

XXXX. MÉTODOS ALTERNATIVOS AL USO DE ANIMALES CON FINES REGULATORIOS.

1 El objetivo del presente documento es intensificar
2 las actividades que permitan definir estrategias para
3 reemplazar o minimizar el uso de animales de
4 experimentación con fines regulatorios, considerando
5 las implicancias éticas, sociales, políticas, científicas,
6 industriales y legislativas asociadas.

7 La obligación ética hacia los animales que pueden
8 ser empleados durante etapas de desarrollo y/o
9 control de productos farmacéuticos, sustenta las bases
10 de los principios éticos de toda actividad que esté
11 asociada con su utilización.

12 El desarrollo de un producto farmacéutico
13 requiere de estudios para garantizar un uso seguro de
14 los mismos. Alguno de ellos, como consecuencia de
15 la complejidad en su proceso de producción o de sus
16 características químicas, tales como, productos
17 biológicos, biotecnológicos, radiofarmacéuticos,
18 requieren actualmente el empleo de animales de
19 experimentación para garantizar su seguridad, calidad
20 y eficacia en humanos.

21 Considerando este panorama, surge a partir de
22 ello, el concepto de métodos alternativos al uso de
23 animales de laboratorio, para referirse a pruebas,
24 técnicas, herramientas, estrategias y otras
25 aproximaciones que contribuyen con su
26 implementación a evitar o disminuir el sufrimiento
27 animal.

28 Los métodos alternativos al uso de animales de
29 laboratorio involucran tres potenciales abordajes, que
30 constituyen el Principio de las 3Rs:

- 31 a. Refinamiento o mejora de los métodos
32 que emplean animales de
33 experimentación
- 34 b. Reducción del número de animales
35 empleados en una experimentación
36 específica
- 37 c. Reemplazo de la experimentación con
38 animales por otros organismos de
39 menor complejidad evolutiva en la
40 escala zoológica o tejidos o células que
41 no los empleen

42
43

44 Es imperativo que la aplicación de cada uno
45 de estos abordajes garantice una validez
46 operacional y científica de los resultados
47 obtenidos.

48 El término Refinamiento hace referencia a
49 los métodos que pueden minimizar el dolor,
50 sufrimiento, angustia o daño duradero en los
51 animales de laboratorio, promoviendo su
52 bienestar e impactando positivamente en la
53 calidad de los datos experimentales obtenidos a
54 partir de ellos. El enriquecimiento ambiental
55 que permite que los animales tengan un
56 comportamiento característico de la especie en
57 su alojamiento, el uso apropiado de programas
58 de anestesia y analgesia, contar con personal
59 calificado y entrenado para realizar las
60 actividades pertinentes a la experimentación en
61 curso, son algunos ejemplos del alcance del
62 concepto de refinamiento.

63 El término Reducción hace alusión a las
64 diferentes aproximaciones que permitan
65 emplear una menor cantidad de animales de
66 experimentación sin afectar la validez científica
67 del resultado. La reducción puede abordarse
68 desde tres niveles diferentes, el Intra, Supra o
69 Extra experimental. Maximizar la información
70 obtenida por cada individuo experimental,
71 emplear una especie animal relevante para
72 proveer de información fidedigna en el marco
73 del estudio, emplear diseños estadísticos
74 apropiados para optimizar los resultados
75 experimentales obtenidos cumplimentan un
76 nivel Intraexperimental. El entrenamiento del
77 personal involucrado en la experimentación, los
78 procesos de revisión ética de dicha
79 experimentación obedecen a un nivel Supra
80 Experimental, mientras que el Extra
81 experimental no está relacionado directamente
82 con el ensayo, pero la complementa,
83 armonizando normas e implementando buenas
84 prácticas.

85

86 El término Reemplazo refiere a aquellas
87 estrategias que permitan reemplazar de manera

88 completa o parcial el uso de animales de
 89 experimentación. El reemplazo parcial puede estar
 90 asociado a la utilización de algunos animales que,
 91 basados en el pensamiento científico del momento,
 92 pertenecen a una menor escala evolutiva tales como
 93 los nematodos, amebas, dípteros del género
 94 *Drosophila*, entre otros. Por otra parte, pueden
 95 describirse diferentes herramientas que solas o en
 96 combinación pueden lograr un Reemplazo completo
 97 de los animales de experimentación. Desde esta
 98 perspectiva, pueden describirse diferentes sistemas
 99 a. Sistemas *in vitro* usando tejidos, células
 100 aisladas o partes de ellas.
 101 b. Sistemas *in chemico* basados en enfoques
 102 bioquímicos, empleando macromoléculas
 103 sintéticas como sustituto para el estudio de
 104 potenciales blancos de toxicidad.
 105 c. Sistemas *in silico* utilizando modelos
 106 computacionales y matemáticos que
 107 relacionan estructura con la actividad
 108 biológica.
 109 d. Uso de tecnologías ómicas, tales como
 110 transcriptómica, proteómica y
 111 metabolómica, que a diferencia del estudio
 112 de una molécula aislada, permite el estudio
 113 de interacciones más complejas en sistemas
 114 biológicos.
 115 e. Métodos de extrapolación (Read-Across)
 116 que infieren características de un grupo
 117 químico no analizado pero similar a otro
 118 grupo de compuestos químicos estudiado
 119 previamente.
 120 f. Ensayos clínicos en humanos empleando
 121 voluntarios para comprobar tolerancia y
 122 eficacia.
 123

124 GLOSARIO

125 ***In chemico*** Estos ensayos evalúan la capacidad de
 126 reacción entre una sustancia y moléculas orgánicas,
 127 con el fin de estimar una actividad biológica, tal
 128 como toxicidad entre otras

129 ***In vitro*** del latín: ‘en vidrio’ se refiere a una técnica
 130 que permite realizar un experimento en un ambiente
 131 controlado y fuera de un organismo vivo.

132 ***In silico*** aplica al uso de modelado y simulación por
 133 computadoras como herramienta predictiva con el fin
 134 de optimizar e identificar características funcionales
 135 tales como toxicidad, en etapas tempranas de
 136 desarrollo.

137

138

139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147

- (1) Russell W, Burch R. (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*.
- (2) de Boo J., Hendriksen C (2005) *ATLA* 33, 369-377
- (3) Eskes (2019) *Ann Ist Super Sanità* 55 (4): 400-404