

**Red Española para el Desarrollo de
Métodos Alternativos a la
experimentación animal**

10 años



1999-2009

***Los métodos alternativos a la experimentación
animal ante las nuevas normativas
internacionales***

**IV Jornada de REMA, X Aniversario
Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid
1 de diciembre de 2009**

Documentos disponibles en <http://www.remanet.net/>

10 años



1999-2009

IV Jornada de REMA: *Los métodos alternativos a la experimentación animal ante las nuevas normativas internacionales*

Madrid, 1 de diciembre de 2009.

MESA REDONDA sobre LOS NUEVOS RETOS:

“Necesidad de integrar a todos los distintos sectores/actores implicados”.

José V. Castell Ripoll.

Past- Vicepresident ecopa

IIS-Fundación Hospital La Fe. Valencia



RETOS para las 3R's.

- 1) Los retos de la ciencia, y la interacción con los investigadores (sociedades científicas).
- 2) El reto de una respuesta adecuada a la demanda social, expresada por el Parlamento Europeo, de contribuir a una reducción cada vez mayor del uso de animales. Los retos de REACH, ECHA y la directiva de Cosméticos
- 3) Los retos de la formación y educación en los principios de la 3Rs, en particular en el ámbito científico y del desarrollo industrial
- 4) Los retos frente a la Sociedad: informar verazmente, divulgar, asesorar
- 5) Retos legales: Necesidades de armonizar criterios de aceptación/legislación por los organismos reguladores
- 6) Necesidad de colaborar en un mundo globalizado

10 años



1999-2009

“Ciencia” versus 3R’s...?

El reto frente a la Ciencia

- ❖ ¿Es la investigación en *alternativas* una línea marginal del conocimiento científico?, ciencia de segunda clase?
- ❖ Ciencia innovadora y de excelencia es lo que necesitamos para lograr desarrollos/métodos conceptualmente robustos y convincentes.
- ❖ ¿Sería evaluado positivamente (priorizado) un proyecto de investigación claramente dirigido a alternativas por la ANEP/ISCIII ?
- ❖ ¿Por qué muchos de nosotros, capaces de conseguir financiación competitiva, en ocasiones “disfrazamos” los proyectos...?

10 años



1999-2009

“Ciencia” versus 3R’s...?

El reto frente a los científicos/sociedades

- ❖ El núcleo duro de los científicos tendrá que ser convencido de que la implementación de los principios de ética y las 3Rs no tiene que ser percibido como una amenaza
- ❖ Reacciones maximalistas de científicos/sociedades invocando el *cuasi*-colapso de la ciencia ante cualquier iniciativa legislativa minimamente restrictiva.
- ❖ Aunque por la naturaleza de un experimento no siempre sea siempre posible **reemplazarlo** (*y menos si no se intenta...!*), **reducir** lo es casi siempre y **refinar** siempre.

10 años



1999-2009

El reto de una respuesta, adecuada a una demanda social...

- 1) Voluntad expresada por el Parlamento Europeo, de contribuir a una reducción cada vez mayor del uso de animales.
- 2) Los plazos legales marcados (Directiva de Cosméticos) obligan a acciones urgentes de cara a la sustitución del uso de los animales por técnicas igualmente eficaces para prevenir los riesgos
- 3) Las crecientes necesidades de evaluación de la seguridad de compuestos, puede relanzar el uso de animales si no se adoptan a tiempo estrategias adecuadas (REACH)
- 4) No basta con “querer” y legislar: no se puede construir una realidad virtual y un mundo ideal a base solo de Directivas, que a la vista de su imposible aplicación tengan que ser pospuestas una y otra vez...

10 años



1999-2009

Escenario plausible...?

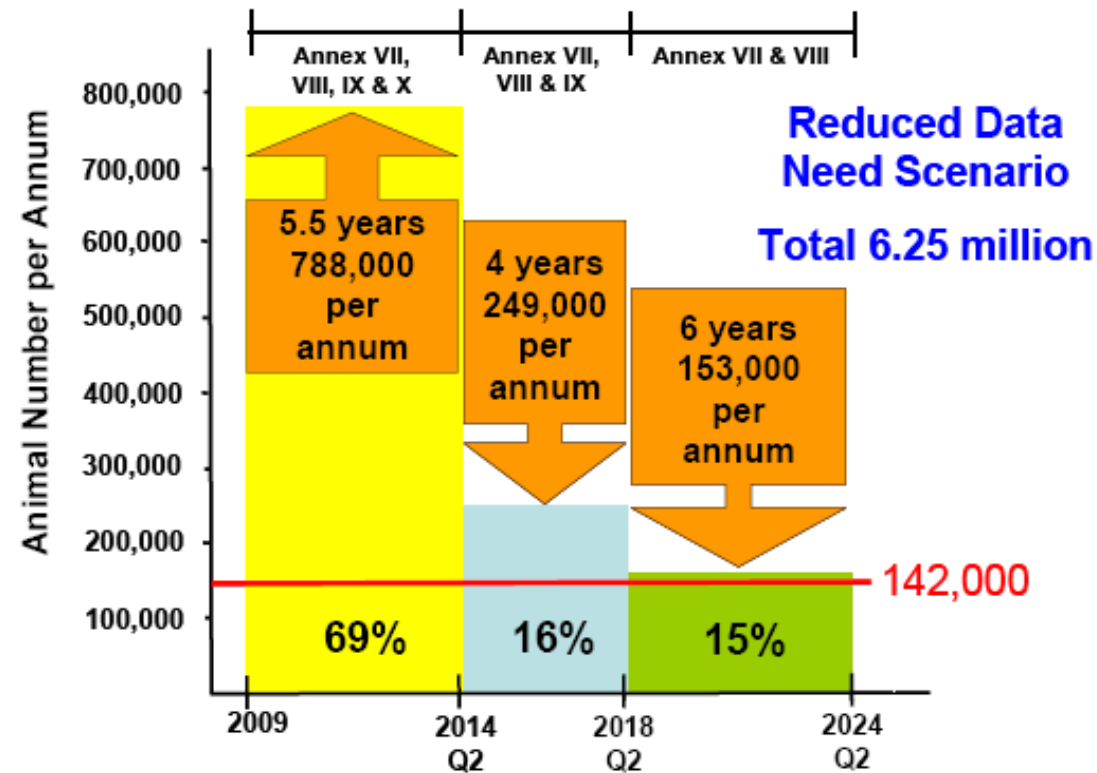


Fig. 5: Animal use per year in the reduced data need scenario compared to the baseline level of 142,000 animals for toxicological safety testing industry, household & cosmetics (according to the 4th Report on Animal Numbers [COM(2005) 7]).

La incorporación de las alternativas 3R en los dosieres de evaluación de la seguridad de los cosméticos presentados al SCC(NF)P

- ❖ Claramente, cuando los procedimientos han sido validados, los métodos alternativos (3R), son incorporados de manera gradual y sin obstáculos en los dosieres de aprobación. El *“toxic class method”* y *“up and down procedure”* en la valoración de la toxicidad aguda, la reducción y el reemplazo en temas tales como *“skin and eye irritation”*, la gradual utilización del *“local lymph node assay”* para sensibilizantes cutáneos y el uso rutinario uso de técnicas de *mutagenicidad/genotoxicidad*, así como el test de fototoxicidad (3T3-NRU), van apareciendo en la mayoría de las solicitudes
- ❖ Las áreas en la que todavía se consumen más animales (y para las que no hay opciones) son *repeated dose toxicity*, *reproductive toxicity*, *toxicocinética* y *carcinogénesis*.
- ❖ Son necesarias acciones urgentes *para proveer* ideas que sirvan para desarrollar métodos que aborden esos *endpoints*, porque si no, difícilmente vamos a alcanzar los objetivos señalados para 2013...



Convocatoria conjunta EU-COLIPA

Plazo: 3/2/10



Research into Alternative Testing Methods

Funding Opportunities from the European Commission and the Cosmetic Industry

Working Together on Alternatives

In a unique joint effort, the European cosmetic industry has decided to match research funds made available by the European Commission under the 7th RTD Framework Programme.

The European Commission launched a Call for Proposals on 30 July 2009 asking researchers to submit proposals on the development of a strategy towards alternative solutions to animal testing in the field of repeated dose systemic toxicity. The European cosmetic industry has committed to match the funding given by the European Commission, making a total of EUR 50 million available for this theme.

Up to 7 projects will be selected by the European Commission, according to criteria defined by this Call for Proposals. Selected projects can benefit from funding from both the European Commission and the cosmetic industry, providing up to 100% of the total funding for each project. The available funds make up a total of EUR 50 million, with half being provided by the European Commission and half by the cosmetic industry.



summarized in favour of the Beneficiaries and for the purpose of the research funding. The text of the Simplified Grant Agreement will be published on the Colipa website for information.

The cosmetic industry has shown a long standing and continuous commitment to the elimination of animal testing. Through this collaboration with the European Commission, the cosmetic industry continues to play a leading role in the development of alternative methods and of new approaches to safety assessment. Colipa is already working with the European Commission and other sector organisations through the European Partnership for Alternatives to Animal Testing (EPAA).

Summary

On 30 July 2009, the European Commission launched a Call for Proposals for the development of a strategy towards alternative solutions to animal testing in the field of application to repeated dose systemic toxicity under the Theme "Health" of the 7th European RTD Framework Programme (2007-2013).

The cosmetic industry will give financial support to projects selected by the European Commission with the same amount as the European Commission, bringing the total amount of funding to EUR 50 million. In order to obtain financial support from the cosmetic industry, successful projects must conclude a Simplified Grant Agreement with Colipa.

- Date of publication: 30 July 2009
- Deadline: 3 February 2010
- Budget: EC: EUR 25 million - Cosmetic Industry: EUR 25 million
- Application details: www.cordis.europa.eu
- Application details: www.cordis.europa.eu

Further details about the European Commission proposal can be found by visiting the website: www.cordis.europa.eu.

... evaluated by genetic tools
... development of causal predictive
... computational models
... Use of "in-silico" based techniques

Introduction

The search for alternative methods has seen significant achievements over the last 20 years. The progress made has been largely due to the continued commitment of the European Commission and the cosmetic industry for research into alternatives. The research programme launched by this Call for Proposals aims to address the challenge of finding alternative test methods in the specific field of repeated dose systemic toxicity.

Safety

Consumer safety is fundamental to our activities. The European Union legislation that is in place gives consumers confidence in the safety of cosmetic products.

Each ingredient in every cosmetic product on the market today will have been tested at some point to make sure that it does not cause harm to consumers and workers. Many of the ingredients that have



Sources of Financing

- European Commission commitment: European Commission financial contribution: up to EUR 25 million
- Cosmetic industry commitment: Industry consortium contribution: up to EUR 25 million

For each proposal selected by the European Commission, the cosmetic industry is committed to providing additional funding. The funding shall be equal in each case to the European Commission's contribution (50% of eligible costs).

The European Commission selected proposals may therefore be funded up to 100% of the total eligible cost.

The Application Process

The evaluation and selection of proposals will be handled exclusively by the European Commission. FP7 rules for submission of proposals, and the related evaluation, selection and award procedures apply, and due procedures carried out by the European Commission. FP7 rules also apply with regard to intellectual property rights provisions.

Applications should be sent to the European Commission only. Projects selected for funding by the European Commission will also receive funding by the cosmetic industry.

The cosmetic industry will then co-fund the projects selected by the European Commission on the basis of a Simplified Grant Agreement concluded between the cosmetic industry and the Researchers. To obtain the funding, the coordinators of the selected projects should contact Colipa at the address listed below.

The Role of Colipa, the European Cosmetics Association

The cosmetic industry will contribute to funding projects selected by the European Commission under the research programme, up to a total of EUR 25 million. In order to do this, Colipa has set up a consortium contract between member companies thereby providing a legal mechanism for securing the committed industry funding. Colipa, mandated by its industry members, will enter into Simplified Grant Agreements with the Beneficiaries. This will ensure that the funding process is transparent and the payments are clearly

July 2009, the European Commission launched a Call for Proposals on the development of a strategy towards alternative solutions to animal testing in the field of repeated dose systemic toxicity, focusing on the following topics:

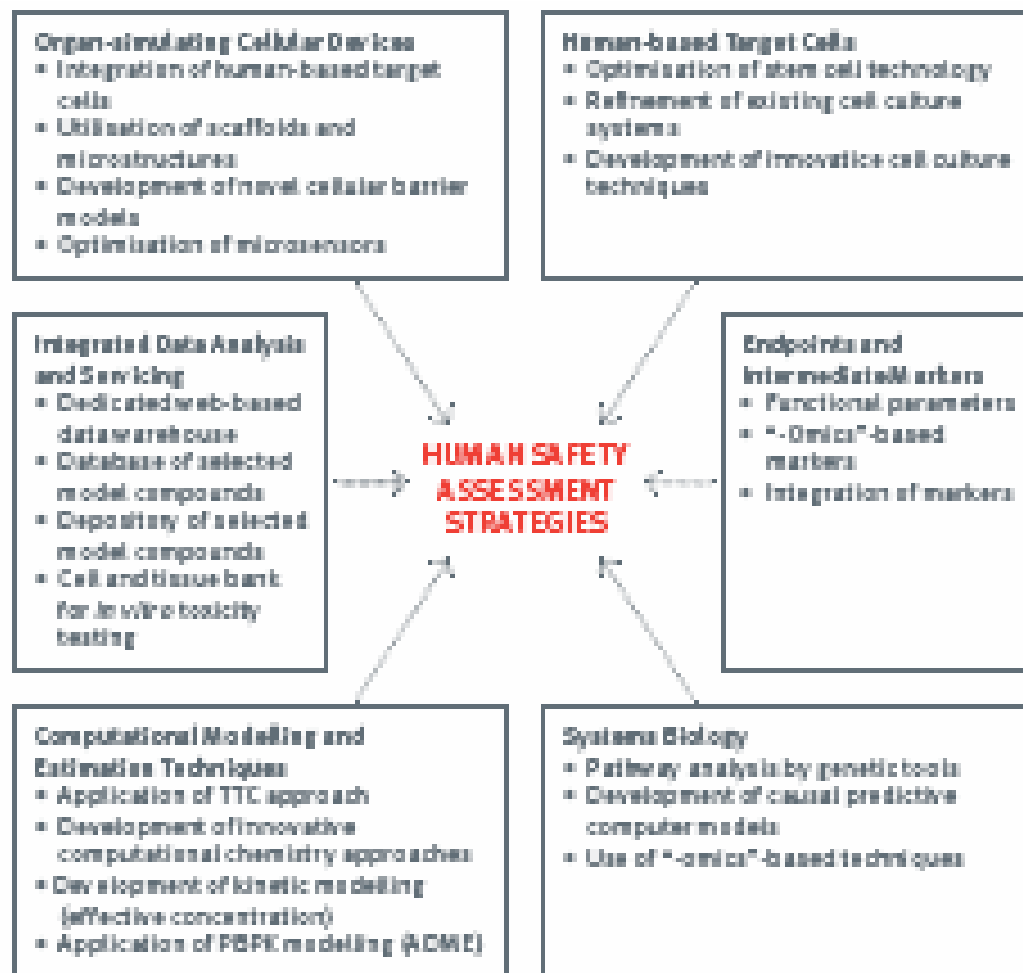
- the development and use of advanced organ-simulating devices as alternatives for long-term toxicity testing;
- the optimisation of current methodologies and development of novel methods to achieve functional differentiation of human-based target cells *in vitro* that change the focus from rodent systems to the more refined human models allowing to identify human toxicological biomarkers and endpoints;
- the establishment of endpoints and intermediate markers in human-based target cells with relevance for repeated dose systemic toxicity testing;
- the optimisation of computational modelling and estimation techniques;
- the exploitation of systems biology, physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modelling and (quantitative) structure-activity relationship (QSAR) approaches, for the development of predictive causal computer models to forecast the toxicological potential of previously uncharacterized chemical compounds;
- integrated data analysis and servicing.

In addition to the six above-listed collaborative projects, applicants are invited to submit proposals for a coordinating action in the topic area (large-scale integrating project). In all cases only up to one project can be funded per topic.

- Call identifier: FP7-HEALTH-2010-4 Alternative Testing Strategies

More information on this call is available at www.cordis.europa.eu.

Una apuesta por abrir nuevos caminos, búsqueda de nuevas ideas...



- ❖ Organ simulating cellular devices
- ❖ Human-based target cells
- ❖ Endpoints and markers
- ❖ Systems Biology
- ❖ Computational modelling
- ❖ Integrated data analysis

10 años



1999-2009

Los retos de la educación, formación, difusión y asesoramiento ...

- 1) Se hace necesario el “educar” a los investigadores en el principio de las 3R’s, en la convicción de que es una carrera de fondo...
- 2) Es necesario facilitar una formación adecuada a los miembros de los Comités de Ética Animal que son quienes deben en primera instancia evaluar los proyectos y confrontar las aseveraciones de los investigadores (*no existe alternativa posible al uso de animales...*)
- 3) Es importante difundir a la sociedad información veraz, y realista, y no crear falsas expectativas
- 4) Es importante colaborar con los organismos pertinentes asesorando técnicamente a las autoridades.

10 años



1999-2009

Necesidad de colaborar eficazmente, en un mundo globalizado

- ❖ Dimensión global del problema: una implementación “regional” no es la solución para un mercado globalizado
- ❖ El marco en el que las alternativas a la experimentación animal pueden ser eficazmente desarrolladas, estandarizadas, validadas e implementadas legalmente ha de ser percibido como un marco global
- ❖ La colaboración transcontinental se percibe como la estrategia más adecuada para el S.XXI
- ❖ Un diálogo internacional de cara a la armonización de los criterios de aceptabilidad de los métodos alternativos es esencial (OCDE, ICH).
- ❖ Eficacia en la toma de decisiones: debido a la necesidad de alcanzar el consenso entre todos los estados, el tiempo entre que un método ha sido validado y la adopción de una resolución (OCDE) y aceptación legislativa es cada vez mayor
- ❖ Adopción de estrategias de coordinación como las que propone **ecopa** (4 parties) puede ayudar a acelerar el proceso de aceptación.