**Blok 3: Implementatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden**

Menk Prinsen, Toxicoloog, Triskelion BV

Sinds 1982 werkzaam op het gebied van *in vitro* oogirritatie ter vervanging van de Draize test met konijnen. (Mede)ontwikkelaar van de *in vitro* test met geïsoleerde ogen afkomstig van slachtkippen (OECD testrichtlijn 438).

**Introductie**

Met de sterke opkomst van de chemische industrie in de 20ste eeuw werd duidelijk dat de omstandigheden op de werkplek nadelige effecten op veiligheid en gezondheid van de mens kon hebben. Een van de vele risico’s bij het omgaan met (gevaarlijke) stoffen is het in de ogen krijgen van het product. Al in 1944 publiceerde de Amerikaan John Draize een artikel met daarin een beschrijving van onderzoeksmethoden voor het vaststellen van toxiciteit en irritatie van stoffen die op huid en slijmvliezen worden toegediend, waaronder de oogirritatie test bij konijnen en de LD50 (Lethale Dosis) test.

In 1961 schreef de Amerikaanse toelatingsautoriteit de “Food and Drug Administration” (FDA) deze test met konijnen (de zogenaamde Draize test) voor om stoffen te testen op hun oogirriterende eigenschappen. Internationaal adopteerde de OESO (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling) de Draize test in 1981, gevolgd door de Europese Unie in 1984. Sindsdien zijn de OECD/EC richtlijnen verschillende keren aangepast, maar de praktische uitvoering van de test bleef onveranderd tot pas in 2012 lokale en systemische pijnverlichting voor de konijnen werd geïntroduceerd.

**Vervanging Draize konijnen oogirritatietest**

Begin 80-er jaren van de vorige eeuw is men al begonnen met het onderzoek ter vervanging van de Draize test, toen algemeen beschouwd als één van de meest pijnlijke veiligheidstesten. Deze toxiciteitstest werd als een redelijk simpele test beschouwd, want met een éénmalige toediening en het meten van “slechts” lokale effecten. De verwachting was dat de vervanging door een proefdiervrij alternatief 5-7 jaar zou duren. Pas in 2009 werden twee alternatieve methoden officieel erkend, maar alleen voor de identificatie van de categorie “ernstig oogirriterende” stoffen, en later in 2013 voor de identificatie van de categorie “niet-irriterende” stoffen. De overige categorie “irriterende” stoffen dient nog steeds met de Draize konijnen test geïdentificeerd te worden. Gedeeltelijke implementatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden voor deze Draize test heeft dus nu al meer dan 30 jaar geduurd.

**Oorzaken**

Er zijn diverse redenen voor dit langdurige proces van validatie, acceptatie en implementatie van de proefdiervrije alternatieven. Voor het grootste gedeelte heeft dit te maken met de aard van deze specifieke test met konijnen.

De blootstelling en behandeling van de konijnen is zeer onrealistisch t.o.v. de mogelijke blootstelling bij de mens. De betrouwbaarheid van de *in vivo* (konijnen) data voor validatie van de alternatieven, met name in de categorie irriterende stoffen, is bijna nihil. Dit feit is altijd terzijde geschoven door de instanties die betrokken zijn bij de beoordeling van deze proefdiervrije alternatieven. Voor nadere details adviseer ik om de navolgende publicaties te lezen (zie bijlagen).

1. M.K. Prinsen. The Draize Eye Test and *in vitro* alternatives; a left-handed marriage? Toxicology *In Vitro* 20 (2006) 78-81.
2. M.K. Prinsen, C.F.M. Hendriksen, C.A.M. Krul, R.A. Woutersen (2017). The Isolated Chicken Eye test to replace the Draize test in rabbits. Regulatory Toxicology and Pharmacology 85 (2017) 132-149.

Noemenswaardig is het feit dat de Household en Personal Care industrie (Procter & Gamble, Unilever, Henkel etc.) al jaren deze alternatieven voor oogirritatie gebruikt voor het testen van hun producten. Deze producten vallen over het algemeen in de categorie “irriterend”, juist die categorie waarvoor de alternatieven niet zijn toegelaten.

**Stellingname**

Bij de implementatie van proefdiervrije alternatieven (daaronder versta ik het complete proces van introductie, validatie en acceptatie) zou ik de volgende stellingen willen deponeren:

1. Dier experimentele data moeten niet langer als de “gouden Standaard” worden beschouwd.
2. De tekortkomingen van het dierexperiment dienen in kaart gebracht te worden en de implicaties daarvan voor de implementatie van proefdiervrije alternatieven.
3. Vooraf moet met alle belanghebbende partijen een inventaris gemaakt worden van de factoren die een (regulatoire) acceptatie beïnvloeden.
4. De selectie van kandidaat proefdiervrije methode dient kritischer te worden gemaakt dan in het verleden. De methode moet een directe relatie hebben met de humane situatie en niet per se met de diertest.
5. Een 100% risicovrije (toxvrije) samenleving is “wishful thinking”.