

Een nieuwe route richting proefdiervrij onderzoek

Position paper TNO voor het rondetafelgesprek over dierproeven, op 20 april 2023

Oproep aan de Tweede Kamer

Streef naar een geïntegreerd proefdierbeleid met 1) beter inzicht in de effectiviteit van dierproeven en alternatieven 2) omdenken in wetgeving: wetgeving die niet dierproeven voorschrijft, maar alternatieven een kans biedt en 3) een (publieke) investeringsagenda die gericht stuurt op benodigde alternatieven.

Veilige en gezonde voedingsmiddelen, medicijnen, consumentenproducten en huishoudelijke chemicaliën, zowel thuis als op het werk. Dat vinden we allemaal belangrijk. Onderzoek bij TNO draagt bij aan het ontwikkelen van deze producten en helpt ons te voorspellen of stoffen veilig en effectief zijn. Soms zijn dierproeven een noodzakelijk onderdeel van dit onderzoek.

Ons uitgangspunt is dat testen, indien mogelijk, zoveel als kan in mensen moet plaatsvinden. Als dat niet mogelijk is, wordt zoveel mogelijk gebruik gemaakt van alternatieve computer berekeningen en humane in vitro en ex vivo modellen, technieken om met weefsel en cellen testen te doen in plaats van met proefdieren. Alleen in gevallen waar deze mogelijkheden ontbreken zijn dierproeven te rechtvaardigen.

Ondanks de toegenomen aandacht voor proefdier vrije innovaties, is het gebruik van proefdieren de afgelopen jaren nauwelijks gedaald. Ook TNO heeft veel geïnvesteerd in proefdier vrije innovaties.

Dierproeven niet altijd noodzakelijk

Vaak wordt vergeten dat het beste model voor de mens, de mens zelf is. Dierproeven kunnen slechte voorspellers zijn van de situatie in mensen. Veel dierproeven in biomedisch onderzoek worden gedaan zonder dat bekend is of deze proeven de menselijke situatie goed weerspiegelen. Onderzoekers wereldwijd kiezen vaak voor een dierproef omdat dit goedkoper en makkelijker uitvoerbaar is. Daarnaast zijn dierproeven verplicht in de ontwikkeling van medicijnen en voedingsmiddelen.

In de VS is afgelopen jaar een wet aangenomen die de U.S. Food and Drug Administration (FDA) toestemming geeft om superieure, proefdier vrije methoden voor het testen van medicijnen te overwegen, in plaats van het eisen van dierproefdata. Hierbij staat niet meer het wettelijke voorschrift voorop, maar de gewenste uitkomst: veilige en werkzame medicijnen en voedingsmiddelen.

Er zijn veel goede voorbeelden van succesvolle proefdier vrije innovaties. Voor sommige hiervan kost het grote inspanning om ze geïmplementeerd te krijgen. Hieronder een aantal ervaringen vanuit de TNO praktijk.

Voorbeelden van proefdier vrije oplossingen en knelpunten

1 TIM-model TNO heeft jaren geleden het TIM-model ontwikkeld. Hiermee kan het maagdarmkanaal van mensen worden nagebootst waardoor medicijnproeven in dieren kunnen worden voorkomen. Het model is tegenwoordig commercieel beschikbaar en heeft al vele dierproeven voorkomen. Toch kiest het merendeel van bedrijven voor de goedkopere optie van dierproeven en wijken soms uit naar landen zonder goede regelgeving op dit gebied.

2 Menselijk weefsel. TNO investeert in proefdiervrije modellen gebaseerd op menselijk weefsel en/of cellen die uit weefsel verkregen kunnen worden. Eén voorbeeld hiervan is een darmmodel gebaseerd op menselijk weefsel, waarmee de opname van medicijnen vanuit het maag-darm kanaal kan worden bestudeerd en medicijnproeven in dieren voorkomen kunnen worden. Grootste hiaat bij dit type onderzoek is goede toegang tot humaan weefsel. TNO is daarom één van de initiatiefnemers van VitalTissue, een nieuw landelijk initiatief waarbij alle onderzoekers in Nederland toegang krijgen tot humaan weefsel dat overblijft bij operaties.

3 AMS-technologie. TNO heeft de zogenaamde AMS-technologie ontwikkeld. Hiermee kunnen nieuwe stoffen op een veilige manier direct in de mens getest worden op ADME (Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion) eigenschappen zonder daarbij dierproeven te gebruiken. Op dit moment is de farmaceutische industrie haar werkwijze aan het aanpassen, wat niet alleen leidt tot veel minder gebruik van dieren, maar ook tot flink lagere kosten. Zonder publieke investering in TNO-onderzoek was deze game-changer er niet gekomen. Voor individuele bedrijven een te grote investering.

Echter, de aanpassing van een farmaceutische development pipeline kost tijd en politieke wil. Het veranderen naar proefdiervrij ADME-onderzoek wordt niet gedreven door vermindering van proefdieren, maar door bedrijfseconomische redenen. Verandering van werkwijze kost daardoor vele jaren.

Mogelijkheden

1 Weten hoe het zit

Om te weten welke dierproeven wel of niet zinvol zijn, is het cruciaal om te weten wat het voorspellend vermogen van deze proeven is. Dat kan o.a. met behulp van literatuuronderzoek, aangevuld met publieke data van de EMA en FDA. Moderne tekst-mining technieken maken een systematisch review tegenwoordig mogelijk. De uitkomst hiervan kan gebruikt worden om aan te tonen waar de grootste kansen liggen voor proefdiervrije innovaties. Daarnaast kan het onderzoekers helpen om voor hún vraagstelling te bepalen welk experimenteel model (mens, dier, ex-vivo, in-vitro, in-silico) het meest geschikt is.

2 Betere wetgeving: een ander uitgangspunt?

Houd nationale en Europese wetgeving tegen het licht: worden er dierproeven voorgeschreven of wordt er gevraagd gegevens te leveren die onderbouwen dat het product veilig is voor mensen? Hierbij kan gekeken worden naar het genoemde voorbeeld uit de VS. Deze wet geeft toestemming om superieure, proefdiervrije methoden voor het testen van medicijnen te overwegen, in plaats van het eisen van dierproefdata. Hierbij staat niet meer het wettelijke voorschrift voorop, maar de gewenste uitkomst: veilige en werkzame medicijnen en voedingsmiddelen.

3 Slim investeren

Er wordt veel publiek geld besteed aan biomedisch proefdieronderzoek om ziekten te begrijpen en therapieën te ontwikkelen. Het overgrote deel van dit onderzoek leidt niet tot nieuwe behandelingen omdat de dierproeven beperkt voorspellend zijn voor de situatie in de mens. Investeer daarom meer publieke gelden in onderzoek naar disruptieve, generieke, methoden die de ontwikkeling (in plaats van ontdekking) van nieuwe medicijnen, chemicaliën en voedingsmiddelen verbetert door niet-voorspellend proefdieronderzoek te vervangen.

Contactpersoon: Tim Kreuk, manager Public Affairs (tim.kreuk@tno.nl)