



PROMOVENDA KOMT MET METHODE OM  
DIERPROEF EN ALTERNATIEF TE VERGELIJKEN

**70%**

# MINDER DIERPROEVEN

Dierproeven om de schadelijkheid van een chemische stof te bepalen zijn in veel gevallen te voorkomen door kennis van de chemische eigenschappen te gebruiken. Dit stelt Etje Hulzebos, die onlangs promoveerde op de bruikbaarheid van alternatieven voor dierproeven. Zij ontwikkelde een manier om een puntenscore toe te kennen aan alternatieven. Haar toekomstmuziek: tot 70 procent minder dierproeven.

Tekst: Jaap Tuinstra

**V**oor dierproeven geldt: hoe minder hoe beter. Toch vinden er jaarlijks nog veel dierproeven plaats. De chemische industrie en onderzoeksinstituten in Nederland gebruiken ongeveer veertigduizend konijnen, muizen, ratten en vissen per jaar om vast te stellen hoe schadelijk een chemische stof is. Daarmee zijn zij verantwoordelijk voor 7 procent van alle proeven op deze gewervelde dieren. De overige dieren worden volgens cijfers van de overheid uit 2009 hoofdzakelijk gebruikt voor het testen van geneesmiddelen en voor wetenschappelijk onderzoek.

## Einde taboes

Voor de proefdieren gloort er gelukkig licht aan het einde van de tunnel. Toxicologe Etje Hulzebos claimt namelijk dat het aantal dierproeven voor de beoordeling van chemische stoffen omlaag kan. Zij promoveerde op 26 september aan de Universiteit van Amsterdam op onderzoek naar de bruikbaarheid van alternatieven voor dierproeven om stoffen te beoordelen. Hulzebos noemt

als voorbeeld de pijnlijke testen op konijnen en muizen om te bepalen of een stof kwalijk is voor de huid. In de helft van de gevallen kan daar een alternatief volstaan. Ook laat ze zien dat vistesten voor mogelijk 70 procent vervangen kunnen worden door de bestaande kennis over de chemische eigenschappen van stoffen beter te gebruiken. Zo bepaalt de ordening van de atomen zoals koolstof, waterstof en zuurstof in een molecuul de oplosbaarheid in vet, en die oplosbaarheid bepaalt de giftigheid voor vissen. Zo'n verband heet een structuur-activiteitsrelatie of, als het verband goed in cijfers uit te drukken is, een kwantitatieve structuur-activiteitsrelatie, afgekort QSAR.

"Het toepassen van QSAR's bij risicobeoordelingen van chemische stoffen was lang taboe omdat voor alternatieven kaf en koren moeilijk te scheiden waren", vertelt Hulzebos. Zij ontwikkelde daarom een manier om een puntenscore toe te kennen aan alternatieven zoals de QSAR. Die score bepaalt of het alternatief goed genoeg is om een dierproef te vervangen.

“Alternatieven waren lang taboe omdat kaf en koren moeilijk te scheiden waren”

### Ontploffende borstkas

Aan alternatieve methoden is geen gebrek. Het probleem is alleen dat de onzekerheid van de uitkomsten nooit goed is vergeleken met die van dierproeven. Dat is lastig, want de producent van een chemisch middel wil graag snel zekerheid over het oordeel van de ambtenaar die over de toelating beslist. “Als een fabrikant denkt dat een dierproef sneller wordt geaccepteerd, dan zal hij die verkiezen boven bijvoorbeeld een QSAR”, legt Hulzebos uit. De producent wil bovendien niet dat de ambtenaar vanwege de onzekerheid van een alternatief extra voorwaarden aan de toelating verbindt, bijvoorbeeld door een streng symbool op de verpakking van een middel voor te schrijven, zoals de prent van een ontploffende borstkas. Toch maar die algemeen geaccepteerde dierproef uitvoeren, is dan snel de conclusie van de fabrikant. Gelukkig kunnen met de puntenscore de producent en de toelatingsambtenaar beide zien dat een dierproef onnodig is. “En daarmee verdwijnt de koudwatervrees”, voorspelt Hulzebos.

Voor de komende jaren verwacht de toxicologe dat middelen waarvoor nog nauwelijks testgegevens bestaan aan bod komen. Het zal dan vaak gaan om de keuze tussen een dierproef of een alternatief, zoals inzicht in de risico's op basis van de molecuulstructuur. Vooral dan is vertrouwen in de kwaliteit van het alternatief nodig en kan de puntenscore dierproeven voorkomen. ■



### HOE WERKT HET?

De score is een soort afvinklijst met deelcijfers en een eindcijfer, met vragen als ‘wat voorspelt de test?’, ‘is de betrouwbaarheid van de gegevens goed bekend?’ en ‘is de test uitgevoerd volgens een voorgeschreven methode?’. Het alternatief en de dierproef liggen tegelijk onder het vergrootglas, waardoor de uitkomsten te vergelijken zijn. Uit eigen ervaring weet Hulzebos, werkzaam voor een bedrijf in geur- en smaakstoffen, dat het een effectieve manier is om het alternatief een duwtje in de rug te geven. Zij kan haar collega's nu goed laten zien dat een alternatieve test deugt, waardoor bijvoorbeeld een stof niet uitgeprobeerd hoeft te worden op het oog van een levend konijn of de huid van een muis.

### REACH EN DIERPROEVEN

De keuze tussen een dierproef en een alternatief moet door fabrikanten van chemische stoffen sinds enkele jaren regelmatig worden gemaakt. In 2007 werd onder de naam Reach namelijk nieuwe Europese regelgeving van kracht, en deze vereist dat de producent voor ieder product dat in een hoeveelheid van meer dan duizend kilo op de markt is of komt een flink pakket gegevens aanlevert. Dat wordt bekeken door ambtenaren van het ECHA, het Europese bureau voor de beoordeling van chemische stoffen. De nieuwe regels waren vooral bedoeld om een achterstand in kennis over de risico's van chemische stoffen in te lopen. Voor stoffen die al jaren verkocht werden en in huis-tuin-en-keukenproducten als waspoeders en kunststoffen zitten, waren de risico's voor de gezondheid en het milieu namelijk nooit goed bekeken. Met de nieuwe regels voor toelating en registratie van chemische stoffen moet die informatie boven tafel komen.

De afgelopen jaren zijn vooral middelen aan bod gekomen die in grote hoeveelheden gebruikt worden. Vaak zijn hiervoor in het verleden daarom al testen uitgevoerd. Als dat zo is, dan zijn die resultaten opnieuw bruikbaar. Alternatieve methoden, dus zonder testen op gewervelde dieren, vormden in 2010 de basis voor de beoordeling van ongeveer de helft van de bij het Europese bureau ECHA aangemelde stoffen. Voor testen waarbij veel dieren nodig zijn (bijvoorbeeld om de effecten op organen of op de voortplanting te bepalen) was *Read across* het meest toegepaste alternatief. Deze methode houdt in dat een vergelijking plaatsvindt tussen een nieuw te beoordelen stof en een stof die er erg op lijkt en waarvan veel bekend is. De gelijkenis tussen de stoffen is dan een reden om geen verdere testen meer uit te voeren.

*(Q)SAR and other (non) testing data in Integrated Testing Strategies using standardised Weight of Evidence criteria. Proefschrift Etje Hulzebos. Universiteit van Amsterdam.*