

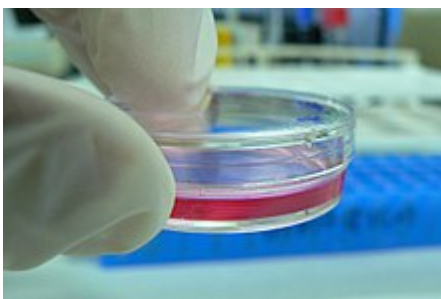
Las **alternativas a la experimentación con animales** son el desarrollo y la implementación de métodos de prueba que eviten el uso de animales vivos. Existe un amplio consenso en que la reducción del número de animales utilizados y el perfeccionamiento de las pruebas para reducir el sufrimiento deberían ser objetivos importantes para las industrias involucradas. Dos alternativas principales a la experimentación con animales *in vivo* son las técnicas de cultivo celular *in vitro* y la simulación por computadora *in silico*; sin embargo, algunos afirman que no son alternativas verdaderas porque las simulaciones utilizan datos de experimentos con animales anteriores y los cultivos celulares a menudo requieren productos derivados de animales, como suero o células. Otros dicen que no pueden reemplazar a los animales por completo, ya que es poco probable que alguna vez proporcionen suficiente información sobre las complejas interacciones de los sistemas vivos.

Otras alternativas incluyen el uso de seres humanos para pruebas de irritación cutánea y sangre humana donada para estudios de pirogenicidad. Otra alternativa es la microdosificación, en la que se evalúa el comportamiento básico de los medicamentos utilizando voluntarios humanos que reciben dosis muy inferiores a las que se espera que produzcan efectos en todo el cuerpo. Si bien la microdosificación proporciona información importante sobre la farmacocinética y la farmacodinámica, no revela información sobre la toxicidad o la toxicología. Además, el Fondo para la Reemplazo de Animales en Experimentos Médicos observó que, a pesar del uso de la microdosificación, "seguirán siendo necesarios estudios con animales".

Los principios rectores para un uso más ético de los animales en las pruebas son las tres R (3Rs), descritas por primera vez por Russell y Burch en 1959. Estos principios se aplican actualmente en muchos establecimientos de pruebas de todo el mundo.

1. *Sustitución* se refiere al uso preferido de métodos no animales sobre métodos animales siempre que sea posible alcanzar el mismo objetivo científico.
2. *Reducción* se refiere a métodos que permiten a los investigadores obtener niveles comparables de información de menos animales, o obtener más información del mismo número de animales.
3. *Refinement* se refiere a métodos que alivian o minimizan el dolor potencial, el sufrimiento o la angustia, y aumentan el bienestar animal para los animales utilizados.

Cultura celular e ingeniería de tejidos



Cultura celular en un plato de cultivo de tejido

especial

El cultivo de células puede ser una alternativa al uso de animales en algunos casos. Por ejemplo, se han desarrollado células cultivadas para crear anticuerpos monoclonales; antes de esto, la producción requería que los animales se sometieran a un procedimiento que probablemente causaría dolor y sufrimiento. Sin embargo, aunque los métodos de cultivo de células o tejidos pueden reducir el número de experimentos realizados en animales intactos, el mantenimiento de las células en cultivo normalmente requiere el uso de suero de origen animal. Aunque es difícil obtener cifras exactas, algunos han estimado que cada año se sacrifican un millón de fetos de vaca para obtener el suministro mundial de suero bovino fetal, que se utiliza para cultivar células cultivadas. La prueba de productos cosméticos directamente en un animal se puede minimizar o eliminar mediante el uso del crecimiento y desarrollo de células *in vitro*. Esto se puede generalizar como el crecimiento de células fuera del cuerpo y la prueba en ellas sin causar daño o dolor al sujeto de prueba. La mayor parte del tiempo, este método de prueba cosmética requiere menos tiempo y es menos costoso que las opciones alternativas.

Corrosión cutánea e irritación de la piel

La irritación y corrosión cutáneas se refieren a los efectos tóxicos localizados que resultan de la exposición tópica de la piel a una sustancia. Se pueden utilizar pruebas equivalentes de piel humana para reemplazar los estudios de irritación y corrosión realizados en animales. EpiDerm de Mattek y EpiSkin y el modelo RHE de SkinEthic se derivan de células cutáneas humanas que se han cultivado para producir un modelo de piel humana. Estos métodos son actualmente sustitutos aceptados en Canadá y la Unión Europea (UE). En agosto de 2010, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) publicó la Guía de Pruebas 439 que describe el nuevo procedimiento para la identificación de peligros *in vitro* de sustancias químicas irritantes.

Otro sustituto sintético utiliza una membrana proteica para simular una barrera cutánea y está aprobado como reemplazo parcial por el Departamento de Transporte de los EE. UU. y la Unión Europea.

Absorción de la piel

La OCDE ha aprobado varios métodos de cultivo de tejidos que miden la tasa de absorción de sustancias químicas por la piel.

Fototoxicidad

La fototoxicidad es una erupción, hinchazón o inflamación, similar a una quemadura solar grave, causada por la exposición a la luz después de la exposición a una sustancia química. La prueba de fototoxicidad de captación de rojo neutro (NRU) 3T3, aprobada por la OCDE, detecta la viabilidad de las células 3T3 después de la exposición a una sustancia química en presencia o ausencia de luz. La línea celular 3T3 se desarrolló en 1962 y se deriva de células de fibroblastos embrionarios de ratón.

Modelo fúngico para el metabolismo de las drogas mamíferas

Los hongos como *Cunninghamella elegans* pueden utilizarse como modelo microbiano del metabolismo de fármacos en mamíferos, reduciendo así la necesidad de utilizar animales de laboratorio.

Los procariotas se utilizan a menudo como una alternativa a la experimentación con animales. Entre ellos se encuentran bacterias como *Escherichia coli* (*E. coli*) o *Bacillus subtilis*. Estas bacterias son el modelo ideal para los estudios genéticos y moleculares. Los hongos también se utilizan como una alternativa para la experimentación con animales. Algunos hongos se pueden utilizar para estudios genéticos o estudios de ritmos circadianos. Entre ellos se puede incluir *Neurospora crassa*, también conocido como un tipo de moho rojo. Los invertebrados son otro candidato ideal para las pruebas. Uno de los invertebrados más comunes en los que se realizan pruebas es *Drosophila melanogaster*, la mosca de la fruta. Las moscas de la fruta se utilizan para detectar enfermedades humanas.

Organoids (3D cell cultures)

Russell y Burch, que escribieron hace seis décadas, no podrían haber previsto algunas de las tecnologías que han surgido hoy. Una de estas tecnologías, los cultivos celulares en 3D, también conocidos como organoides o miniórganos, han reemplazado a los modelos animales para algunos tipos de investigación. En los últimos años, los científicos han producido organoides que se pueden utilizar para modelar enfermedades y probar nuevos medicamentos. Los organoides crecen in vitro en andamios (hidrogeles biológicos o sintéticos como Matrigel) o en un medio de cultivo. Los organoides se derivan de tres tipos de células madre humanas o animales: células madre pluripotentes embrionarias (ESC), células madre somáticas adultas (ASC) y células madre pluripotentes inducidas (iPSC). Estos organoides se cultivan in vitro e imitan la estructura y la función de diferentes órganos como el cerebro, el hígado, los pulmones, los riñones y el intestino. Los organoides se han desarrollado para estudiar enfermedades infecciosas. Los científicos de la Universidad Johns Hopkins han desarrollado miniorganoides cerebrales para modelar cómo el COVID-19 puede afectar al cerebro. Los investigadores han utilizado organoides cerebrales para modelar cómo el virus del Zika altera el desarrollo cerebral fetal. Los tumoroides (cultivos celulares en 3D derivados de células biopsiadas de pacientes humanos) se pueden utilizar para estudiar la genómica y la resistencia a los fármacos de los tumores en diferentes órganos. Los organoides también se utilizan para modelar enfermedades genéticas como la fibrosis quística, enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, enfermedades infecciosas como el MERS-CoV y el norovirus, e infecciones parasitarias como la causada por el *Toxoplasma gondii*. Los organoides derivados de células humanas y animales también se utilizan ampliamente en la investigación farmacológica y toxicológica.

Human-based

Irritación cutánea

Se ha diseñado una prueba de parche cutáneo que se utiliza en Canadá para medir el desarrollo de erupciones, inflamación, hinchazón o crecimiento anormal de tejido en

voluntarios humanos. A diferencia de los corrosivos, las sustancias definidas como irritantes solo causan daño cutáneo reversible.

Otro enfoque ha sido el desarrollo de métodos de prueba que utilizan células humanas cultivadas. Se han cultivado queratinocitos epidérmicos humanos para imitar la epidermis humana y se utilizan para medir la irritación de la piel y la corrosión dérmica. Este método ha sido aceptado por la UE y está destinado a reemplazar la prueba de irritación de la piel del conejo de Draize.

Pirogenicidad

Los pirógenos son, en la mayoría de los casos, productos farmacéuticos o fármacos intravenosos que pueden causar inflamación o fiebre cuando interactúan con las células del sistema inmunitario. Esta interacción se puede comprobar de forma rápida y precisa *in vitro*.

Construcción modular in vitro

El sistema inmunitario modular in vitro (MIMIC) utiliza células humanas para crear un modelo del sistema inmunitario humano en el que se puede probar la eficacia de nuevas vacunas y otros compuestos, reemplazando algunos pasos del proceso de desarrollo de vacunas que de otro modo se realizarían en animales. Este proceso es más rápido y más flexible que los métodos anteriores, pero los críticos temen que pueda ser demasiado simple para ser útil a gran escala.

Imágenes médicas

Las imágenes médicas permiten mostrar a los investigadores cómo se metabolizan los medicamentos mediante el uso de microdosis y el estado detallado del tejido orgánico.

simulación de computadora



Se han utilizado maniqués para reemplazar animales vivos en pruebas de impacto.

Entre los ejemplos de simulaciones por ordenador disponibles se incluyen modelos de asma, aunque los nuevos medicamentos potenciales identificados mediante estas técnicas todavía deben ser verificados en pruebas con animales y seres humanos antes de obtener la autorización.

Los maniqués operados por computadora, también conocidos como muñecos de prueba de choque, equipados con sensores internos y video, han reemplazado las pruebas de trauma en animales vivos para las pruebas de choque de automóviles. El primero de ellos fue el "Sierra Sam", construido en 1949 por Alderson Research Labs (ARL) Sierra Engineering. Estos muñecos continúan perfeccionándose. Antes de esto, se usaban cerdos vivos como sujetos de prueba para las pruebas de choque.

Se han construido modelos informáticos para modelar el metabolismo humano, estudiar la acumulación de placa y el riesgo cardiovascular y evaluar la toxicidad de los fármacos, tareas para las que también se utilizan animales. En 2007, investigadores estadounidenses que utilizaron el ordenador más rápido del mundo en aquel momento, el BlueGene L, modelaron la mitad del cerebro de un ratón durante sólo 10 segundos. Sin embargo, debido a las limitaciones de la potencia de cálculo, la simulación sólo pudo ejecutarse a una décima parte de la velocidad de un cerebro de ratón real. Aunque se trató de un avance científico, su poder representativo como modelo fue limitado y los investigadores fueron citados diciendo que "aunque la simulación compartía algunas similitudes con la estructura mental de un ratón en términos de nervios y conexiones, carecía de las estructuras que se ven en los cerebros de ratones reales".

En farmacología y toxicología, los modelos farmacocinéticos basados en la fisiología se pueden utilizar para la extrapolación *in vitro* a *in vivo* y para predecir la distribución dependiente del tiempo de las sustancias químicas en el organismo, mientras que los modelos de relación cuantitativa estructura-actividad (QSAR) se pueden utilizar para predecir las propiedades fisicoquímicas y peligrosas de las sustancias químicas.

chips microfluídicos

Los chips microfluídicos, que tienen apenas 2 cm (0,79 pulgadas) de ancho, pueden grabarse en una serie de pequeñas cámaras, cada una de las cuales contiene una muestra de tejido de una parte diferente del cuerpo. Un sustituto de la sangre fluye a través de microcanales donde se conectan los compartimentos de los chips. Cuando se inyecta, el fármaco de prueba circula por el dispositivo, imitando lo que ocurre en el cuerpo a escala microscópica. Los sensores en el chip transfieren información para su análisis por computadora.

Otro nombre para este chip es el de chip microfluídico o chips de biocélulas. Con la capacidad de "realizar cultivos de perfusión" y reproducir "condiciones fisiológicas como arquitecturas tridimensionales, caudal circulatorio y zonificación y cocultivos multicelulares", los biochips se han diferenciado de los cultivos celulares básicos analizados en una placa de Petri. La eficacia de estos sistemas aumenta constantemente con diversos materiales nuevos que se pueden utilizar para fabricarlos. Un material ideal sería permeable al gas, pero que a la vez fuera capaz de absorber las moléculas que se esperarían encontrar en diversos fármacos.

La elección del material para los chips sigue siendo un reto. Uno de los principales materiales que se pueden utilizar en chips es el conocido como polidimetilsiloxano (PDMS). Sin embargo, debido a la falta de instalaciones para la producción en masa y al problema de la autorización de fármacos, todavía se especula sobre el uso de PDMS, a pesar de que tiene excelentes propiedades como chip microfluídico. Además, el proceso biológico involucrado en la proliferación y el metabolismo podría modificarse en comparación con escalas mayores, porque los materiales tienen escalas microestructuradas comparables en tamaño a las células.

Opciones futuras

Órganos en un chip

Algunos institutos académicos importantes, como el Instituto Wyss de Ingeniería Inspirada en la Biología (EE. UU.), pretenden desarrollar órganos in vitro para la detección de fármacos y, de ese modo, reducir el uso de animales para este tipo de pruebas. Un modelo es el "pulmón en un chip", que combina técnicas de microfabricación con ingeniería tisular moderna e imita los complicados comportamientos mecánicos y bioquímicos de un pulmón humano. Desde que ganó popularidad a principios de la década de 2010, la tecnología ha dado lugar a varias empresas emergentes y ha revivido varias tecnologías antiguas para una variedad de modelos de órganos. Incluso con una estandarización cada vez mayor, la adopción a gran escala sigue siendo un desafío y varias funcionalidades específicas de los órganos, como las relacionadas con el cerebro, siguen siendo difíciles de imitar.

Toxome humano

Las pruebas de toxicidad suelen implicar el estudio de los efectos adversos para la salud en animales sometidos a dosis elevadas de sustancias tóxicas, con la consiguiente extrapolación a las respuestas humanas previstas a dosis más bajas. El sistema se basa en el uso de un mosaico de pruebas con animales de más de 40 años de antigüedad que son caras (cuestan más de 3.000 millones de dólares al año), requieren mucho tiempo,

son de bajo rendimiento y a menudo proporcionan resultados de valor predictivo limitado para los efectos sobre la salud humana. El bajo rendimiento de los métodos actuales de pruebas de toxicidad (que son en gran medida los mismos para los productos químicos industriales, los pesticidas y los medicamentos) ha dado lugar a una acumulación de más de 80.000 productos químicos a los que los seres humanos están potencialmente expuestos y cuya toxicidad potencial sigue siendo en gran medida desconocida. En 2007, el Consejo Nacional de Investigación (NRC) publicó el informe "Pruebas de toxicidad en el siglo XXI: una visión y una estrategia", que trazó un plan estratégico de largo plazo para transformar las pruebas de toxicidad. Los principales componentes del plan incluyen el uso de ensayos predictivos de alto rendimiento basados en células (de origen humano) para evaluar perturbaciones en vías de toxicidad clave y realizar pruebas dirigidas a esas vías. Este enfoque acelerará en gran medida nuestra capacidad para probar los vastos "almacenes" de compuestos químicos utilizando un enfoque racional y basado en el riesgo para la priorización de sustancias químicas y proporcionar resultados de pruebas que, esperamos, sean mucho más predictivos de la toxicidad humana que los métodos actuales. Aunque ya se han identificado varias vías de toxicidad, la mayoría se conocen solo parcialmente y no existe una anotación común. El mapeo de la totalidad de estas vías (es decir, el toxoma humano) será un esfuerzo a gran escala, tal vez del orden del Proyecto Genoma Humano.

Iniciativas de investigación

SEURAT-1

SEURAT-1 es un objetivo estratégico a largo plazo para la "Evaluación de la seguridad que finalmente reemplace a la experimentación con animales". Se llama "SEURAT-1" para indicar que se deben tomar más medidas antes de alcanzar el objetivo final. SEURAT-1 desarrollará los componentes básicos de conocimiento y tecnología necesarios para el desarrollo de soluciones para la sustitución de las pruebas actuales de toxicidad sistémica por dosis repetidas *in vivo* utilizadas para la evaluación de la seguridad humana. SEURAT-1 está compuesto por seis proyectos de investigación, que comenzaron el 1 de enero de 2011 y durarán cinco años. Estos proyectos cooperarán estrechamente con un objetivo común y combinarán los esfuerzos de investigación de más de 70 universidades europeas, institutos públicos de investigación y empresas. La colaboración entre estos seis proyectos de investigación, la difusión de los resultados, la cooperación con otros equipos de investigación internacionales y la actualización continua sobre las prioridades de investigación se facilitarán mediante el proyecto de acción de coordinación y apoyo "COACH".

SEURAT-1 fue desarrollado a través de la iniciativa de investigación del Séptimo Programa Marco (FP7) y fue creado a través de una convocatoria de propuestas de la Comisión Europea (CE) que se publicó en junio de 2009. La industria Cosmetics Europe ofreció igualar los fondos de la CE para poner a disposición un total de 50 millones de euros para intentar llenar las lagunas actuales en el conocimiento científico y acelerar el desarrollo de métodos de prueba sin animales.

Euroecotox

Los animales de laboratorio no se limitan a ratas, ratones, perros y conejos, sino que también incluyen peces, ranas y pájaros. La investigación sobre alternativas para sustituir a estas especies suele descuidarse, aunque los peces son el tercer animal de laboratorio más utilizado con fines científicos en la UE. Este es también el campo en el que hasta ahora solo existen dos pruebas alternativas en todo el mundo: una directriz, OECD TG 236, y una guía (OECD series on testing and evaluation 126).

Euroecotox es una red europea de estrategias de ensayo alternativas en ecotoxicología. Fue financiada por el Séptimo Programa Marco (7PM) del Programa de Medio Ambiente de la Comisión Europea. Los principales objetivos de la red Euroecotox son: Contribuir al avance de los métodos alternativos de ensayo de ecotoxicidad en Europa. Promover la validación y la aceptación regulatoria de nuevos métodos alternativos de ecotoxicidad. Facilitar la creación de redes de grupos de investigación que trabajan en el campo de la ecotoxicología alternativa. Proporcionar un punto de encuentro para todas las partes interesadas implicadas en el desarrollo, la validación, la aceptación regulatoria y el uso final de estrategias alternativas de ensayo de ecotoxicidad. Actuar como la única voz para los ensayos de ecotoxicidad alternativos en Europa.

AXLR8

AXLR8 es una acción de coordinación financiada por la Dirección General de Investigación e Innovación de la Comisión Europea en el marco del tema de salud del 7º Programa Marco (7PM). La Comisión Europea está financiando actualmente una serie de consorcios de investigación para desarrollar nuevos métodos y estrategias de ensayo basados en el principio de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento) como posibles alternativas al uso de animales en ensayos de seguridad. El seguimiento de estas actividades basadas en el principio de las 3R a nivel paneuropeo, nacional e internacional es vital para facilitar un progreso rápido. AXLR8 pretende satisfacer esta creciente necesidad proporcionando un punto focal para el diálogo y la colaboración. Humane Society International forma parte del consorcio.

Reglamento

Unión Europea

Directiva de la UE 2010/63/EU

El 1 de enero de 2013 entró en vigor en los Estados miembros de la UE (EM) la Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos, que deroga la Directiva 86/609/CEE. Al tratarse de una directiva, permite a los Estados miembros cierta flexibilidad en la transposición de las normas nacionales. La Dirección General de Medio Ambiente de la CE describe el estado de la aplicación de la nueva directiva en la UE.

Artículo 1.3: La nueva directiva de la UE se aplica a los siguientes animales: a) viven animales vertebrados no humanos, incluidos: i) alimentación independiente de formas larvas; y ii) formas fetales de mamíferos del último tercio de su desarrollo normal; b) cefalopodos vivos.

Artículo 4: La directiva se refiere directamente a las 3R: "Principio de sustitución, reducción y refinamiento".

Artículo 47-2: Los Estados Miembros ayudarán a la comisión a identificar y designar laboratorios especializados y cualificados adecuados para realizar dichos estudios de validación.

En julio de 2013, la Comisión anunció la creación de NETVAL (Red de Laboratorios de la Unión Europea para la Validación de Métodos Alternativos). La función principal de EU-NETVAL es brindar apoyo a los proyectos de validación de EURL ECVAM, incluidos los aspectos de formación y difusión, y la identificación de métodos que tengan potencial para reducir, refinar o reemplazar los animales utilizados con fines científicos. Actualmente hay trece instalaciones de prueba en nueve estados miembros: Alemania (3), Países Bajos (2), España (2), Bélgica (1), República Checa (1), Finlandia (1), Francia (1), Italia (1) y Suecia (1).

Otros reglamentos

La Directiva sobre cosméticos establece el marco normativo para la eliminación progresiva de la experimentación con animales con fines cosméticos. Establece prohibiciones contra (a) la experimentación de productos cosméticos terminados e ingredientes cosméticos en animales (prohibición de experimentación), y (b) la comercialización en la UE de productos cosméticos terminados e ingredientes incluidos en productos cosméticos que hayan sido probados en animales con fines cosméticos (prohibición de comercialización). Las mismas disposiciones están contenidas en el Reglamento (UE) 1223/2009 sobre cosméticos, que sustituye a la Directiva sobre cosméticos a partir del 11 de julio de 2013.

En 2007 entró en vigor la legislación de la UE sobre el registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH CE 1907/2006), relativa a las sustancias y preparados químicos y su uso seguro. El objetivo de REACH es mejorar la protección de la salud humana y del medio ambiente mediante una mejor y más temprana identificación de las propiedades intrínsecas de las sustancias químicas. Promueve el uso de métodos alternativos para la experimentación con animales, pero no obliga al responsable de la prueba a hacerlo; "Artículo 25.1 - Con el fin de evitar la experimentación con animales, la experimentación con animales vertebrados a los efectos del presente Reglamento se realizará únicamente como último recurso. También es necesario adoptar medidas que limiten la duplicación de otras pruebas."

En paralelo a la adopción de REACH, la CE publicó métodos estandarizados y aceptados para probar las propiedades peligrosas de las sustancias químicas. Estos métodos se incluyeron en el "Reglamento sobre métodos de prueba". Todos los métodos de prueba alternativos entre los estudios in vivo se incluyen en la PARTE B; "La Unión Europea se compromete a promover el desarrollo y la validación de técnicas alternativas que puedan proporcionar el mismo nivel de información que los ensayos con animales actuales, pero que utilicen menos animales, provoquen menos sufrimiento o eviten por completo el uso de animales. Dichos métodos, a medida que estén disponibles, deben considerarse siempre que sea posible para la caracterización de los peligros y la consiguiente clasificación y etiquetado de los peligros intrínsecos y la evaluación de la seguridad química".

La filosofía de la UE sobre aditivos alimentarios, enzimas alimentarias, aromas e ingredientes alimentarios destinados al consumo humano es que no se debe comercializar ninguno a menos que esté incluido en una lista comunitaria publicada de sustancias autorizadas, de conformidad con las condiciones establecidas en la legislación alimentaria pertinente. Este enfoque pretende que los productores de alimentos cumplan las disposiciones del Reglamento (CE) 1334/2008 relativas a la seguridad de los aromas alimentarios. Como parte del proceso de aprobación, la CE exigirá la divulgación completa de los datos de los estudios, las cuestiones de seguridad y los resultados toxicológicos de todos esos aditivos.

En la legislación de la UE sobre bienestar animal (2010/63/UE), se invocan los principios de las 3R siempre que se necesitan métodos de prueba toxicológicos.

Organizaciones y programas

Congresos científicos

La Sociedad Europea de Alternativas a la Experimentación con Animales (EUSAAT) organiza una conferencia anual en Linz (Austria) para

1. Difusión y validación de métodos alternativos a la prueba animal
2. Promoción de la investigación en el campo de las 3R
3. Reducción del uso de animales para pruebas en el campo de la educación y la educación continua
4. Reducción del sufrimiento y el estrés de los animales de laboratorio mejor crianza, mantenimiento, planificación de pruebas y otras medidas acompañantes
5. Guía de expertos y opinión de árbitros para organizaciones públicas y privadas, empresas, universidades
6. Información adecuada para el público y los medios de comunicación

La **Sociedad Europea de Toxicología in Vitro (ESTIV)** se centra en los nuevos enfoques no animales (NAM) en toxicología, incluidas las tecnologías in vitro, in silico e in química, y promueve la ciencia basada en el conocimiento de las AOP. Organiza conferencias bianuales en Europa y un curso anual de ESTIV Applied in Toxicology, reconocido por EUROTOX para obtener la certificación ERT. Se estableció en 1994 y es una de las asociaciones profesionales más antiguas en toxicología in vitro e in silico en la UE.

El Congreso Mundial sobre Alternativas y Uso de Animales en las Ciencias de la Vida se celebra cada tres años. La próxima conferencia (la décima) se celebrará en septiembre de 2017 en Seattle.

En 2012 tuvo lugar el 1er Congreso Latinoamericano sobre Alternativas a la Experimentación con Animales. Colama (I Congresso Latino-Americano De Metodos Alternativos Ao Uso De Animais No Ensino, Pesquisa E Industria).

El Centro de Alternativas a la Experimentación con Animales (CAAT) de la Universidad Johns Hopkins organiza un simposio anual sobre las 3R junto con el Centro de Información sobre Bienestar Animal (AWIC) del USDA y la Oficina de Bienestar

Animal de Laboratorio del NIH. Anteriormente conocido como Simposio de Vivienda Social, el simposio se ha realizado anualmente (excepto en 2015) desde 2013 y los simposios anteriores se archivan en video en el sitio web de AWIC. También se pueden encontrar videos del simposio más reciente, "7.º Simposio Anual sobre las 3R: Soluciones Prácticas e Historias de Éxito", celebrado en junio de 2020, en el sitio web de AWIC.

Iniciativas industriales e institucionales

- Cosméticos Europa: Representa los intereses de más de 4000 empresas en la industria cosmética, higiénica y perfumería desde 1962.
- Unilever: "No probamos productos acabados en animales a menos que las autoridades reguladoras exijan en los pocos países donde esta es la ley. En tales casos, tratamos de convencer a las autoridades locales de que cambien la ley. Cuando algunas pruebas de ingredientes son requeridas por ley o actualmente inevitables, buscamos minimizar el número de animales utilizados".
- BASF: "Las investigaciones de detección sistemática proporcionan información sobre importantes propiedades toxicológicas de sustancias en una etapa temprana del desarrollo.... Reemplazamos los experimentos animales siempre que se disponga de un método alternativo que cumpla con una Guía de Pruebas de la OCDE y sea reconocida por las autoridades".

Bienestar animal y organizaciones de derechos animales

- Eurogrupo para Animales: "Se calcula que 12,1 millones de animales, incluyendo perros, conejos e incluso nuestros familiares genéticos más cercanos, primates, se utilizan en investigación de laboratorio en toda Europa cada año. Eurogroup se centra en garantizar su protección y trabaja con legisladores, expertos e industria con el objetivo de sustituir finalmente todos los experimentos animales por alternativas viables. Continuamos promoviendo activamente la sustitución, reducción y refinamiento de las pruebas de animales y hacemos todo lo posible para mejorar la vida de esos animales utilizados actualmente para la investigación".
- Vier Pforten (Four Paws) (Austria)
- Antidoto (Francia) "Cuando se trata de evaluar la seguridad de las drogas, los humanos no son ratas de 70 kg! Ya es hora de pasar del paradigma real sobre la evaluación de la seguridad de las drogas. El primer paso sería eliminar todos los requisitos regulatorios para las pruebas de animales y reemplazar estas pruebas por métodos del siglo XXI".
- Deutscher Tierschutzbund (Alemania)
- Lega Anti Vivisezione (Italia)
- La Asociación ALEXANDRA (Mónaco): "... tiene como objetivo estimular la investigación y el desarrollo en el área de métodos alternativos a la experimentación animal proporcionando apoyo político, técnico y educativo a investigadores y empresarios de todo el mundo. En particular, se promoverán activamente métodos alternativos basados en conceptos de "libre fuente", es decir, tecnologías básicas protegidas no patentes para la reconstrucción de tejidos humanos y tecnologías de la cultura celular".

- Unión Británica para la abolición de la vivisección (BUAV): "Durante más de 100 años el BUAV ha estado haciendo campaña pacíficamente para crear un mundo donde nadie quiere o cree que necesitamos experimentar con animales".
- New England Anti-Vivisection Society (NEAVS) (Estados Unidos): "El reconocimiento de la insuficiencia de pruebas de toxicidad animal ha dado lugar al desarrollo de mejores técnicas... NEAVS y sus programas ayudarán a acelerar la transición inevitable y necesaria de la experimentación, pruebas y enseñanzas basadas en animales, hacia la educación científica y científica gobernada por el pensamiento científico progresivo y la ética compasiva".
- Humane Society International (HSI) en EE.UU. y Reino Unido: "Hoy las autoridades científicas y gubernamentales de todo el mundo están reconociendo las deficiencias de los "modelos animales" y pidiendo un nuevo enfoque de las pruebas de seguridad e investigación de salud utilizando técnicas de última generación. Los avances en la biología, la genética, la ciencia informática y la robótica han dado a los científicos nuevas herramientas para ayudar a identificar las causas profundas de la toxicidad y la enfermedad humanas".
- Gente para el tratamiento ético de los animales (PETA) en EE.UU. y Reino Unido: "Nos unimos a CeeTox, Inc. para financiar el trabajo en una nueva prueba de piel humana que podría sustituir las pruebas dolorosas en ratones y cobayas".

Campañas y premios públicos

- Petición al Parlamento Europeo para la abolición de la vivisección como Iniciativa Ciudadana Europea. Se alcanzó el umbral de 1 millón de firmas para la fecha límite (1 de noviembre de 2013). La Comisión Europea está revisando la autenticidad de cada firma.
- "Liberen la crueldad" El lanzamiento de la campaña global "Go Cruelty-Free" ocurrió en 2012 y cada año desde el lanzamiento ha habido más y más contribuciones de todo el mundo para ayudar a detener el uso de animales para las pruebas de laboratorio. La contribución más reciente es de Australia en 2019, prohibió el uso de datos de prueba de animales recién derivados para cosméticos.
- Informe de HSI "Advancing Safety Science and Health Research with Innovative, Non-Animal Tools"
- El Premio Lush: "El Premio Lush es una iniciativa importante que utilizará recursos para llevar adelante el día en que se realizan pruebas de seguridad sin el uso de animales. El Premio Lush centrará la presión en las pruebas de toxicidad para los productos e ingredientes de consumo de una manera que complementa los muchos proyectos que ya se ocupan del uso de animales en las pruebas médicas".
- EPAA (European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing) otorgará un premio de 3.000 € a un técnico de laboratorio que se dedica a implementar y concienciar sobre Replacement, Reduction and Refinement of animal testing.
- The Alternatives Research and Development Foundation (ARDF) provides grants to advance the use of non-animal methods in the fields of biomedical testing, research, and education.

- El Premio NC3Rs 3Rs internacional se otorga para destacar una importante contribución original a los avances científicos y tecnológicos en las 3R en ciencias médicas, biológicas o veterinarias publicadas en los últimos tres años.
- El Fondo Americano para las Alternativas a la Investigación Animal (AFAAR) financia una amplia gama de investigaciones que implican el uso, desarrollo o validación de alternativas.

Educación y capacitación

- IIVS: The Institute for In Vitro Sciences, Inc. es un laboratorio de investigación y pruebas sin fines de lucro dedicado a la promoción de *in vitro* (no-animal) métodos en todo el mundo. Fundada en 1997, IIVS ha trabajado con organismos de la industria y el gobierno para implementar *in vitro* estrategias de prueba que limitan el uso de animales al tiempo que suministran información clave para la seguridad del producto y decisiones de eficacia.
- NORINA es una base de datos que contiene detalles de productos que pueden utilizarse como alternativas o suplementos al uso de animales en educación y formación. El motor de búsqueda de NORINA está vinculado a las de otras dos bases de datos: TextBase, que proporciona información sobre libros de texto y otros materiales escritos de relevancia para la ciencia y las alternativas animales de laboratorio, y 3R Guide que da detalles de directrices, centros de información, bases de datos, revistas y listas de correo electrónico en el campo de la sustitución, reducción y refinamiento de la experimentación animal. Las tres bases de datos son alojadas por Norecopa.
- InterNICHE es la Red Internacional de Educación Humana. Se ha desarrollado para satisfacer las necesidades de maestros y formadores, estudiantes, comités de ética, productores alternativos y activistas internacionales.
- "Tierschutz macht Schule" - Asociación para la Educación de Bienestar Animal - fue fundada en el curso de la implementación de la ley nacional de bienestar animal de Austria. La asociación de educación para el bienestar animal tiene por objeto mejorar las condiciones de vida de las mascotas, los animales de granja, los animales de laboratorio y los animales salvajes proporcionando conocimientos sobre sus necesidades y comportamientos a los niños, los jóvenes y el público. La asociación ofrece una revista de enseñanza sobre animales de investigación y pruebas de animales adecuadas para escuelas secundarias y colegios, que se pueden ordenar en su sitio web. Su objetivo es explicar las alternativas a las pruebas de animales en un idioma apropiado para los jóvenes y puede utilizarse en las lecciones inmediatamente.
- La misión de XCellR8 es apoyar, desarrollar e implementar el uso de alternativas científicamente avanzadas y éticamente sólidas a las pruebas animales. Son exclusivamente *in vitro* empresa, con el compromiso de promover estrategias de ensayos no nacionales en el núcleo de todas sus actividades.
- El Centro de Información sobre el Bienestar Animal de la Biblioteca Nacional Agrícola (USDA) celebra un taller varias veces al año llamado "Reunión de los Requisitos de Información de la Ley de Bienestar Animal". En el taller, investigadores y otras partes interesadas aprenden a realizar búsquedas de literatura para alternativas de uso animal, así como la historia y evolución de la Ley de Bienestar Animal de 1966 y sus enmiendas, mostrando cómo la legislación regula el bienestar animal.

- EPISKIN La Academia es una iniciativa de la industria para proponer capacitación y cursos para facilitar el despliegue de métodos alternativos validados a los ensayos de animales en toxicología y preparar a las próximas generaciones de científicos y toxicólogos para utilizar estos métodos. Creado en 2012, EPISKIN Academy propone un programa modular que va desde la demostración de estos métodos hasta la formación completa de laboratorio teórico y práctico que conduce a la certificación. Sobre la base de asociaciones a largo plazo con asociados institucionales en diferentes países, este programa de educación permite la capacitación práctica a los métodos, pero también al conocimiento científico y reglamentario importante para su aplicación y aceptación.

Institutos y organizaciones nacionales o internacionales

Entre los institutos y organizaciones que investigan o financian alternativas a la experimentación con animales se incluyen:

Asia - Oceanía

- Medical Advances Without Animals Trust (Australia)
- Alternatives to Animal Experimentation Laboratory, Department of Pharmacology, Jawaharlal Nehru Medical College, Aligarh Muslim University, Aligarh (India).
- Mahatma Gandhi-Doerenkamp Center for Alternatives to Use of Animals in Life Science, Bharathidasan university, Trichy, Tamil Nadu, India Education
- Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JACVAM), since 2005
- The Korean Center for the Validation of Alternative Methods (KOCVAM), since 2009

América del Sur

- BraCVAM como el Centro Brasileño para la Validación de Métodos Alternativas. Fue establecido en 2011.

América del Norte

- Canadian Council on Animal Care
- Canadian Centre for Alternatives to Animal Methods, fundada en 2017 en la Universidad de Windsor.
- Health Canada, which does not have a formal validation centre, but coordinates health related test method validation and acceptance issues
- American Fund for Alternatives to Animal Research (AFAAR): "A lo largo de los años, AFAAR ha financiado alternativas en todo el mundo, incluyendo más de 200 pruebas de cultivo de tejido humano para sustituir la toxicidad y otras pruebas en animales... En la actualidad, AFAAR financia una amplia gama de investigaciones que implican el uso, desarrollo o validación de alternativas".
- Comité interinstitucional de coordinación sobre la validación de métodos alternativos (Estados Unidos) desde 1994;
- Johns Hopkins University Center for Alternatives to Animal Testing

- Comité de Médicos para la Medicina Responsable (Estados Unidos)

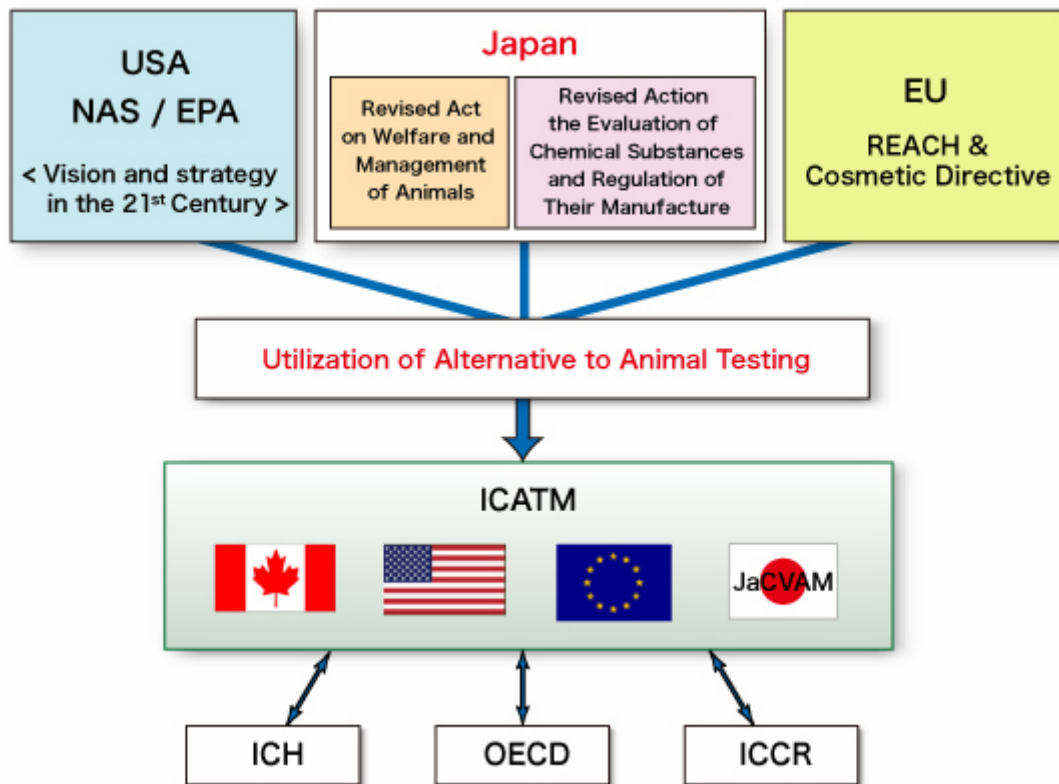
Europa

- El papel de la Comisión Europea en la promoción del desarrollo, validación y captación de enfoques alternativos a los ensayos de animales comenzó en 1991, con el lanzamiento del ECVAM (Centro Europeo para la Validación de Métodos Alternativos), organizado por el Centro Conjunto de Investigación. A partir de 2011, ECVAM se convirtió en el laboratorio de referencia de la UE para alternativas a los ensayos de animales (EURL ECVAM). EURL ECVAM acoge una base de datos en línea de métodos de prueba alternativos tóxicos y no animales DB-ALM.
- En el marco de los programas 6 y 7, la CE financió un importante número de grandes proyectos de investigación integrados destinados a desarrollar alternativas a los ensayos de animales por unos 330 millones de euros basados en el examen de REACH de febrero de 2013 (el Programa Europeo de Productos Químicos).
- The European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing (EPAA) as a link between the EC and industries.
- La Plataforma Europea de Consenso para Alternativas (ECOPA) coordina los esfuerzos entre los Estados miembros de la UE.
- Zentrum fuer Ersatz (Austria)
- Finnish Center for Alternative Methods (FICAM), since 2008
- FRANCOPIA es la plataforma francesa dedicada al desarrollo, validación y difusión de métodos alternativos en ensayos de animales. Fue creado el 16 de noviembre de 2007.
- El Centro Italiano 3R fue creado en 2017. Es un centro de interuniversidad dedicado a la promoción de las 3R en la enseñanza y la investigación.
- Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden (ZEBET) (Alemania), desde 1989
- Norecopa es la plataforma noruega de consenso para la sustitución, reducción y perfeccionamiento de experimentos animales. Fue fundada el 10 de octubre de 2007.
- El Centro Rumano de Métodos de Pruebas Alternativas (ROCAM) promueve la aplicación de métodos alternativos en la industria y su aceptación por los reguladores en Rumania y también el desarrollo de nuevos métodos y enfoques. ROCAM fue establecido en junio de 2015 con el objetivo principal de apoyar y promover los principios de 3R en Rumania y regionalmente.
- Dr Hadwen Trust (Reino Unido)
- Fondo para el reemplazo de animales en experimentos médicos (Reino Unido)
- National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) (Reino Unido), since 2004

Internacional

- International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM): El 27 de abril de 2009, Estados Unidos, Canadá, Japón y UE firmaron un memorando de cooperación que podría reducir el número de animales requeridos para pruebas de seguridad de productos de consumo en todo el mundo. El acuerdo dará recomendaciones científicas coordinadas a nivel mundial sobre métodos

alternativos de prueba de toxicidad que deberían acelerar su adopción en cada uno de estos países, reduciendo así el número de animales necesarios para la prueba de seguridad de productos.



International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM)

Leyenda:

ICH: Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Farmacéuticos para el Uso Humano

OCDE: La Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos tiene un programa Guía de Pruebas que se ocupa de los productos químicos.

ICCR: The International Cooperation on Cosmetics Regulation (ICCR) is an international group of cosmetic regulatory authorities from the United States (FDA), Japan (Ministry of Health, Labour, and Welfare), the EU (EC, DG Enterprise), and Canada (Health Canada). Este marco multilateral mantiene el más alto nivel de protección mundial del consumidor, minimizando al mismo tiempo las barreras al comercio internacional.

- La OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) es un foro de discusión donde los gobiernos expresan sus puntos de vista, comparten sus experiencias y buscan terreno común, en lugar de una organización supranacional. La OCDE es un foro en el que los métodos de prueba alternativos también se someten a validación y se aceptan con fines reglamentarios en más de 35 países miembros de todo el mundo. Las organizaciones no gubernamentales están representadas a nivel técnico en la OCDE, en el marco del programa del Consejo Internacional de Protección de Animales de la ICOPA en la OCDE. La prueba de los químicos es intensa y costosa. A menudo el mismo químico se prueba en varios países simultáneamente, lo que significa que se realizan pruebas de animales redundantes. Para aliviar parte de esta carga, el

Consejo de la OCDE adoptó una decisión en 1981, en la que se indica que los datos generados en un país miembro, de conformidad con las Directrices de examen de la OCDE y los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP), serán aceptados en otros países miembros para fines de evaluación y otros usos relacionados con la protección de la salud humana y el medio ambiente. Este principio se refiere al uso del acrónimo MAD, para la Aceptación Mutua de Datos.

<https://academia-lab.com/enciclopedia/alternativas-a-la-experimentacion-con-animales/>