



Rådet for Dyreforsøg

Retningslinjer vedrørende standardiserede belastninger af dyr i forsøg

Rådet for Dyreforsøg tager særskilt stilling til alle ansøgninger efter individuel bedømmelse. Generelle retningslinjer er vejledende med hensyn til ansøgningers udformning, og fritager ikke ansøger for forpligtigelsen til nøje at beskrive alle påvirkninger, som dyrene planlægges udsat for. Det er alene tilladelsens ordlyd, som fastlægger omfanget af de tilladte procedurer.

Nærværende retningslinjer beskriver standardiserede procedurer og påvirkninger, som hyppigt indgår i ansøgninger om forsøg med dyr. Belastninger inden for de beskrevne rammer kan forventes godkendt som led i dyreforsøg, såfremt ansøgningen ikke også omfatter særlige forhold, som taler herimod, f.eks. eksistens af en mere skånsom metode til opfyldelse af samme formål. De beskrevne belastninger kan under særlige omstændigheder fraviges, men kun efter præcis beskrivelse af de specielle forhold, som taler herfor.



Retningslinjer for dosering af stof til mus og rotter i forsøg

Ved dosering forstås indgift af et stof til levende dyr. Der må udelukkende indgives stoffer, som i forvejen er vurderet for toksisk virkning med relevante *in vitro* eller *in silico* metoder. Nedenstående retningslinjer finder ikke anvendelse ved forsøg på dyr, der doseres i fuld anæstesi, og derefter aflives i samme anæstesiforløb.

Dosering kan ske som en enkeltstående indgift eller som gentagen indgift, dvs. at dyret inden for samme forsøgsprotokol doseres mere end én gang. Belastningerne ved dosering omfatter dels ubehag, lidelse og smerte ved selve det invasive indgreb, dels den specifikke påvirkning, der kan opstå som følge af doseringen, eksempelvis stoffets effekt eller dets bivirkning. Dosering bør ikke medføre mærkbare kliniske forandringer, medmindre det er en del af forsøgets formål at undersøge stoffets effekt eller bivirkning. Hvis der med hensyn til udseende og adfærd forekommer doseringsrelaterede forandringer, som ikke er en del af forsøgets formål, må dyret ikke underkastes yderligere dosering. I tilfælde af alment svækkede eller syge dyr skal der udvises særlig opmærksomhed på sådanne forandringer.

Procedurer, der normalt kan gennemføres uden anæstesi: Dosering peroralt (p.o.), subkutant (s.c.), intravenøst (i.v.), intraperitonealt (i.p.), intramuskulært (i.m.), intradermalt (i.d.), topikalt samt gennem kateter indlagt under forudgående anæstesi.

Procedurer, der normalt forudsætter anæstesi: Dosering intracerebroventrikulært, intratekalt, intranasalt, intratrakealt, intraokulært, intraarterielt eller intraartikulært. Tilladelse til dosering, som kræver anæstesi, forudsætter redegørelse for, at forsøgets formål ikke kan opnås ved anvendelse af procedurer, der normalt kan gennemføres uden anæstesi.

Præparater til indgift skal så vidt muligt have en temperatur på 20-40 °C samt normal osmolaritet og neutral pH og bør ikke være lokalirriterende. Der skal anvendes mindst muligt volumen og kanylestørrelse under hensyntagen til stoffets opløselighed og opløsningens viskositet. Indgiftsmetoden omfatter aseptik efter anerkendte principper for den givne procedure og dyreart.

Tilladelse til gentagne doseringer med og uden anæstesi forudsætter redegørelse for, at forsøgets formål kun kan opnås ved de angivne doseringsfrekvenser og for relevante ruter ikke kan opnås ved kontinuerlig indgift via implanterede pumpeanordninger (fx osmotiske minipumper). Ved gentagen dosering uden permanent kateter anvendes skiftende injektionssteder. Den samlede frekvens over døgnet og varighed af doseringsperioden skal oplyses og har betydning for belastningsgraden.

Volumenbegrænsninger ved doseringer (ml/kg) hhv. god praksis og i parentes maksimalt volumen¹:

	p.o.	s.c.	i.p.	i.m.	i.v. (bolus)	i.v. (langsom injektion)
Mus	10 (50)	10 (40)	20 (80)	0,05 (0,1)	5	25
Rotte	10 (40)	5 (10)	10 (20)	0,1 (0,2)	5	20

¹ Modificeret fra Diehl et al., J Appl Toxicol. 2001 Jan-Feb;21(1):15-23.