskningsprojekten som inte använder djur utgjort komplement till forskning med djurförsök. Sammansättningen av ledamöter i alternativutskottet innebär för närvarande att det finns en stor och bred kompetens att bedöma det vetenskapliga värdet av de projekt som önskar erhålla finansieringsstöd från CFN. De skall även bedöma projektens djurbesparande effekt. För att kunna utvärdera om resultatet av gjorda insatser även har haft de djurbesparande effekter man hoppats på, krävs det bättre uppföljning. Ur denna aspekt finner utredningen att det finns fog för den kritik som riktats mot CFN vad gäller det viktiga arbetet att främja utvecklingen och forskningen av alternativa metoder till djurförsök. Utan att ha gjort en utförlig analys av resultatet av CFN:s hittillsvarande arbete med att lämna forskningsstöd, anser utredningen att nya och bättre analysinstrument behöver utvecklas för att kunna jämföra bedömningen av den ursprungliga ansökan med det faktiska utfallet av projektet vad gäller dess i första hand djurbesparande effekt.

8.5.2 Forskningsstödet inriktning

Inom CFN har diskussioner naturligtvis förts om hur forskningsstödet skall kunna användas på det mest optimala sättet. Diskussionerna har gällt om forskningsstödet skall fortsätta att lämnas till projekt inom grundforskning eller tillämpad forskning inom forskningsområden som CFN prioriterar. Ett alternativ skulle nämligen kunna vara att låta forskningsstöd utgå endast till projekt inom ett fåtal tydligt avgränsade forskningsområden. Detta skulle innebära att forskningsstödet får en klart mer målinriktad karaktär. Grundforskning med prägning mot alternativa metoder skulle därmed inte komma i fråga för stöd. Detta skulle innebära att många av de nuvarande forskningsprojekten inte skulle erhålla fortsatt stöd. Naturligtvis skulle dock möjligheten stå öppen att vända sig till CFN när en mer konkret, alternativ metod behöver utvecklas. CFN skulle själv kunna initiera målinriktade projekt. För att bestämma områden där viktig målinriktad forskning skulle vara värdefull, skulle CFN kunna ha överläggningar med t.ex. myndigheter som ställer dokumentationskrav på redovisning av resultat från djurförsök samt med universitet och läkemedelsindustrin.

Utredningen är av uppfattningen att en mer målinriktad karaktär på forskningsstödet skulle vara mer ändamålsenlig för att utveckla alternativa metoder. Detta förutsätter dock att man kan finna en metod att identifiera lämpliga målområden, dvs. där man kan se möjligheter till alternativa metoder eller där det framstår som särskilt angeläget ur djurskyddssynpunkt att finna alternativa metoder. Om man lyckades med detta skulle en sådan ordning troligen kunna få stor effekt på etableringen av alternativa metoder. Om man dessutom kombinerade detta med ytterligare satsningar på andra projekt än forskningsprojekt, t.ex. inom utbildning, hälsofrågor hos djur och förfinad och bättre teknik, skulle stödet enligt utredningens mening ha möjlighet att påverka djurförsöksanvändningen i stor omfattning.

Utredningen vill dock i detta sammanhang uttala att den nuvarande storleken på forskningsstödet framstår som alltför begränsat, för att man skall kunna hysa stora förhoppningar på avgörande resultat.

8.5.3 Forskningsstödet organisation

När forskningsstödet inrättades fanns det olika förslag på hur det skulle organiseras. Lantbruksstyrelsen förordade att utvecklingen av andra metoder än djurförsök borde främjas genom att forskningsråden skulle ges särskilda tilläggsanslag för ändamålet. Forskningsråden skulle därmed kunna främja sådana projekt, där vid problemets lösande annan

metod än djurförsök kom till användning, antingen enbart eller parallellt med dittills brukliga djurförsök. (Prop. 1978/79:13 s. 53.) MFR stödde detta förslag i sitt remissyttrande. Om MFR tillfördes ökade resurser ansåg man att man mer specifikt skulle kunna stimulera utvecklingen av alternativa och kompletterande metoder. Detta skulle ske genom att vid avvägning mellan olika projekt ge projekt inriktade på utveckling och prövning av alternativa och kompletterande metoder ett företräde framför andra projekt som inte var helt relaterade till den interna prioriteringen. MFR framhöll att det hade en betydande erfarenhet som visade att tillvägagångssättet att väga in en extern prioritering för vissa projekt var mer framgångsrikt och ledde till snabbare resultat än ett system som var byggt på öronmärkning av resurser av specifika ändamål. (Prop. 1978/79:13 s. 54.) Lantbruksstyrelsens förslag mötte dock på motstånd från bl.a. djurskyddsorganisationer. Resultatet blev som framgått av den tidigare framställningen att det nyinrättade CFN även fick disponera över medlen för att främja utvecklingen av alternativa metoder till djurförsök.

För närvarande vilar alltså ansvaret för att utveckla alternativa metoder helt på CFN. Det förekommer visserligen ett visst samråd mellan CFN och MFR i samband med CFN:s arbete att prioritera ansökningar om forskningsbidrag. Utredningen är av uppfattningen att det skulle vara mycket värdefullt om MFR, i enlighet med Lantbruksstyrelsens förslag från år 1977, aktivt arbetade för att främja utvecklingen av alternativa metoder till djurförsök. Ett sådant arbete skulle naturligtvis inte stå i konflikt med MFR:s huvuduppgift att främja betydelsefull forskning, utan tvärtom. Utvecklingen av alternativa metoder motiveras inte enbart av djuretiska skäl, utan även av vetenskapliga och ekonomiska skäl.

Utredningen finner dock att det är mest effektivt och ändamålsenligt att låta en central myndighet, som har att samla in och förmedla kunskaper om alternativa metoder och som har att bedöma vilken försöksdjursanvändning som det är angeläget att finna alternativa metoder till, ansvara för fördelningen av det särskilda forskningsstödet. Vidare framstår det som angeläget att även fortsättningsvis ta till vara på den kompetens och erfarenhet som för närvarande finns i CFN:s alternativutskott.