



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Interspecies website RIVM
Resultaten gebruikersenquête 2010

RIVM Briefrapport 320016003/2011
E.F.A. Brandon | M.W. Kooi | J.G.M. Bessems

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Interspecies website RIVM

Resultaten gebruikersenquête 2010

Briefrapport 320016003/2011

E.F.A. Brandon | M.W. Kooi | J.G.M. Bessems

Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Esther F.A. Brandon
Myrna W. Kooi
Jos G.M. Bessems

Contact:
Esther F.A. Brandon
SIR
esther.brandon@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van VWS, in het kader van Alternatieven voor Dierproeven

Rapport in het kort

RIVM interspecies website leidt tot vermindering aantal proefdieren

De RIVM interspecies website heeft ertoe bijgedragen dat het aantal proefdieren de afgelopen vijf jaar is afgenomen. Dit blijkt uit een enquête die in 2010 onder de gebruikers van deze website is gehouden. Daarmee levert de website een effectieve bijdrage aan een van de beleidsdoelstellingen van VWS om het aantal proefdieren te verminderen.

De website (www.rivm.nl/interspeciesinfo) is vijf jaar geleden opgezet om het aantal proefdieren te verminderen. De website bevat fysiologische en anatomische gegevens van proefdieren en mensen. Door deze gegevens met elkaar te vergelijken kan de meest relevante proefdieropzet worden gekozen, bijvoorbeeld de juiste proefdierkeuze waardoor geen onnodig proefdieronderzoek plaatsvindt. De proefdiergegevens worden gebruikt om effecten van stoffen op de mens te voorspellen. Maandelijks maken 5500 unieke bezoekers gebruik van de site.

De helft van de 73 respondenten van de enquête geeft aan dat het gebruik van de website ertoe heeft geleid dat het aantal proefdieren voor hun werk is gedaald. De besparing varieert van 1 tot 65 procent op jaarbasis met een gemiddelde van 22 procent. Dat zijn ongeveer 20.000 dieren per jaar. Gezien de beperkte omvang van het aantal respondenten is deze vermindering erg hoog.

Trefwoorden: alternatieven, proefdieren, 3V's, reductie, interspecies website

Abstract

Interspecies website leads to a reduction in laboratory animal use

A website user survey showed that information provided by the interspecies website of the National Institute for Public Health and the Environment has led to a reduction in laboratory animal use. The survey was carried out in 2010. It can therefore be concluded that the website effectively contributes to the policy goal of the Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport to effect a reduction in the use of laboratory animals.

The website (www.rivm.nl/interspeciesinfo) was set up in 2006 with the objective of reducing the use of laboratory animals. Data freely available on the website include physiological and anatomical parameters of laboratory animals and humans. By comparing these parameters, the user of the website is able to design more efficient animal studies; for example, the appropriate animal species can be chosen and unnecessary animal studies prevented. The results of such animal studies are used to predict the effects of compounds in humans. The website has 5,500 unique visitors per month.

Half of the respondents (73 in total) indicated that the use of the website has led to a reduction in the number of laboratory animals being used in their work. The reported reduction varied between 1 and 65% of the number of animals used annually, with an average of 22%. This is a decrease of approximately 20,000 animals per year. This reduction is very high taking into account the limited size of this user survey.

Keywords: alternatives, laboratory animals, 3Rs, reduction, interspecies website

Inhoud

Samenvatting—9

1 Inleiding—11

2 Methode—12

3 Resultaten—13

4 Discussie—14

5 Toekomst—15

Bijlage 1 - Enquête—17

Bijlage 2 - Resultaten enquête—21

Samenvatting

In 2010 is een enquête uitgevoerd onder de gebruikers van de RIVM interspecies website www.rivm.nl/interspeciesinfo, om te kijken of de website haar doel, namelijk reductie van het aantal proefdieren, bereikt. Daarnaast zijn wensen van gebruikers in kaart gebracht. De website kent gemiddeld 5.500 unieke bezoekers per maand.

De enquête werd via de website (in een pop-up scherm) aangeboden, en slechts door een klein deel van de gebruikers ingevuld, namelijk 73 keer. Van deze 73 respondenten geven er 20 aan dat het gebruik van de website heeft geleid tot een **vermindering** van het aantal proefdieren binnen hun werk. Binnen deze 20 gebruikers varieert de besparing van 1 tot 65% van de jaarlijks gebruikte proefdieren met een gemiddelde van 22%. Dat is **ongeveer 20.000 dieren per jaar**, alleen al onder dit beperkte aantal van 20 respondenten. Gezien de beperkte omvang van de steekproef is deze reductie erg hoog.

Door het ontsluiten van deze interspecies gegevens is het blijkbaar effectief om tot goede proefdierselectie te komen, en daarmee tot een reductie in het aantal gebruikte proefdieren. Daarmee levert de website een effectieve bijdrage aan een van de beleidsdoelstellingen van VWS namelijk om te komen tot een reductie in het aantal proefdieren.

De zeer positieve uitkomsten van de enquête zullen gebruikt worden bij de inspanningen om de website meer internationaal te profileren. Daarbij hoort ook het zoeken naar internationale (co)financiering.

1 Inleiding

De website "inter- en intraspecies verschillen" (www.rivm.nl/interspeciesinfo) is 5 jaar geleden opgezet als instrument om tot een vermindering van het aantal proefdieren te komen. Deze vermindering wordt bereikt doordat professionals op basis van fysiologische parameters van verschillende diersoorten een adequate keuze kunnen maken voor het meest geschikte proefdier (meest relevant voor effecten in de mens) in kinetiek- en toxiciteitstudies voor chemicaliën en geneesmiddelen. Via de website wordt een database geopend met anatomische en fysiologische parameters en gegevens over de belangrijkste biotransformatie enzymen en kan eenvoudig een vergelijking tussen parameters gemaakt worden. De database en website voorzien duidelijk in een behoefte gezien het voortdurend hoge aantal bezoekers (5500 per maand) en de positieve reacties vanuit het veld tijdens meetings en via e-mail.

De website is begin 2006 van start gegaan met gegevens van diverse species (inclusief de mens) van volwassen leeftijd. Sindsdien vindt er elk jaar een update plaats. In 2007 is de website bovendien uitgebreid met gegevens van jonge dieren en kinderen (0-18 jaar) en in 2008 met twee nieuwe organen, namelijk de longen en nieren, voor de verschillende species en leeftijdscategorieën. De interspecies website werd in 2009 uitgebreid met gegevens van nieuwe leeftijdscategorieën, namelijk foetus, prematuren en ouderen. Tevens is nagegaan of het mogelijk is om een meta-analyse uit te voeren voor data met meer dan 1 literatuurreferentie. Dit bleek mogelijk, de resulterende meta-parameters zijn in 2009 toegevoegd aan de database. In 2010 is een enquête uitgevoerd om meer informatie te krijgen over de gebruikers en de wensen van de gebruikers. De resultaten hiervan worden beschreven in dit briefrapport.

2 **Methode**

Begin 2010 is een enquête opgesteld (zie Bijlage 1). Het doel van deze enquête is om zoveel mogelijk informatie te krijgen over de verkregen reductie in proefdiergebruik en daarnaast ook om gegevens van gebruikers en hun wensen te inventariseren. Vervolgens is door het RIVM Expertisecentrum voor Methoden en Informatie (EMI) de enquête als pop-up op de interspecies website geplaatst. Per persoon was het slechts mogelijk om de enquête eenmaal in te vullen. De enquête is vanaf half januari gedurende een periode van 8,5 maanden actief geweest. In mei is een attenderings e-mail naar farmacokinetici (via PharmPK, een discussie platform gebaseerd op e-mail communicatie en attendering) uitgegaan om een hogere respons te genereren.

Aan de hierna beschreven resultaten zijn ook een aantal kengetallen toegevoegd die de afgelopen jaren verzameld en regelmatig geanalyseerd zijn. Dit betreft resultaten van continue monitoring van aantal en herkomst van bezoekers van de interspecies website met behulp van Sitestat®.

3 Resultaten

Uit de continue metingen was al gebleken dat de interspecies website de afgelopen 4 jaar bezocht werd door bijna 260.000 unieke bezoekers wat neer komt op gemiddeld 5.500 unieke bezoekers per maand. Op basis van de domeinnamen van de bezoekers kon geconcludeerd worden dat de interspecies website wereldwijd wordt gebruikt. De farmaceutische industrie, overheid en onderwijsinstelling zijn de belangrijkste vertegenwoordigers, daarnaast zijn er ook een veel domeinnamen afkomstig van particuliere gebruikers (diverse internet providers).

De gebruikersenquête werd ingevuld door 73 respondenten. Exacte aantallen, percentages en dergelijke zijn te vinden in Bijlage 2. De antwoorden (Vraag 1) bevestigen dat de meeste bezoekers van de interspecies website werkzaam zijn bij de farmaceutische industrie, bijna 65% van de respondenten geeft dit aan. De achtergrond (Vraag 2) van de meeste respondenten (67%) is kinetiek. Dit wordt gevolgd door een achtergrond in de toxicologie (19%) en risico- en veiligheidsbeoordeling (samen 8%). Uit de antwoorden (Vraag 3) blijkt verder dat de meeste bezoekers (>75%) de website gebruiken voor het opzoeken van informatie (fysiologische gegevens en gegevens over biotransformatie enzymen) van mensen en proefdieren (met name muis, rat en hond). De informatie gebruikt voor het opzetten van studies en onderzoeksstrategieën (Vraag 4).

Iets meer dan 50% van de respondenten geeft aan dat het gebruik van de website heeft geleid tot een vermindering van het aantal gebruikte proefdieren (Vraag 5). Uiteindelijk hebben 20 respondenten zowel het percentage reductie ingevuld als het totale aantal proefdieren dat bespaard wordt. Aangegeven wordt dat de reductie varieert van 1 tot 65% met een gemiddelde van 22% wat neerkomt op een grove schatting van ongeveer 20.000 dieren per jaar (Vragen 6 en 7).

4 **Discussie**

Het aantal proefdieren dat dankzij deze website wordt bespaard is verrassend hoog. Verificatie is echter moeilijk en in directe zin onmogelijk. De enquête is namelijk op basis van anonimiteit beantwoord. Opgemerkt dient te worden dat de totale aantallen gebruikte proefdieren in de farmaceutische industrie relatief hoog zijn. De nieuwe Voedsel en Warenautoriteit (nVWA) doet jaarlijks verslag van het gebruik van proefdieren in Nederland via het rapport ZoDoende¹. In 2009 zijn in Nederland 592.665 dierproeven geregistreerd. Na het gebruik voor wetenschappelijke doeleinden (52,8%) vormt het gebruik voor 'ontwikkeling, productie, controle of ijking van sera, vaccins, geneesmiddelen en medische of veterinaire producten' het grootste aandeel (35,7%). Dat betekent meer dan 200.000 proefdieren alleen in Nederland.

De enquête is ingevuld vanuit diverse landen; het totaal aantal dieren gebruikt voor testen in de farmaceutische industrie is vele malen groter dan de genoemde 200.000 voor Nederland. Vanuit die optiek is een besparing van 20.000 dieren niet meer verrassend hoog maar nog steeds zeer veel. Vooral als in beschouwing genomen wordt dat deze reductie gebaseerd is op een respons van slechts 20% van de respondenten (dus een fractie van de bezoekers/gebruikers van de website).

Deze enquête laat zien dat door het ontsluiten van deze interspecies gegevens het effectief is om tot goede proefdierselectie te komen. Daarmee levert de website een effectieve bijdrage aan de reductie in het aantal gebruikte proefdieren.

¹ ZoDoende 2009 - Jaaroverzicht over dierproeven en proefdieren, nVWA (2010).

5 **Toekomst**

De enquête laat zien dat er een aanzienlijke besparing in het aantal proefdieren bereikt wordt door gebruik te maken van de gegevens zoals aanwezig op de interspecies website. Deze resultaten bieden een goede uitgangspositie om de interspecies website beter en meer internationaal te profileren. Verwacht wordt dat meer (inter)nationale bekendheid zal bijdragen aan een nog grotere jaarlijkse besparing van dierproeven dan nu reeds bereikt is.

Naast de hierboven genoemde doeleinden kan de enquête ook gebruikt worden voor het selecteren van aanvullende parameters en het gebruiksvriendelijker maken van de website.

Bijlage 1 - Enquête

Question 1:

In which field are you working:

- (bulk) chemical industry
- pesticides industry
- biocidal industry
- pharmaceutical industry
- veterinary industry
- university
- research institute
- government
- other:

Question 2:

What is your field of expertise (more than one option is possible):

- toxicology
- kinetics
- risk assessor
- safety assessor
- epidemiology
- technician
- other:

Question 3:

In which information of the website are you interested (more than one option is possible):

- species
 - ❖ mouse
 - ❖ rat
 - ❖ rabbit
 - ❖ dog
 - ❖ pig
 - ❖ monkey
 - ❖ human
- organ
 - ❖ mouth
 - ❖ esophagus
 - ❖ stomach
 - ❖ intestine
 - ❖ liver
 - ❖ kidney
 - ❖ lung
- other
 - ❖ metabolism
 - ❖ morphology
 - ❖ anatomy
 - ❖ physiological parameters (e.g. organ weight, pH)

Question 4:

For what purpose do you use this information (more than one option is possible):

- design of *in vivo* studies
- design of *in vitro* studies
- design of *in silico* studies (e.g. PBPK or PBTK modelling)
- design of human studies
- design of animal studies
- testing strategy

Question 5:

Has the use of this website led to a reduction of the number of animals used in testing?

- yes
- no

If yes → Can you give an (rough) estimation of this reduction:

- reduction of the number animals per year
- total animals used per year

Question 6:

Which specific information would you like to see included in the future:

-

Question 7:

How did you know about this website?

- internet search
- PharmPK
- personal recommendation
- meeting
- other:.....

Question 8:

Would your company/institute be willing to (co-)finance such a website?

- yes
- no
- don't know

If yes → Could you provide us an e-mail address so we could contact you:

.....

Bijlage 2 – Resultaten enquête

A total of 73 persons have answered the questionnaire on 1 October 2010 (end of research period).

Question 1

Almost 65% of the respondents are working in the pharmaceutical field. The next group is the group of respondents working at the university (16%).

Name	Percent
pharmaceutical industry	64,4 %
university	16,1 %
research institute	9,6 %
government	2,7 %
veterinary industry	1,4 %
(bulk) chemical industry	0,0 %
pesticides industry	0,0 %
biocidal industry	0,0 %
other:	5,5 %
Number of respondents: 73	

Question 2

The field of expertise is in (almost) 68% of the answers kinetics, followed by toxicology (19%).

Name	Percent
kinetics	67,1 %
toxicology	19,2 %
risk assessor	4,1 %
safety assessor	4,1 %
epidemiology	1,4 %
technician	1,4 %
other:	28,8 %
Number of respondents: 73	

(more than one answer was possible)

Question 3

Information in which the respondents are most interested:

Name	Percent
Test animal	
human	91,8 %
mouse	78,1 %
rat	78,1 %
dog	65,8 %
monkey	61,6 %
rabbit	45,2 %
pig	32,9 %
Organ	
intestine	71,2 %
liver	69,9 %
kidney	63,0 %
stomach	60,3 %
lung	47,9 %
oesophagus	28,8 %
mouth	20,5 %
Physiological processes	
metabolism	78,1 %
physiological parameters (e.g. organ weight, pH)	76,7 %
anatomy	41,1 %
morphology	31,5 %
Other	
other	4,1 %
Number of respondents: 73	

(more than one answer was possible)

Question 4

The information is mainly used for the design of *in vivo* studies, but also for:

Name	Percent
testing strategy	38,4 %
design of <i>in silico</i> studies (e.g. PBPK or PBTK modeling)	35,6 %
design of <i>in vitro</i> studies	50,7 %
design of <i>in vivo</i> studies	64,4 %
design of animal studies	61,6 %
design of human studies	54,6 %
Number of respondents: 73	

(more than one answer was possible)

Question 5

On the question if the information of the website has led to a reduction of the number of animals used in testing answered 50% with yes.

Name	Percent
yes	50,8 %
no	49,2 %
Number of respondents: 63	

(only 63 of the 73 respondent did answer this question)

Question 6 and question 7

Question 6 (reduction of test animal) and question 7 (total animals used per year) was answered by 31 respondents, but only 20 gave an answer to both questions. The percentage of reduced number of test animal varies between 1 and 65%, see table below. The number of animals reduced was calculated for each respondent, based on the total animals used per year and the percentage reduction. On average the reduction in animals was 22% (20,000 animals) thanks to use of the interspecies website.

Respondent	Estimated percentage reduction in animals (%)	Estimated number of animals reduced
1	10	1000
2	25	600
3	65	3
4	35	20
5	20	40
6	15	8
7	20	100
8	20	several thousands
9	15	100
10	20	1000
11	40	50
12	40	2300
13	40	500
14	20	10
15	20	100
16	15	20
17	2	100
18	1	5000
19	10	500
20	10	3000
<i>total</i>	<i>~22%</i>	<i>~20,000</i>

Question 8

The question "Which specific information would you like to see included in the future" was answered by 34 respondents. Future wishes are:

- more information in the website
- add references
- better table structure for cross-species comparison
- distributions of parameters
- more information on different rat strains
- physiological information
 - for mini-pigs and marmosets
 - metabolizing enzymes expressed in each organ of each species – not only liver and intestine, not only CYPs but also SULTs and UGTs
 - transporter data
 - intestinal pH in various species
 - information on organ parameters
 - blood flows in different organs, diameters for vessels and organs like esophagus, blood chemistry data of strains / overall species, in fasted ,fed and disease condition
 - organ weights, expand the list gastric pHs in different species
 - length of the different intestinal segment across the species and minimum residence time in gut across the species
 - placental barrier
- more morphology
- comparative anatomy
- cornea
- more newborn data

Question 9

Most of the respondents learned of the interspecies website via PharmPK which is an e-mailing list of pharmacokineticists all over the world. However, also 1/3 found the website via an internet search.

Name	Percent
PharmPK	38,4 %
internet search	35,6 %
personal recommendation	16,4 %
meeting	2,7 %
other	6,8 %
Number of respondents: 73	

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl