

Hanna Vuorenpää ja Johanna Englund

Eläinkokeettomat menetelmät lääketieteen tutkimuksessa ja lääkekehityksessä

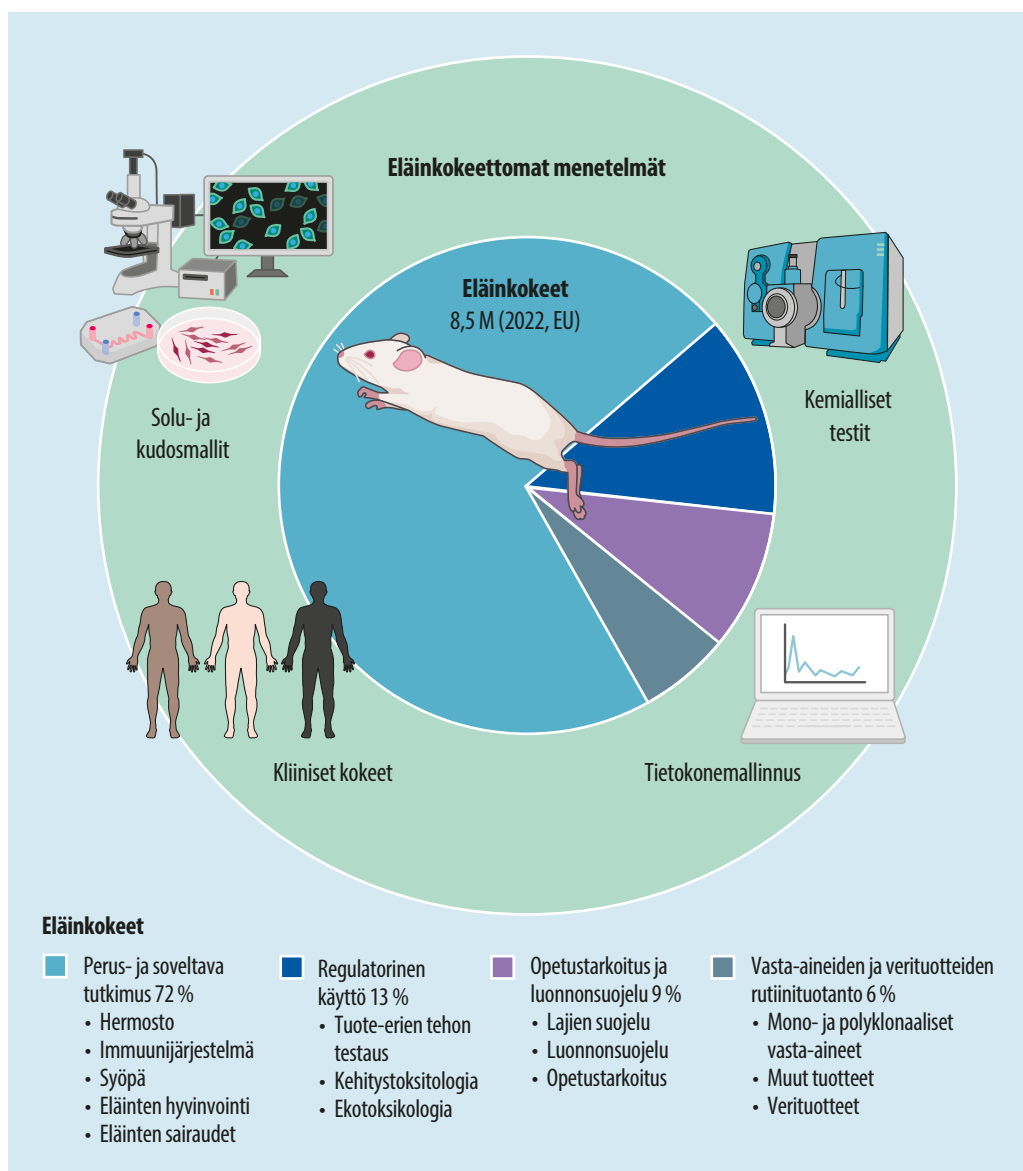
Lääketieteessä eläinkokeiden tarkoituksena on tuottaa tietoa ihmisen biologiasta ja edistää lääkehoitojen turvallisuutta ja tehokkuutta. Vaikka ihmisen ja muiden eläinlajien välillä on mittavia yhtenevyyksiä, erot solu- ja molekyyllitasolla ovat merkittäviä ja eläinmallien käytön mahdollisuudet ihmisen biologian kuvaamiseen ovat rajallisia. Eläinten tietoisuudessa, kognitiivisissa kyvyissä ja sosiaalisissa taidoissa on havaittu hämmästyttäviä yhtäläisyyksiä ihmisten ominaisuuksiin, mikä herättää kysymyksiä eläinten käytön oikeutuksesta. Nämä näkökohdat ovat vauhdittaneet eläinkokeettomien menetelmien kehitystä. Eläinkokeettomat menetelmät voivat olla solumalleja, tietokonemalleja, kemiallisia analyyseja tai kliinisiä kokeita. Sekä Euroopassa että Yhdysvalloissa kehitetään parhaillaan suunnitelmia eläinkokeista luopumiseksi.

Biolääketieteellisessä tutkimuksessa eläinkokeita käytetään perustutkimukseen ja sairauksien mallintamiseen sekä teollisuudessa lääkkeiden ja kemikaalien turvallisuuden ja tehon testaamiseen. Lääketieteen periaatteena on näyttöön perustuva päätöksenteko, ja historiallisesti eläinkokeet ovat olleet tärkein tapa tuottaa tieteellisesti kestävä tietoa ihmisen fysiologiasta ja sairauksien syntymekanismeista. Eläinkokeiden avulla on saatu arvokasta tietoa sairauksien mekanismeista ja lääkeaineiden turvallisuudesta, vaikka niiden käyttöön liittyy eettisiä ongelmia ja lajien välisiä eroja. Samankaltaisesta geeniperimästä huolimatta eläinlajien välisiä eroja muodostuu muun muassa koodaavissa sekvensseissä sekä geenien ilmentymisen säätelyssä ja lopulta proteiinien tuotannossa (1). Tämä johtaa lajien välisiin fenotyyppisiin eroihin ja heikosti korreloiviin fysiologisiin vasteisiin, mikä havaitaan lääkekehityksessä tehon tai turvallisuuden puutteena siirryttäessä eläinmalleista ihmiskokeisiin.

Eläinkokeiden tekeminen on tiukasti säädeltyä, ja Suomen lainsäädäntö perustuu Euroopan unionin direktiiviin 2010/63/EU tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta. Direktiivi on täysharmonisoitu ja jäsenmaiden lainsäädäntöä velvoittava. Sen tarkoituksena on

parantaa koe-eläinten hyvinvointia ja suojella tieteellisiin tai opetustarkoituksiin käytettäviä selkärangaisia ja pääjalkaisia eläimiä. Direktiivin lopullisena tavoitteena on korvata eläinten käyttö tieteellisissä tarkoituksissa, kun se on tieteellisesti mahdollista (2). Eläinkokeettomat menetelmät eli eläinkokeita korvaavat tai eläinkokeille vaihtoehtoiset menetelmät (new approach methodologies tai non-animal methods, NAMs) ovat kehittyneet merkittävästi viime vuosikymmeninä, ja kehitystä ovat vauhdittaneet niin tieteelliset edistysaskeleet kuin lainsäädännölliset uudistuksetkin (3).

Maailmanlaajuisesti eläinkokeisiin käytettävien eläinten määristä ei ole tarkkaa tietoa, mutta arviot liikkuvat yli 115 miljoonassa eläimessä vuosittain (4). EU:ssa ja Norjassa tutkimukseen ja testaukseen ensimmäistä kertaa käytettävien eläinten määrä oli noin 8,5 miljoonaa vuonna 2022 (KUVA). Eläimiä käytetään eniten tutkimuksessa (72 %), josta perustutkimuksessa 37 % ja soveltavassa tutkimuksessa 35 %. Tutkimuksen osalta suurin koe-eläimiä käyttävä sektori ovat yliopistot. Tutkimuksen lisäksi koe-eläimiä käytetään lääkeaineiden ja kemikaalien turvallisuustestaukseen (13 %), opetustarkoituksiin ja luonnonsuojeluun (9 %)



KUVA. Yleisimmät eläinkokeita korvaavat menetelmät ja eläinkokeiden käytön tärkeimmät osa-alueet (5). Vuonna 2022 EU:ssa ja Norjassa käytettiin 8,5 miljoonaa koe-eläintä, joista nisäkkäitä oli 63 % (suurilukuisimpina hiirot, rotat ja kanit), kaloja 30 % ja lintuja 6 %.

sekä vasta-aineiden ja verituotteiden rutiinituotantoon (6 %) (5).

Eläinten käyttö on vähentynyt merkittävästi

Eläinkokeita korvaavien menetelmien kehityksen taustalla on 3R-periaate eli koe-eläinten käytön korvaaminen (replacement) ja vähentäminen (reduction) sekä koe-eläinten elinolojen

parantaminen (refinement) (6,7). Korvaamisen periaate tarkoittaa koe-eläinten korvaamista osittain tai kokonaan muilla menetelmillä, joita ovat solu- ja kudismallit, tietokonemallintaminen, kemialliset analyysit sekä kliiniset tutkimukset (**KUVA** ja **TAULUKKO**). Eläinkokeiden korvaamisessa voidaan hyödyntää biopankkeja ja kliinisiin rekistereihin kerättyjä aineistoja.

Eläinkokeita korvaavat menetelmät ovat viime vuosien aikana vähentäneet eläinten käyttöä

TAULUKKO. Tyypillisimmät biolääketieteen tutkimuksessa ja kemikaalien turvallisuustestauksessa käytettävät eläinkokeettomat menetelmät, joilla voidaan korvata tai täydentää eläinkokeita, sekä esimerkkejä niiden käyttötarkoituksista.

Menetelmä	Kuvaus	Esimerkki käyttötarkoituksesta
Solu- ja kudospallit		
– Soluviljelmät	Ihmisperäisten solujen viljely 2D- tai 3D-olosuhteissa, voivat sisältää useita solutyppejä	3D-ihomalli kosmetiikan ihoärsyttävyyden tutkimiseen (kaupallisesti saatavilla)
– Organoidit ja sferoidit	Pieniä kudossaggregaatteja, jotka sisältävät kudokselle tyypillisiä solutyppejä	Yksilöllisten lääkevasteiden ennustaminen potilaan syöpäkasvaimesta eristetyllä organoidilla (14)
– Kudossirut	Yhdistelmä mikroteknologiaa, biomateriaaleja ja soluja, sisältävät verenkiertoa jäljittelevän nestevirtauksen	Lääkeaineen aineenvaihdunta (16), syöpsolujen etäpesäkkeiden tutkiminen (18)
Tietokonemallit ja tekoäly	Biologisten prosessien ja lääkkeiden vaikutusten mallintaminen	Kardiotoksisuuden ennustaminen olemassa olevan datan perusteella (21,22)
Kliiniset tutkimukset ja epidemiologiset menetelmät	Olemassa olevien terveystietojen hyödyntäminen ja vapaaehtoisten kliiniset tutkimukset	Ravitsemus- ja käyttäytymistutkimukset, lääkeaineiden varhaisen vaiheen testaus (23,24)
Kemialliset analyysit	Koeputkessa tehtävä analyysi testiaineen sitoutumisesta kohdeproteiiniin tai DNA:han ilman eläviä soluja	Kemikaalin tai lääkeaineen haittavaikutusten tunnistaminen lääkekehityksen varhaisessa vaiheessa (25)

teollisuudessa muun muassa tuote-erien tehon ja turvallisuuden testauksessa (noin –40 %), elintarvike- ja rehualan turvallisuustestauksessa (noin –74 %) ja ihoärsytyksen tai ihosyövyttävyyden testauksessa (noin –30 %) (5). Myös soveltavaan tutkimukseen käytettävien eläinten määrät ovat vähentyneet (–23 %), mutta määrä suureni perustutkimuksessa (+3 %) sekä verituotteiden ja vasta-aineiden rutiinituotannossa (+16 %). Eläinkokeettomien menetelmien käyttö etenkin Euroopassa ja Yhdysvalloissa on lisääntynyt merkittävästi (8). Tästä osoituksena Norjan 3R-keskuksen kokoamaan eläinkokeettomien menetelmien tietokantaan on koottu yli 2 100 tutkimuksessa tai turvallisuustestauksessa käytettävää menetelmää ja vastaavaan belgialaiseen Re-place-tietokantaan yli 300 menetelmää (9,10).

Keskeiset eläinkokeettomat menetelmät

Soluviljelymallit ja organoidit. Soluviljelmät, joissa soluja tai kudoksen osia kasvatetaan kehon ulkopuolella, ovat tyypillisimpiä eläinkokeettomia menetelmiä. Kaksiulotteisia eli 2D-soluviljelmiä on hyödynnetty jo 1950-luvulta lähtien. Vuosituhannen alusta lähtien on

yhä enemmän siirrytty kolmiulotteisiin (3D) viljelmiin, joissa soluja kasvatetaan luonnollista soluväliainetta tai synteettisiä matrikseja käyttämällä (11). Viljelmissä kasvatetaan muun muassa organoideja ja sferoideja, jotka koostuvat yhdestä tai useammasta tietyn kudoksen solutypistä. Nämä solurakenteet ovat huomattavasti monimutkaisempia kuin 2D-soluviljelmissä muodostuvat, ja ne kykenevät jäljittelemään osittain alkuperäisen kudoksen rakennetta ja toimintoja (11,12).

Organoidien käyttö eläinkokeiden vaihtoehtona on yleistynyt merkittävästi viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana. Niitä on hyödynnetty muun muassa syöpien, infektiosairauksien ja geneettisten sairauksien tutkimuksessa (13). Organoidit ovat kiinnostavia myös lääkekehityksen ja yksilöllisen lääketieteen näkökulmasta. Tavoitteena on, että esimerkiksi syöpä- tai muilta potilailta eristettyjä organoideja voitaisiin tulevaisuudessa rutiinimaisesti käyttää diagnostisissa tutkimuksissa, joissa voitaisiin yksilöllisesti ennakoida potilaan vastetta tiettyihin lääkkeisiin tai esimerkiksi syövän immuunihoidoihin (14). Organoideja ja niiden kasvuympäristöjä voidaan myös biotulostaa käyttämällä soluista ja matiksista koostuvia biomusteita, joiden avulla

kudosympäristöjä voidaan mallintaa entistä tarkemmin (15).

Kudossiruteknologia (organ-on-chip tai microphysiological systems) on 2000-luvulla alkanut monitieteellinen tutkimusala, joka yhdistää mikroteknologiaa ja solubiologiaa kompleksisten kudostallien rakentamiseksi. Kudossirut herättävät lisääntyvää kiinnostusta tutkimuksessa ja lääketieteellisyydessä, koska ne pystyvät 2D- ja 3D-viljelmiä paremmin jäljittelemään ihmisen fysiologiaa hallittavissa olosuhteissa. Kudossirut mahdollistavat terveen ja sairaan ihmiskudoksen ja jopa systeemisten vaikutusten tutkimisen tarkemmin kuin tavantomaiset solumallit tai tietyt lääkkeiden toksisuutta arvioivat eläinmallit (16,17).

Kudossiruja käytetään muun muassa syövän sairausmekanismien tutkimiseen (18). Keskeisiä ominaisuuksia ovat kohdekudoksen biologinen kompleksisuus, mukaan lukien verisuonitus ja hermotus, mikroympäristön kuten hapen määrän säätely sekä biologisten vasteiden reaaliaikainen seuranta (19). Asiantuntijat ovat arvioineet, että kudossiruteknologia voisi vähentää lääkekehityksen kuluja jopa neljänneksen sekä lisätä lääkkeiden turvallisuutta ja tehokkuutta. Myös kansallinen terveydenhuolto hyötyisi kudossirujen käyttöönotosta, ja käynnissä on potilasperäisten solumallien testaaminen tutkimuksessa oikeiden lääkehoidojen löytämiseksi.

Solu- ja kudostallien haasteet. Mallien keskeisiä haasteita ovat niiden toistettavuus ja standardointi kasvuolosuhteiden ja käytettävien materiaalien osalta. Vaikka viljelmissä käytetään solulinjojen lisäksi muun muassa ihmisen primaarisoluja ja biopankkeihin kerättyjä näytteitä, on mallien kompleksisuus vielä kudoksiin verrattuna puutteellista. Erityisesti organoidi- ja kudossiruteknologiat ovat vaativia toteuttaa ja edellyttävät erityisosaamista, joten ne eivät ole suoraan kaupallistettavissa.

Tietokonemallit ja tekoöly. Tietokonemallinnukseen perustuvia eläinkokeettomia menetelmiä hyödynnetään erityisesti lääkekehityksessä ja kemikaalien riskinarvioinnissa. Nämä menetelmät perustuvat muun muassa kemiallisen yhdisteen vaikutusten tai lääkeaineen kohdeproteiiniin sitoutumisen arvioitiin rakenteen

perusteella tai lääkeaineen kulkeutumisen, erittymisen ja aineenvaihdunnan simulaatioon (3). Erityisen merkittävä menetelmä eläinkokeiden vähentämisessä on read-across-analyysi, jossa hyödynnetään olemassa olevaa tietoa uusien, samankaltaisten kemikaalien turvallisuuden arvioinnissa. Tutkimukseen ja turvallisuuden arviointiin on tullut käyttöön tekoölyä ja koneoppimista hyödyntäviä menetelmiä, joiden avulla voidaan analysoida suuria määriä tietoa ja tämän perusteella ennustaa yhdisteiden haittavaikutuksia soluihin tai kudoksiin esimerkiksi virtuaalisten eläinten avulla (20). Koneoppimismallit auttavat myös esimerkiksi kuvantamisesta saadun tiedon käsittelyssä.

Nykyisten tietokonemallien haasteena on monitasoisten vuorovaikutusten sekä pitkäaikaisvaikutusten mallintaminen. Nykyiset virtuaaliset tautimallit ovat tyypillisesti otoksia tietyistä hetkeistä tai taudin vakavuusasteesta (21,22). Tietokone- ja erityisesti tekoölymallien ongelmina ovat myös kerätyn datan avoimuus ja omistajuus (20). Tekoölyyn pohjautuvien mallien käyttö lisääntyy kuitenkin jatkuvasti sekä kemikaalien turvallisuustestauksessa että perustutkimuksessa.

Kliiniset ja epidemiologiset menetelmät toimivat ensisijaisesti eläinkokeettomia menetelmiä täydentävinä. Vapaaehtoisilla tehdyistä tutkimuksista, kuten lääkkeiden antamistutkimuksista, saadaan luotettavaa ja ennustettavaa ihmisperäistä tietoa, ja ne auttavat esimerkiksi hoitovasteen arvioinnissa (23). Epidemiologisista tutkimuksista saadaan myös väestötason tietoa, ja niissä voidaan selvittää sairauksien esiintyvyyttä tai riskitekijöitä ja tehdä pitkäaikaisseurantaa. Lisäksi nämä menetelmät mahdollistavat geenien, ympäristötekijöiden ja sairauksien välisten yhteyksien tutkimisen, kuten suomalainen FinnGen-hanke (24).

Kemiallisilla analyyseillä tutkitaan yksittäisten aineiden reaktiivisuutta ilman eläviä soluja esimerkiksi analysoimalla kemiallisen aineen kykyä sitoutua proteiineihin tai aineen reaktiokinetiikkaa. Näiden testien avulla voidaan arvioida aineiden toksisuutta ja esimerkiksi ihon herkistymisriskiä (25). Kemialliset analyytit ovat nopeita ja kustannustehokkaita ja soveltuvat hyvin riskien seulontaan sekä tär-

Ydinasiat

- ▶ Kemikaalien ja lääkeaineiden turvallisuustestauksessa tavanomaiset eläinkokeet ovat kalliita, hitaita ja eettisesti kyseenalaisia.
- ▶ Eläinkokeettomilla menetelmillä kuten organoidien ja kudossirujen käytöllä pystytään osittain matkimaan ihmiskudosten toimintaa ja korvaamaan eläinkokeita.
- ▶ Uusien eläinkokeettomien menetelmien laaja käyttöönotto vaatii niiden validointia.
- ▶ Yhdysvallat, EU ja Iso-Britannia pyrkivät korvaamaan eläinkokeet muun muassa lääkkeiden, kemikaalien ja lääkinnällisten laitteiden turvallisuustutkimuksissa.

dentämään muita menetelmiä varhaisvaiheen analyyseissa.

Lainsäädäntö ja teollisuus ajavat eläinkokeiden korvaamista

Lainsäädäntö eri maanosissa on alkanut yhä vahvemmin ohjata kemikaali- ja lääkeainetestausta eläinkokeettomien menetelmien käyttöön. EU:ssa kosmetiikan eläinkokeet on kielletty EU:n kosmetiikka-asetuksella, joka säätelee kosmetiikkatuotteiden turvallisuutta ja markkinointia (26). Vuodesta 2013 lähtien EU:ssa ei ole saanut testata kosmetiikkatuotteita tai niiden ainesosia eläimillä. Myös markkinointikielto eläinkokeilla testattua kosmetiikkaa vastaan tuli voimaan, vaikka testaus olisi tehty EU:n ulkopuolella. Tämä asetti EU:hun tuotavalle kosmetiikalle vaatimuksia, joihin muun muassa Aasian ja Yhdysvaltain markkinat joutuivat reagoimaan kehittämällä uusia, ihmisluihin pohjautuvia ihomalleja kosmetiikan turvallisuuden testaamiseen. Vastikään EU on kieltänyt koe-eläinten käytön pesuaineiden ja pinta-aktiivisten aineiden testauksessa, mikä tarkoittaa sitä, että jatkossa EU:n markkinoilla sallitaan vain pesuaineet, jotka on testattu eläinkokeettomin menetelmin (27).

Teollisuus on yksi vahvoista eläinkokeettomien menetelmien vetureista, mutta se ei ole ainoa. Yleinen mielipide on jo pitkään ollut eläinkokeiden vastainen, ja eläinoikeusjärjestöt ovat tuoneet kansalaisaloitteita EU:n päätöksentekoon. EU:n tiekartta eläinkokeista luopumiselle kemikaalien turvallisuustestauksessa (Roadmap towards phasing out animal testing for chemical safety assessments) julistettiin vastineena eurooppalaiseen kansalaisaloitteeseen Pelastetaan eläinkokeeton kosmetiikka – Ei eläinkokeille Euroopassa, jonka allekirjoitti yli 1,2 miljoonaa EU:n kansalaista (28). Euroopan komissio laatii suunnitelmaa, jossa esitetään toimet eläinkokeiden vähentämiseksi kohti eläinkokeetonta lääkeaineiden ja kemikaalien turvallisuustestausta.

EU:n tiekartta keskittyy nimensä mukaisesti teollisuuden tarpeisiin ja jättää ulkopuolelle tutkimuksessa tehtävät eläinkokeet. Suunnitelma sisältää konkreettisia suosituksia eläinkokeettomien menetelmien integroimiseksi muun muassa EU:n kemikaaliasetus REACH:iin (kemikaalit, kosmetiikka, biosidit, kasvinsuojeluaineina käytetyt torjunta-aineet) sekä ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden, eläinlääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden testaamiseen. Komission odotetaan julkaisevan suunnitelman eläinkokeista luopumiseksi vuoden 2026 aikana.

Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (FDA) poisti vaatimuksen uusien lääkeaineiden testaamisesta eläinkokein vuonna 2022 (29). Virasto uskoo edistyneiden tietokonemallien ja ihmisperäisten solumallien vähentävän eläinkokeiden tarvetta lääkkeiden turvallisuustutkimuksissa ja nopeuttavan lääkekehitystä vaarantamatta potilaiden turvallisuutta. Alkuvuodesta 2025 FDA ilmoitti, että monoklonaalisten vasta-aineiden testaamista eläinkokeettomin menetelmin selvitetään (30). Myöhemmin vuonna 2025 Yhdysvaltain terveysvirasto (NIH) ilmoitti, ettei se enää rahoita yksinomaan eläinkokeisiin perustuvia hankkeita, vaan kaikki uudet rahoitushaut sisältävät vaatimuksen eläinkokeettomista menetelmistä. Päätös on merkittävä ja linjaa Yhdysvaltojen tavoitetta priorisoida ihmispohjaisia tutkimusteknologioita (31).

Viimeisimpänä Iso-Britannia julkaisi oman suunnitelmansa eläinkokeista luopumiseksi (32). Ison-Britannian suunnitelma mukaillee EU:n linjauksia mutta on tavoitteissaan yksityiskohtaisempi. Suunnitelmassa tavoitteena on muun muassa poistaa hiirikokeet botuliinitoksiinin toksisuuden arvioinnista vuoteen 2027 loppuun mennessä ja aloittaa koirilla sekä kädellisillä tehtävien farmakokineettisten tutkimusten asteittainen vähentäminen vuoteen 2030 mennessä.

Minkälaista tietoa eläinkokeettomilla menetelmillä saadaan?

Eläinkokeet ovat edelleen keskeinen osa lääketieteellistä tutkimusta, lääkekehitystä ja kemikaalien turvallisuuden arviointia, mutta eläinlajien väliset erot ja eettiset kysymykset vaativat ihmisen biologiaa paremmin vastaavien mallien kehittämistä (4,33). On epätodennäköistä, että eläinkokeita korvataan yksi yhteen -periaatteella. Sen sijaan on todennäköistä, että tiedon tuottamisen tapa muuttuu ja tarvitaan useampi eläinkokeeton menetelmä tuottamaan yhdestä eläinkokeesta saatava tieto. Tällainen testipatteristo voi tuottaa tarkempaa, mekanismitason tietoa lääkeaineiden turvallisuudesta kuten maksatoksisuudesta, jossa eläinlajien väliset erot ovat suuria (16,17).

Eläinkokeettomat menetelmät voivat myös itsessään luoda uutta tietoa ilman että ne varsinaisesti korvaavat eläinkokeita, esimerkiksi multiomiikan ja täysin ihmisperäisen materiaalin avulla. Niiden avulla voidaan vastata kysymyksiin, joihin eläinkokeet eivät suoraan vastaa, mikä hyödyttää sekä biolääketieteellistä tutkimusta että lääkekehitystä. Teknologian kehittyessä eläinkokeettomien menetelmien rooli voi siirtyä täydentävästä käytöstä kohti todellista korvaamista. Kuitenkin koko kehon reaktioiden tutkiminen (systeemiset reaktiot), pitkäaikaisen altistuksen ja syöpäriskin arviointi (krooninen toksikologia ja genotoksikologia) sekä kehitys- ja lisääntymistoksikologian ja immuunijärjestelmän reaktioiden arviointi on vaikeaa toteuttaa eläinkokeettomilla menetelmillä (34).

Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestö OECD edellyttää eläinkokeettomien menetelmien viranomaistason validointia ennen käyttöönottoa teollisuudessa. Regulatorinen validointi on pitkä prosessi ja vaatii erityisosaamista ja ohjattua rahoitusta. Akateeminen tutkimus ei ensisijaisesti keskity validointiin, vaan sen tehtävänä on uuden tiedon tuottaminen. Euroopan referenssilaboratorio eläinkokeettomille menetelmille (EURL-ECVAM, Italia) koordinoi EU:n tasolla uusien menetelmien regulatorista validointia. Validointiin osallistuvat kansalliset toimijat, joilla on erikoisosaamista ja usein GLP-laatuja järjestelmän mukainen laboratorio, mutta toimijoita ei ole riittävästi ja validointi on hidasta. Testimenetelmien validointi hyödyttäisi paitsi kemian ja lääketieteellisuutta myös kuluttajia. Myös lääketieteen tutkimuksessa käytettävät eläinkokeettomat menetelmät hyötyisivät standardoinnista ja menetelmien yhtenäistämisestä eri laboratorioiden välillä. Uusien menetelmien kliininen hyödyntäminen diagnosoinnissa tai potilaan hoidossa vaatii niin ikään laajaa testimenetelmien kaupallistamista ja standardointia.

Lopuksi

Eläinkokeilla on ollut merkittävä osa niin uuden tutkimustiedon tuottamisessa kuin kemikaalien ja lääkeaineiden haittavaikutusten arvioinnissakin. Viime vuosikymmeninä perustutkimuksella on löydetty tapoja mallintaa kehon kompleksisuutta eläinkokeettomien menetelmien avulla, mikä on mahdollistanut eläinkokeiden vähentämisen. Teollisuus ja lainsäädäntö ovat nousseet merkittäviksi eläinkokeettomien menetelmien kehityksen ohjaajiksi.

Yhdysvallat, EU ja Iso-Britannia laativat omia strategioitaan eläinkokeista luopumiseksi tavoitteenaan vähentää ja korvata eläinkokeita muun muassa lääkkeiden, kemikaalien ja lääkinnällisten laitteiden turvallisuustutkimuksissa. Näiden muutosten ja eettisten kysymysten vuoksi eläinkokeettomien menetelmien käyttö todennäköisesti lisääntyy tulevaisuudessa. Muutos haastaa tutkijat, teollisuuden ja rahoittajat keskittymään menetelmien kehittämiseen ja standardointiin. ■

KIRJALLISUUTTA

- Breschi A, Gingeras TR, Guigó R. Comparative transcriptomics in human and mouse. *Nat Rev Genet* 2017;18:425–40.
- Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2010/63/EU tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta. Euroopan parlamentti 2010. <https://eurlex.europa.eu/legal-content/FI/ALL/?uri=celex:32010L0063>.
- Vashishat A, Patel P, Gupta GD, ym. Alternatives of animal models for biomedical research: a comprehensive review of modern approaches. *Stem Cell Rev and Rep* 2024;20:881–99.
- Akhtar A. The flaws and human harms of animal experimentation. *Camb Q Healthc Ethics* 2015;24:407–19.
- Summary report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2022. European Commission 2024. <https://circabc.europa.eu/ui/group/8ee3c69a-bccb-4f22-89ca-277e35de7c63/library/051e5787-7746-46cf-8a0d-310f84fd1900/details>.
- Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. Wheathampstead: Universities Federation for Animal Welfare 1959.
- Lauwereyns J, Bajramovic J, Bert B, ym. Toward a common interpretation of the 3Rs principles in animal research. *Lab Anim* 2024;53:347–50.
- Taylor K, Modi S, Bailey J. An analysis of trends in the use of animal and non-animal methods in biomedical research and toxicology publications. *Front Lab Chip Technol* 2024;3:1426895.
- Non-animal technologies tietokanta. www.nat-database.org.
- Re-place tietokanta. www.re-place.be/about.
- Kim J, Koo B-K, Knoblich JA. Human organoids: model systems for human biology and medicine. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2020;21:571–84.
- Sachs N, de Ligt J, Kopper O, ym. A living biobank of breast cancer organoids capture disease heterogeneity. *Cell* 2018;172:373–86.
- Liu X, Zhou Z, Zhang Y, ym. Recent progress on the organoids: Techniques, advantages and applications. *Biomed Pharmacother* 2025;185:117942.
- Polak R, Zhang ET, Kuo CJ. Cancer organoids 2.0: modelling the complexity of the tumour immune microenvironment. *Nat Rev Cancer* 2024;24:523–39.
- Unagolla JM, Jayasuriya AC. Hydrogel-based 3D bioprinting: a comprehensive review on cell-laden hydrogels, bioink formulations, and future perspectives. *Appl Mater Today* 2020;18:100479.
- Dirven H, Vist GE, Bandhakavi S, ym. Performance of preclinical models in predicting drug-induced liver injury in humans: a systematic review. *Sci Rep* 2021;11:6403.
- Jang K-J, Otieno MA, Ronchi J, ym. Reproducing human and cross-species drug toxicities using a Liver-Chip. *Sci Transl Med* 2019;11:eaax5516.
- Maulana TI, Teufel C, Cipriano M, ym. Breast cancer-on-chip for patient-specific efficacy and safety testing of CAR-T cells. *Cell Stem Cell* 2024;31:989–1002.e9.
- Vuorenpää H, Björninen M, Välimäki H, ym. Building blocks of microphysiological system to model physiology and pathophysiology of human heart. *Front Physiol* 2023;14:1213959.
- Germani F, März JW, Luciani A, ym. Ethical and legal considerations of digital animal models: pioneering reduction and replacement. *Trends Biotechnol* 2026;44:593–5.
- Passini E, Britton OJ, Lu HR, ym. Human in silico drug trials demonstrate higher accuracy than animal models in predicting clinical pro-arrhythmic cardiotoxicity. *Front Physiol* 2017;8:668.
- Viceconti M, Pappalardo F, Rodriguez B, ym. In silico trials: verification, validation and uncertainty quantification of predictive models used in the regulatory evaluation of biomedical products. *Methods* 2020;185:120–7.
- Langley G, Farnaud S. Opinion: Microdosing: safer clinical trials and fewer animal tests. *Bioanalysis* 2010;2:393–5.
- Kurki MI, Karjalainen J, Palta P, ym. FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population. *Nature* 2023;613:608–18.
- EURL ECVAM Recommendation on the direct peptide reactivity assay (DPRA) for skin sensitisation testing. *JRC Scientific and Policy Reports* 2013. https://tsar.jrc.ec.europa.eu/system/files/Uploaded/EURL_ECVAM_Recommendation_DPRA_2013.pdf.
- Laki kosmeettisista valmisteista [492/2013]. Euroopan parlamentti 2009. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/ALL/?uri=celex:32009R1223>.
- The council and Parliament strike a deal to make detergents safer for the population and the environment. Brussels: Council of the European Union 2025. www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2025/06/10/council-and-parliament-strike-a-deal-to-make-detergents-safer-for-the-population-and-the-environment/.
- Save cruelty free cosmetics – commit to a Europe without animal testing. European Citizens' Initiative 2023.
- Zushin PH, Mukherjee S, Wu JC. FDA Modernization Act 2.0: transitioning beyond animal models with human cells, organoids, and AI/ML-based approaches. *J Clin Invest* 2023;133:e175824.
- FDA 2025. Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies <https://www.fda.gov/media/186092/download?attachment>
- NIH funding announcements to align with NIH initiative to prioritize human-based research. Bethesda (MD): National Institutes of Health 2025. <https://grants.nih.gov/news-events/nih-extramural-nexus-news/2025/07/nih-funding-announcements-to-align-with-nih-initiative-to-prioritize-human-based-research>.
- Animal testing to be phased out faster as UK unveils roadmap for alternative methods. Department for Science, Innovation and Technology, Department for Environment, Food & Rural Affairs, Home Office and Lord Vallance 2025. www.gov.uk/government/news/animal-testing-to-be-phased-out-faster-as-uk-unveils-roadmap-for-alternative-methods.
- Arstila P. Eläinkokeiden tulevaisuus. *Duo-decim* 2021;137:781–2.
- Heinonen T, Tähti H. Eläinkokeeton toksikologia kemikaalien turvallisuustestauksessa. *Duo-decim* 2013;129:1686–94.

HANNA VUORENPÄÄ, FT

Aikuisen kantasolujen tutkimusryhmä, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto

JOHANNA ENGLUND, FT, solubiologian dosentti

Bioteknikan instituutti, Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Tuomas Mirtti

SIDONNAISUDET

Hanna Vuorenpää: Ei sidonnaisuuksia

Johanna Englund: Luottamustoimet (Suomen 3R keskus, Fin3R, board member)