



Guide til effektivitetsstudier, specielt for produkttype 19-pattedyr

Her er en kort præsentation af de krav, der skal være opfyldt for at Miljøstyrelsen kan tage stilling til effektiviteten af et biocid til afskrækkelse af pattedyr (PT19). Guiden indeholder desuden en oversigt over generelle krav til effektivitetsstudier.

I teksten refereres til en technical note on guidance fra ECHA vedrørende praktiske procedurer i forbindelse med autorisation og registrering af biocidprodukter. Det er især kapitel 7 og appendikser til kapitel 7, der er relevante (TNsG). Dette bilag beskriver detaljeret, hvilke krav der er til effektivitetsstudier, og gennemgår disse for de enkelte arter eller grupper af arter af dyr. Der gives dog ikke specifik vejledning til effektivitetsstudier på skræmmemidler til pattedyr (produkttype 19), men vejledningen til studier på rodenticider giver en god gennemgang af de generelle principper for forsøg på pattedyr under standardiserede og naturlige forhold (jf. s. 171-181). TNsG kan hentes her: http://echa.europa.eu/documents/10162/16960215/bpd_guid_tnsg-product-evaluation_en.pdf

Definition af et afskrækningsmiddel – Produkttype 19

Denne guide henvender sig til virksomheder, der som led i markedsføringen af et biocid som afskrækningsmiddel til pattedyr, skal fremskaffe dokumentation for produktets effekt.

Den generelle definition af et afskrækningsmiddel (deterrent), er et produkt til:

Afskrækning af generende eller skadelige organismer som insekter, fugle og pattedyr, herunder produkter, der direkte eller indirekte, anvendes til beskyttelse af husdyr, kæledyr og mennesker mod skadelige organismer.

Denne vejledning omhandler specifikt afskrækningsmidler, der bruges til at kontrollere *pattedyr*, ved at skræmme disse væk, enten fra en fysisk lokalitet hvor dyret er uønsket eller fra en ressource, som dyret forvolder skade på. Eksempler på virkningsmekanismer for biocid afskrækningsmidler inkluderer:

- lugt som skræmmer dyrene væk
- grim smag, der afholder dyret fra at æde fødeemner behandlet med biocidet
- smerteinduktion/ubehag, eksempelvis mavesmerter, hvorved dyret associerer ubehaget med eksempelvis et fødeemnet, og derfor fremover afholder sig fra at æde dette kemisk irritation af hud eller sanser (f.eks. capsaicin).

Et afskrækningsmiddel er et biocid, med mindre formålet med afskrækkelsen er at beskytte planter eller til brug på dyrkningsarealer. I det sidstnævnte tilfælde er der så tale om et pesticid. Vejledningen (eller en godkendelse af et afskrækningsmiddel) tilsidesætter ikke reglerne om beskyttelse og fredning af plante og dyrearter i Naturbeskyttelsesloven og i Jagt- og Vildtforvaltningsloven.

Aktivstof eller produkt?

Som ansøgvirksomhed skal man være opmærksom på, at det er hele det **færdige produkt** og dets **brugsvejledning**, der er til godkendelse, og ikke blot det aktivstof, der er i produktet. I almindelighed er selve aktivstoffet velkendt, og

man kender dets effekter over for de relevante dyr. (Dette er dog ikke altid tilfældet, hvis man ansøger under den forenklede procedure, hvor aktivstofferne ikke i forvejen har undergået en effektivitetsvurdering.) Det, der skal vurderes, er det samlede produkt med dets endelige kemiske sammensætning, i den emballage og med den brugsvejledning, som det skal markedsføres under. Produktet skal kunne leve op til alt, hvad der står i brugsvejledningen. Her er skitseret mulige faldgruber:

Eksempel 1:

En virksomhed ansøger om godkendelse af et afskrækningsmiddel til katte, men har kun brugt hunkatte, da de testede produktets effektivitet. Effekten på hankatte er meget dårlig, og produktet vil i praksis ikke have nogen effekt på disse.

Eksempel 2:

En virksomhed ansøger om godkendelse af et afskrækningsmiddel til husmårer, men har kun testet effekten de første dage efter udlægning af produktet. Det viser sig, at husmårer hurtigt vænner sig til produktet, hvorefter det ikke længere virker afskrækkende.

Eksempel 3:

En virksomhed ansøger om godkendelse af et afskrækningsmiddel, der skal afholde planteædere fra at gøre skade på afgrøder ved at inducere mavesmerte, når dyrene æder afgrøden. Det viser sig, at produktet er giftigt for nogle af de andre arter, der findes i de biotoper, hvor afgrøden dyrkes, således at produktet ikke kun afskrækker, men også dræber de pågældende dyr.

Brugsvejledningen

Brugsvejledningen er selve grundlaget for effektivitetsvurderingen. Brugsvejledningens tekst bestemmer kravene til den dokumentation, der er nødvendig. Der er derfor en række informationer, som både forbrugerne og de myndigheder, der vurderer effektiviteten, skal kunne få ved at læse brugsvejledningen. Brugsvejledningen skal udspecificeres i ansøgningens SPC.

"Normal brug" og "betingelserne for godkendelsen"

Brugsvejledningen vurderes altid i forhold til, hvad der anses for normal brug, og i overensstemmelse med de brugsbetingelser, der måtte være pålagt produktet. Ansøgeren skal således forholde sig til, hvad der er "normal" brug og "betingelserne for godkendelsen" ved at besvare følgende 5 punkter i forhold til det aktuelle produkt:

1. Hvad er det for en produkttype og formulering?
 - Sprøjt middel, ULV- (ultra low volume) middel, pudder, aerosol osv.
2. Anvendelsesmåde?
 - overfladebehandling (påsmøring, lavtryksprøjte o.a.)
 - behandling af bestemte, mindre områder
 - udlægning
 - pudring
 - fordampning

- behandling af et produkt, som dyret æder, eksempelvis afgrøde, eller lagervare.
3. Dosering?
- Her skal ansøgers virksomheden angive, hvorledes produktet skal doseres. Det kan nogle gange give anledning til vanskeligheder, fordi behandlinger med produkter til brug udendørs, i bolig eller virksomhed ikke altid skal gennemføres helt ensartet. Ikke desto mindre skal der angives en dosering. Doseringen er en forudsætning for, at forbrugeren kan benytte midlet, og at man kan vurdere de effektivitetsdata, der er indleveret.
- Eksempler på doseringer kan være:
- Volumen per m²
 - Volumen per m³
 - Gram per m²
 - Sprøjt "et antal" sekunder per løbende meter
 - Afstand mellem dispensere
 - Antal enheder/dispensere per areal eller meter.
4. Skal behandlingen gentages?
- Nogle produkter kræver gentagne behandlinger, og det skal i så fald fremgå af brugsvejledningen hvordan og hvor ofte.
5. Andet?
- Der kan være flere forudsætninger, som skal være opfyldt, som f.eks.:
- at der skal være gjort rent
 - at produktet skal bruges sammen med et andet
 - at produktet skal indgå i en bredere strategi for afskrækning
 - at brug af varmt vand efter behandlingen skal undgås
 - at man skal undlade behandling, hvor husdyr kan slikke, opholder sig, eller kan komme i kontakt med produktet
 - at produktet skal placeres utilgængeligt for børn

Hvad kan produktet, og hvad er fordelene ved at bruge det?

Det skal fremgå af brugsvejledningen, hvilke specifikke dyr eller grupper af dyr, man vil afskrække med produktet. Her har man tre muligheder:

1. Der kan stå præcist, hvilket pattedyr (art) man vil ramme med produktet, f.eks. husmårer, inkl. det latinske artsnavn. I denne situation skal man fremlægge effektivitetsdata på det dyr, man ønsker at nævne.
2. Der kan stå flere specifikke arter, man vil ramme, f.eks. husmårer og en bestemt flagermusart. Man skal her fremlægge effektivitetsdata for hver af de arter, man nævner. Dyr kan desuden nævnes i generelle vendinger, f.eks. *græssende dyr*, *rovdyr*, eller *gnavere*. Ansøgers virksomheden skal her fremlægge dokumentation for flere, repræsentative arter, da man ikke kan forlange dokumentation for alle græssende dyr, rovdyr eller gnavere. Valget af repræsentative arter vil kunne variere, alt efter hvad man ønsker at skrive i brugsvejledningen.

Undersøgelser af andre relevante arter vil dog også kunne blive taget i betragtning.

Man skal være opmærksom på, at hvis man tilføjer specifikke arter til disse ellers generelle produkter, skal der foreligge dokumentation for de nævnte arter. Hvis man til ”græssende dyr”, f.eks. tilføjer ”på kornmarker”, skal der også foreligge undersøgelser på relevante pattedyr i en kornmark.

Angiver man i brugsvejledningen, at produktet f.eks. virker umiddelbart efter udlægning eller ”har en vis langtidsvirkning”, skal sådanne angivelser også være dokumenterede. Det vil sige den tidsmæssige virkning skal være beskrevet.

Yderligere skal det undersøges, hvordan produktet indvirker på arter, som utilsigtet udsættes for produktet, dvs. arter der lever i samme område som den art man ønsker at afskrække.

På hvilket niveau opnår man en effekt ved brug af produktet?

1. Effekt på individniveau:

Produktet skræmmer de dyr, der har været i direkte kontakt med produktet. Derfor vil individer, der endnu ikke har erfaring med midlet, ikke være afskrækkede.

Eksempel:

Der lægges et produkt til afskrækkelse af husmårer ud på et loft, hvor tilstedeværelsen af en mår er konstateret. Dette individ afskrækkes, men efter kort tid flytter en ny husmår ind, der endnu ikke har erfaring med afskrækningsmidlet.

2. Effekt over tid:

Effekten af produktet aftager over tid, da dyrene vænner sig til midlet. Dette vil ofte være tilfældet, hvis produktet ikke har negative konsekvenser for dyret, udover at det i første omgang afskrækkes.

Eksempel: Man behandler sin have med et produkt, der skal afskrække katte fra at komme ind i haven. Kattene lærer, at midlet, udover at lugte ubehageligt, ikke har nogle negative konsekvenser, og begynder efter et stykke tid at opholde sig i haven igen. Ofte vil kattes motivation for at opholde sig i et område være påvirket af populationens størrelse i det givne område, og jo flere katte der er i området, des kraftigere vil deres motivation være for at bevæge sig ind i områder, hvor der bruges et afskrækkende middel.

Effektivitetsvurderingen

Hvilken dokumentation kan bruges til en effektivitetsvurdering?

Undersøgelser, der indgår i effektivitetsvurderingen, skal underbygge den effekt, der er beskrevet i brugsvejledningen. Der findes ikke mange specifikke guidelines, der dækker målgruppen af de pattedyr og anvendelsesområder, der er omfattet af vejledningen for effektivitetsvurderinger (produktgruppe 19). Det er derfor ikke en forudsætning, at der er anvendt bestemte guidelines, for at en undersøgelse kan

indgå i evalueringen. Dog skal undersøgelserne leve op til nogle grundlæggende krav (se nedenfor: "Krav til kvaliteten af effektivitetsdata). Alle undersøgelser, publicerede eller ikke publicerede, vil blive vurderet på baggrund af deres indhold, og de afvises ikke af formelle grunde. En forudsætning er dog, at metoder og resultater er beskrevet i en sådan detaljeringsgrad, at undersøgelsen kan gentages på baggrund af denne beskrivelse.

Dokumentation i form af beskrivelser af, hvad en eller flere personer har oplevet ved brug af produktet, kan ikke anvendes i forbindelse med en effektivitetsvurdering. Undersøgelser, der er baseret på anprisninger fra privatpersoner, firmaer eller andre (fagpersoner, eksperter mv.), og som ikke er fulgt op af et konkret, veldokumenteret datamateriale, bliver således ikke inddraget i effektivitetsvurderingen.

Hvilke typer studier skal fremlægges?

I TNsG gennemgås de relevante typer af studier, der skal udføres for at fremskaffe dokumentation for produktets effektivitet.

1. laboratorieundersøgelser (screening)
2. simuleringsforsøg
3. feltundersøgelser.

Ad 1 laboratorieundersøgelser:

Ved laboratorieundersøgelser kan det undersøges, hvordan individer fra den pågældende art reagerer på produktets aktive stof. Det er basale undersøgelser af om arten eksempelvis er i stand til at sanse biocidet, dosis-respons-forsøg, undersøgelser kønsforskelle, aldersforskelle og hvorvidt stoffet har skadelige virkninger på dyret. Det er dog vigtigt at pointere, at de reaktioner man ser i omgivelser, der er unaturlige for dyret, ikke nødvendigvis kan sammenlignes med reaktionen under naturlige forhold.

Laboratorieundersøgelser vil ikke altid være muligt, hvis det drejer sig om arter, der ikke kan holdes i fangenskab uden at blive overbelastede. Overbelastning pga. fangenskab vil, udover at påvirke dyrenes velfærd, også resultere i ikke-brugbare data. Derimod vil denne type undersøgelser være oplagt ved produkter til husdyr og kæledyr, såsom hund og kat, eller i de tilfælde, hvor der findes en tamform af den pågældende art.

Ad 2 simuleringsforsøg:

Ved simuleringsforsøg afprøves det færdigt formulerede produkt i den rette koncentration og med den anbefalede anvendelsesmetode, i kontrollerede omgivelser, hvor man forsøger at skabe de forhold, hvorunder produktet vil blive anvendt af brugerne. Her kan der være de samme problematikker som ved laboratorieundersøgelser i forhold til vilde dyrs respons på de kunstige omgivelser.

Ad 3 feltundersøgelser:

Feltundersøgelser gennemføres med det ansøgte produkt de steder, hvor det færdige produkt skal bruges, som f.eks. i private boliger, stalde, kornlagre, haver, arealer med planteproduktion osv.

Optimalt bør alle tre typer studier indgå i dokumentationsmaterialet, dog kan laboratorieundersøgelser, der involverer vilde dyr undlades, hvis dette ikke kan gennemføres med tilstrækkeligt udbytte, som beskrevet ovenfor. Simulerede tests kan undværes, hvis der foreligger flere gode feltundersøgelser. Alle tests skal udføres med de dyr, man angiver, at produktet skal virke på.

Krav til kvaliteten af effektivitetsdata

Dokumentationen for et produkts effektivitet skal opfylde de almindelige krav, som man stiller til videnskabelige undersøgelser, når det gælder dataindsamling, statistisk behandling og afrapportering.

Nedenstående liste angiver, hvilke informationer en rapport skal indeholde, uanset hvilket forsøg man vil afrapportere. I øvrigt henvises til tabellen side 110 i TNsG.

- Navn og koncentration på de aktive stoffer der indgår i undersøgelsen.
- Hvis der i udføres tests på flere versioner af produktet, skal det skal klart fremgå, hvilket af de testede produkter, der er identisk med det produkt, der evalueres. Adskiller det afprøvede produkt sig fra det ansøgte produkt, skal sammensætningen af det afprøvede produkt oplyses, så det kan vurderes, om resultaterne kan anvendes som dokumentation for det ansøgte produkts effektivitet.
- Det skal fremgå, hvad formålet med undersøgelsen er, og hvad der vil blive bestemt ved undersøgelsen.
- En detaljeret beskrivelse af forsøgsbetingelserne – årstid, temperatur, relativ fugtighed, lysforhold, testdyrenes adgang til foder og vand, deres adgang til artsfæller, forsøgslokalitetens udformning (kan f.eks. være et bur eller en hel stald), lokalitetens areal og geografiske placering og andre relevante forhold.
- Beskrivelse af de anvendte testdyr.
 - Er dyrene akklimatiseret før forsøget og hvordan?
 - Hvor mange testdyr indgår i forsøget?
 - Gruppen af testdyr skal beskrives grundigt i med hensyn til homogenitet og relevans for det ansøgte middels anvendelsesområde. Er det voksne testdyr? Er begge køn repræsenteret? Hvor gamle er de? Er de fastende eller fodrede, og i så fald med hvad og hvor meget? Hvor stammer testdyrene fra, og hvad er deres historie (vildtfangne eller fra et laboratorieopdræt)? osv.
 - Har testdyrenes tidligere erfaring med aktivstoffet
 - Er det en specielt følsom population man tester?
- Forsøgsdesign
 - Undersøgelsens forsøgsdesign beskrives.
 - Der skal altid anvendes en kontrolbehandling uden aktivstof, men med nøjagtigt den samme opstilling og det samme omfang (negativ kontrol). I nogle tilfælde anvendes også en positiv kontrol, hvor det ansøgte produkt sammenlignes med et tilsvarende, men velbeskrevet produkt. Sådanne behandlinger kan ikke erstatte en negativ kontrolbehandling.
 - Hvor mange gentagelser anvendes i forsøget?
 - Hvor mange individer består forsøget/ gentagelse af?

- Hvilke overvejelser ligger der bag valget af antal dyr og antal gentagelser, og hvilken præcision kan dermed forventes af undersøgelsen (forsøgets power).
- I hvilken grad er der tale om uafhængige gentagelser, og hvad er konsekvensen for resultatet af en eventuel mangel på uafhængighed mellem gentagelserne?
- I feltundersøgelser kan gentagelser sjældent være rigtige gentagelser. Man gennemfører i stedet sine forsøg på en række lokaliteter, der så godt som muligt ligner hinanden. I denne situation skal størrelsen af den pågældende population før og efter behandlingen rapporteres. Helt generelt er en særdeles detaljeret beskrivelse af forsøgsomstændighederne påkrævet i rapporter over feltundersøgelser.
- En detaljeret beskrivelse af den metode, der er anvendt til at indsamle data, f.eks. beskrivelse af systematiske adfærdsobservationer.
- Undersøgelsens varighed, herunder varigheden af de enkelte dataindsamlingsperioder, skal fremgå.
- Hvilke effektmål der anvendes og en grundig beskrivelse, samt argumentation for valget af disse.
- Ved undersøgelse af stoffer, der påføres fodermidler skal følgende være belyst:
 - Er der alternativ foder til stede under forsøget? Kan testdyrene eksempelvis finde deres normale føde i omgivelserne, eller tilbydes de et ubehandlet alternativ, eller tilbydes de et konkurrerende produkt?
 - Hvis man måler på mængden af fødeindtag, skal et tildækket referencefoder indgå i forsøget til korrektion for udtørring/optagelse af fugt.
- Rådata skal altid vedlægges.
 - I selve rapporten skal data være fremlagt i relevante beregninger og tabeller, men data i deres rå form skal også forefindes – gerne i et bilag.
 - Rådata betyder de data, der er indsamlet under forsøget, inden de er blevet regnet på.
 - Alle data skal forefindes i rapporten, både data på det ansøgte produkt og på den ubehandlede kontrol.
- Hvis der i rapporten refereres til guidelines, skal disse guidelines være vedlagt i deres fulde ordlyd.
- De anvendte statistiske metoder skal rapporteres.

"De værste faldgruber"

- Resultaterne er rapporteret i form af procenter, uden at rådata er vedlagt.
- Ved bredspektrede midler er der udført forsøg med arter, der ikke er repræsentative for den anvendelse af produktet, der er anført på etiketten.
- Der er ikke foretaget samme antal ubehandlede kontrolforsøg som forsøg med produktet.
- Der er henvist til en række nationale guidelines, uden disse er vedlagt, og uden det er angivet hvorledes det aktuelle forsøg afviger fra disse guidelines.

- Der er som dokumentation vedlagt breve, populærartikler og andet fra kunder, der er særdeles tilfredse – dette kan ikke indgå i dokumentationen af produktet.
- Artikler er vedlagt fra internationalt anerkendte videnskabelige tidsskrifter, der dokumenterer, at aktivstoffet er effektivt, eller at en række navngivne produkter er effektive. Dette kan kun bruges som dokumentation, hvis det ansøgte produkt – dvs. nøjagtig den formulering, der søges om er undersøgt i den pågældende artikel.
- Ansøgvirksomheder har i de senere år indsendt brugsanvisninger, der tydeligvis er maskinoversat. Disse er ofte nærmest uforståelige og omtaler dyrenavne, der ikke forekommer på dansk. Sådanne tekster kan ikke danne baggrund for en effektivitetsvurdering og vil selvsagt kunne standse hele evalueringsproceduren.
- Anvendelse af lokale navne for dyr i målgruppen kan være nødvendig og acceptabel, men hvis der er risiko for, at dette resulterer i misforståelser, er det ikke acceptabelt. I alle tilfælde bør det latinske navn for det pågældende dyr fremgå af brugsanvisningen.