

# **Actieplan**

## **Dierproeven en alternatieven**

### **2011 - 2021**

*Artikel 10 van de Wet op de dierproeven verbiedt een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt anders dan door middel van een dierproef.*

*Zo ook Europese richtlijn 2010/63/EU betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt.*

## Inhoudsopgave

1. Inleiding
    - 1.1. Het doen van dierproeven
    - 1.2. Van dierproef naar alternatief
    - 1.3. Factoren van invloed op het gebruik van proefdieren
    - 1.4. Ambitie
    - 1.5. Inhoud van het actieplan
    - 1.6. Toezeggingen en moties die worden afgedaan in dit actieplan
  2. Activiteiten op het gebied van onderwijs
  3. Activiteiten op het gebied van onderzoek
  4. Activiteiten op het gebied van kennisdeling
  5. Activiteiten op het gebied van samenwerking
  6. Activiteiten op het gebied van Europa en daarbuiten
  7. Activiteiten op het gebied van de maatschappij
  8. Thema's die uitgewerkt worden bij de implementatie van de Europese richtlijn
  9. Geraadpleegde bronnen
  10. Lijst van gebruikte afkortingen
- Eindnoten

## 1. Inleiding

In de jaren 70 van de vorige eeuw was er veel maatschappelijke aandacht voor dierproeven. Dit leidde tot de Wet op de dierproeven (Wod) in 1977. Hierdoor halveerde het aantal dierproeven in Nederland: het aantal ging van ongeveer 1,5 miljoen in de jaren zeventig tot rond de 600.000 in de jaren negentig. De Wod werd ingrijpend herzien in 1996 en zal nu worden aangepast aan de nieuwe Europese Richtlijn.

De uitgangspunten van het beleid ten aanzien van alternatieven voor dierproeven zijn in 2008 neergelegd in de Kabinetsvisie alternatieven voor dierproeven (Tweede Kamer, 2007-2008, 30 168, nr.4). Deze visie is gericht op het stimuleren van de ontwikkeling en toepassing van alternatieven voor dierproeven. Het uitgangspunt hiervoor zijn de drie V's: vervanging, vermindering en verfijning. Ook is destijds besloten de organisatiestructuur hiervoor aan te passen.

De afgelopen jaren lag de nadruk op de ontwikkeling van alternatieven, bijvoorbeeld in de ZonMw programma's Dierproeven begrensd I en II (gestart in 2000). In het voorliggende actieplan is er een dimensie aan toegevoegd. Het actieplan zet namelijk in op validatie, acceptatie en implementatie van alternatieven voor dierproeven. Hiervoor heb ik extra budget vrijgemaakt (zie 1.4 Ambitie). Dit aangezien in het regeerakkoord is aangegeven dat het kabinet inzet op alternatieven voor dierproeven.

In 2009 is het Nationaal Kenniscentrum Alternatieven voor Dierproeven (NKCA) opgericht (Stcrt. 2009, nr. 11552 van 31 juli 2009). Dit centrum ondersteunt de Interdepartementale Stuur- en Werkgroep Alternatieven voor Dierproeven.

De aangekondigde programmeringsstudie is in het afgelopen voorjaar afgerond. In deel 1 van deze studie is een viertal prioritaire kennisdomeinen aangemerkt als bijzonder kansrijk (Tweede Kamer, 2009-2010, 30 168, nr. 18). In deel 2 is ingegaan op de optimalisatie van het onderzoeksklimaat (Tweede Kamer, 2010-2011, 30 168, nr. 21). Er is tevens aangegeven welke kennisdomeinen voor wat betreft reductie van proefdiergebruik als bijzonder kansrijk zijn aangemerkt. Het betreft de domeinen fundamenteel onderzoek naar kanker en overige ziekten, fundamenteel onderzoek naar de ontwikkeling van geneesmiddelen, toegepast onderzoek naar de risicobeoordeling van chemische stoffen en ten slotte toegepast onderzoek naar de kwaliteitsbewaking van geneesmiddelen, inclusief sera en vaccins. Daarnaast is aangegeven wat de specifieke kennisbehoefte is per prioritair domein.

Daarnaast is een maatschappelijke en wetenschappelijke trendanalyse uitgevoerd (Tweede Kamer, 2009-2010, nr. 32 336, nr.1). Deze analyse bestaat uit een wetenschappelijk en maatschappelijk deel. In beide onderdelen worden trends gesignaleerd die tot 2020 het gebruik van dierproeven zullen beïnvloeden. Er worden trends aangegeven over proefdieren, dierproeven en alternatieven voor proefdieren.

Instituten hebben het initiatief genomen de Code Openheid Dierproeven op te stellen. Deze is overgenomen door het bedrijfsleven.

Het recent gestarte Regulier Overleg Dierproeven en Alternatieven (RODA) voorziet in de structurele inbreng van de expertise vanuit het bedrijfsleven en het maatschappelijk veld, waaronder de wetenschap (Stcrt. 2011, nr. 7079 van 20 april 2011) in het overheidsbeleid.

Ten slotte is er gewerkt aan een communicatie strategie. Het NKCA zal wat dit laatste betreft een belangrijke rol vervullen (zie acties 5 en 23).

Op basis van de resultaten van de bovengenoemde activiteiten is het nu mogelijk concrete invulling te geven aan activiteiten die zullen bijdragen aan de vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven. In het bijgevoegde actieplan, dat ik u heb toegezegd in het Algemeen Overleg over Dierproevenbeleid op 26 april 2011, vindt u een overzicht van deze activiteiten.

In de inleiding wil ik u inzicht geven in de knelpunten die een rol spelen bij de ontwikkeling, validatie, acceptatie en implementatie van alternatieven voor dierproeven.

Om successen te kunnen boeken is het van cruciaal belang de gehele keten, dat wil zeggen zowel de ontwikkelaar, de toelatingsautoriteit, de regelgever en de gebruiker, te betrekken bij de ontwikkelingen. Gebeurt dat niet dan is de kans groot dat er in de keten een hobbel ontstaat. Het koppelen van wetenschappelijke excellentie aan het gebruik van alternatieven in de dagelijkse praktijk is een uiterst complex geheel.

Dit belang komt tot uiting in het actieplan. Hierin vindt u in tabelvorm een overzicht van activiteiten. Er wordt ingezet op de verschillende schakels in de keten. De activiteiten zijn ook ingedeeld op de verschillende schakels: onderwijs, onderzoek, kennisdeling, samenwerking, Europa en maatschappij. Het bijgevoegde actieplan geeft een goed overzicht van bestaande en nieuwe activiteiten van de overheid.

Het actieplan is uitdrukkelijk geen uitputtend overzicht van partijen en activiteiten die in Nederland actief zijn en plaatsvinden. Gebleken is dat er een groot aantal projecten loopt. Dit actieplan beperkt zich tot te ondernemen activiteiten door de overheid zelf die bijdragen tot het oplossen van gesignaleerde knelpunten.

Met dit actieplan wordt ingezet op kansrijke initiatieven met maatschappelijke relevantie. Het actieplan zal een belangrijke bijdrage leveren aan de vervanging, vermindering en verfijning van het aantal dierproeven.

Ik wil hier ten slotte ook aangeven dat door de voortdurende inzet van het betrokken veld op het gebied van dierproeven en alternatieven de laatste 30 jaar al veel is veranderd.

## 1.1 Het doen van dierproeven

Dierproeven worden verricht voor de verwerving van kennis over en inzicht in biologische processen en ziektes bij mens en dier en het ontwikkelen van nieuwe ideeën voor preventie, diagnostiek en behandeling. Ook worden ze gebruikt voor het schatten van effecten en risico's van geneesmiddelen, chemische stoffen, vaccins en andere invloeden.

In 2009 werd 52,8 procent van de dierproeven verricht voor wetenschappelijk onderzoek inclusief fundamenteel onderzoek van ziektes bij mens en dier. Voor de ontwikkeling, productie, controle of ijking van sera, vaccins, geneesmiddelen en medische of veterinaire producten ten behoeve van mens en dier werd 35,7% van het totale aantal dierproeven verricht, veelal vastgelegd in Europese wetgeving of protocollen. Het overige deel werd ingezet voor onderzoek naar schadelijkheid van stoffen (6,7%), onderwijs en training (3,4%) en diagnostiek (1,3%).

Veelal wordt aan de dierproef gerefereerd als de wetenschappelijke basis voor besluitvorming en/of rechtvaardiging van aanvullend (proefdier)onderzoek. Die dierproef wordt beschouwd als de 'gouden standaard' waaraan de relevantie, de voorspellende waarde en de betrouwbaarheid wordt getoetst.

In het zoeken naar alternatieve wegen voor het verkrijgen van een antwoord op een wetenschappelijke vraag blijkt steeds vaker dat de dierproef meerdere tekortkomingen kent. Naarmate meer tekortkomingen en onzekerheden m.b.t. de relevantie van het proefdier als model voor de mens werden blootgelegd, werden veiligheids- en extrapolatiefactoren ingebouwd in de risicobeoordeling. Aldus zijn veel dierproeven momenteel niet langer de 'gouden standaard' op basis waarvan degelijk wetenschappelijke beleidsvorming plaatsvindt.

Wel blijkt de conservatieve methode (met dierproeven) nog steeds goed te functioneren als de basis voor conservatieve beslissingen, met name in situaties waar veiligheid en risicovermijding een stijgende trend laten zien (zoals de toelating van chemische stoffen in ons voedsel en geneesmiddelen). Maar in een maatschappij gericht op vooruitgang en vernieuwing is weinig sympathie voor het al te veel vermijden van elk risico: 'wie de straat niet oversteekt loopt weinig tot geen kans om aangereden te worden, maar komt ook nooit aan de overkant'.

Het zoeken naar alternatieven voor dierproeven is het zoeken naar werkingsmechanismen, naar het begrijpen van complexe processen. Niet het vaststellen van effecten in proefdieren maar het begrijpen waarom die effecten optreden is de nieuwe richting van wetenschappelijk onderzoek. Dus wel de weg oversteken maar met kennis van zaken en gebruikmaking van maatregelen die het risico sterk verminderen (oversteekplaatsen, stoplichten).

De nieuwe aanpak in de ontwikkeling van alternatieve benaderingen zal een enorme impuls aan nieuwe kennis genereren en een grotere voorspellende waarde hebben.

Bij de veiligheidsbeoordeling van geneesmiddelen, chemische stoffen in levensmiddelen en andere consumentenproducten spelen de beoordelende instanties een belangrijke rol. Vanwege de veiligheid van de gebruiker wordt daarbij veelal vastgehouden aan 'dat wat bekend is', ofwel het beoordelen van de risico's met behulp van dierexperimenten.

Daarbij is de beoordeling voornamelijk een internationale- en nog maar weinig nationale aangelegenheid. Daardoor, en door de conservatieve benadering zoals hierboven geschetst, is het stimuleren van 3V alternatieven op het gebied van risicoschatting een complexe en langdurige aangelegenheid.

Ook de industrie heeft met deze realiteit te maken: de 'gouden standaard' geeft op internationaal niveau een grotere garantie om (wereldwijde) registratie te krijgen. Het gebruik van alternatieve risico beoordelingsmethoden brengt nieuwe onzekerheden met zich mee, zoals een verlenging van de beoordelingsperiode en een mogelijke afwijzing van de aanvraag. Het participeren van zowel overheidsexperts/risicobeoordelaars als industrie experts in nieuwe, alternatieve ontwikkelingen (of het nauwkeurig volgen ervan) op internationaal niveau zal sterk bijdragen tot een beter begrip en acceptatie van nieuwe benaderingen.

Het is belangrijk te realiseren dat het vasthouden aan een nul risico benadering voor markttoelating van farmaceutische stoffen een zware wissel trekt op zowel het proefdiergebruik als de toegang tot medicijnen voor patiënten.

### **1.2 Van dierproef naar alternatief**

De waarde van een dierproef voor vertaling naar de mens is steeds meer onderwerp van onderzoek en kritiek. 3V methodieken kunnen meer inzicht verschaffen en een grotere voorspellende waarde hebben voor de mens, zijn ethisch acceptabel en op den duur kostenbesparend. Daarnaast kan het zijn dat de alternatieven meer relevante informatie opleveren en tot betere resultaten leiden. Wel zal het duidelijk zijn dat dierproeven niet een-op-een vervangen zullen worden door alternatieven: dus niet nieuwe stukjes van de oude puzzel die exact de oude stukjes vervangen, maar een totaal nieuwe puzzel die wellicht zelfs driedimensionaal zal zijn, is de toekomstvisie.

Zoals reeds aangegeven is het reduceren van dierproeven een complexe aangelegenheid met veel belanghebbenden en een sterke internationale component. Dat zorgt ervoor dat het proces van ontwikkeling tot implementatie van alternatieven jaren kan duren en daarmee een forse investering vraagt. Activiteiten die een reductie van dierproeven kunnen bewerkstellingen hebben een meerjarige en consistente inzet nodig om resultaten te bereiken. Er zijn op dit gebied geen 'quick wins' te behalen. Het ZonMw programma is een reeds langlopend programma, dat expliciet aandacht besteedt aan de verbinding tussen de verschillende schakels in de keten (zie bijvoorbeeld actie 9 en 10).

Er dient hierbij opgemerkt te worden dat Nederland bij de Europese voorhoede behoort. Dit blijkt bijvoorbeeld uit het feit dat de systematiek van de programmeringsstudie in Europees verband zeer goed is ontvangen. ZonMw is gevraagd als trekker op te treden van een Europese kennisagenda die in het 8<sup>e</sup> Kader Programma zal worden ingebracht (zie actie nummer 32)

Om tot reductie en vervanging van dierproeven te komen, is een wezenlijke verandering nodig van het tot nu toe toegepaste onderzoekstraject (een 'paradigmshift'). Bij het vervangen van dierproeven gaat het niet om specifiek onderzoek dat gericht is op vervanging van de ene test door de andere.

Het gaat erom recente wetenschappelijke inzichten zodanig in te zetten dat deze uiteindelijk tot het afzien, of tenminste tot een duidelijke vermindering van dierproeven kunnen leiden.

In de traditionele risicobeoordeling wordt pas nadat alle dierproeven zijn uitgevoerd een evaluatie gemaakt met de bedoeling een hoogste concentratie (van de te beoordelen stof) te vinden die in geen enkele dierproef effecten liet zien. In de nieuwe onderzoeksbenadering zal de risicobeoordeling getrappt geschieden en afhankelijk zijn van uitkomsten van voorafgaande studies<sup>1</sup>.

De box hieronder geeft die gewenste verandering schematisch weer.

<b>Traditionele onderzoeksbenadering</b>	
Kan stof 'x' nadelige effecten veroorzaken op het ongeboren kind?	<p>Stappen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Embryotoxiciteitsstudie in rat en konijn</li> <li>➔ Vaststellen van de hoogste concentratie waarbij geen effecten werden waargenomen</li> <li>➔ Bepalen van de hoogte van de interne variatie</li> <li>➔ Bepalen van de extrapolatie factor van dier naar mens</li> <li>☞ Toegestane blootstelling van de mens</li> </ul> <p>Hierbij moet opgemerkt worden dat voor alle mogelijke effecten (bijvoorbeeld de huid, reproductie etc.) dezelfde benadering wordt gedaan.</p>

<b>Nieuwe onderzoeksbenadering</b>	
Kan stof 'x' nadelige effecten veroorzaken op het ongeboren kind?	<p>Stappen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Vergelijk stof 'x' met andere, hierop lijkende stoffen en beschreven effecten</li> <li>➔ In vitro onderzoek naar metabolisme en kinetiek</li> <li>➔ Pas gentechnologie toe om veranderingen vast te stellen</li> <li>➔ Series van geautomatiseerde screeningstesten plus in vitro orgaan/celtesten</li> </ul> <p style="text-align: center;">Dit onderzoek levert informatie op over afbraak van producten, stofwisseling, doelwitorganen etc.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Op basis daarvan wordt bekeken of er sprake is van een aanwijzing van nadelige effecten.</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Is er een aanwijzing van nadelige effecten, dan volgen meer specifiek gerichte gentechnologie en in vitro testen, waarna in een dierproef het effect wordt bevestigd.</p> <p style="text-align: center;">Is er geen aanwijzing van nadelige effecten, dan kan dit in een dierproef worden bevestigd.</p>

De veiligheid van de mens kan in de nieuwe benadering meer langs lijnen van o.a. nieuwe wetenschappelijke inzichten en uitvoerige gegevensverzameling tot stand komen.

Het investeren in een kennisinfrastructuur en aangepaste risicobeoordeling zullen op termijn leiden tot een vermindering van het aantal proefdieren.

Daarom is het nodig om bijvoorbeeld in te zetten al in de opleiding van onderzoekers (zie acties op het gebied van onderwijs, opleiding en kennisdeling) en op kennisuitwisseling van onderzoekers vanuit verschillende disciplines (zie acties op kennisdeling). Het NKCA speelt bij kennisuitwisseling een belangrijke rol. Dit sluit aan bij de uitkomst van de programmeringsstudie.

### 1.3 Factoren van invloed op het gebruik van proefdieren

In de Trendanalyse wordt aangegeven dat af- of toename van het aantal dierproeven onder meer afhangt van de mate van risicoacceptatie, de ontwikkeling van nieuwe stoffen, medicijnen en vaccins voor mens en dier waarvoor dierproeven noodzakelijk worden geacht, nieuwe technologieën (nanotechnologie), maatschappelijke aandacht, onderzoek, leefstijlgerelateerde ziekten en financiering.

Uit de Trendanalyse blijkt dat op dit moment sprake is van een toenemende diversiteit aan en beschikbaarheid van stoffen, geneesmiddelen en vaccins. Daarnaast is sprake van afnemende maatschappelijke acceptatie van negatieve effecten en bijwerkingen, waardoor risicomijding de dominante trend is.

Slechts een aantal van de genoemde facetten kan direct beïnvloed worden door de overheid. Daarmee is ook de directe invloed die de overheid kan uitoefenen op (reductie van) het aantal dierproeven beperkt. Het geeft ook het belang van samenwerking aan.

### 1.4 Ambitie

Voor het dossier alternatieven voor dierproeven was de afgelopen jaren vanuit het Ministerie van VWS, als eerst verantwoordelijke ministerie op dit dossier, het onderstaande budget beschikbaar (\*1.000).

2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
1.361	1.165	1.118	832	866	715	638	1.238	2.644	2.365

De komende jaren stelt VWS het volgende budget beschikbaar, inclusief extra middelen (\*1.000).

(2010)	2011	2012	2013
(2.281)	2.785	3.743	3.689

Het extra budget dat ik op de begroting heb vrijgemaakt bedraagt voor 2012 € 5 ton, voor 2013 € 7,5 ton. Vanaf 2014 is er jaarlijks structureel € 1 miljoen extra beschikbaar. De structurele middelen zijn reeds geoormerkt.



ZonMw heeft in 2010 een businesscase opgesteld (Tweede Kamer, 2010-2011, 32 500 XVI, nr. 69). In deze businesscase worden drie scenario's geschetst. Voor ieder scenario is aangegeven welk reductiepercentage op dierexperimenten mogelijk is en welke financiële investering daarvoor nodig is.

De businesscase is opgesteld als vingeroefening. De in de business case geschetste scenario's gaan uit van hogere beschikbare financiële inzet. Er is niet aangegeven hoe deze middelen besteed zouden moeten worden. Er is geen gelegenheid geweest om te onderbouwen of een dergelijke inzet ook werkelijk zal leiden tot de genoemde reductie.

Er is daarnaast niet ingegaan op de meetbaarheid van de genoemde reductie: om deze meetbaar te maken, dienen monitoringscriteria ontwikkeld te worden. Dit aangezien absolute getallen geen of in bijzonder beperkte mate inzicht geven in reductie van dierexperimenten. Het vergelijken van deze aantallen, bijvoorbeeld uit het nVWA jaarverslag, leidt niet automatisch tot kennis over een verhoogde of verminderde inzet van proefdieren omdat dit aantal afhankelijk is van een groot aantal uiteenlopende factoren, zoals geschetst onder punt 1.3.

Om de geschetste reductie meetbaar te maken zou budget geïnvesteerd moeten worden in het ontwikkelen daarvan. Het ontwikkelen van dit soort criteria zou kunnen leiden tot administratieve lastenverzwaring en het wegvloeiën van middelen bedoelt voor de reductie van dierproeven naar deze administratie.

Gezien de beperkte beïnvloedingsmogelijkheden op de reductie, de beschikbare middelen en het ontbreken van monitoringscriteria is het opnemen van een reductiepercentage kosten intensief. Mijn voorkeur gaat er daarom naar uit het beschikbare budget zo effectief mogelijk in te zetten op activiteiten die werkelijk reductie bewerkstellingen. Ik wil de maximaal haalbare reductie op dierproeven bereiken met de huidige middelen door het geld efficiënt in te zetten en ervoor te zorgen dat met activiteiten een vliegwiel wordt gecreëerd en dat deze een spin-off krijgen. Ik kies er tevens voor om in te zetten op kansrijke initiatieven op verschillende schakels in de hele keten.

Alle in het actieplan opgenomen en als nieuw aangemerkte activiteiten zullen opgepakt worden. Voor een aantal van deze activiteiten is geld in de zin van formatie nodig of worden organisaties ingezet die reeds subsidie ontvangen van VWS. Het betreft hier activiteiten die genoemd zijn onder het thema Onderwijs, Samenwerking, Europa en Maatschappij. Op een aantal andere activiteiten wordt het extra budget ingezet. Het betreft hier bijvoorbeeld de extra middelen voor het NKCA, systematische review, onderzoek naar validatie en naar uitwisseling van methoden en data in het bedrijfsleven en ten slotte de inzet van Nederland in de Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD).

Aan het actieplan zal verder vorm gegeven worden met de invulling van het extra budget.

## 1.5 Inhoud van het actieplan

Dit actieplan bevat een overzicht van activiteiten die bij kunnen dragen aan het terugdringen van het aantal dierproeven. Daarbij wordt aangesloten bij de ontwikkelingen die de afgelopen jaren hebben plaatsgevonden. Dit overzicht is opgesteld met behulp van recente documenten en gesprekken met het veld<sup>ii</sup>.

In dit actieplan wordt aangegeven hoe de activiteiten verwezenlijkt zullen worden en wie de initiatiefnemende partijen zijn.

De activiteiten zijn opgesteld in overleg met de belanghebbenden. Zo is het actieplan besproken in de Interdepartementale Werkgroep Alternatieven voor Dierproeven en het Regulier Overleg Dierproeven en Alternatieven (RODA)<sup>iii</sup>. De RODA leden zijn gevraagd input te leveren voor het plan. De opmerkingen zijn zoveel mogelijk verwerkt in het actieplan. Daarnaast zijn verschillende andere partijen benaderd met een verzoek om te reageren op het plan. Het actieplan is goed ontvangen.

Het plan 'Het proefdier voorbij' dat is aangeboden door de Stichting Proefdiervrij sluit goed aan bij de hoofdlijnen van dit actieplan. Ook hierin wordt ingezet op de paradigmashift, onderwijs, kennisdeling, ketensamenwerking, focus op internationale gremia. Wellicht kan zelfs gezamenlijk opgetrokken worden op onderdelen en kan er sprake kan zijn van onderlinge versterking.

Bij de uitwerking van het plan zal zoveel mogelijk afstemming op (inter)departementaal niveau plaatsvinden om kennisdeling, afstemming van researchagenda's, financieringscriteria en moge lijk gezamenlijke focus te stimuleren. Waar mogelijk en als er sprake is van parallelle belangen zal samenwerking met het bedrijfsleven gezocht worden om tot bundeling van krachten te komen.

De activiteiten worden, zoals eerder aangegeven, themagewijs behandeld. Er is sprake van relevante activiteiten die uitgewerkt worden in het kader van de Europese richtlijn. Deze activiteiten vindt u terug in het overzicht 'Thema's die uitgewerkt worden bij de implementatie van de Europese richtlijn'.

## 1.6 Toezeggingen en moties die worden afgedaan in dit actieplan

### Toezeggingen uit het Algemeen Overleg 26 april 2011

- Plan van aanpak dierproevenbeleid aan de Tweede Kamer;
- Een reactie op de Trendanalyse dierproeven na het door het Rathenau Instituut georganiseerde debat over dierproeven (opgenomen in de aanbiedingsbrief bij het Actieplan);
- Lijst met deelnemers aan het Regulier Overleg Dierproeven en Alternatieven (zie eindnoot III).

### Toezeggingen uit de begrotingsbehandeling VWS 10 november 2009

- Het organiseren van een discussie over de uitkomsten van de Trendanalyse dierproeven.

**Motie Ormel c.s.** (TK, 2008-2009, 30 168 nr. 9) betreffende het instellen van een breed samengestelde Commissie Dierproevenbeleid die de overheid jaarlijks adviseert over de uitvoering van het beleidsprogramma dierproeven;

**Motie Van Gerven** (TK, 2010-2011, 30 168 nr. 26) betreffende

- het verzoek harde reductiedoelstellingen op te nemen in het actieplan;
- het verzoek bij het opstellen van dit plan het scenario 'exponentieel' te verkiezen;
- het verzoek jaarlijkse of tweejaarlijkse tussentijdse doelstellingen aan te geven.

**Motie Ouwehand** (TK, 2009-2010, 32 123 XVI, nr. 69) betreffende

- het verzoek de mogelijkheden te onderzoeken om de ethische afweging een prominente plaats te geven bij de beoordeling van aanvragen voor overheidssubsidies voor wetenschappelijk onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van proefdieren.

**Amendement Ouwehand** (TK, 2010-2011, 32 500 XVI, nr. 21)

In artikel 42 Gezondheidszorg worden het verplichtingenbedrag en het uitgavenbedrag verhoogd met € 450 (x € 1 000).

In artikel 42 Gezondheidszorg worden het verplichtingenbedrag en het uitgavenbedrag verlaagd met € 450 (x € 1 000).

Dit amendement strekt ertoe te investeren in een kennisinfrastructuur op het gebied van de vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven. Het sluit aan bij de visie van het kabinet dat op deze wijze een dubbel belang wordt gediend, namelijk het verenigen van publieke doelen met belangrijke private initiatieven en economische doelstellingen.

## 2. Activiteiten op het gebied van onderwijs

	Lopende en nieuwe activiteiten en trajecten <sup>iv</sup>	Beschrijving	Resultaat	Initiatiefnemer(s)	Financiering
1.	N: Onderwijsinstellingen stimuleren 3V bewustheid en kennis bij de betrokken doelgroep van studenten en wetenschappers in opleiding <sup>v</sup> . Het betreft hen die niet direct betrokken zijn bij (de uitvoering van) dierexperimenten en daarom niet al in het kader van de Wet op Dierproeven verplichte trajecten op dit gebied volgen.	<p>Er is een groep indirect betrokkenen die weinig tot geen kennis heeft over dierexperimenten of alternatieven maar wel met direct gerelateerde producten en/of processen werkt. Het betreft de groep die niet een in het kader van de Wod verplichte cursus volgt.</p> <p>Deze groep van (meer) kennis over dierexperimenten in zijn algemeenheid en 3V alternatieven voorzien.</p> <p>VWS en OCW zullen onderwijsinstellingen in een gezamenlijke brief verzoeken om de onderwijscurricula aan te passen.</p>	<p>- VWS en OCW organiseren, indien gewenst, een bijeenkomst met o.a. de universiteiten, hogescholen en de VSNU betreffende dit onderwerp.</p> <p>-De universiteiten en hogescholen, eventueel in samenwerking met de VSNU, bepalen of en hoe de eisen aan de onderwijscurricula aangepast kunnen worden.</p>	OCW neemt het initiatief in deze, in samenspraak met VWS.	VWS OCW
2.	N: Bij wetenschappers in opleiding wordt een attitudeverandering gestimuleerd tijdens de AIO periode.	<p>De AIO periode is voor een toekomstige onderzoeker een belangrijke periode voor 3V bewustwording.</p> <p>Om de attitudeverandering na de verplichte cursus proefdierkunde verder te stimuleren, neemt de onderzoeker in proefschriften waarin dierexperimenteel onderzoek wordt beschreven een paragraaf of hoofdstuk op waarin door de onderzoeker wordt benoemd wat de overwegingen zijn geweest om binnen het onderzoek proefdieren te gebruiken en welke activiteiten zijn verricht om dit gebruik te vervangen, verminderen en/of verfijnen<sup>vi</sup>.</p>	De universiteiten, eventueel in samenwerking met de VSNU, bepalen of en hoe de eisen aan het proefschrift aangepast kunnen worden en bij welke studies dat relevant is.	OCW neemt het initiatief in deze, in samenspraak met VWS.	VWS OCW

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>Deze overwegingen worden dan uitgebreid verwoord en zijn toegankelijk voor externe partijen (anders dan de vergunningsaanvraag).</p> <p>VWS en OCW zullen onderwijsinstellingen in een gezamenlijke brief verzoeken om te onderzoeken of en zo ja hoe de eisen aan het proefschrift aangepast kunnen worden.</p>			
--	--	---	--	--	--

## 3 Activiteiten op het gebied van onderzoek

	Lopende en nieuwe activiteiten en trajecten	Beschrijving	Resultaat	Initiatief nemer(s) <sup>vii</sup>	Financiering
3.	N: Aanvullende en 3V bevorderende financieringsvoorwaarden opstellen.	<p>1. VWS stelt aanvullende, 3V bevorderende criteria en verplichtingen op aan onderzoek, waarvan dierexperimenten deel uitmaken, dat uit VWS middelen wordt betaald. VWS laat daartoe, met betrokkenheid van het professionele veld, 3V bevorderende voorwaarden opstellen.</p> <p>De volgende aspecten worden in ogenschouw genomen en gewogen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De mate van multidisciplinaire samenwerking<sup>viii</sup></li> <li>- De mate van ketenbetrokkenheid</li> <li>- Het publiceren van negatieve resultaten</li> <li>- Het breed toegankelijk maken van onderzoeksresultaten door 'open access' te publiceren<sup>ix</sup>.</li> </ul> <p>Ook wordt in het kader van het programma Meer kennis met minder dieren en de versterking van de kennisinfrastructuur ervaring opgedaan met systematic review<sup>x</sup>, met het oog op een mogelijke uitrol naar andere programma's, financieringspartners en subsidieverstrekkende fondsen.</p>	Een set 3V bevorderende financieringsvoorwaarden voor dierexperimenteel onderzoek.	VWS ZonMw	VWS

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>2. ZonMw neemt de beoordelingscriteria en subsidieverplichtingen op in het subsidieproces van Meer Kennis met Minder Dieren en rolt deze op grond van opgedane ervaringen op termijn uit naar andere programma's waarin dierexperimenteel onderzoek deel van uitmaakt;</p> <p>3. VWS geeft ZonMw de opdracht relevante partijen<sup>xi</sup> te benaderen en deze te verzoeken de genoemde (en eventueel aanvullende) 3V stimulerende beoordelingscriteria en subsidieverplichtingen op te nemen in de eigen subsidieverstrekingen.</p> <p>4. VWS neemt de criteria en verplichtingen voor zover van toepassing op in de overkoepelende opdracht brief aan kennisinstituten.</p> <p>5. VWS verzoekt collega's van het eigen departement en andere departementen dezelfde criteria op te nemen bij het verstrekken van subsidie/opdracht tot onderzoek.</p>			
4.	N: Subsidie verstrekken voor het uitvoeren van systematische review in gesubsidieerde onderzoeken	N.a.v. de ervaringen opgedaan met systematische review in het programma Meer Kennis met Minder Dieren wordt besloten of (voor een bepaalde termijn) subsidie zal worden verstrekt voor het gebruik van deze methode in onderzoek.	VWS stimuleert onderzoekers om systematische review te gebruiken	VWS ZonMw	VWS

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

5.	L: Het ondersteunen van de onderzoeker in het integreren van de 3V invalshoek in de opzet en uitvoering van het onderzoek.	<p>Het NKCA biedt op de 3V website ondersteuning aan de onderzoeker.</p> <p>O.a. de volgende informatie is beschikbaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-3V alternatieven onder validatie;</li> <li>-gevalideerde 3V alternatieven;</li> <li>-‘best practices’ op 3V gebied;</li> <li>- relevante database, zoekfilters en websites;</li> <li>-handleidingen voor methoden, technieken en publicatie;</li> <li>-er komt een rubriek ‘Veelgestelde vragen’ waar betrokken experts antwoord op gestelde vragen zullen geven.</li> </ul>	<p>De onderzoeker kan de reeds beschikbare kennis (makkelijker) inzetten.</p> <p>Het NKCA ontvangt extra budget voor een geïntensiverde inzet op de activiteiten.</p>	NKCA	VWS
6.	N: Het bevorderen van een paradigmashift.	<p>Om tot reductie en vervanging van dierproeven te komen, is een wezenlijke verandering nodig van het tot nu toe toegepaste onderzoekstraject (een paradigmashift) en de traditionele risicobeoordeling.</p> <p>De veiligheid van de mens kan in de nieuwe benadering meer langs lijnen van o.a. nieuwe wetenschappelijke inzichten en uitvoerige gegevensverzameling tot stand komen. Het investeren in een kennisinfrastructuur en aangepaste risicobeoordeling zullen op termijn leiden tot een vermindering van het aantal proefdieren.</p> <p>De paradigmashift zal plaats moeten vinden op de gebieden van biomedisch – en vaccinonderzoek en de risicobeoordeling. Als voorbeeld voor het bevorderen van de paradigmashift de laatste twee gebieden het volgende:</p>	VWS levert een bijdrage aan de paradigmashift op de verschillende vakgebieden.	VWS NKCA	VWS



Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>Op het gebied van de toxicologische risicobeoordeling zal het uitgangspunt voor de beoordeling van risico's van blootstelling aan stoffen veel meer de stof zelf zijn. Hiervoor zal vaak gebruik worden gemaakt van een combinatie van gegevens in de zogenaamde geïntegreerde test strategieën.</p> <p>Op het gebied van de wettelijk verplichte kwaliteitscontrole van vaccins zal het uitgangspunt voor het bepalen van werkzaamheid en veiligheid de karakterisatie van elke partij zijn. Deze karakterisatie gebeurt d.m.v. proefdiervrije methoden, waarvan de gegevens vergeleken worden met de karakteristieken van een partij die bewezen werkzaam en veilig is.</p> <p>Er vinden reeds expert meetings plaats. Gezien het belang van de paradigmashift vindt VWS het wenselijk een bijdrage te leveren in het ondersteunen van de verandering. Aan deze bijdrage kan vorm gegeven worden door het organiseren van een (inter) nationale workshop met wel omschreven doelen waarbij alle relevante stakeholders betrokken zijn.</p>			
7.	N: De mogelijkheden voor het verkrijgen van humaan materiaal als onderzoeksmateriaal verkennen en waar mogelijk faciliteren.	Het ministerie van VWS bereidt thans een voorstel voor een Wet zeggenschap lichaamsmateriaal voor. Op dit moment vindt een preconsultatie gevolgd door een internetconsultatie over een concept van het wetsvoorstel plaats met (koepels van) instellingen en bedrijven die belanghebbend zijn.	De Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal wordt waar mogelijk aangepast met het oog op het verkrijgen van humaan materiaal als onderzoeksmateriaal.	VWS	VWS

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>Deze uitkomsten zullen zo veel mogelijk worden meegenomen in het wetsvoorstel zoals dat aan de Ministerraad wordt aangeboden.</p> <p>Het is de bedoeling dat de uiteindelijke wet ook gebruik van menselijk lichaamsmateriaal als alternatief voor het gebruik van materiaal van (proef)dieren mogelijk maakt voor zover dat geschiedt in overeenstemming is met de in die wet opgenomen voorwaarden.</p> <p>Er worden op dit gebied ook initiatieven in het veld ondernomen. Er wordt bekeken of VWS hier een bijdrage aan kan leveren.</p>			
8.	N: De nVWA inspecteert op het aantal dieren in voorraad en het doden daarvan.	<p>De nVWA inspecteert in 2012 specifiek op het aantal dieren in voorraad bij vergunninghouders en fokkers. Met behulp van dit onderzoek wordt inzicht verkregen in de reden van het aanhouden van deze dieren en hoe voorkomen kan worden dat er overtollige dieren worden gefokt.</p> <p>De nVWA zal waar mogelijk aanbevelingen voor specifiek beleid op dit gebied opstellen.</p>	De verworven kennis en het eventuele opgestelde beleid kunnen leiden tot een vermindering van het aantal dieren en daarmee het aantal gedode dieren op voorraad.	nVWA	nVWA
9.	L: Dierproeven Begrensd II (DPB II) door ZonMw <sup>xii</sup>	<p>Investering in onderzoeksprogramma in de periode 2005 t/m 2008. Afronding laatste projecten in 2012. Het betreft hier bijvoorbeeld</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Een project over de ontwikkeling van een 3D-celkweek om longschade bij prematuren te kunnen bestuderen;</li> <li>• Een website over humane eindpunten in</li> </ul>	Resultaten in 29 uiteenlopende projecten.	Meerdere	VWS, OCW, LNV, Defensie en sponsors

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		biomedisch onderzoek.			
10.	L: Dierproeven Begrensd III (DPB III) door ZonMw	<p>Investering in dit onderzoeksprogramma in de periode 2009 t/m 2012. In dit programma ligt de nadruk op het toepasbaar maken, daadwerkelijk toepassen en verspreiden van alternatieve methoden.</p> <p>De negen projecten zijn gericht op validatie en/of implementatie.</p> <p>De onderwerpen van de projecten hebben o.a. betrekking op genotoxiciteit, carcinogeniteit en immuunregulerende vaccins.</p>	Resultaten in 9 projecten.	Meerdere	VWS, St. Proefdier-vrij
11.	L/N: Rapportage DPB vanaf start door ZonMw	<p>Terugblikkende analyse over het gehele Dierproeven begrensd programma.</p> <p>De analyse omvat o.a. de bijdrage aan 3V's, successen, uitstraling en identificatie voor mogelijkheden om vervolg te geven aan projecten.</p>	Evaluatie van een langdurig door VWS gesubsidieerd programma inclusief leerpunten daaruit. Het NKCA zorgt er voor dat de uitkomsten van dit onderzoek (e.a. projecten) breed verspreid worden.	ZonMw NKCA	VWS
12.	L: Onderzoeksprogrammering 'Meer Kennis met Minder Dieren' door ZonMw	<p>Inrichting van de module 'Proefdier vrije Technieken' op het domein humane ziekten (kanker en overige ziekten). Op het gebied van vervanging van dierexperimenten door innovatieve 3V alternatieven wordt een programmavoorstel geschreven. Op basis daarvan zullen projecten gehonoreerd worden.</p> <p>Ook andere modules worden onder dit overkoepelend</p>	<p>Projecten op het gebied van vervanging worden gehonoreerd.</p> <p>ZonMw verkent</p>	<p>ZonMw, NKCA, NGI, breed samengestelde (voorbereidings) programma-commissie</p> <p>ZonMw e.a.</p>	<p>VWS</p> <p>ZonMw</p>

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>programma ingericht door ZonMw. Deze modules zijn gericht op de V's van verfijning en vermindering. Hierbij wordt aansluiting gezocht bij het bedrijfsleven.</p> <p>Amendement nr. 21 wordt ingezet op systematic review en het publiceren van negatieve data. (TK behandeling begroting VWS 2011)</p>	<p>eventuele mogelijkheden op dit gebied.</p> <p>Investering in de opbouw van 3V kennisinfrastructuur</p>	<p>andere opdrachtgevers/ financiers.</p> <p>Zie module 'Proefdiervrije Technieken'</p>	<p>e.a.</p> <p>VWS</p>
13.	L: Onderzoeksprogramma TNO	<p>Deelprogramma 3V binnen het totaalprogramma 'Biomedische Innovaties'. Het 3V deelprogramma richt zich op betere voorspelling van de effecten van voeding, geneesmiddelen en chemicaliën in de mens, samen met verminderd of verbeterd proefdiergebruik.</p> <p>Het programmakader past binnen het thema Life Sciences &amp; Health</p> <p>EL&amp;I treedt op als beheerder. VWS heeft de inhoudelijke regie.</p>	<p>In het deelprogramma worden nieuwe toepassingen ontwikkeld, is er aandacht voor acceptatie door alle stakeholders en voor maatschappelijke implementatie.</p>	<p>TNO, alle TNO samenwerkingspartners, bedrijven, EL&amp;I, VWS</p>	<p>EL&amp;I</p>
14.	L: Kennisvragen RIVM	<p>Gebaseerd op alle lopende separate kennisvragen wordt een totaalvisie / inhoudelijk samenhangend kader geformuleerd.</p> <p>Met behulp van de Interspecies website<sup>xiii</sup> kan door het vergelijken van gegevens van proefdieren en mensen voor de meest relevante inzet van het proefdier gekozen worden.</p> <p>De website trekt maandelijks 5500 unieke bezoekers uit de hele wereld.</p>	<p>Meerjarige RIVM visie, strategie en plan van aanpak.</p> <p>Het gebruik van deze website heeft geleid tot een reductie van de inzet van proefdieren.</p>	<p>RIVM, VWS, samenwerking met TNO, ZonMw, RIKILT</p> <p>RIVM, VWS, ECVAM, andere mogelijke partijen.</p>	<p>VWS</p> <p>VWS</p>

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

	<p>Er is een link gerealiseerd op site van European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM).</p> <p>Strategie Operationalisatie kinetiek t.b.v. 3 V's. In 2010 is een meerjarenstrategie voorgesteld om de potentie van Absorptie Distributie Metabolisme Excretie/Toxico Kinetiek (ADME/TK) t.b.v. 3V's breder bekend te maken. In 2012 heeft een uitbreiding van acties plaatsgevonden binnen Nederland. In 2013 zal uitbreiding naar Europa plaatsvinden.</p> <p>Kansen en belemmeringen alternatieven voor dierproeven. Voor stoffen, geneesmiddelen en vaccins wordt in kaart gebracht aan welke testen behoefte is vanuit wet- en regelgeving. Hierbij is aandacht voor screening.</p> <p>Hogeschool Utrecht en TNO project SLIM (Slimmer van innovatie naar mens; toepassing van 3V's in de ontwikkeling van geneesmiddelen en functionele voeding).</p> <p>Het doel van dit project is het verkrijgen van inzicht in</p>	<p>Er worden openingen gecreëerd voor concrete inbedding in wet- en regelgevingskaders en voor meer aandacht binnen Europese onderzoeksprogramma's.</p> <p>Er wordt advies gegeven voor de keuze van één toepassingsdomein (meeste succes/rendement) en het optimaliseren van het functioneren van de keten. Op basis van dit advies onderneemt VWS actie.</p> <p>Leidraad voor het doorlopen van een ketenproces.</p>	<p>RIVM, VWS, andere partijen in Nederland, uiteindelijk internationale partijen als DG's in Brussel, ECHA, EFSA, Ctgb, Bureau REACH etc.</p> <p>Zeer breed, o.a. ZonMw, TNO, ECVAM, OECD, relevante actoren per domein. RIVM, VWS, NKCA</p> <p>Partners in proefproject: Taskforce Innovatie Regio Utrecht, Hoge School Utrecht,</p>	<p>VWS</p> <p>VWS</p> <p>VWS t.b.v. deelname RIVM</p> <p>Proef-</p>
--	---	--	---	---

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>het ketenproces dat kansrijke testen doorlopen, de toepassing daarvan in het bedrijfsleven en belemmeringen hierbij.</p> <p>Ontwikkelen van alternatieve testen voor toxicologische eindpunten.</p> <p>Betere inzet van statistische tools. Een methode hiervoor is de benchmark dose methode(BMD).</p> <p>Onderzoek naar de bruikbaarheid van alternatieve methoden in het kader van classificatie en labeling van chemische stoffen.</p>	<p>-In vitro- in vivo extrapolatie: verdieping en bewustwording; -Physiologically based Kinetic Modelling en in vitro input: opstellen van international gedragen plan en (inter)nationale participatie.</p> <p>Het verbreden van de kennis betreffende statistische tools.</p> <p>Meer inzicht in de voorspellende waarde van de bestaande alternatieve in vitro methoden.</p>	<p>TNO, IRAS (UU) en WUR, Danone, GlaxoSmithKline, RIVM, NKCA)</p> <p>Breed: WUR, BfR, ECVAM, TNO, IRAS, nVWA, RIKILT, Min EL&amp;I, US EPA, Finland, Italië</p> <p>WUR, TNO, IRAS, nVWA, NKCA</p> <p>TNO, NTC, Hoge School Utrecht, VU, Italië en Denemarken, nVWA, Gezondheidsraad, EU, OECD, VN, US-EPA, Canada, UU, NTC</p>	<p>project zelf: m.n. EL&amp;I</p> <p>VWS</p> <p>VWS</p> <p>VWS</p>
15.	L: Kennisvragen Nederlands	Ontwikkeling en validatie van in vitro methoden voor de	Validatiestudie, optimalisatie en	Paul-Ehrlicht-Instituut (D),	VWS ZonMw

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

	<p>Vaccin Instituut (NVI)</p>	<p>kwaliteitscontrole van vaccins.</p> <p>Deze studie wordt uitgevoerd op verzoek van de Biological Standardisation Commission.</p> <p>Een paradigma verandering in de wettelijk verplichte vaccincontrole, waartoe vanuit Nederland een aanzet is gegeven, is de consistency benadering. Hierbij wordt de nadruk gelegd op een fysisch-chemische en immuno-chemische controle en wordt het proefdiergebruik sterk teruggedrongen.</p> <p>Door het European Partnership for Alternative Approaches to Animal testing (EPAA) is deze benadering als prioriteitsgebied aangemerkt.</p> <p>Een inventariserende studie is uitgevoerd naar de mogelijkheden van 3V alternatieven binnen de ontwikkeling en controle van vaccins. De studie zal inzicht geven</p> <p>Er wordt een studie uitgevoerd naar de factoren die vertragend werken op de validatie en implementatie van 3V methoden in het wettelijk verplichte onderzoek.</p>	<p>standaardisatie van in vitro modellen t.b.v. de controle van kinkhoestvaccins.</p> <p>Voor een aantal humane en veterinaire vaccines zal een proof of concept studie worden uitgevoerd.</p> <p>Publicatie van een rapport die te downloaden is van de ZonMw website.</p> <p>Inzicht in de bestuurlijke processen en aanbevelingen voor verbeteringen in het proces van acceptatie en implementatie.</p>	<p>Sanofie Pasteur (F), Ph. Eur., EDQM, Health Canada</p> <p>Europese Commissie, EPAA, Intervet, Sanofie Pasteur (F), RIVM</p> <p>RIVM, Universiteit Utrecht, BPRC, Intervet</p> <p>Universiteit Utrecht</p>	<p>EDQM</p> <p>VWS ZonMw Doeren- kamp Zbinden Founda- tion</p> <p>ZonMw</p>
--	-------------------------------	---	--	--	---

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

16.	L: Onderzoek door TI Pharma naar de voorspellende waarde van veiligheidstest met proefdieren bij de ontwikkeling van geneesmiddelen.	Evaluatie van de voorspellende waarde van veiligheidstest met proefdieren bij de ontwikkeling van geneesmiddelen (inclusief biotechnologische producten) en de beschikbare alternatieven voor deze tests. Daartoe bestudeert worden geneesmiddelendossiers, richtsnoeren van de registratieautoriteiten en ongewenste effecten na markttoelating in relatie met de gebruikte dierproeven. Ook bestudeert worden alternatieven voor dierproeven en de redenen waarom die niet gebruikt zijn.	Inzicht in de voorspellende waarde van dierproeven en de noodzaak en mogelijkheid deze te vervangen door alternatieven.	TI Pharma, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), Nefarma, Universiteit van Utrecht, Life Sciences & Health programma	VWS Nefarma Universiteit van Utrecht
17.	L: Onderzoek door TI Pharma naar de rol van alternatieven in het systeem van markttoelating en vergoeding van geneesmiddelen.	Studie naar het mondiale regulatoire systeem rond markttoelating. Een hoofddoel is het identificeren van regulatoire barrières voor geneesmiddelinnovatie en het identificeren van wetenschappelijk onderbouwde alternatieven. De vraag naar verantwoord gebruik van proefdieren speelt daarbij een belangrijke rol. In het onderzoek naar de kosteneffectiviteit van regelgeving maakt het Escher project gebruik van nieuwe manieren om het regulatoire systeem te analyseren. Zo kan men inzichtelijk maken of baten van regelgeving opwegen tegen kosten.	Wetenschappelijk onderbouwde alternatieven voor het huidige regulatoire systeem.	TI Pharma, Amgen, Erasmus MC, GSK, MSD, UMC Groningen, UMC Utrecht, Universiteit Utrecht, WINap	VWS Amgen, Erasmus MC, GSK, MSD, UMC, Groningen, UMC Utrecht, Universiteit van Utrecht, WINap



Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

18.	L: Het ontwikkelen van alternatieven voor dierproeven bij de toxicologische karakterisering van nieuwe voedingsmiddelen en diervoeders.	In dit project wordt nagegaan in hoeverre nieuwe technologische ontwikkelingen op het gebied van genomics en in vitro systemen gebruikt kunnen worden bij de ontwikkeling van alternatieve methoden.	Het ontwikkelen van alternatieven voor dierproeven.	EL&I RIKILT	EL&I
19.	L: Het ontwikkelen van bioassays voor het opsporen van stoffen op basis van hun effecten.	Onderzoek naar de mogelijkheden om een in vitro bioassay te ontwikkelen voor toxines in schelpdieren	Nieuwe methode voor de huidige dier-assays (muis en rat)	EL&I RIKILT	EL&I
20.	L: Ondersteuning van het Nederlands Toxicogenomics centrum (NTC)	NTC voert onderzoek uit naar de ontwikkeling van alternatieven voor dierproeven voor het bepalen van kankerverwekkendheid, immuuntoxiciteit, reproductietoxiciteit en levertoxiciteit, gebaseerd op 'omics technologieën.  Het NTC heeft in december 2010 de eerste toxiciteitstest gebaseerd op de toxicogenomics benadering ter officiële validering aangeboden aan het ECVAM. Deze test is de eerste selectie gepasseerd.	Ontwikkeling van alternatieven voor dierproeven voor toxiciteitstesten	EL&I RIKILT	EL&I
21.	L: Inbreng vanuit het CBG in International Conference on Harmonization (ICH) en Drug Information Association (DIA)	De ICH brengt beoordelende autoriteiten en Europese, Japanse en Amerikaanse farmaceutische industrie bij elkaar rondom registratie van medicijnen. ICH wil harmonisatie van wetgeving bereiken.	Bij deze activiteiten zijn 3V aspecten aan de orde en wordt rechtstreekse Nederlandse inbreng geleverd.	Vanuit Nederland is het CBG betrokken. Internationaal zijn meerdere partijen betrokken.	CBG

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>Er lopen verschillende activiteiten die tot doel hebben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Reductie van rattenstudies op het gebied van geneesmiddelen;</li> <li>-Reductie van de zogenaamde tweede soort studie op het gebied van geneesmiddelen door inzet van in vitro modellen.</li> <li>-De evaluatie van de eisen voor nieuwe biotechnologische producten. In een addendum is aangegeven hoe tot vermindering van proefdieren gekomen kan worden.</li> </ul>			
22.	L: Inbreng vanuit het CBG in het door World Health Organization (WHO) op te stellen richtsnoer.	De WHO gaat een richtsnoer schrijven waarin naar voren komt hoe de veiligheid van vaccines getest moet worden. Hierbij komen in vitro alternatieven aan de orde. Deze activiteit bevindt zich in de opstartfase.	WHO Guideline on non clinical testing of adjuvants in vaccins.	WHO	WHO FDA

## 4 Activiteiten op het gebied van kennisdeling

	Lopende en nieuwe activiteiten en trajecten	Beschrijving	Resultaat	Initiatief nemer(s)	Financiering
23	N: Digitaal beschikbaar en toegankelijk maken van kennis en expertise op 3V gebied.	<p>Het NKCA geeft binnen Nederland vorm aan de kenniscoördinatie, –deling en gezamenlijke gedachtevorming op het gebied van 3V-alternatieven en 3V-onderzoek. Daarnaast vervult het centrum in belangrijke mate de communicatie over 3V alternatieven. Het centrum stimuleert een goede inzet van Nederlandse inbreng in internationale gremia en brengt belanghebbenden uit het vierspan beleid en beoordelende autoriteiten, onderzoek, bedrijfsleven en maatschappij bij elkaar.</p> <p>Derhalve ontwikkelt het NKCA een portal website voor een brede doelgroep. Er wordt o.a. informatie gegeven over de volgende aspecten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-beschikbare 3V alternatieven;</li> <li>-het (inter)nationale 3V veld;</li> <li>-een overzicht van Nederlandse samenwerkingsverbanden;</li> <li>-een overzicht van de expertise die in Nederland aanwezig is. Hiermee kan kennisdeling en netwerken gestimuleerd worden en kan de kennis van experts intensiever benut worden;</li> <li>-Nederlandse vertegenwoordigers in internationale gremia;</li> <li>- horizontale en verticale wetgeving en afstemming daartussen;</li> </ul>	<p>-Opzetten van een 3V website - Opzetten digitale nieuwsbrief</p> <p>Het NKCA ontvangt extra budget voor een geïntensiverde inzet op de activiteiten, mede bedoeld voor de inzet van kennispartners.</p>	NKCA	VWS

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>-inzichtelijk maken van de keten, het proces, de duur en overwegingen van regulatoire acceptatie en implementatie; -kansen voor vermindering en verfijning.</p> <p>Een digitale nieuwsbrief informeert en betreft geïnteresseerden.</p>			
24	<p>N: Uitwisseling van gebruikte methoden en onderzoeksdata uit het bedrijfsleven. Dit betreft o.a. uitwisseling tussen geneesmiddelen en stoffen.</p>	<p>In bedrijfsleven wordt aan 3V's gewerkt en zijn waardevolle gegevens t.a.v. 3V methoden en in vivo gegevens beschikbaar. De overheid kan een positieve rol spelen waar het kennisdeling betreft door te bevorderen dat bepaalde gegevens onder bepaalde condities beschikbaar worden gemaakt voor 3V onderzoek. Hierbij kan eventueel een overeenkomst over vertrouwelijkheid wordt gesloten als oplossing voor IPR gerelateerde obstakels<sup>xiv</sup>.</p> <p>VWS geeft TNO opdracht in samenwerking met het bedrijfsleven tot een advies te komen. (VWS zoekt hierbij samenwerking met EL&amp;I.)</p>	<p>Met de brancheorganisaties wordt gekeken naar welke gegevens onder welke voorwaarden hoe beschikbaar zouden kunnen komen.</p>	<p>VWS TNO</p>	<p>VWS</p>
25	<p>N: Er wordt aandacht beteed aan alternatieven voor dierproeven bij de uitwerking van het topsectorplan Life Sciences &amp; Health.</p>	<p>Het kabinet vraagt aandacht voor het veterinaire kennisdomein, voor alternatieven voor dierproeven en voor de zorgvraag in ontwikkelingslanden.</p> <p>In het kader van dit plan lijkt het wenselijk aandacht te besteden aan validatie in een proeftuin project.</p>	<p>Het kabinet besluit over toewijzing van middelen in het voorjaar van 2012</p>	<p>Bedrijfsleven, kennisinstellingen, de overheid</p>	<p>Bedrijfsleven, kennisinstellingen en de overheid</p>

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

26	N: KNAW faciliteert contact en uitwisseling tussen onderzoekers/wetenschappers op het gebied dierproeven en 3V alternatieven.	Het KNAW wordt gevraagd het initiatief te nemen om onderzoekers/wetenschappers te verbinden en stimuleren, bijvoorbeeld door het organiseren van een bijeenkomst.	VWS verzoekt KNAW een rol te spelen op het gebied van kennisdeling.	VWS KNAW	VWS
----	---	---	---	-------------	-----

## 5 Activiteiten op het gebied van samenwerking

	Lopende en nieuwe activiteiten en trajecten	Beschrijving	Resultaat	Initiatief nemer(s)	Financiering
27.	N: Het faciliteren van een ontmoetingsplaats tussen ketenspelers ten behoeve van verbeterde samenhang en kennisdeling <sup>xv</sup> .	<p>Intermediairen uit de overheid, onderzoekswereld, bedrijfsleven ontmoeten elkaar. Bij deze ontmoeting wordt van gedachten gewisseld over nationale prioriteiten.</p> <p>Aangezien generieke activiteiten alléén onvoldoende effect sorteren, wordt maatwerk geleverd per prioritair toepassingsgebied<sup>xvi</sup>.</p>	Er vinden themagerichte ronde tafel gesprekken tussen nationale relevante stakeholders op 3V gebied plaats. Hierbij zijn alle relevante stakeholders betrokken.	NKCA	VWS
28.	N: De afstemming tussen beoordelende autoriteiten en industrie optimaliseren waar het de inzet van dierexperimenten betreft.	<p>Er wordt een verkenning opgestart tussen CCMO en CBG (en eventueel METC's en CRO) waarbij gekeken wordt naar de rollen van betrokken partijen en de mogelijkheid om reductie van proefdieren te bewerkstelligen.</p> <p>Om ervoor te zorgen dat er geen onnodige dierproeven worden uitgevoerd, kan de regulerende autoriteit de industrie ondersteunen bij de opbouw van het protocol waar het werkzaamheid, risico en kwaliteit betreft. Deze ondersteuning heeft de vorm van wetenschappelijk advies. Aan het bestaande advies kan advies over de mogelijkheid om dierproeven te verminderen worden toegevoegd<sup>xvii</sup>.</p>	Opstarten van een traject waarbij gekeken wordt naar advisering aan de industrie in een vroegtijdig stadium.	VWS CCMO CBG	VWS

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

29.	L: Verbetering multicenteronderzoek en samenwerking tussen VWS, CCMO, METC's en industrie.	De Dutch Clinical Trial Foundation, een samenwerkingsverband tussen academie, onderzoekers en industrie, werkt samen met de CCMO en Nefarma aan een project om met name het multicenteronderzoek te verbeteren (snellere doorlooptijden etc).	-Samenwerkingsafspraken tussen CCMO, METC's, ziekenhuizen en industrie; -Kortere doorlooptijden van protocollen.	VWS, DCTF, CCMO, METC's, industrie (Nefarma) <sup>xviii</sup>	VWS, meerdere partijen
30.	L/N: Het stimuleren van validatie, acceptatie en implementatie van kansrijke initiatieven.	In het kader van PARERE /ECVAM worden testen voor (pre)validatie beoordeeld op toepasbaarheid in wet- en regelgeving.  Geinventariseerd wordt of en zo ja welke kansrijke initiatieven aanwezig zijn.	Door screening op toepasbaarheid komen kansrijke initiatieven sneller in het validatieproces.	RIVM en relevante expertise	I&M

## 6 Activiteiten op het gebied van Europa en daarbuiten

	Lopende en nieuwe activiteiten en trajecten	Beschrijving	Resultaat	Initiatief nemer(s)	Financiering
31.	N: Een goede inzet van Nederlandse deelnemers in diverse internationale gremia.	<p>Met een gedragen focus zetten de huidige Nederlandse deelnemers in de verschillende internationale gremia in op belangrijke ontwikkelingen. Er worden gezamenlijke standpunten m.b.t. 3V alternatieven geformuleerd, waarna deze uitgedragen kunnen worden. Door de focus zal Nederland effectiever kunnen optreden. Hierbij worden o.a. de volgende aspecten meegenomen:</p> <p>Het stimuleren van</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Europese en mondiale samenwerking;</li> <li>-internationale datasharing o.a. door het stroomlijnen van dataopslag;</li> <li>-wederzijdse acceptatie van resultaten;</li> <li>-ketensamenhang;</li> <li>-harmonisatie van wetgeving;</li> <li>-het vergroten van acceptatie van innovatieve risicobeoordelingsmethoden.</li> </ul> <p>Daarnaast omvat deze de discussie over de effectiviteit van dierexperimenten en risicoacceptatie. Hierbij kan lopend onderzoek naar de voorspellende waarde van veiligheidstesten met proefdieren bij de ontwikkeling van geneesmiddelen worden meegenomen.</p>	Een versterkte Nederlandse inzet in internationale gremia die richtlijnen opstellen voor o.a. het stoffenbeleid, toelating geneesmiddelen en vaccins.	NKCA	VWS



Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

32	L: Afstemmen in European Consensus Platform for Alternatives (ecopa) verband van Europese onderzoeksagenda ten behoeve van kennisdeling. Hierbij wordt het bedrijfsleven, de overheid, wetenschappers en maatschappelijke groeperingen betrokken.	Nederland verkent de mogelijkheid om op Europees niveau researchprioriteiten op 3V gebied en mogelijke samenwerking op deze prioriteiten af te stemmen. Hierbij hoort ook het stimuleren van datasharing door het stroomlijnen van dataopslag.  Het is wenselijk het resultaat te verbinden aan KP8 in Brussel. Europese samenwerking kan op financieel gebied mogelijk leiden tot afstemming van budgetten tussen de lidstaten en gezamenlijke financiering van projecten, eventueel vanuit KP7. Op onderzoeksgebied kan deze samenwerking leiden tot vliegwielerwerking.	Het verkennen van mogelijkheden voor financiële of inhoudelijke Europese samenwerking.  Een aanzet tot het opstellen van een Europese 3R researchagenda, waarbij het streven is deze te relateren aan KP7 en/of KP 8.	VWS ZonMW NKCA	VWS
33	N: Inbreng vanuit Nederland in OECD verband.	In het kader van mondiale harmonisatie van testrichtlijnen wordt structurele inbreng in OECD verband vanuit Nederland gefaciliteerd.	Bij deze activiteit zijn 3V aspecten aan de orde en wordt rechtstreekse Nederlandse inbreng geleverd.	VWS RIVM	VWS
34	L: Het Ministerie van Defensie zoekt afstemming en samenwerking op onderzoeksgebied op mondiaal, Europees en interdepartementaal niveau.	-Defensie neemt op NAVO niveau deel aan werkgroepen in het 'Human Factors & medicine Panel'. Met de betrokken landen wordt aan onderzoeksprogrammering en –prioritering gedaan. Tevens worden onderzoeksresultaten uitgewisseld en worden internationaal rollen verdeeld. -Defensie neemt deel aan relevante werkgroepen binnen de European Defense Agency. Hierbinnen vindt onderzoeksafstemming plaats en worden onderzoeksresultaten gedeeld.	Door de huidige manier van samenwerking wordt ervoor gezorgd dat geen dierproeven op hetzelfde onderwerp dubbel worden uitgevoerd.	Defensie	Defensie

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		<p>-De samenwerking met aparte lidstaten betreft samenwerking op onderzoeksniveau en kennisdeling.</p> <p>-Tenslotte zorgt Defensie voor mogelijke spin-off van kennis naar relevantie ministeries.</p>			
35	N: Actief inzetten op Europese financieringsprogramma's voor wetenschappelijk onderzoek.	<p>Het ministerie van OCW wendt haar invloed aan om alternatieven voor dierproeven op de Europese agenda's te krijgen. Het gaat hierbij met name – maar niet alleen- om de agenda's van het nieuwe Kaderprogramma voor Onderzoek en technologische ontwikkeling, <i>Horizon 2020</i>. De thema's worden in de komende maanden verder uitgewerkt. Op deze manier kan de noodzaak van alternatieven ook Europees worden uitgewerkt, en wordt ook de kans groter dat Europa onderzoeksgelden beschikbaar gaat stellen.</p> <p>Een mogelijk onderwerp zou kunnen zijn de retrospectieve analyse op bestaande gegevens / op de beleids- en procesmatige aspecten.</p>	Het ministerie van OCW zet zich in voor Europese agendering van alternatieven voor dierproeven en het vrijmaken of verwerven van onderzoeksgelden.	OCW neemt het initiatief in deze, in samenspraak met VWS.	OCW
36	L: Leveren van een bijdrage aan reductie van dierproeven bij de uitvoering van de REACH verordening (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals).	<p>REACH is een Europese verordening voor de registratie, evaluatie, beperking en autorisatie van chemische stoffen. In het kader van REACH zal de veiligheid van veel chemische stoffen moeten worden vastgesteld door de industrie. Eén van de uitgangspunten van REACH is dat het testen van chemische stoffen op dieren alleen als uiterste middel mag plaatsvinden.</p> <p>Nederland zet zich in voor een spoedige integratie van de 'Extended one generation reproductive toxicity study' (EOGRT) in de Europese testmethoden verordening die deel uitmaakt van REACH.</p>	<p>Het verminderen van het aantal proefdieren</p> <p>Snelle acceptatie van de EOGRT op internationaal niveau</p>	I&M RIVM	I&M

Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

		Deze test bestaat uit een geïntegreerd protocol waarmee een veelomvattende beoordeling gemaakt kan worden voor wat betreft reproductieve- en ontwikkelingstoxiciteit met een enkele studie terwijl tegelijkertijd minder proefdieren ingezet worden dan bij de huidige twee-generatie test.			
37.	N: De mogelijkheid verkennen tot het leveren van een bijdrage aan de Taskforce for Novel Foods and Feeds van het OECD Food Safety Programma.	<p>Het primaire doel van de taskforce is het bevorderen van harmoniseren van wetgeving op het gebied van biotechnologie tussen lid staten.</p> <p>Werken aan het gebruik van gelijksoortige informatie bij het beoordelen van veiligheid en methoden van dataverzameling kan leiden tot wederzijdse erkenning en/of acceptatie van elkaars bevindingen.</p>	Internationale afspraken over producten en nieuwe ontwikkelingen.	VWS	VWS

## 7 Activiteiten op het gebied van de maatschappij

	Lopende en nieuwe activiteiten en trajecten	Beschrijving	Resultaat	Initiatief nemer(s)	Financiering
38.	L: Om draagvlak en afgestemd beleid te optimaliseren wordt vorm gegeven aan de dialoog over dierproeven en alternatieven tussen overheid en de maatschappij, waaronder de wetenschap.	<p>Het Regulier Overleg Dierproeven en Alternatieven (RODA) geeft invulling aan de dialoog tussen overheid en samenleving. Aan dit overleg nemen alle stakeholders deel<sup>xix</sup>.</p> <p>Met het instellen van het RODA wordt uitvoering gegeven aan de motie Ormel (29 oktober 2008).</p> <p>Dit breed samengestelde overleg komt minimaal tweemaal per jaar bijeen en voert overleg over beleid t.a.v. alternatieven voor dierproeven in relatie tot relevante maatschappelijke trends en ontwikkelingen<sup>xx</sup>.</p>	Het eerste overleg van het RODA heeft plaatsgevonden in augustus 2011.	NKCA	VWS
39.	L: Informatieverstrekking aan de maatschappij over dierproeven en alternatieven	Er wordt een communicatiestrategie opgesteld met o.a. de samenleving als doelgroep. De maatschappij wordt o.a. geïnformeerd over dierproeven en alternatieven, veiligheid en risicoacceptatie. Meer kennis draagt bij aan een nuancering in het maatschappelijk dierproefdebat.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3V website;</li> <li>- Informatieverstrekking op de website van de Rijksoverheid;</li> <li>- In het jaarverslag informeert de nVWA jaarlijks over de verrichte dierproeven in Nederland.</li> </ul>	NKCA VWS  nVWA	VWS

**8 Thema's die uitgewerkt worden bij de implementatie van de Europese richtlijn (2010/63/EU)**

	<b>Activiteiten en trajecten</b>	<b>Beschrijving</b>
1.	Van ieder onderzoeksvoorstel waarin dierexperimenten ingezet worden, komt op projectniveau een lekensamenvatting beschikbaar.	In het kader van de nieuwe richtlijn wordt het verplicht bij de aanvraag op projectniveau een lekensamenvatting aan te leveren.  De samenvatting zal publiek toegankelijk gemaakt worden.
2.	Bij- en/of nascholing van degenen die direct betrokken zijn bij de uitvoering van dierexperimenten.	Omdat er sprake is van verschillende profielen van betrokken onderzoekers, zal bij- en/of nascholing moeten bestaan uit maatwerk. De verantwoordelijkheid voor het bij- en/of nascholen ligt bij de onderzoeker. De verantwoordelijkheid van toezicht (hebben alle personen die aan het werk zijn met dierexperimenten de juiste opleiding) ligt bij de vergunninghouder <sup>xxi</sup> .  Het onderwerp bij- en/of nascholing wordt nader uitgewerkt in de implementatie van de richtlijn. Daarbij zullen de CCD / Nationale Comité en de vergunninghouders betrokken worden.
3.	Het Nationaal Comité krijgt vorm.	Het Nationaal Comité zal o.a. een professioneel netwerk onderhouden en adviezen en richtlijnen van internationale gremia en 'best practices' op het gebied van dierproeven beschikbaar stellen.
4.	Er wordt invulling gegeven aan 'competent authority'.	In het kader van de nieuwe richtlijn zal aan de organisatie van de toetsing van en vergunningverlening voor projecten verder vorm worden gegeven. In het kader van implementatie van de richtlijn in de Nederlandse wetgeving zal verder vorm worden gegeven aan de deskundigheid en na- en bijscholing van leden van de toetsingscommissie en bevoegde autoriteit.

## 9 Geraadpleegde bronnen

Berg, B. van den. (2011). *Onderzoeksrapport Alternatieven voor dierproeven in de geneesmiddelen*.

Cock Buning, T. de, Brom, F. (2009). *Maatschappelijke Trendanalyse Dierproeven 2009 Deel A*. Amsterdam: Athena instituut Vrije Universiteit Amsterdam

Deleu, S. A. M., Boxel, M. M. F. van, Lankveld, D. P. K., Vandebriel, R. J., Bessems, J. G. M. (2010). *Briefrapport Programmeringsstudie Alternatieven voor Dierproeven – Deel 1*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Deleu, S. A. M., Boxel, M. M. F. van. (2011). *Briefrapport Programmeringsstudie Alternatieven voor Dierproeven – Deel 2*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Hendriksen, C., Komduur, R. (2009). *Rapport Wetenschappelijke Trendanalyse Dierproeven*. Utrecht: Nationaal Centrum voor Alternatieven Universiteit Utrecht

Luijk, J. van. (2010). *Rapportage Workshop –De 3V's in de praktijk-*.

Nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit. (2010). *Zo doende 2009 Jaaroverzicht over dierproeven en proefdieren*. Den Haag: nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit

Schiffelers, M., Hagelstein, G., Harreman, A., Spek, M. van der. (2005). *Onderzoek Dierproeven voor wettelijke eisen*. Utrecht: Wetenschapswinkel Biologie Universiteit Utrecht

Vandebriel, R. J., Opperhuizen, A. (2011). *Rapport Knelpunten bij de ontwikkeling, validatie en implementatie van Alternatieven voor Dierproeven*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

## 10 Lijst van gebruikte afkortingen

### Organisaties:

BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BPRC	Biomedical Primate Research Centre
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CCD	Centrale Commissie Dierproeven
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CRO	Clinical Research Organisation
Ctgb	Het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden
DCTF	Dutch Clinical Trial Foundation
DIA	Drug Information Association
ECHA	Europees Agentschap voor chemische stoffen
ecopa	European Consensus-Platform for Alternatives
ECVAM	European Centre for the Validation of Alternative Methodes
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare
EFSA	European Food Safety Authority
EL&I	Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie
EMA	European Medicines Agency. Eerder bekend als EMEA.
EPAA	European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing
FDA	Food and Drug Administration (Verenigde Staten van Amerika)
GSK	GlaxoSmithKline
I&M	Ministerie van Infrastructuur en Milieu
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
IRAS	Interfaculty Institute for Risk Assessment Sciences
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
LNV	Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit: huidige Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie
METC	Medisch Ethische Toetsingscommissie

## Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

MSD	Merck Sharp & Dohme BV
NGI	Netherlands Genomics Initiative
NKCA	Nationaal Kennis Centrum Alternatieven voor Dierproeven
NTC	Nederlands Toxicogenomics centrum
nVWA	nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit
OCW	Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PARERE	Preliminary Assessment of Regulatory Relevance
Ph. Eur	European Pharmacopoeia
RIKILT	Instituut voor Voedselveiligheid
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
TNO	Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek
US EPA	U.S. Environmental Protection Agency
VSNU	De Vereniging van Universiteiten, naar de voormalige naam Vereniging van Samenwerkende Nederlandse Universiteiten
VU	Vrije Universiteit
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organization
WINap	Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers
WUR	Wageningen University & Research centre

### **Overig:**

3V	Door Russel en Burch werd in 1959 het 3V-principe geformuleerd, wat staat voor Vervanging, Vermindering, Verfijning van dierproeven.
ADME/TK	Absorptie Distributie Metabolisme Excretie/Toxico Kinetiek
AIO	Assistent in opleiding.
DPB	Dierproeven Begrensd. Onderzoeksprogramma van ZonMw.
EOGRT	Extended one generation reproductive toxicity study
ISO	International Organization for Standardization



## Actieplan Alternatieven voor dierproeven 2011

KP7/8	Het 7e kaderprogramma van de Europese Commissie voor onderzoek en technologische ontwikkeling. Het zal zeven jaar duren, van 2007 tot en met 2013. Het programma heeft een totaal budget van meer dan 50 miljard EUR. KP8 betreft het toekomstige Europese onderzoeks- en technologiebeleid.
MKMD	Meer Kennis met Minder Dieren. Onderzoeksprogramma van ZonMw.
NAVO	Noord-Atlantische Verdragsorganisatie
REACH	REACH is een Europese verordening voor de registratie, evaluatie, beperking en autorisatie van chemische stoffen.
RODA	Regulier Overleg Dierproeven en Alternatieven. Eerder bekend als het ROAD.
TK	Tweede Kamer
Wod	Wet op de Dierproeven

---

<sup>i</sup> Niet betreffende carcinogeneciteit.

<sup>ii</sup> De geraadpleegde organisaties zijn Biomedical Primate Research Centre, Biotechnische Vereniging, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, Dierenbescherming, Federa, Federatie Nederlandse Levensmiddelenindustrie, Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen, Ministerie van Defensie, Ministerie van Economische zaken, Ministerie van Infrastructuur & Milieu, Ministerie van Landbouw en Innovatie, Ministerie van OCW, Ministerie van VWS, Nederlandse Cosmeticavereniging, Nederlandse Hartstichting, Nationaal Kenniscentrum voor Alternatieven op dierproeven, Nefarma, Nederlandse Federatie van Universitair medische centra, Niaba, Notox, Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie, Nederlandse Vereniging van Dierexperiment Commissies, Nederlands Vaccin Instituut, Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde, nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit, Orange House Partnership, Radboud Universiteit Nijmegen, RIKILT, Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu, Stichting Proefdiervrij, Three R's Alternatives Initiating Network, Top Instituut Pharma, Nederlandse organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek, Universiteit Utrecht, Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie, Vrije Universiteit Amsterdam, ZonMw. Op persoonlijke titel is de heer Bert van Zutphen geraadpleegd.

<sup>iii</sup> Het betreft hier het betrokken bedrijfsleven, het maatschappelijk veld waaronder de wetenschap en de overheid. Bij oprichting van het overleg zijn de volgende organisaties vertegenwoordigd: Dierenbescherming, Stichting Proefdiervrij, de Nederlandse Cosmeticavereniging, de Vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland, de Federatie Nederlandse Levensmiddelen Industrie, de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie, de Vergunninghoudende organisaties, de Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie, de Nederlandse Hartstichting, Top Instituut Pharma, de Koninklijke Akademie van Wetenschappen, het Biomedical Primate Research Centre, Three R's Alternatives Initiating Network. De Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde, de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, de Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen en het Universitair Medisch Centrum St. Radboud hebben een verzoek tot deelname ingediend. Dit verzoek is in behandeling genomen door het RODA. Op korte termijn zal hierover een besluit volgen.

<sup>iv</sup> N staat voor nieuwe activiteit; L staat voor lopende activiteit.

<sup>v</sup> Het betreft o.a. studies op het gebied van biomedische wetenschappen, toxicologie, farmacologie en geneeskunde.

<sup>vi</sup> CCD advies 13 maart 2009

<sup>vii</sup> Vanaf actie 9 tot en met 17 betreft het niet alleen de initiatief nemende partijen maar ook deelnemende partijen.

<sup>viii</sup> Idealiter werkt een 3V deskundige samen met een (bio)statisticus en proefdierdeskundige. Kiezen voor een integrale benadering door met multidisciplinaire samenwerking kan leiden tot het verminderen van het aantal dierproeven.

<sup>ix</sup> ZonMw hanteert deze verplichting reeds: In verband met het belang dat ZonMw eraan hecht dat anderen kennis kunnen nemen van de door ZonMw gefinancierde projecten, dient de aanvrager wiens aanvraag is gehonoreerd het project aan te melden bij de meest aangewezen databank (zie de brochure procedures ZonMw) of op andere wijze openbaar te maken (open source).

<sup>x</sup> Het 3R Research Centre (3R RC) van de Radboud Universiteit in Nijmegen is expert op het gebied van systematic review (SR) in Nederland en koploper met het introduceren daarvan binnen de proefdierkunde. Zij ontwikkelen op dit moment richtlijnen voor de praktische uitvoering. Het 3R RC presenteerde SR tijdens het wereldcongres Alternatives and Animal use in the Life Sciences te Montreal en was de eerste initiatiefnemer. De Montreal Declaration over SR is in aangepaste vorm unaniem aangenomen door de aanwezige congresgangers op de afsluitende plenaire sessie. SR is een methode om systematic review of evidence binnen

de proefdierkunde vorm te geven. Er wordt een vervolgbijeenkomst georganiseerd om een internationale werkgroep op te richten die dit initiatief verder uitwerkt.

<sup>xi</sup> Het betreft partijen als NWO (OCW en EZ), TNO (EZ), KNAW, gezondheidsfondsen, instituten (zoals het Instituut voor hersenonderzoek) en subsidieverstrekende fondsen (zoals Oranjefonds en Prins Bernhard Fonds).

<sup>xii</sup> De punten 9 tot en met 19 zijn kennisvragen die uitgezet zijn door VWS of EL&I

<sup>xiii</sup> <http://www.rivm.nl/interspeciesinfo/> d.d. 5 september 2011

<sup>xiv</sup> Knelpunten bij de ontwikkeling, validatie en implementatie van Alternatieven voor Dierproeven, R.J. Vandebriel, RIVM, pagina 42

<sup>xv</sup> Actoren in de keten zijn beleidsmakers (Staten Generaal en ministeries), adviesorganen (Gezondheidsraad, CCD, DEC en NVDEC), beoordelende instantie (CBG), handhavers (inspectie nVWA), wetenschap (universiteiten, KNAW, TNO, RIVM, NVP), industrie (Nefarma, Solvay), CRO's (NOTOX), ZonMw en NKCA

<sup>xvi</sup> De programmeringsstudie wordt hierbij als uitgangspunt gebruikt.

<sup>xvii</sup> Het CBG geeft een oordeel over een geneesmiddel voor wat betreft de registratie in Nederland. Het CBG maakt de risico-baten afweging of een geneesmiddel geregistreerd kan worden in samenwerking met andere bevoegde autoriteiten in de Europese Unie. In geval van een geneesmiddel met een nieuw actief bestanddeel worden alle lidstaten in Europa in samenwerking met de EMA betrokken om een oordeel te vormen of een dergelijk geneesmiddel op de markt kan worden geregistreerd.

<sup>xviii</sup> De genoemde partijen betreffend initiatief nemende en deelnemende partijen.

<sup>xix</sup> Het betreft hier het betrokken bedrijfsleven, het maatschappelijk veld waaronder de wetenschap en het ministerie. Bij oprichting van het overleg zijn de volgende organisaties vertegenwoordigd: Dierenbescherming, Stichting Proefdiervrij, de Nederlandse Cosmeticavereniging, de Vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland, de Federatie Nederlandse Levensmiddelen Industrie, de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie, de Vergunninghoudende organisaties, de Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie, de Nederlandse Hartstichting, Top Instituut Pharma, de Koninklijke Akademie van Wetenschappen, het Biomedical Primate Research Centre, Three R's Alternatives Initiating Network. De Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde, de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, de Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen en het Universitair Medisch Centrum St. Radboud hebben een verzoek tot deelname ingediend.

<sup>xx</sup> Staatscourant nr. 7079, 20 april 2011 omvat het besluit van de Minister van VWS waarin het protocol voor het RODA (eerder: ROAD) wordt vastgesteld.

<sup>xxi</sup> CCD advies 2009