

# Animal Welfare Report 2015

L'industrie  
pharmaceutique  
pratiquant  
la recherche en Suisse



L'industrie pharmaceutique pratiquant la recherche s'efforce de découvrir de nouveaux traitements et médicaments pour les patient(e)s. Pour la représentation de ses intérêts communs, elle s'est regroupée dans l'Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche (Interpharma).

Interpharma coopère étroitement avec tous les acteurs du système de santé et les groupements d'intérêts de la branche pharmaceutique de notre pays et de l'étranger. Nous renseignons sur les questions importantes pour notre branche, sur le marché du médicament en Suisse, le système de santé et la recherche biomédicale.

#### **Impressum**

5<sup>e</sup> édition, publiée en 2015 par

Interpharma

Association des entreprises pharmaceutiques  
suisses pratiquant la recherche  
Petersgraben 35  
Case postale  
4009 Bâle  
Téléphone +41 (0)61 264 34 00  
E-mail [info@interpharma.ch](mailto:info@interpharma.ch)

Équipe rédactionnelle Interpharma:  
Sara Käch, Carolin Lorber

Deutschsprachiges Original verfügbar  
Available in English

© Interpharma, 2015 Bâle  
Reproduction souhaitée avec indication de la source



**Eric Cornut**  
Chief Ethics, Compliance and  
Policy Officer, Novartis\*

## Avant-propos

La Charte de protection des animaux a été élaborée par Interpharma il y a cinq ans. Par cette Charte, nous – entreprises pharmaceutiques pratiquant majoritairement la recherche en Suisse – soulignons notre volonté d’assumer nos responsabilités éthiques dans le cadre des essais sur animaux. Nous nous engageons à améliorer les conditions dans lesquelles a lieu l’expérimentation animale ainsi que la protection des animaux de laboratoire, à remplacer autant que possible l’expérimentation animale, à réduire le nombre d’animaux au strict minimum et à limiter les contraintes auxquelles ils sont soumis.

Par le développement de médicaments plus efficaces et de méthodes de diagnostic plus précises, nous nous investissons pour l’amélioration de la qualité de vie de l’homme et de l’animal. Nous veillons ce faisant à la plus haute qualité et utilisons des technologies et méthodes de pointe.

L’expérimentation animale représente une étape indispensable dans le développement et le contrôle de nouveaux traitements. Un recours approprié aux animaux de laboratoire permet d’acquérir des connaissances importantes sur la genèse et les mécanismes de maladies graves et assure la sécurité, l’efficacité et l’innocuité des médicaments. Sans cette base de recherche et de développement fondamentale, bon nombre des médicaments et traitements dont la société et les patients bénéficient aujourd’hui n’existeraient pas.

Nous sommes conscients des obligations légales et éthiques qui accompagnent la recherche sur les animaux et de la nécessité d’observer les normes les plus strictes en matière d’expériences sur les animaux. Nous assumons ces responsabilités. D’une part, nous soutenons dans nos entreprises des projets de nature à améliorer concrètement le bien-être animal au-delà des exigences légales. D’autre part, nous cultivons un échange permanent avec les représentants des milieux universitaires et politiques, des autorités et des organisations de protection des animaux et nous contribuons au dialogue avec le grand public. Ce rapport annuel est le cinquième depuis la signature de la Charte; il atteste des activités multiples et continues déployées par l’industrie pharmaceutique pour assurer un comportement responsable vis-à-vis des animaux dans la recherche.

\* En 2015, Novartis fête le 10<sup>e</sup> anniversaire de son Animal Welfare Policy mondiale. Celle-ci fixe les normes de protection des animaux et de traitement éthiquement responsable des animaux de laboratoire valables pour Novartis dans le monde entier. Le concept des 3R (Réduction/réduction, Raffinement/amélioration et Remplacement/remplacement des essais sur l’animal), du personnel bien formé et le respect des directives légales en forment la base. L’organisation de protection des animaux de Novartis (Animal Welfare Organization), avec plus de 20 Animal Welfare Officers, met en œuvre les directives de Novartis à l’échelon national et international et surveille leur mise en œuvre auprès des partenaires commerciaux externes.

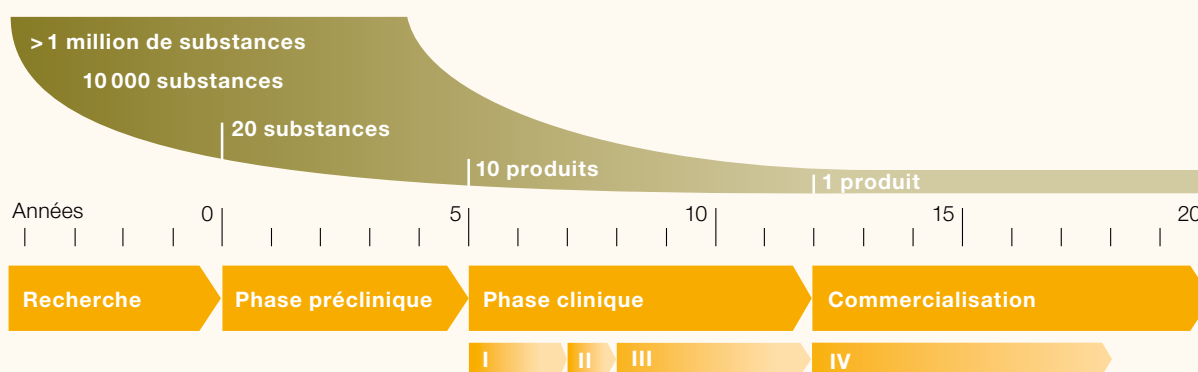
## Le long cheminement pour aboutir à un nouveau médicament

Sur le long chemin vers de nouveaux médicaments destinés au bien-être des patient(e)s, dans de nombreux cas, les essais sur et avec des animaux restent indispensables\*. Même les technologies les plus modernes ne peuvent pas encore reproduire de manière entièrement satisfaisante les interactions entre les organes et les systèmes organiques dans un organisme vivant. Pour comprendre les mécanismes pathologiques, développer de nouveaux traitements et les contrôler, la recherche sur l'animal est donc encore indispensable actuellement.

Au cours du développement d'un médicament, l'expérimentation animale est toujours la dernière étape du candidat-médicament. Auparavant, une longue série d'expériences ne mettant en jeu aucun animal ont lieu. Seuls les candidats obtenant des résultats particulièrement prometteurs au cours de ces expériences sont alors testés sur l'animal comme cela est prescrit par la loi pour en vérifier l'efficacité et la sécurité. L'aperçu ci-après récapitule le long cheminement qui permet d'aboutir à un nouveau médicament et indique comment les animaux sont utilisés de manière ciblée pour la recherche aux différentes phases de développement (pré)clinique. ■

\* Dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments et de l'évaluation des risques chimiques, les essais sur animaux sont souvent rendus obligatoires par des directives internationales visant à évaluer les éventuels risques pour l'être humain et l'animal (voir directives de l'ICH, International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use). Ces directives s'appliquent aussi bien en Suisse qu'en Europe, aux États-Unis et au Japon.

## La genèse d'un médicament et l'utilisation des animaux pour la recherche



### Phase préclinique

#### Recherches chimique et biologique

- Synthèse de la substance active
- Preuve ciblée de l'efficacité dans des expériences biochimiques et des systèmes cellulaires
- Preuve de l'efficacité sur des modèles animaux des médicaments ayant donné des résultats positifs
- Étude de la pharmacologie (science des interactions entre les substances et l'être vivant) et de la pharmacocinétique (ensemble des processus auxquels un médicament est soumis dans l'organisme, p. ex. absorption, répartition, dégradation et élimination) chez l'animal

#### Développement préclinique

- Essai de tolérance sur l'animal
- Tératologie (exclusion de malformations du fœtus chez l'animal)
- Fabrication de la substance active
- Mise au point des formes galéniques appropriées

### Phase clinique I

- Sécurité et tolérance chez l'homme
- Étude de la pharmacologie et pharmacocinétique chez l'homme (effets de la substance active)
- Effet sur des volontaires sains
- Fabrication de la substance active en grandes quantités

### Phase clinique II

- Pharmacologie et pharmacocinétique chez le patient (modifications chimiques de la substance active dans l'organisme)
- Effet sur un petit nombre de malades sélectionnés
- Fertilité (effet sur la reproduction animale)
- Tolérance sur six, douze mois et plus chez l'animal

### Phase clinique III

- Effet sur un plus grand nombre de malades, dans des conditions proches de la pratique chez l'homme
- Exclusion d'un effet cancérigène après une utilisation prolongée chez l'animal
- Paramètres de mise sur le marché
- Mise au point des formes galéniques définitives
- Production de la substance active en vue de sa mise sur le marché

### Phase clinique IV

- Après mise sur le marché: essais cliniques supplémentaires ciblés en cas de besoin
- Surveillance du médicament dans la pratique médicale
- Relevé et analyse des effets secondaires

## Article 1 «Nous nous engageons à appliquer et à encourager activement le principe des 3R\* (Réduire, Réformer et Remplacer les études animales), notamment en matière de recherche, de développement et de mise en œuvre de méthodes et de techniques conçues pour remplacer les expériences sur animaux, réduire le nombre d'animaux utilisés et atténuer la souffrance et le stress des animaux de laboratoire.»

Le concept 3R a été élaboré par Russell et Burch en 1959.  
www.forschung3r.ch  
www.nc3rs.org.uk

### Projets et programmes d'encouragement 3R

#### La Fondation Recherches 3R

La Fondation Recherches 3R soutient depuis 1987 la recherche de meilleures méthodes ou d'alternatives à l'expérimentation animale. Depuis le début, elle est financée par la Confédération et Interpharma. Elle est dirigée par un Conseil de fondation indépendant. Au cours des 28 dernières années, la fondation a soutenu environ 138 projets de recherche à hauteur de quelque 18 millions de francs au total, sélectionnés sur environ 450 requêtes déposées. Ces projets ont été évalués et accompagnés par un comité d'experts hautement qualifiés. Un indicateur important du succès des activités de la fondation, et donc d'une plus grande sensibilité pour la recherche sur des méthodes alternatives, est que le nombre de projets de bonne qualité soumis chaque année augmente régulièrement depuis plusieurs années. Le site Internet de la fondation présente une liste ainsi qu'une description détaillée de tous les projets soutenus.

#### «CRACK IT» de NC3Rs

NC3Rs (National Center for the Replacement, Refinement, Reduction of Animals in Research) est une organisation indépendante, entièrement financée par le gouvernement britannique, qui encourage des activités scientifiques dans le domaine des 3R. Dans le cadre du programme «CRACK IT», l'organisation s'attaque à des défis scientifiques: des chercheurs de l'industrie publient un appel sur le site de NC3Rs, par exemple pour une nouvelle méthode alternative. Des groupes universitaires étudiant cette question scientifique peuvent alors déposer une demande de financement de leur projet auprès de NC3Rs.

L'un des projets soutenus par des entreprises membres d'Interpharma se penche sur la mise en évidence et l'étude de toxicités rénales dans des modèles cellulaires. Le modèle se concentre sur la réplication de l'architecture cellulaire du tubule rénal, car il s'agit là d'un site important pour la toxicité rénale pouvant être induite par les médicaments. Des effets toxiques pourraient ainsi être identifiés à un stade précoce du développement des médicaments.

#### IMI – Innovative Medicines Initiative

Cette initiative représente le plus grand partenariat public-privé au monde dans le domaine des sciences de la vie. Elle vise à élaborer la prochaine génération de vaccins, médicaments et traitements. En coopération avec des entreprises, des universités, des laboratoires publics, de petites et moyennes entreprises (PME) novatrices, des groupes de patients et les autorités de régulation, il s'agit de trouver de nouveaux traitements et d'assurer l'avenir de la compétitivité internationale de l'industrie pharmaceutique européenne.

IMI 1 a été mise en place et dotée d'un budget de 2 milliards d'euros pour la période 2008-2017. IMI 2, conçue pour la période 2014-2024, a été dotée d'un budget encore plus important: 3.276 milliards d'euros. L'UE va contribuer à hauteur de 1.638 milliard d'euros provenant du programme cadre de l'UE pour la recherche et l'innovation «Horizon 2020». L'EFPIA, l'organisation faitière européenne de l'industrie pharmaceutique, s'est engagée à hauteur de 1.425 milliard d'euros sous forme de prestations matérielles.

Pour ce qui est du choix des thèmes des programmes de travail de l'IMI, les aspects 3R ont joué un rôle dans la planification. Citons à titre d'exemple le **projet eTox**. Son objectif est de développer des stratégies méthodologiques innovantes et de nouveaux logiciels afin d'améliorer les prédictions de toxicité des nouveaux candidats-médicaments. Par conséquent, les études sur des animaux ne seront conduites que pour des substances encore mieux optimisées, réduisant ainsi de manière générale le nombre d'animaux nécessaires pour les essais précliniques. Le projet est doté d'un budget total de 18.7 millions d'euros et se poursuit jusqu'en 2017.

Autre exemple, le **projet StemBANCC**. Son objectif est de générer et de caractériser 1500 lignées de cellules souches pluripotentes humaines induites (cellules iPS) de qualité élevée, dérivées de 500 patients, en tant qu'outils de recherche pour la découverte de substances actives. Les cellules iPS seront utilisées pour élaborer des modèles de maladies humaines *in vitro*, afin d'accélérer le développement de médicaments à un stade précoce. Il est en outre possible de générer des cellules

hépatiques, cardiaques, nerveuses et rénales pour effectuer des tests toxicologiques. Les lignées cellulaires contribuent à améliorer et à accélérer le processus de développement de la substance active ainsi qu'à réduire les études de toxicité effectuées chez l'animal. Jusqu'à présent, il a été possible de recruter 50 patients pour chacune des cohortes maladie d'Alzheimer, neuropathie, diabète, maladie de Parkinson, migraine et troubles bipolaires. Le budget du projet est de 55.6 millions d'euros, il se poursuit jusqu'en 2017.

#### **Adoption de chiens de laboratoire**

L'une de nos entreprises membres a introduit en 2015 un programme d'adoption de chiens de laboratoire par des particuliers. Après de bons et loyaux services rendus à l'entreprise, les chiens d'un certain âge peuvent ainsi prendre leur retraite dans une famille d'accueil. L'adoption est soumise à des conditions telles que vérification de l'état de santé de l'animal ainsi que de son comportement et sélection soigneuse des familles d'accueil.

## Prix et groupes de travail 3R

#### **Prix internes**

Certaines entreprises membres décernent régulièrement des Prix 3R internes nationaux et internationaux. Les chercheurs des différentes divisions peuvent poser leur candidature avec leurs activités et développements. Ces dernières années, l'intérêt pour les Prix 3R a connu une évolution positive constante. Ainsi l'une des entreprises membres a-t-elle enregistré une croissance de 30% du nombre de projets déposés.

En plus des Prix 3R régulièrement décernés dans les entreprises membres, une entreprise membre a également depuis quelques années un groupe de travail interdivisions et un groupe de travail 3R local interdépartements pour stimuler le développement des 3R.



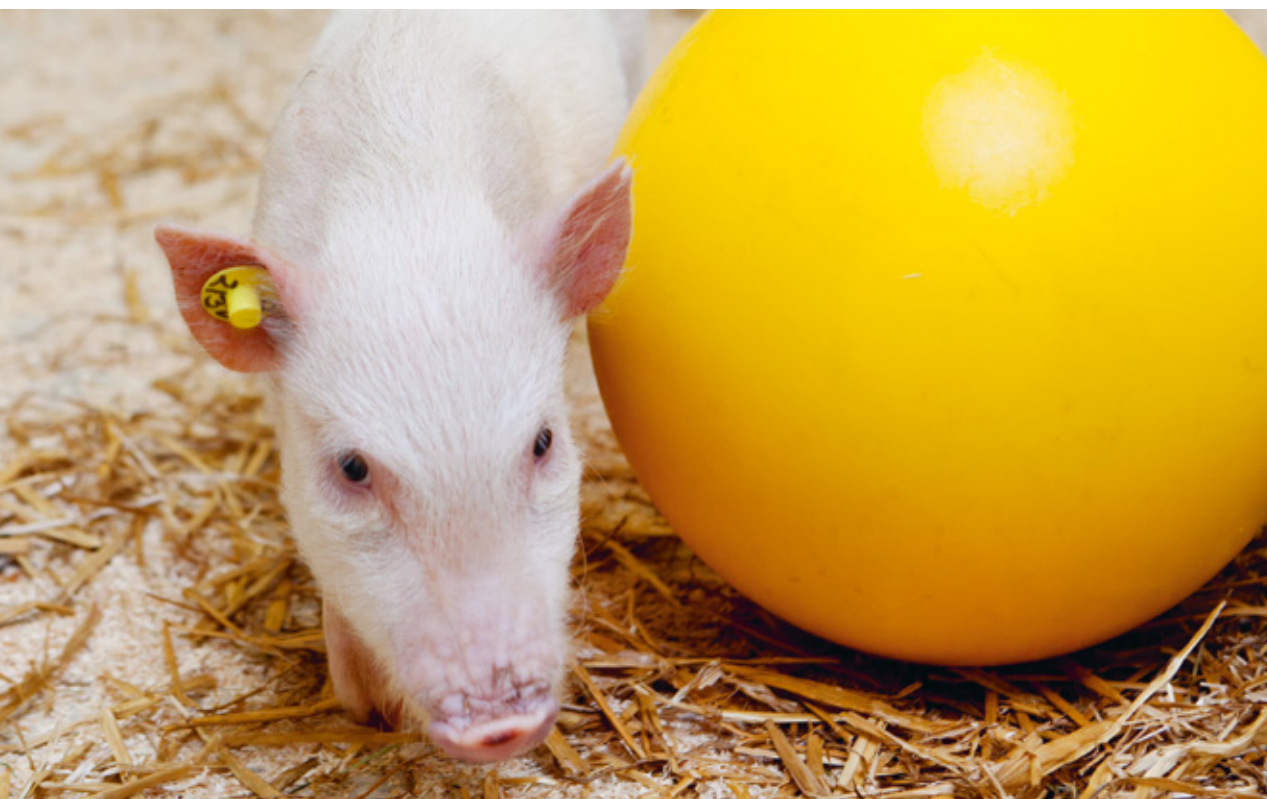
## Exemples de Prix 3R internes

### Catégorie Refinement: nouveau modèle canin pour le prélèvement non invasif de bile

Les modèles *in vivo* d'identification des métabolites jouent un rôle important, car ils permettent d'observer l'ensemble de processus métaboliques et fournissent des informations sur l'ampleur de l'élimination directe du médicament non transformé. Dans ce contexte, un modèle canin non invasif a été établi pour prélever la bile afin d'obtenir des données métaboliques de candidats-médicaments potentiels à un stade précoce du développement du médicament. Jusqu'alors, le prélèvement de bile sur le chien impliquait l'introduction chirurgicale d'une canule dans le canal biliaire, d'où un risque d'infection et une longue convalescence (cinq semaines). Le nouveau modèle utilise un dispositif disponible dans le commerce pour le prélèvement non invasif de substances des voies gastro-intestinales supérieures chez l'être humain. Ce modèle a permis de remplacer la laparotomie par un processus non invasif, indolore et ne nécessitant pas de convalescence.

### Catégorie Replacement: modèles de peau humaine pour la recherche sur les vaccins

Pour l'étude d'infections cutanées et du mode d'action de formules vaccinales dans le derme, les équivalents cutanés humains et les explants peuvent avantageusement remplacer les modèles animaux. Les équivalents cutanés permettent des manipulations poussées, tandis que les explants représentent avec plus de précision la peau humaine. Les équivalents cutanés ont été développés en utilisant des kératinocytes humains primaires ou immortalisés, cultivés en interface air-liquide sur du collagène de type Iensemencé de fibroblastes. Les caractéristiques observées se sont avérées comparables à celles d'explants cutanés humains obtenus sur des sujets soumis à une opération chirurgicale. On peut donc supposer que l'équivalent cutané est tout à fait similaire à la peau humaine. Ces deux modèles ont pu être utilisés avec succès pour l'étude d'interactions hôte-agent pathogène sur le staphylocoque doré. ■







Werner Scheuer

**Werner Scheuer est le lauréat 2014 du Prix de la recherche du land de Rhénanie-Palatinat (Allemagne) décerné pour le développement d'alternatives à l'expérimentation animale. Chercheur en oncologie et biochimiste auprès de l'entreprise de santé Roche, il a réussi à élaborer une méthode qui permet de mesurer la croissance tumorale à différents moments à l'aide de substances luminescentes et d'une méthode d'imagerie en 3D.**

**Vous avez remporté le Prix de la recherche 2014 du land de Rhénanie-Palatinat décerné pour le développement d'alternatives à l'expérimentation animale. Quelle approche poursuivez-vous dans vos travaux de recherche?**

Le but de nos travaux était de déterminer 1) la répartition d'une substance active chez l'animal vivant (biodistribution), 2) la concentration d'une substance active dans la tumeur (bioaccumulation) et, en même temps, 3) l'efficacité antitumorale à travers le temps. Nous utilisons à cet effet une combinaison de différentes méthodes et techniques.

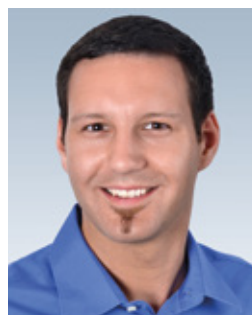
**De quelles méthodes s'agit-il et comment fonctionnent-elles en détail?**

La détermination de l'efficacité antitumorale se fait à l'aide de cellules tumorales marquées par une enzyme, la luciférase. Ainsi, ces cellules sont luminescentes, mais uniquement lorsqu'elles sont vivantes et se divisent. En mesurant la bioluminescence, on peut donc suivre avec précision la croissance de la tumeur et la formation de métastases dans d'autres organes. En modifiant la luciférase de manière adéquate, on peut décrire l'effet de la substance active sur les cellules tumorales de manière plus détaillée, par exemple si elle induit la mort cellulaire (apoptose) ou bloque l'activité des kinases. Il est facile de marquer les substances thérapeutiques à l'aide d'un colorant fluorescent. Après l'application, la mesure de la fluorescence nous permet de déterminer la biodistribution chez l'animal vivant, la bioaccumulation dans la tumeur et, grâce à la mesure de la bioluminescence, de déterminer en même temps l'efficacité de la substance. En outre, on peut à tout moment mesurer le taux sanguin de la substance marquée par fluorescence en mesurant la fluorescence dans l'œil de la souris. Il n'est plus

nécessaire d'effectuer des prélèvements sanguins. Cette détermination simultanée de la pharmacocinétique, de la biodistribution et de la pharmacodynamique chez l'animal vivant pendant toute la période d'observation nous permet de fixer le dosage optimal de la substance pour obtenir un effet antitumoral.

**«Grâce à l'histologie en fluorescence en trois dimensions, nous pouvons décrire en détail l'effet de nouvelles substances actives sur l'approvisionnement des vaisseaux sanguins tumoraux.»**

Nous avons également élaboré une méthode qui permet de décrire avec précision la structure vasculaire d'une tumeur. Contrairement à l'immunohistochimie classique, qui requiert un long travail de découpe de la tumeur à la main, ce nouveau procédé permet d'obtenir des vues en coupe de la tumeur sans avoir à la découper. Cette méthode emploie un nouveau procédé qui éclaire latéralement une couche individuelle extrêmement fine de la tumeur à l'aide de deux lames très minces de lumière laser, positionnées en face-à-face. Une caméra spéciale détecte la lumière fluorescente alors émise par le tissu tumoral, les vaisseaux sanguins marqués à l'aide d'un colorant, les différents types de cellules et les substances actives. Ainsi, le rayon laser éclaire l'ensemble de la tumeur, une couche après l'autre, et à chaque couche, les signaux fluorescents émis sont enregistrés. Le scannage d'une tumeur de 5 mm dure nettement moins d'une demi-heure, c'est un grand avantage lorsqu'il s'agit de dégager la meilleure substance antiangiogène parmi toute une série de candidats. À l'aide d'un logiciel de visualisation, on «recolle» automatiquement les vues



Stefan Weigt

en coupe ainsi réalisées (500 à 1000 images) et on obtient une image en trois dimensions. Cette technique et le logiciel de reconstruction que nous avons élaboré nous permettent de quantifier de manière entièrement inédite divers paramètres vasculaires des tumeurs ainsi que la pénétration d'anticorps du système vasculaire dans le tissu tumoral.

**Quels sont les avantages de cette nouvelle méthode et quelle est son influence sur le nombre d'animaux utilisés?**

La combinaison entre la bioluminescence (détermination de la croissance tumorale, de la formation de métastases et de l'efficacité d'un médicament) et la fluorescence (mise en évidence de la distribution d'un médicament dans l'organisme de l'animal et de son taux sanguin) permettent de déterminer des caractéristiques importantes de la substance active (pharmacocinétique et pharmacodynamique) simultanément, pendant toute la durée de l'essai, de manière non invasive. Grâce à l'histologie en fluorescence en trois dimensions, nous pouvons décrire en détail l'effet de nouvelles substances actives sur l'approvisionnement des vaisseaux sanguins tumoraux.

Ces processus d'imagerie *in vivo* et *ex vivo* nous permettent d'étudier avec précision l'effet de nouvelles substances actives sur la croissance de la tumeur primaire, la formation de métastases et l'angiogenèse tumorale. Ils réduisent le nombre d'animaux d'expérience, génèrent des résultats plus précis et réduisent les essais à répétition. ■

**Stefan Weigt est le lauréat 2014 du Prix de la recherche sur la protection des animaux du land de Hesse (Allemagne). Toxicologue auprès de Merck, entreprise pharmaceutique, chimique et des sciences de la vie à Darmstadt, il a développé une méthode alternative *in vitro* employant des œufs de poisson et remplissant pour la première fois tous les critères essentiels pour le test de toxicité développementale.**

**Vous avez reçu le Prix 2014 de la recherche sur la protection des animaux du land de Hesse. Sur quoi portent vos travaux de recherche?**

Dans mes recherches sur l'embryon de poisson zèbre, j'ai travaillé sur un test permettant d'étudier si une substance risque de nuire à l'embryon et d'entraîner des malformations (toxicité développementale). Mon travail portait principalement sur l'aspect de l'activation métabolique. Il y a des substances qui, en elles-mêmes, n'ont pas ou peu de potentiel de toxicité développementale, mais dont les produits de la dégradation portent atteinte à l'embryon.

Dans le cas de ces substances, qui ne déploient leur effet néfaste sur l'embryon qu'une fois modifiées ou métabolisées, on parle d'activation métabolique et on les appelle protératogènes. Il y a quelques années encore, on pensait que ces protératogènes ne pouvaient être activés, et donc testés, dans le cadre du test sur l'embryon de poisson zèbre, qu'à condition d'ajouter dans le tube à essai des éléments isolés dans le foie de rats, appelés microsomes. Mais dans le cadre de mes travaux, il a été possible de montrer que les embryons de poisson zèbre sont capables d'activation métabolique et que les substances, qui ne déploient leur toxicité développementale qu'après métabolisation ou activation, peuvent très bien être testées sur l'embryon de poisson zèbre.

**Avec cette nouvelle méthode, vous pouvez tester *in vitro*, sur des embryons de poisson, l'effet des substances sur le développement. Comment cela fonctionne-t-il?**

Juste après fécondation, on ajoute la substance que l'on veut tester aux œufs fécondés. On utilise à cet effet un tampon spécial pour assurer un pH physiologique. Ceci est important, car les produits de dégradation réactifs peuvent avoir une conservation qui dépend du pH. Les embryons sont exposés pendant les trois jours du développement embryonnaire et observés

«Le test sur l'embryon de poisson zèbre est une alternative *in vitro* qui remplit pour la première fois tous les critères essentiels pour le test de toxicité développementale.»

tous les jours au microscope pour évaluer leur survie et diverses malformations. Dans le test précédent, on utilisait des tissus hépatiques de rat qui posaient certains problèmes: il fallait enlever ce tissu du tube à essai, et donc aussi la substance à tester au bout d'une heure, sous peine d'aboutir à des lésions de l'embryon même sans substance à tester. La plupart des malformations dépendent fortement de la durée d'exposition et/ou du moment de l'exposition. Avec ce test plus perfectionné, sans tissus hépatiques de rat, on peut couvrir tout le développement embryonnaire.



Embryon de poisson zèbre trois jours après fécondation

**Quels sont les avantages de cette méthode et quelle est son influence sur le nombre d'animaux utilisés?**

Pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament et de certains produits chimiques, il est obligatoire de tester l'innocuité de la substance active pour l'embryon. Jusqu'à présent, on testait la toxicité développementale chez la rate et la lapine en gestation. Pour tester une substance, on avait besoin de 80 à 100 mères par espèce et de jusqu'à 600 fœtus de lapin et 1400 fœtus de rat. Le test sur l'embryon de poisson zèbre est une alternative *in vitro* qui remplit pour la première fois tous les critères essentiels pour le test de toxicité développementale: il couvre tout le développement embryonnaire, de l'œuf fécondé à l'embryon développé. De plus, il tient compte de la toxicité potentielle de produits de la dégradation sans avoir besoin d'utiliser des tissus de mammifères. Il n'y a donc pas non plus de besoins indirects d'animaux pour des tests avec prélèvement d'organes. Un autre point fort est que non seulement les effets, mais aussi les concentrations qui les déclenchent, sont très similaires à ce qu'ils sont chez l'homme.

Étant donné que cette méthode n'est pas encore validée, elle est pour le moment principalement utilisée pour le criblage de candidats au développement pharmaceutique, ce qui permet déjà de réduire le nombre d'expériences sur animaux. ■

## Article 2 «Nous nous engageons à garantir à nos animaux de laboratoire des conditions d'hébergement et de soin de pointe et de haute qualité et à nous efforcer d'améliorer continuellement ces conditions.»

### Directives et normes internationales

#### Directive UE

Avec le concours de représentants d'Interpharma et de ses membres au sein du groupe de travail de l'EFPIA pour la protection des animaux, des impulsions sont données à l'échelle européenne pour des normes de protection des animaux élevées. Depuis 2010, ce groupe européen est dirigé par une représentante d'une entreprise membre d'Interpharma. La participation active à la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux dans les 28 États membres de l'Union européenne constitue l'une des tâches primordiales de ce groupe.

Il s'investit aussi en faveur d'un échange franc et d'une bonne collaboration avec d'autres organisations qui s'engagent pour la recherche dans le domaine des 3R. Le groupe de travail de l'EFPIA se compose de spécialistes des secteurs suivants: toxicologie, pharmacologie, éthique, affaires publiques et protection des animaux, mais aussi d'observateurs du monde universitaire et des pouvoirs publics.

#### ICH

(The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain)

Ce projet réunit des autorités de régulation européennes, japonaises et américaines ainsi que des experts de l'industrie pharmaceutique dans le but de discuter des aspects scientifiques et techniques de l'homologation des produits pharmaceutiques. L'ICH vise à harmoniser les tests utilisés au cours de la recherche et du développement de nouveaux médicaments, les directives techniques et les exigences posées pour l'homologation des produits. Cette harmonisation doit mener à une utilisation plus économique des ressources humaines, animales et matérielles, et à éviter les retards inutiles dans le développement global et la mise à disposition de nouveaux médicaments. En même temps, elle doit garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité.

Le processus d'harmonisation est complexe et peut s'étendre sur plusieurs années. Il porte sur la qualité, la sécurité (dont font partie les expériences sur animaux), l'efficacité ainsi que sur des domaines multidisciplinaires. Le comité de pilotage de l'ICH se réunit tous les deux ans pendant une semaine. 10 à 15 groupes de travail y participent, soit 200 à 300 experts. L'organisation faîtière européenne de l'industrie pharmaceutique (EFPIA) est représentée au comité de pilotage. L'EFPIA est un partenaire très actif dans le domaine des contrôles de sécurité et de l'utilisation de méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

#### Comité de pilotage de l'ICH



#### Normes éthiques

Une représentante d'une entreprise membre d'Interpharma siège également au groupe d'éthique de l'ICLAS, International Council for Laboratory Animal Science. Avec un réseau international de chercheurs et chercheuses, d'universités et d'instituts, l'ICLAS s'efforce d'améliorer par des directives éthiques les normes appliquées dans la science des animaux d'expérience dans le monde entier. ■

## Article 3 «Nous nous engageons à développer et à encourager l'éducation et la formation de tous les employés et collaborateurs qui travaillent avec les animaux.»

### IQ Consortium – 3Rs Leadership Group

Différentes entreprises membres d'Interpharma s'engagent aussi au sein de l'IQ Consortium (International Consortium for Innovation and Quality) et contribuent au groupe dirigeant du consortium 3Rs Leadership Group. Ce groupe a été fondé pour promouvoir le partage et l'intégration de pratiques scientifiques de haute qualité afin de faire progresser le principe des 3R dans l'expérimentation animale utilisée pour la recherche et le développement de nouveaux médicaments, vaccins, dispositifs médicaux et produits de santé pour les humains et les animaux.

Des contacts officiels ont été établis avec Interpharma par l'intermédiaire du groupe de travail European Liaison de l'IQ Consortium 3Rs. Ce sous-groupe favorise l'échange de savoir-faire 3R et la volonté mutuelle de partager les connaissances pertinentes pour les 3R, ainsi que la conviction, basée sur l'intérêt mutuel, que des buts similaires sont poursuivis aux États-Unis et en Europe. On recherche des collaborations internationales apportant une valeur ajoutée pour tous.

### Exemples d'activités actuelles

- **Édition spéciale de «JAALAS»:** le 3Rs Leadership Group a contribué à la publication en mars 2015 d'une édition spéciale sur les 3R de la revue «JAALAS» (Journal of the American Association for Laboratory Animal Science) intitulée «Global 3Rs Efforts: Making Progress and Gaining Momentum»; mars 2015.
- **Programme mondial de Prix 3R:** un programme mondial de Prix 3R a été lancé en coopération avec l'AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International). Ce programme s'adresse aux chercheurs des universités et de l'industrie. Les projets peuvent porter sur des modifications de techniques de recherche existantes ou sur des approches de recherche novatrices, ainsi par exemple des améliorations par rapport à des modèles d'animaux entiers, des modèles tissulaires (lignées cellulaires, cultures tissulaires), des techniques moléculaires,

des modèles d'analyse et de calcul, le design des études ou des perfectionnements techniques (techniques d'échantillonnage, amélioration de processus de test) ainsi que des applications de médecine translationnelle.

- **Webinaire 3R:** organisation commune avec la NJABR (New Jersey Association of Biomedical Research) de webinaires 3R. Cette série de webinaires en neuf parties esquisse les principes de base des 3R et souligne leur importance pour l'expérimentation animale dans le cadre de la recherche sur des substances actives et du développement de médicaments.

### Formation continue interne et externe

- Une entreprise membre propose chaque année en Suisse une à deux journées de formation continue officiellement reconnues, permettant ainsi aux personnes impliquées dans l'expérimentation animale d'effectuer les formations continues légalement prescrites. Une partie de cette formation comprend des thèmes du domaine des 3R, par exemple la présentation des contributions soumises pour le Prix 3R. Au nombre des intervenants, on trouve des représentants de l'office vétérinaire cantonal, ce qui assure l'information des participants sur l'état actuel de la législation ainsi que sur les thèmes importants pour la Commission sur l'expérimentation animale.
- L'assemblée générale annuelle de l'Association suisse pour la formation des gardiens d'animaux (SVBT) s'est tenue sur le site de l'une des entreprises membres. Après la réunion, les participants étaient invités à visiter l'animalerie de l'entreprise. ■

## Article 4 «Nous nous engageons à obliger contractuellement nos partenaires externes à respecter ces standards élevés de bien-être animal lorsqu'ils effectuent des études avec des animaux pour notre compte ou nous fournissent des animaux.»

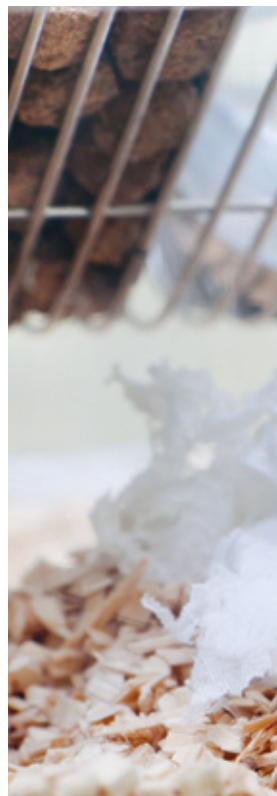
### Audits d'entreprises partenaires et filiales dans le monde entier

Les institutions de recherche réalisant des essais sur l'animal sur mandat d'entreprises membres d'Interpharma ainsi que les entreprises partenaires et les filiales doivent s'engager à respecter les directives techniques et les critères éthiques prescrits. Les différentes entreprises membres d'Interpharma réa-

lisent des audits réguliers auprès des partenaires de recherche externes tout autour du globe. Ces audits ne sont pas seulement destinés à aligner les critères et à en assurer le respect, mais aussi à accroître les capacités et le savoir-faire sur des marchés où la législation sur la recherche impliquant des animaux est insuffisante voire totalement absente. ■

### Qu'est-ce qu'un audit?

Par audit, on entend le contrôle systématique et indépendant des données, des déclarations, des dossiers, des opérations et des prestations d'une entreprise pour un objectif donné. Dans chaque audit, l'auditeur examine, vérifie et évalue les documents qui lui sont remis et, sur cette base, formule son jugement qui est communiqué par le biais de son rapport d'audit. Afin d'assurer encore davantage le respect des critères de la protection des animaux, une entreprise membre a initié des visites fréquentes des laboratoires et dispositifs internes d'hébergement des animaux ainsi que des rencontres informelles fréquentes avec des personnes impliquées dans l'expérimentation animale.



Les audits dans le contexte de la Charte pour la protection des animaux comprennent des procédures et/ou des processus (de contrôle) établis afin d'assurer l'observance des ensembles de conditions pour l'hébergement, les soins et la manipulation des animaux ainsi qu'en ont convenu les signataires de la Charte. Ces ensembles de conditions se basent sur le niveau minimal des normes légales de la protection des animaux tel que fixé par l'US Animal Welfare Act étendu à tous les vertébrés (AW Act 1966/2007 [9 USC §3]), le Guide américain des soins et de l'utilisation des animaux de laboratoire et des animaux agricoles (US Guides for the [1] Care and Use of Laboratory and [2] Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching). Ces guides sont basés sur l'Animal Welfare Act et sont appliqués par l'USDA (United States Department of Agriculture), l'APHIS (Animal and Plant Health Inspection Service), et l'Animal Care Agency ([www.nal.usda.gov/awic/legislat/usdaleg1.htm](http://www.nal.usda.gov/awic/legislat/usdaleg1.htm)). Audits Interpharma: dans les pays où les exigences légales dépassent ce niveau, la norme minimale est adaptée en fonction.

**Article 5** «Nous nous engageons à appliquer des systèmes d'audits\* internes rigoureux, conçus pour assurer le respect des normes convenues de bien-être animal.»

#### Audits internes stricts

Les entreprises membres s'assurent du respect des critères de qualité définis dans le cadre de procédures individuelles dans leurs propres institutions de recherche dans le monde entier. Tous les critères contrôlés par les entreprises sont fixés par écrit et appliqués au niveau mondial.

#### Échange interne mondial

Pour obtenir une vision approfondie des sites d'Asie et des États-Unis, une entreprise membre d'Interpharma a envoyé ses Animal Welfare Officers du site suisse passer six semaines à l'étranger. Ils ont ainsi pu observer les méthodes de travail de leurs collègues et se familiariser avec les prescriptions légales et processus locaux. Les différents sites bénéficient mutuellement du savoir-faire et de l'expérience des Animal Welfare Officers. ■



## Article 6 «Nous nous engageons à unir nos efforts pour auditer nos partenaires externes sur les normes de protection des animaux, et ceci à l'échelle internationale.»

### Audits communs des entreprises membres d'Interpharma

Le groupe de travail «Audit» d'Interpharma a été créé en 2010 avec l'établissement de la Charte pour la protection des animaux. Ce groupe de travail vise à mener en commun des audits dans des entreprises d'élevage fournissant des animaux à des entreprises membres d'Interpharma. Ces audits ont pour but d'identifier précocement des lacunes éventuelles dans le domaine de la protection des animaux et de parvenir à des améliorations en partenariat. L'échange est destiné à permettre la mise en œuvre optimale des exigences légales minimales ainsi qu'à améliorer et simplifier les efforts de mise en œuvre des 3R. L'élaboration de listes de contrôle, de prises de position et de règles communes a demandé un certain temps et s'est déroulée ces dernières années dans un esprit de travail en commun. En 2014, les premiers audits ont pu être réalisés dans des pays étrangers européens.

### Audits 2015

Au cours de l'année couverte par ce rapport, quatre audits communs ont été réalisés: deux dans des pays européens, deux auprès d'éleveurs communs aux États-Unis. Les résultats des audits sont utilisés ensemble par les entreprises membres et traités confidentiellement.

### Processus complexe, longue liste de contrôle

Le processus d'audit est très complexe et requiert des connaissances approfondies de toutes les personnes impliquées au sujet de la législation et des exigences spécifiques à l'hébergement des animaux.

Les documents nécessaires à la procédure sur place ainsi que la liste de contrôle sont envoyés à l'éleveur avant l'audit. Celui-ci peut ainsi répondre à l'avance à certaines questions et préparer les documents requis. Lors de l'audit proprement dit, qui dure généralement deux jours sur place, le comité d'audit d'Interpharma (en général des représentants de deux à trois entreprises membres d'Interpharma) inspecte les installations d'hébergement des animaux et rencontre les gardiens d'animaux ainsi que les vétérinaires en charge du site. La liste de contrôle commune comprend environ 200 questions sur les domaines suivants:

- Statut d'homologation spécifique au pays par l'office vétérinaire compétent
- Qualifications et diplômes des employés
- Manière dont les données sont récoltées
- Détails de l'élevage et de l'hébergement des animaux
- Manière dont les animaux sont nourris et abreuvés
- Informations sur l'hygiène, la lutte contre les parasites, le nettoyage des cages et le traitement des déchets
- Directives de soins vétérinaires, mesures prises en cas de maladie, dispositions de quarantaine
- Programmes relatifs à la santé et la sécurité des employés
- Plan en cas d'urgence ou de catastrophe
- Règlements relatifs au transport et à l'acquisition d'animaux de laboratoire
- Exigences spécifiques en fonction de l'espèce animale

### Suite du processus et aboutissement

Après l'audit réalisé sur place, le comité d'audit rédige un rapport d'audit et un plan CAPA (corrective action, preventive action) dans lequel il détaille les éventuels défauts dans les différents domaines et détermine la marche à suivre. L'éleveur a alors la possibilité de réagir au rapport et d'apporter des compléments.

Dans le cadre d'une conférence téléphonique entre Interpharma et l'éleveur concerné, les points en suspens sont éclaircis et les dernières mesures à prendre sont définies: délai pour les actions correctives, définition des personnes à contacter, formulation de recommandations, autres travaux à effectuer et nouvelle visite éventuelle.

L'ensemble du processus, y compris préparation et suivi, dure en général environ trois mois. Le but visé est de réitérer les audits auprès de chaque éleveur tous les deux à trois ans. ■



## Article 7 «Nous nous engageons à encourager, en sus des inspections régulières des pouvoirs publics, le développement de programmes externes et indépendants d'évaluation de nos normes de protection des animaux et de nos installations à l'échelle internationale.»

### AAALAC International

Cette organisation privée encourage un recours raisonné et responsable aux animaux en science, notamment au moyen d'évaluations sur la base du volontariat et de programmes d'accréditation. Jusqu'à présent, plus de 900 organisations, institutions et entreprises de 37 pays se sont fait accréditer par l'AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care). Plusieurs sites d'entreprises membres d'Interpharma ont été certifiés par l'AAALAC et ont un représentant à l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) qui les représente au Conseil d'administration (Board of Trustees) de l'AAALAC. Depuis 2013, Interpharma occupe également un siège au Conseil d'administration de l'AAALAC et peut ainsi exercer une influence directe, afin de faire progresser la stimulation de programmes indépendants de certification de la protection des animaux. Mais nos entreprises membres ne sont pas les seules à se faire inspecter par l'AAALAC; c'est souvent le cas aussi de leurs partenaires, qui s'efforcent de mettre en œuvre les critères requis, ce qui à son tour constitue l'une des bases d'une bonne collaboration entre les entreprises et du respect des critères de protection des animaux au sein des différentes entreprises.

### AAALAC: consultants spécialisés

Nos entreprises membres s'engagent également par le biais de consultants spécialisés professionnels qui interviennent pour réaliser des accréditations d'autres entreprises, institutions et organisations au sens de l'AAALAC. L'AAALAC dispose de plus de 300 consultants spécialisés occasionnels qui accompagnent les membres du Conseil d'accréditation de l'AAALAC lors des visites sur site et émettent des recommandations pour ce Conseil. Nombre de ces consultants ont une expertise dépassant le domaine des espèces traditionnellement utilisées comme animaux d'expérience. Certains apportent des compétences relevant d'une discipline spécifique, comme les neurosciences appliquées, les sciences comportementales, la toxicologie, la pharmacologie ou la physiologie. Ces spécialistes sont un atout supplémentaire pour l'équipe qui rend visite aux sites, notamment pour mieux appréhender les difficultés rencontrées lorsqu'il s'agit de concilier les missions de recherche et le bien-être animal.

### CAAT

Plusieurs entreprises membres d'Interpharma sont représentées, tant au sein du comité directeur européen qu'au sein du comité américain du CAAT (Center for Alternatives to Animal Testing). De plus, plusieurs spécialistes des entreprises membres d'Interpharma y apportent leur expertise en participant activement aux différents projets du CAAT. Le CAAT encourage le développement et la validation de méthodes alternatives dans le domaine de la recherche et de la sécurité d'emploi des médicaments ainsi que dans la formation.



Ursula Graf-Hausner

Le CAAT-Europe organise chaque année deux à quatre ateliers et think tanks sur des sujets divers, avec à chaque fois 10 à 20 experts. Les experts sont des représentants de haut rang des milieux universitaires, des autorités de régulation, de l'industrie pharmaceutique, chimique, cosmétique et agroalimentaire ainsi que d'organisations de protection des animaux. Ils se réunissent pour deux ou trois jours afin de discuter d'un sujet, de trouver des solutions et d'émettre des recommandations. Les résultats des ateliers sont généralement publiés dans la revue «ALTEX».

La journée d'information du CAAT a eu lieu cette année en juin à Berlin. Une entreprise membre d'Interpharma était le sponsor principal de la manifestation sur les microsystèmes inspirés de la biologie tels que les cultures cellulaires tridimensionnelles ou les puces organiques destinées à imiter les systèmes organiques humains.

#### EPAA

La plate-forme EPAA (European Platform for Alternative Approaches to Animal Testing) est activement soutenue par les membres d'Interpharma. Dans le cadre d'un partenariat entre la Commission européenne et différents secteurs de l'industrie, elle vise l'échange des connaissances et des ressources pour améliorer ainsi le développement et la validation de méthodes d'expérimentation ne recourant pas aux animaux.

La Commission européenne et 35 entreprises de sept secteurs industriels (industrie chimique, pharmaceutique, cosmétique, de la parfumerie, des savons et du nettoyage ainsi que de la santé animale) ont décidé de prolonger leur coopération de cinq ans, pour la période 2016-2020. L'accent doit être mis plus particulièrement sur la coopération avec les autorités internationales de surveillance et les autorités nationales de réglementation. L'EPAA entend continuer à encourager de manière intensive l'harmonisation des règlements sur les tests de sécurité, partout où cela est adéquat et possible. ■

**Le centre de compétences TEDD (Tissue Engineering – Drug Development) est dirigé par le professeur Ursula Graf-Hausner, Haute École zurichoise des sciences appliquées, Institut de chimie et de biochimie, Wädenswil. TEDD regroupe et transfère le savoir et les technologies pour stimuler la poursuite du développement et l'utilisation des cultures cellulaires et tissulaires *in vitro*. Il fait partie de la plate-forme technologique «Tissue Engineering» du consortium national de recherche Biotechnet Switzerland et donc du Réseau thématique national (RTN) Swiss Biotech.**

#### À quoi les modèles tissulaires en trois dimensions (3D) peuvent-ils servir dans le développement de médicaments?

Nombre de questions scientifiques et médicales en rapport avec la recherche sur les maladies humaines et leur traitement ne peuvent être traitées ni à l'aide de cultures cellulaires classiques, ni à l'aide de modèles animaux. Ces deux méthodes atteignent leurs limites lorsqu'il s'agit de reproduire des processus biologiques complexes à l'œuvre dans le corps humain. Les modèles tissulaires humains en trois dimensions (3D) ont un vaste potentiel pour simuler au plus près de la réalité les situations rencontrées dans l'organisme vivant. On peut les utiliser pour des examens toxicologiques et pour le développement de médicaments. Ils permettent de reconnaître à un stade précoce les effets de substances actives et d'optimiser de manière décisive le processus de développement. Étant donné qu'il s'agit de matériel humain, les résultats obtenus sont plus pertinents que ceux d'expériences sur animaux. Il s'agit de méthodes alternatives à l'expérimentation animale qui contribuent donc concrètement à mettre en œuvre le principe des 3R. Les expériences sur les animaux, en particulier les plus contraignantes, peuvent ainsi être réduites.

## Article 8 «Nous nous engageons à encourager la validation et l'acceptation réglementaire des méthodes qui servent à remplacer, réduire ou raffiner les études animales.»

### Pouvez-vous donner des exemples d'utilisation réussie?

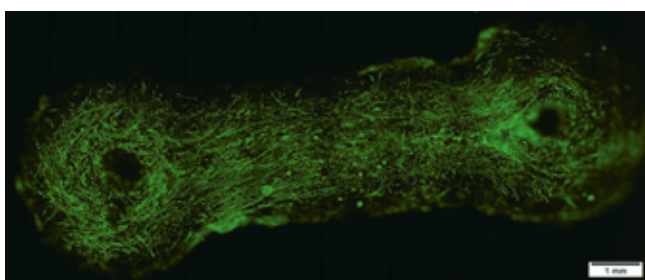
Les modèles cutanés utilisés pour tester les cosmétiques sont déjà établis et en sont un exemple frappant. Cependant, à part les modèles cutanés, il n'y a pas encore de modèles tissulaires validés par les autorités. Mais on dispose par exemple de modèles de tumeurs qui sont déjà très utiles pour étudier la maladie et développer des traitements. On peut utiliser des cellules du patient pour fabriquer un modèle tissulaire, d'où une stratégie personnalisée. Des modèles hépatiques dont on se sert pour tester les effets secondaires de médicaments fournissent

«À l'échelle du laboratoire, de nombreux modèles sont déjà établis, mais on ne peut pas encore parler d'une application reproductible de routine et comprenant un système analytique efficace.»

déjà des résultats convaincants. Des modèles extrêmement complexes, reproduisant des organes, voire la combinaison de plusieurs organes, sont en cours de développement. Mais leur fonction biologique et la pertinence des résultats doivent encore être démontrés.

### Quelles sont actuellement les limites de cette technologie?

La simulation *in vitro* de la complexité extrême de nos organes et de leurs interactions est un défi de taille. Des approches technologiques novatrices issues de l'ingénierie des microsystèmes, de la bio-impression, de l'automatisation, des cultures cellulaires et de la combinaison de ces techniques ouvrent certes de nouvelles possibilités de fabriquer des modèles tissulaires en 3D ressemblant à des organes, mais la structure biologique et la fonctionnalité doivent être parfaitement démontrées avant qu'on ne puisse utiliser ces méthodes de manière fiable. À l'échelle du laboratoire, de nombreux modèles sont déjà établis, mais on ne peut pas encore parler d'une application re-



Modèle musculaire *in vitro* en 3D (coloration des chaînes lourdes de la myosine). Des cellules musculaires humaines ont été positionnées par bio-impression en 3D avec BioInk™ et différenciées pendant sept jours. La coloration immunohistologique montre les fibres musculaires différenciées.

productible de routine et comprenant un système analytique efficace. Il faut à cet effet une validation suffisante pour répondre aux sévères exigences de pertinence et de sécurité pour le patient dans les domaines pharmaceutique et médical. Pour résoudre ces tâches ambitieuses, on a besoin d'équipes interdisciplinaires issues de la science, de l'ingénierie, de la clinique et de l'industrie.

### Quelle est l'approche des chercheurs et représentants de l'industrie impliqués dans TEDD?

C'est justement là que le centre de compétences TEDD entre en jeu. Il s'agit d'un réseau qui rapproche des partenaires compétents et des compétences de l'ensemble de la chaîne de valeur ajoutée. Des projets réalisés en réseau permettent aux nouvelles technologies de produire des modèles tissulaires en 3D pensés et utilisables jusqu'au bout, c'est-à-dire jusqu'à une utilisation de routine, par exemple dans l'industrie pharmaceutique. Un exemple en est un projet actuel de la CTI réalisé par quatre partenaires du TEDD. Il s'agit d'imprimer directement des tissus musculaires/de tendons par bio-impression sur des plaques multiperforées spécialement conçues à cet effet, qui permettent d'analyser directement l'effet de substances actives à moyen débit (Chimia 2015, 69 n° 1/2). TEDD lance de tels projets en réseau et s'occupe d'acquiescer les subventions nécessaires. ■

## Article 9 «Nous nous engageons à contribuer à un dialogue continu, franc et constructif en matière de recherche et de protection des animaux avec le public ainsi qu'avec les pouvoirs publics, les décideurs politiques et autres parties prenantes concernées.»

### Visites d'animaleries

Afin d'améliorer la communication et la transparence entre l'industrie et les décideurs politiques suisses et étrangers, nos entreprises membres proposent aux décideurs politiques de Berne et de Bruxelles de visiter leurs sites bâlois. En 2015, plusieurs visites ont ainsi eu lieu. Des membres du Parlement européen et leurs collaborateurs ont eu l'occasion d'observer l'hébergement de différentes espèces et de se renseigner sur les efforts déployés par l'industrie suisse pour mettre en œuvre le principe des 3R au quotidien.

### Tables rondes avec l'OSAV, rapport du Conseil fédéral sur les 3R

Avec des représentants des intérêts de l'université, de la protection des animaux, de l'industrie et des autorités, Interpharma a participé aux tables rondes de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV). Celles-ci visaient à discuter de l'avenir de la Fondation Recherches 3R et de la recherche sur les méthodes de substitution. Avec la Confédération, Interpharma soutient depuis près de trente ans la Fondation Recherches 3R et salue l'intérêt qui est porté à la thématique des 3R.

En juillet 2015, le Conseil fédéral a publié un rapport sur ce thème contenant des mesures concrètes pour renforcer les 3R. L'un des éléments clés consiste à élargir la formation de base et continue des chercheurs dans ce domaine. Actuellement, les chercheurs faisant des expériences sur animaux suivent déjà une formation théorique et pratique de plusieurs jours. La nouveauté est que la thématique des 3R doit être intégrée au cursus de tous les étudiants en sciences de la nature et en médecine.

Une autre mesure essentielle est que la création d'un centre de compétences national pour les 3R est envisagée. Il s'agirait par là de promouvoir la recherche de manière ciblée et d'assurer la mise en œuvre durable des résultats de cette recherche en coopération avec l'industrie et les hautes écoles. Le centre de compétences pourrait fournir des services aux autorités d'exé-

cution, à l'industrie et aux hautes écoles pour la formation de base, qualifiante et continue dans le domaine des 3R. De plus, il est question qu'il effectue un traitement scientifique des données pertinentes et les fournisse aux groupes de recherche, qu'il initie la recherche en matière de méthodes 3R et de leur validation et qu'il assure la mise en réseau scientifique internationale. Tout ceci présuppose un profil de tâches précis et un financement stable.

Le rapport aboutit également à la conclusion que la Fondation Recherches 3R peut continuer à apporter une précieuse contribution à l'étude des méthodes de substitution.

Actuellement, l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires et le Secrétariat d'État à l'éducation, à la recherche et à l'innovation s'efforcent en commun de trouver des solutions pour la mise en œuvre de ces mesures dans le cadre des crédits disponibles.

### Médecine et expérimentation animale

Cette année encore, le module «Médecine et expérimentation animale» pour les étudiants en deuxième année de médecine a eu lieu en mai dans une entreprise membre en Suisse, en collaboration avec la Faculté de médecine de l'Université de Bâle et le vice-président de la Commission cantonale sur l'expérimentation animale.

Les étudiants ont approfondi divers aspects de l'expérimentation animale en médecine (bases légales, théorie et pratique de la réalisation d'expériences sur animaux, aspects éthiques de l'utilisation d'animaux par l'homme, progrès scientifiques escomptés et sécurité des médicaments). Après avoir visité l'animalerie d'une entreprise membre, ils ont pu passer une journée dans un laboratoire de recherche. Comme les années précédentes, l'évaluation par les étudiants a été positive. Ils ont apprécié la politique d'information ouverte et la possibilité d'obtenir des informations objectives en observant par eux-mêmes les conditions d'hébergement et l'utilisation des animaux pour l'expérimentation.

### Déclaration de Bâle

Le but de la Basel Declaration Society est de renforcer la confiance du public dans la recherche biomédicale impliquant des expériences sur animaux, d'encourager la communication entre les chercheurs et le public et de favoriser l'acceptation de la Déclaration de Bâle. De même que la Déclaration d'Helsinki formule les principes éthiques de la recherche clinique sur l'être humain, la Basel Declaration Society entend contribuer à faire appliquer dans le monde entier les principes éthiques tels que ceux des 3R dans la recherche impliquant des expériences sur animaux. Interpharma et deux de ses membres soutiennent financièrement ce projet depuis des années.

La Basel Declaration Society organise tous les deux ans un congrès international. Cette année, celui-ci a eu lieu début octobre à Rome. Le lieu n'avait pas été choisi au hasard: en Italie, la communauté scientifique a été confrontée ces derniers temps à des opposants radicaux à l'expérimentation animale qui ont entre autres réduit à néant des projets de recherche sur les maladies psychiques en cours depuis des années. Le congrès portait par conséquent essentiellement sur la manière dont la communauté scientifique peut gérer de telles agressions et mieux informer le public de l'utilité de l'expérimentation animale pour la recherche fondamentale et appliquée. Il a été question de la manière de traiter les fausses informations sur l'expérimentation animale, des stratégies pouvant être employées en cas de crise et des possibilités de créer plus de transparence au sujet de la recherche utilisant des animaux.

### Protection Suisse des Animaux

Depuis maintenant plus de quatre ans, Interpharma a engagé le dialogue avec la Protection Suisse des Animaux (PSA). Les organisations Animalfree Research et la Société de la protection des animaux zurichoise se sont également jointes à ce dialogue. Les rencontres régulières renforcent la compréhension mutuelle et permettent d'aborder des questions relatives à la protection des animaux et de discuter de questions spécifiques portant sur l'expérimentation animale et la protection des animaux de laboratoire.

Lors du 8<sup>e</sup> congrès sur l'expérimentation animale de la Protection Suisse des Animaux incluant des représentants des milieux politiques, universitaires et des autorités nationales et internationales, une entreprise membre d'Interpharma a présenté un exposé sur le thème Protection des animaux et 3R: perspectives de l'industrie pharmaceutique. Ceci a permis de présenter entre autres les mesures mondialement contraignantes de protection des animaux, les tâches des Animal Welfare Officers dans une entreprise internationale et les initiatives 3R internes et externes en cours. Au cours de la discussion, cette contribution a reçu des compliments, les participants ont apprécié de pouvoir se faire une idée des activités.

### ILAR Guide

Une représentante d'une entreprise membre d'Interpharma est active depuis quelques années au conseil de l'Institute for Laboratory Animal Research des National Academies aux États-Unis. Ce conseil se réunit deux fois par an. Il est responsable de «l'ILAR Guide», la principale réglementation américaine pour l'hébergement, les soins et le traitement des animaux de laboratoire. Grâce à cette représentation, Interpharma veut assurer que les débats menés en Suisse et en Europe soient entendus aux États-Unis. ■

## Article 10 «Nous nous engageons à publier un rapport annuel sur les progrès réalisés en relation à cette Charte.»

**Cinquième rapport annuel** Le rapport annuel 2015 est le cinquième du genre depuis l'adoption de la Charte sur la protection des animaux en 2010. Le groupe de travail pour la protection des animaux de l'union européenne EFPIA a décidé de rédiger également sur ce modèle – à l'échelle européenne – un rapport sur la situation actuelle des critères en matière de protection des animaux.

Veillez passer vos commandes et envoyer vos suggestions à [info@interpharma.ch](mailto:info@interpharma.ch)



**Liste des liens vers les institutions citées  
et pour plus d'informations  
sur la recherche impliquant des animaux**

**ALTEX – Alternatives to Animal Experimentation**

[www.altex.ch](http://www.altex.ch)

**Animalfree Research**

[www.animalfree-research.org](http://www.animalfree-research.org)

**Association for Assessment and Accreditation  
of Laboratory Animal Care International – AAALAC**

[www.aaalac.org](http://www.aaalac.org)

**Centre de compétences TEDD**

[www.project.zhaw.ch/de/science/tedd/vision.html](http://www.project.zhaw.ch/de/science/tedd/vision.html)

**Déclaration de Bâle**

[www.basel-declaration.org](http://www.basel-declaration.org)

**European Federation of Pharmaceutical Industries  
and Associations – EFPIA**

[www.efpia.eu](http://www.efpia.eu)

**European Partnership for Alternative Approaches  
to Animal Testing – EPAA**

[www.ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa](http://www.ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa)

**Federation of European Laboratory Animal Science  
Associations**

[www.felasa.eu](http://www.felasa.eu)

**Fondation Recherches 3R**

[www.forschung3r.ch](http://www.forschung3r.ch)

**Institute for Laboratory Animal Research**

[www.dels.nas.edu/ilar](http://www.dels.nas.edu/ilar)

**International Conference on Harmonisation  
of Technical Requirements for Registration  
of Pharmaceuticals for Human Use – ICH**

[www.ich.org](http://www.ich.org)

**International Consortium for Innovation and Quality**

[www.iqconsortium.org](http://www.iqconsortium.org)

**International Council for Laboratory Animal Science**

[www.iclas.org](http://www.iclas.org)

**Johns Hopkins University Center for Alternatives  
to Animal Testing – CAAT**

<http://caat.jhsph.edu>

**National Center of the Replacement,  
Refinement & Reduction of Animals in Research**

[www.nc3rs.org.uk](http://www.nc3rs.org.uk)

**New Jersey Association for Biomedical Research**

[www.njabr.com](http://www.njabr.com)

**Protection Suisse des Animaux**

[www.tierschutz.com](http://www.tierschutz.com)

**SPA zurichoise**

[www.zuerchertierschutz.ch](http://www.zuerchertierschutz.ch)

**Understanding Animal Research**

[www.understandinganimalresearch.org.uk](http://www.understandinganimalresearch.org.uk)

**vtk online**

[www.vtk-online.de](http://www.vtk-online.de)

