

Optimaliseren van een 'New Approach Methodology' (NAM) om de potentiële gevaren van inhaleerbare stoffen te testen



VITO Health

Contactpersoon: Sandra Verstraelen & Evelien Frijns

Doel van de actie

Met deze actie draagt VITO bij aan de ontwikkeling van een 'New Approach Methodology' (NAM) om de potentiële gevaren door inademen van chemische stoffen te testen zonder daarvoor gebruik te maken van proefdieren. NAM's zijn een verzameling van methoden en nieuwe technologieën die het mogelijk maken om onderzoek uit te voeren zonder of met een significante vermindering van dierproeven, daar waar dat eerder wel nodig was.

Het ontwikkelen van een gevalideerde NAM voor inhalatietesten zal wereldwijd bijdragen tot een vermindering van dierproeven. De ontwikkeling binnen VITO, in de context van het INSPIRE project is gericht op inhalatie van chemische stoffen, maar deze NAM zal, mits verdere optimalisaties, op termijn ook toepasbaar zijn voor farmaceutisch en biomedisch onderzoek.

Achtergrond van de actie

We zijn ons er niet altijd van bewust dat we vaak chemische stoffen inademen, bijvoorbeeld via bepaalde poetsproducten. Echter is het inademen van stoffen soms juist de bedoeling, zoals bijvoorbeeld bij geneesmiddelen wanneer men een inhalator of puffer gebruikt. Om de potentiële gevaren van inhaleerbare stoffen te testen of om hun werkzaamheid na te gaan, werden tot hier toe voornamelijk dierproeven uitgevoerd.

Er is groeiende druk vanuit de samenleving naar alternatieve inhalatietesten waardoor het aantal proefdieren sterk vermindert. Proefdierstudies voor het testen van inhaleerbare stoffen zijn nog steeds de gouden standaard volgens de huidige regelgeving. Dit komt omdat er nog geen gevalideerde alternatieve methoden beschikbaar zijn. Er is een grote nood voor de ontwikkeling van een gevalideerde en wettelijk te implementeren NAM voor inhalatiestudies.

Er worden 5-50 proefdieren gebruikt voor het screenen van acute inhalatie toxiciteit afhankelijk van de wettelijke richtlijn en doel van de studie. Korte termijn testen van 28 dagen gebruiken 60-120 dieren, terwijl er voor testen met een blootstelling gedurende 90 dagen 80-160 dieren nodig zijn. Algemeen wordt het wereldwijd gebruik van proefdieren voor inhalatietesten geschat op 2 miljoen per jaar.

Omschrijving van de actie

Voor de ontwikkeling van een alternatieve methode (NAM) voor acute inhalatie toxiciteit, is VITO uitvoerder van het experimentele werk voor het INSPIRE (IN vitro System to Predict RESpiratory toxicity) initiatief, gesponsord door PETA⁶ International Science Consortium.

Door het beschikbaar stellen van een (te valideren) *in vitro* testplatform (wetenschap dat zich voordoet buiten het lichaam in een kunstmatige omgeving) aan bedrijven willen we een oplossing bieden om sneller chemische en farmaceutische stoffen te screenen op veiligheid en werkzaamheid (in het geval van inhaleerbare geneesmiddelen).

Er is nood aan casestudies om de brede inzetbaarheid van dit platform voor inhalatietesten aan te tonen. VITO heeft financiering ontvangen van Departement Omgeving voor het uitvoeren van case studies met een (i) (ultrafijn/nano) partikel, (ii) microplastic en (iii) farmaceutische stof.

Resultaten van de actie

Er is geen einddatum voorzien voor de ontwikkeling van een NAM voor acute inhalatie toxiciteit. In eerste instantie is het de bedoeling om wetenschappelijk vertrouwen te winnen met betrekking tot deze methode bij verschillende

⁶ People for the Ethical Treatment of Animals.

stakeholders. Daarna kunnen verdere stappen gezet worden richting standaardisatie en validatie. De eerste resultaten van de INSPIRE studie worden ingediend voor publicatie eind 2023. Verder zal er een methode protocol voorbereid worden om het validatietraject te starten.