

Dierproeven en proefdiervrij onderzoek?

Hoe kunnen dierproeven beperkt worden?

Visie vanuit een universiteit

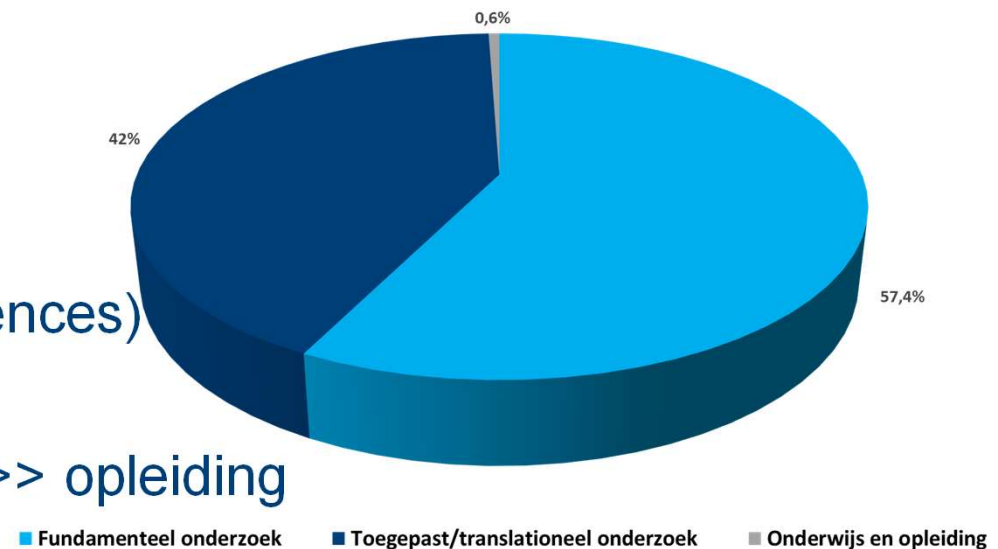
Hoorzitting Vlaams Parlement, 22/09/2021

J. Arnout

Voorzitter Reflectiegroep Dierproeven KU Leuven

Dierproeven aan KU Leuven

- Een universiteit is een kennis-instelling kennis verwerven en verspreiden
- Dierproeven aan KU Leuven
 - Vooral kenniswetenschap (discovery sciences)
 - Vooral biomedisch onderzoek
 - Fundamenteel> toegepast/translationeel>> opleiding
- Aantal dierproeven
 - Niet gedaald, maar stabiel ondanks toegenomen onderzoek



Proefdiergebruik @ universiteit

- **Discovery science**
 - **Fundamenteel onderzoek**
 - vb betekenis van genen
 - **Translationeel of toegepast onderzoek**
 - vb betekenis van genen bij ziekte en gezondheid

Proefdiergebruik @ Universiteit

- **Discovery science**

- **Fundamenteel onderzoek**

- vb betekenis van genen
 - zeer grote genetische gelijkheid tussen dier en mens
 - gebruik van een diersoort met een zo laag mogelijk bewustzijn vb muis of **(alternatieven)**: fruitvlieg, zebravisembryo, worm, etc.

- **Translationeel of toegepast onderzoek**

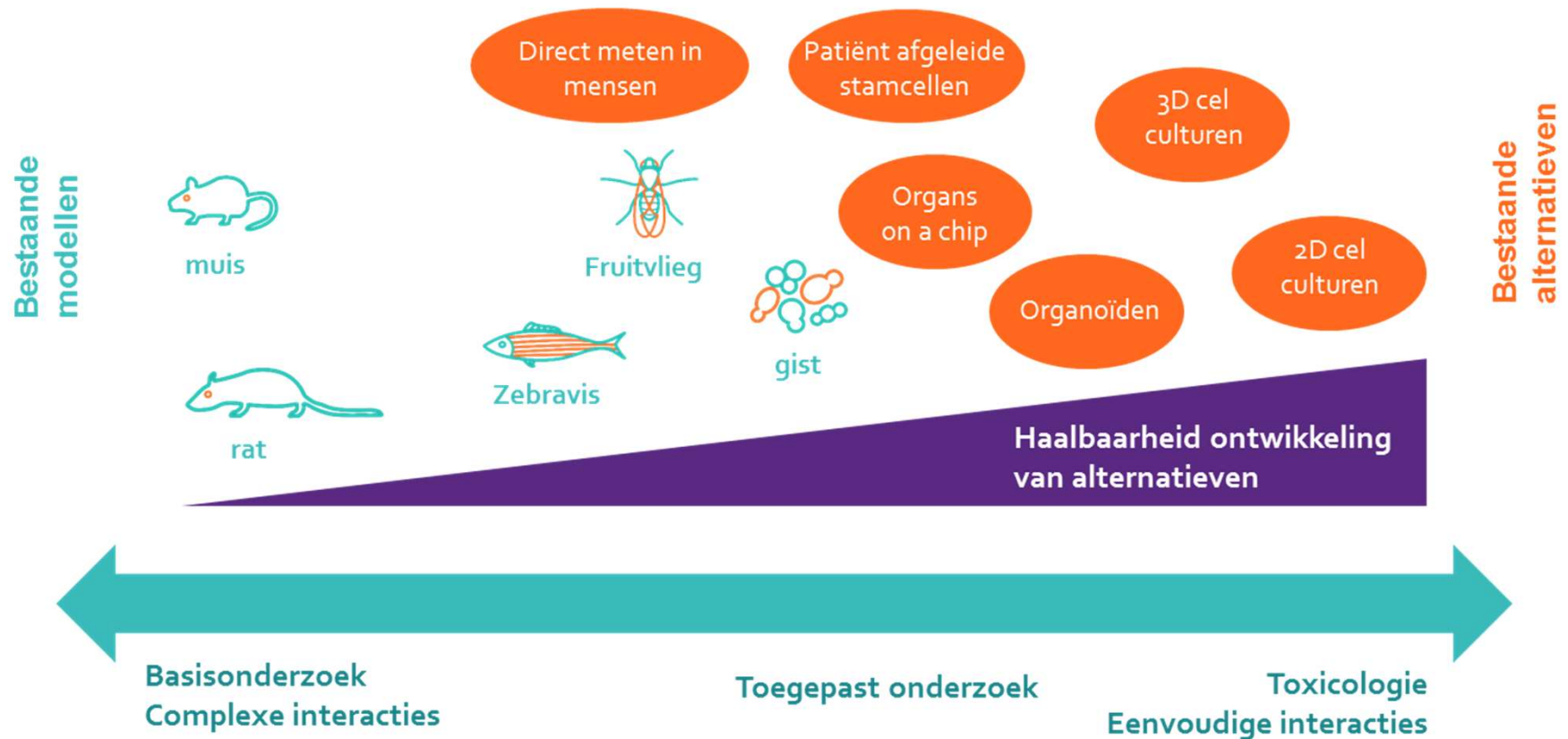
- betekenis van genen bij ziekte en gezondheid
 - gebruik van een zo laag mogelijke diersoort vb muis **maar zo dicht mogelijk bij de mens**
 - **wetenschappelijke vooruitgang soms** door inzichten in de verschillen tussen mens en dier

- Ontwikkeling van **alternatieven**: vb pluripotente stamcellen

Dierproeven aan KU Leuven

- Basisprincipe: Neen, tenzij ...
- Discovery science: een verhaal van
alternatieve methoden
EN
proefdier-gerelateerde methoden
- Geen OF-OF verhaal
- Studie naar oorzakelijk verband op moleculair niveau in ontstaan van ziekteprocessen

Proefdiervrije alternatieven: wat verstaat men eronder?

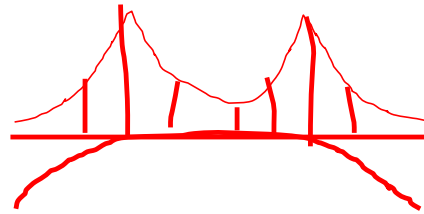


Translationeel onderzoek

Basis onderzoek

labotafel

Inzichten die mogelijk impact hebben voor ziekte en gezondheid



Klinisch onderzoek

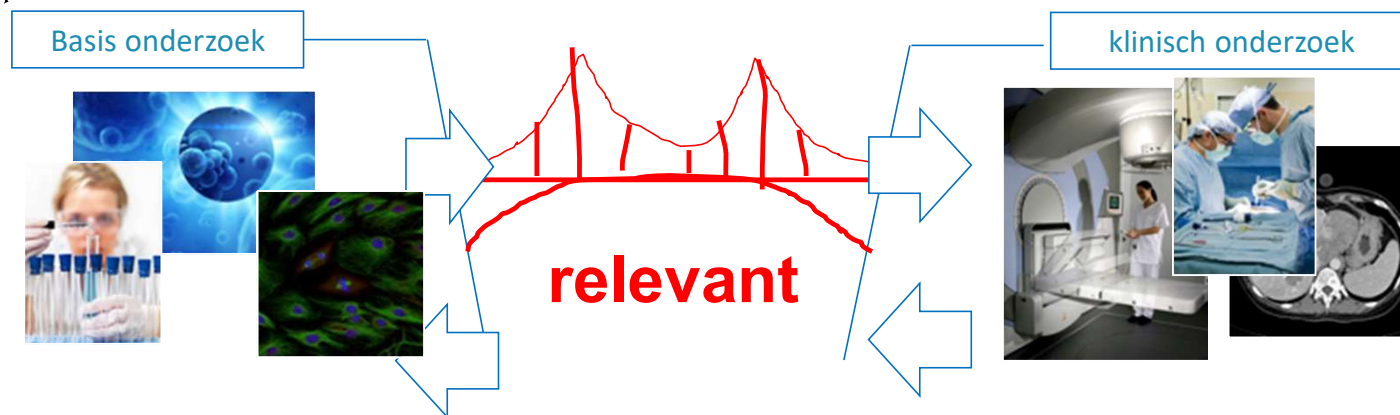
Bed

Hypothesen die verder kunnen bestudeerd worden via basis onderzoek

relevant

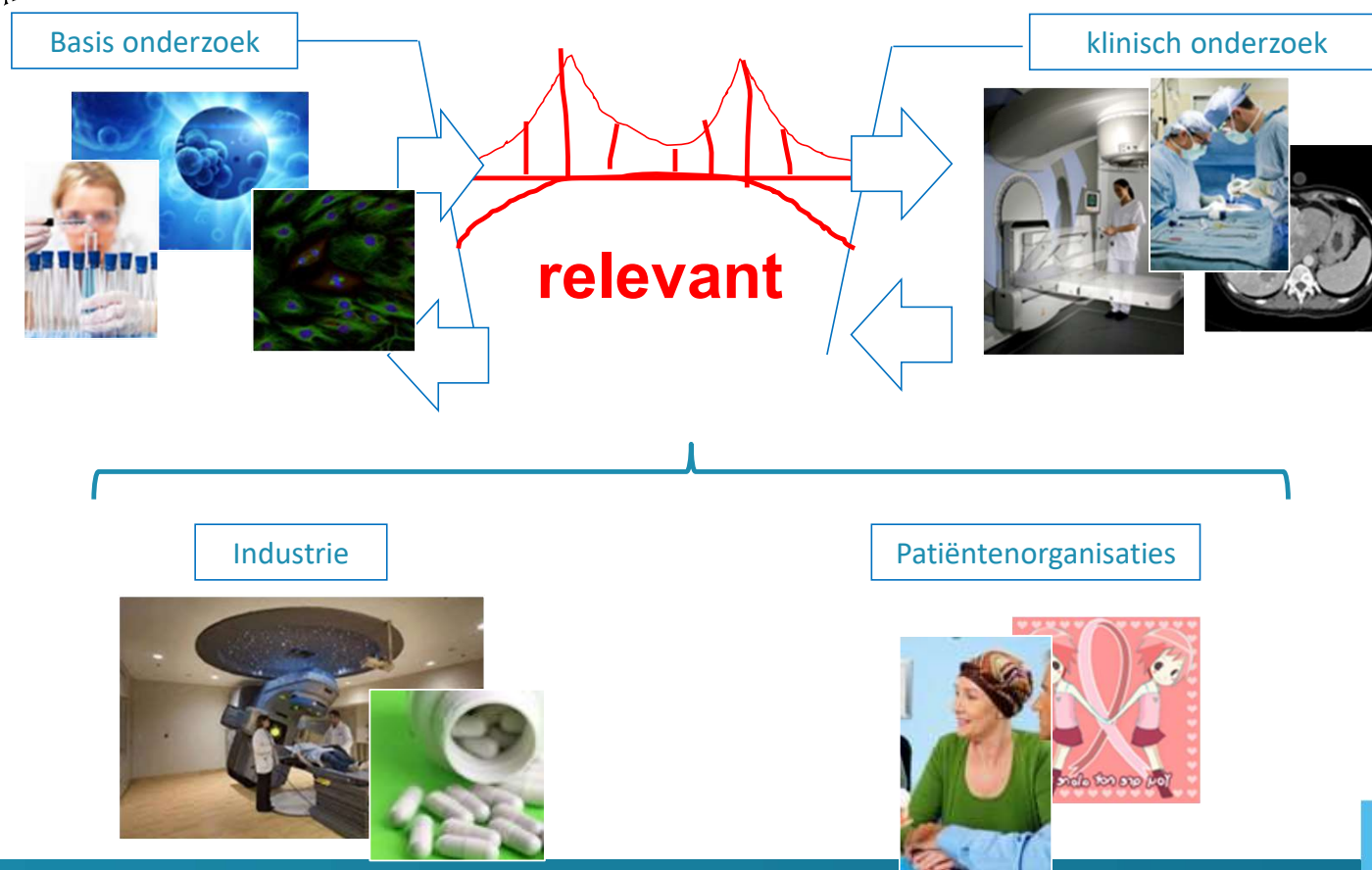


Translationeel Onderzoek





Translationeel Onderzoek



Dierproef: Waarom?

- Zijn wetenschappers terughoudend voor verandering?
- Puur Traditie?
- Acceptatie van onderzoek door wetenschappelijke tijdschriften?

Neen!

Wetenschappers zijn grensverleggers: op zoek naar het 'ongekende'

- Ontbreken van geschikte infrastructuur en apparatuur voor alternatieven?

Ja!

Wetenschappers ontwikkelen steeds opnieuw nieuwe methoden maar botsen hierbij ook op nieuwe technologische limieten.

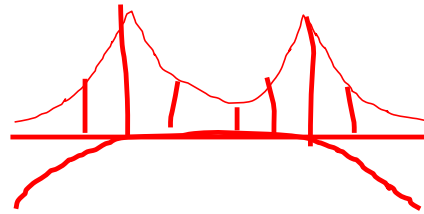
Ook tijd en een tekort aan budgetten!

Translationeel onderzoek

Basis onderzoek

labotafel

Inzichten die mogelijks impact hebben voor ziekte en gezondheid



Klinisch onderzoek

Bed

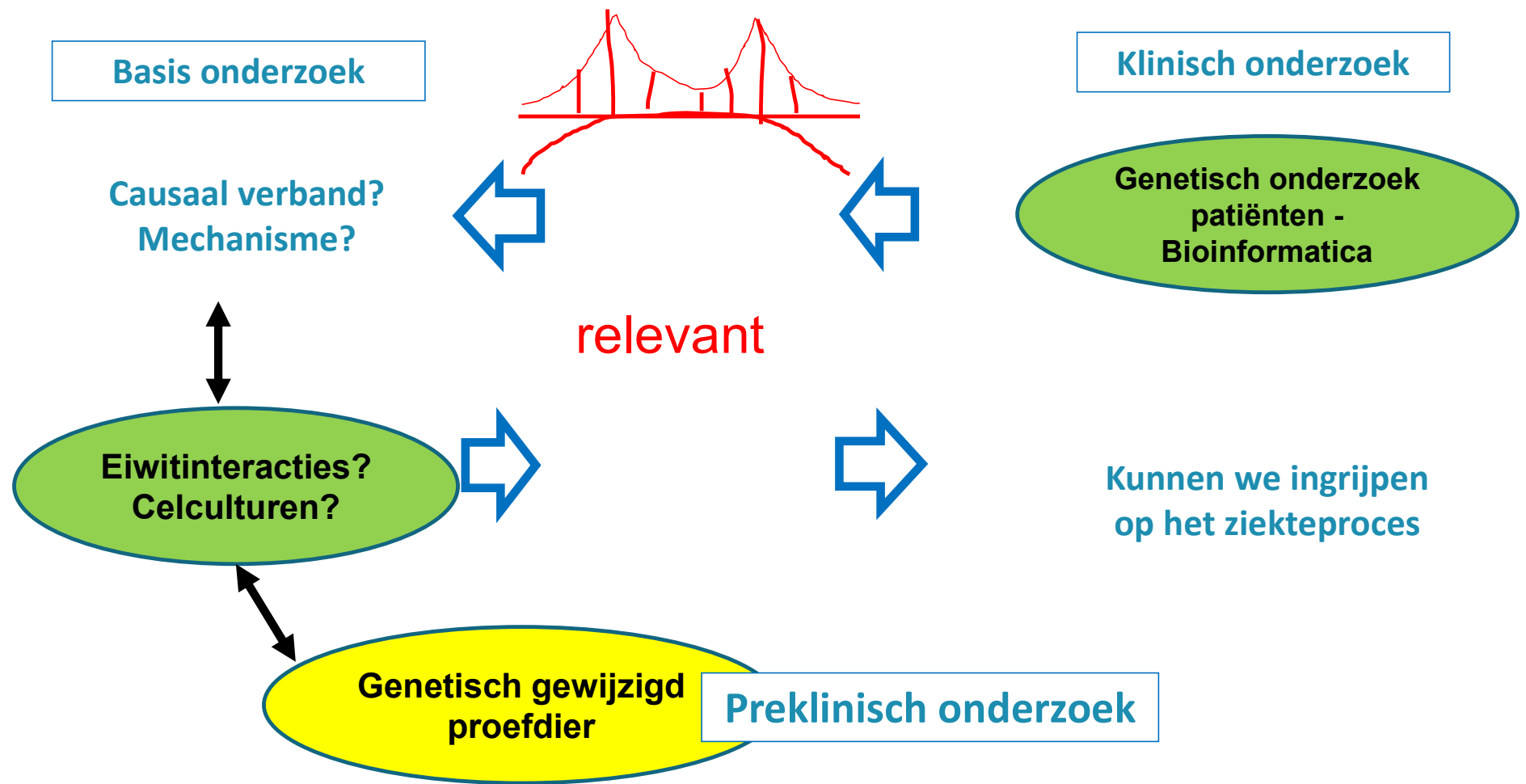
Hypothesen die verder kunnen bestudeerd worden via basis onderzoek

Preklinisch onderzoek

validatiestudies

relevant

Een verhaal van **alternatieve methoden** en **proefdier-gerelateerd onderzoek**



Een verhaal van **alternatieve methoden** **en** **proefdier-gerelateerd onderzoek**

Belang van **translationeel** onderzoek

- Geeft **inzichten** in wat voor de **mens** belangrijk is
ook soms voor het dier bij **diergeneeskunde** en diergezondheid
- Geen scherpe grens tussen fundamentele en toegepast of translationeel.



- Zoektocht naar (nieuwe) onderzoeksmethoden: kwaliteit, betrouwbaarheid, ...
- Wisselwerking en combinatie van **alternatieve** technieken met bv cellen en **in vivo** onderzoek.

Nieuwe technologie met impact op dierproeven

- CRISPR Cas technologie:

Krachtige techniek die toelaat efficient genetische wijzigingen aan te brengen direct op celniveau

Vroeger enkel via aanmaak van genetisch gewijzigde dieren ES cel-technologie

- Opent mogelijkheden voor onderzoek op cellulair niveau dus **zonder dieren**
- Biedt mogelijkheden om efficiënt genetische wijzigingen aan te brengen in dieren, dus met **minder** (surplus) **dieren**.
- Maakt het ook mogelijk efficiënter genetisch gewijzigde dieren te genereren:
meer genetische varianten
techniek toepasbaar in meerdere diersoorten (niet beperkt tot muis)

Hybride modellen

combinatie van alternatieven en dierproeven

Stamcelculturen als alternatieve technologie (rijping en genetische wijziging)

- Sommige stamcelculturen kunnen slechts beperkt gekweekt worden of hebben nood aan een specifieke micro-omgeving (extracellulaire matrix) die (nog) niet kunnen nagebootst worden in de celculturen
- Aangewezen op hybride modellen: Humane (patiënt) stamcellen na in vitro rijping (en genetische wijziging) geïmplantéerd worden in een muis omwille van de noodzakelijke aanwezigheid van de immuun-component (bv gliacellen) of micro-omgeving (extracellulaire matrix)

Wegen naar of transitie naar minder proefdiergebruik en meer proefdiervrij onderzoek (1)

- **Opleiding** van ‘gebruikers’ in alternatieve methoden en in bepaalde basistechnieken die nuttig zijn voor verdere ontwikkeling van (nieuwe) alternatieven
- Uitbouwen van **netwerken**, intern, maar ook met klinici-geneesheren en met andere disciplines: **hoge relevantie**

@KU Leuven: centra zoals Leuven Kankerinstituut, Leuvens Brein Instituut

- **Relevantie en kwaliteit** verhogen door verbeterde experimentele design:
 - Keuze diermodel, statistische onderbouw en analyse
 - Volgen van guidelines ARRIVE en PREPARE
 - Belangrijke rol van de **ECD**

Wegen naar of transitie naar minder proefdiergebruik en meer proefdiervrij onderzoek (2)

- **3-V expertisecentrum** binnen de instelling?
 - Experten met kennis uit alle onderzoeks- of ziekte domeinen nodig?
 - Onderzoekers zijn vaak best geplaatst om in hun domein de voor- en nadelen van de alternatieven en dierproeven in te schatten en te beoordelen → **'White paper'**. Vb **ECVAM** doc neurowetenschappen
 - uitbouwen **kenniscentra rond technieken**, bv stamceltechnologie, body-on-a-chip, AI, ... = Aanreiken van beste tools en mindset
 - Voldoende armslag (**mankracht, geld**) nodig
 - **Inventarisatie** van beschikbare alternatieven. REPLACE
 - Individuele 3V centra samen brengen in een overkoepelend regionaal/landelijk 3V **netwerk**?

Wegen naar of transitie naar minder proefdiergebruik en meer proefdiervrij onderzoek (3)

- **3-V** expertisecentra en netwerken
- **Geormerkt geld** voor de ontwikkeling, 'validatie' en verspreiding van nieuwe alternatieven: niet ten koste van bestaande onderzoeksbudgetten
- Belang van open access en toegang tot of **publicatie van 'negatieve' data**
 - eenvoudig systeem van preregistratie van onderzoek
 - retrospectieve analyse van projecten
- Toegang tot **humane weefselbanken** (en geanonimiseerde patiëntendatasets) vereenvoudigen

Enkele slotbedenkingen

- Optimalisering van de **opleiding**- 'culture of care' en **alternatieve** technologieën
- Belang van **relevant onderzoek** (maatschappelijk verantwoord)
- **Transparantie** naar het breed publiek
- Voldoende blijven investeren in **Vermindering en Verfijning**
- Belang van de evaluatie van projecten door de **ECD**: goede werk nog verder versterken!
- **3-V expertisecentra** en netwerken
- **Geormerkte budgetten** voor de ontwikkeling, 'validatie' en verspreiding van nieuwe alternatieven:
- Opletten voor extra **administratieve overlast** of (verdoken) shift van onderzoeksgelden naar uitvoering administratieve taken.

Dierproeven aan Universiteiten

- Basisprincipe: Neen, tenzij ...
- Discovery science: een verhaal van
alternatieve methoden
EN
proefdier-gerelateerde methoden
- **Geen OF-OF** verhaal
- Studie naar oorzakelijk verband op moleculair niveau in ontstaan van ziekteprocessen
- Onderzoekers werken graag mee aan meer alternatieven en minder dierproeven