

Vergaderjaar 2020–2021

32 336

Dierproeven

Nr. 121

**BRIEF VAN DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN
VOEDSELKWALITEIT**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 21 juli 2021

Mede namens de Minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) informeer ik uw Kamer middels deze brief over het vervolg in 2021–2023 van het programma ter versnelling van de Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI). Hierin presenteer ik de voorgenomen acties en laat ik zien hoe het zogenaamde OMA-pleidooi van lid De Groot in de filosofie & werkwijze is vervat, zoals ik tijdens het AO Dierproeven van 12 november jongstleden (Kamerstuk 32 336, nr. 112) toezegde. Tevens schets ik hiermee hoe ik werking zal geven aan de motie van de leden De Groot en Valstar om de regie op het partnerprogramma TPI te vervolgen (Kamerstuk 32 336, nr. 118).

Het TPI-programma is een programma waarin tien partners samenwerken: Health Holland, Stichting Proefdiervrij, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de Samenwerkende gezondheidsfondsen (SGF), de Nederlandse universiteiten (VSNU) en universitair medische centra (NFU), ZonMw, de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW), het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) en de rijksoverheid. Ik regisseer dit partnerprogramma namens zes departementen: Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV), Infrastructuur en Waterstaat (IenW), Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), Economische Zaken en Klimaat (EZK), Defensie en OCW.

Er is in de eerste fase van het programma TPI, in de periode 2018–2020, al veel gedaan. We vormden een hecht netwerk en het programma kreeg spin off in allerhande initiatieven in het gemêleerde veld. Maar er is nog een lange weg te gaan. Transities vergen door de bank genomen immers generaties. Daarom gaan we door, zoals u ook vraagt. Daarbij haken we aan op de energie die er bij de TPI partners volop is. In deze brief belicht ik de acties die de genoemde partners gaan ondernemen (deel A en de bijlagen 1 – 3) en de regisserende, faciliterende rol daarbij vanuit LNV (deel B en bijlage 4).

In de tweede fase werken we, net zoals in de eerste fase, met een filosofie & werkwijze die gebaseerd is op transitie management. Hierbij staat innoveren voorop. Proefdiervrije innovaties zijn van belang om het ontstaan van ziekten en de (bij)werking en veiligheid van stoffen in de mens beter te begrijpen. Het TPI-programma richt zich dan ook op het ontwikkelen en valideren van modellen en methoden die betere, meer relevante en meer representatieve informatie leveren over de werkzaamheid en de gevaren van stoffen, waaronder medicijnen. De TPI-benadering legt dus de nadruk op innovatie en niet op proefdiervrij. Deze transitie benadering blijft daarmee zoals bij de start in 2018: met proefdiervrije innovaties de komende decennia meer en meer dierproeven overbodig maken.

Het lid De Groot pleit voor: «het omdenken naar een ander beleid, waarbij eerst gewoon de onderzoeksvraag centraal staat, dan het selecteren van methoden en vervolgens het analyseren. Dus geen 3V-beleid, maar een OMA-beleid, zoals ik het maar even noem» (Kamerstuk 32 336, nrs. 104 en 112). Zijn oproep past in de benadering van de TPI-partners, waarin de nadruk ligt op de groei van proefdiervrije innovaties, die veelal zorgen voor betere beantwoording van de onderzoeksvraag. TPI wil proefdiergebruik als traditie doorbreken waar dat leidt tot betere wetenschap. Steeds meer ngo's gaan mee in deze benadering met de nadruk op innovaties. Ook in de wetenschap worden in verschillende disciplines kansen gezien voor innoveren zonder proefdiergebruik.

Op veel gebieden zijn al proefdiervrije methoden beschikbaar, waarbij de mogelijkheden in biotechnologie en digitalisering elkaar versterken: Door de uitkomsten van kweekschalen-onderzoek te combineren met big data en te analyseren met behulp van kunstmatige intelligentie wordt het inzicht sterk vergroot in (on)gewenste effecten op levensprocessen en aandoeeningen in de mens. Of denk aan *safe by design* modellen, die vroeg in het ontwerpproces chemische informatie vergelijken, en daarmee kunnen voorspellen over risico's in de mens.

De meer institutionele omwenteling moet echter nog komen in de transitie naar proefdiervrij innoveren: Onderwijs over proefdiervrije innovaties is een voorwaarde voor brede toepassing ervan. En de ruimte die de wetgeving biedt voor proefdiervrij werken wordt nog te weinig benut. Veel van de ontwikkelde proefdiervrije innovaties moeten namelijk nog worden gevalideerd. Pas dan kunnen ze internationaal geaccepteerd worden en opgenomen in nationale en Europese regelgeving en internationale richtsnoeren die vooral in de OESO worden vastgesteld. Hoewel lidstaat Nederland daar al op inzet, zijn er nog veel inspanningen nodig om te versnellen.

In de transitie is een inspanning voor het mogelijk maken van daadwerkelijke toepassing van proefdiervrije innovaties dus van belang. Dat vergt informatie uitwisselen in de keten, vanuit verschillende sectoren en vanuit een variëteit aan onderzoeksdomeinen. Het is daarom goed dat verschillende stakeholders zoals wetenschappers en ngo's, maar ook bijvoorbeeld startups en testontwikkelaars meedoen en -denken. Ze kunnen van elkaar leren. Het programma blijft daarom multidisciplinair en houdt een multi-stakeholder karakter. Daarbij worden meer stakeholders betrokken die zich bezighouden met validatie en acceptatie van proefdiervrije innovaties.

Een transitie kenmerkt zich door onzekerheid. Daarom is een structuur van belang waarbij de tien partners op bestuurlijk niveau overleggen. De

TPI-Kerngroep handhaaf ik daarom in de tweede fase. De leden van deze Kerngroep blijven signaleren en verbinden. Zo geven ze de transitie verder richting. Een meer operationele groep van dezelfde tien partners, waarin de trekkers van de acties participeren, stemmen de uitvoering van hun acties af. Zo kunnen ze elkaar versterken. De regierol vul ik in met facilitering van deze overlegstructuur. Daarnaast voert LNV zelf ook een aantal acties uit die overkoepelend zijn in het programma (zie deel B en bijlage 4).

A De acties van de partners

Gecoördineerd onderzoek programmeren

ZonMw verkende met het NCad de haalbaarheid van een onderzoekconsortium voor proefdiervrije innovaties, omdat met een landelijke coördinatie kansen beter benut worden (zie bijlage 1)¹. Opzet van een vijfledige programmering voor onderzoek en innovatie lijkt beter dan opzet van één groot consortium voor onderzoek. Daarbij is een uitkomstgerichte aanpak van essentieel belang. ZonMw en NCad identificeren vijf sporen voor extra onderzoek, die de transitie naar proefdiervrije innovatie versnellen:

- onderwijs aan toekomstige onderzoekers;
- casusuitwerking in een publiek-private samenwerking voor validatie in de EU;
- verkenning van opkomende wetenschappelijke ideeën;
- doorontwikkeling van modellen met een laag *technology readiness level* (TRL);
- ronde tafels over implementatie van cases met diverse belanghebbenden.

Deze vijf sporen kunnen ieder een eigen snelheid hebben en er worden verschillende financieringsbronnen voor gezocht. Er is draagvlak en ondersteuning vanuit potentiële netwerken en bestaande programma's, zoals Meer Kennis met Minder Dieren en de hieronder beschreven consortia met andere TPI-partners.

Met humane meetmodellen onderzoeken

De SGF, de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) domein Toegepaste en Technische Wetenschappen (TTW), Topsector Life Sciences and Health (LSH), ZonMw en Stichting Proefdiervrij bundelen hun krachten en middelen in het programma «Humane meetmodellen». Dat bevat dertien projecten waarin beter voorspelbare modellen voor gezondheidsonderzoek worden ontwikkeld zonder proefdiergebruik. Deze financieringspartners leggen in die projecten de nadruk op samenwerking tussen onderzoekers en belanghebbenden en op toepassing van de humane meetmodellen in de praktijk.

Kweekglas-methoden combineren

Stichting Proefdiervrij, Galapagos B.V, Leiden Universiteit en TNO onderzoeken hoe modellen in de fase zonder proefpersonen (preklinische fase) informatie over patiënten optimaal weergeven. Dit is nodig want in kweekglas (in vitro) kun je de complexiteit van patiënten slechts beperkt nabootsen. Daarom vereist proefdiervrije innovatie een multidisciplinaire aanpak waarbij uitkomsten uit kweekglas-methoden in verband worden gebracht met biologische processen en worden gecombineerd met

¹ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

bijvoorbeeld kunstmatige intelligentie en met data uit onderzoek met proefpersonen (klinisch onderzoek).²

Een nieuw systeem voor veiligheidsbeoordeling bouwen

Het RIVM werkt mee aan een nieuwe veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen en geneesmiddelen met proefdiervrije innovaties. Daarbij is het streven om op termijn geen gegevens uit proefdieronderzoek meer nodig te hebben en te kunnen beoordelen op individueel niveau (zie bijlage 2)³. Een belangrijke stap hierin vormt het project Virtual Human Platform (VHP4Safety) in de Nationale Wetenschapsagenda (NWA). Onder leiding van de Universiteit van Utrecht bouwt een consortium van universiteiten, kennisinstellingen, maatschappelijke organisaties en bedrijven in VHP4Safety aan een computermodel van de mens. Dat wordt gevuld met gegevens uit de biologie en toxicologie, aangevuld met informatie vanuit verschillende disciplines zoals klinische gegevens, biomonitoring en genetica. VHP4Safety is een co-creatie waarin alle betrokken partijen samen ervaring opdoen met en vertrouwen krijgen in de nieuwe werkwijze. Onder de vlag van TPI wordt vooral afstemming gezocht. Bijvoorbeeld met de interdepartementale subsidieoproep in de NWA over vernieuwing van de veiligheidsbeoordeling.

In diverse velden streefbeelden opstellen

Het NCad initieert en monitort ontwikkeling en gebruik van streefbeelden door verschillende wetenschapsvelden. Een streefbeeld is een realistische ambitie voor proefdiervrije innovatie in de komende tien jaar, beschreven in kwantitatieve en kwalitatieve termen. Een streefbeeld richt zich op vermindering van proefdiergebruik, waarbij de nieuwe proefdiervrije modellen minstens zulke goede resultaten opleveren als de oude met proefdieren. De wetenschapsvelden cardiovasculair en immunologie werken nu aan streefbeelden.

Ook de VSNU en de NFU stellen een streefbeeld op voor proefdiervrije innovatie in universitair onderwijs en postacademische nascholing. Ze willen hiermee proefdiergebruik reduceren met behoud of toename van de onderwijskwaliteit en bewustwording van dier-ethische dilemma's. Er is geïnventariseerd waar docenten alternatieven gebruiken en of deze breder ingezet kunnen worden. Verder worden interviews gehouden met innovatieve onderwijskundigen. Dit streefbeeld is eind 2021 gereed. Parallel wordt voor het hbo en het mbo een streefbeeld opgesteld voor opleidingen voor biotechnici (artikel 13f) dat studenten bewust gaat maken van en kennis laat maken met innovaties. Denk aan datawetenschappen en laboratoriumtechnieken zonder dierproeven. Dit streefbeeld wordt rond de zomer van 2021 opgeleverd.

Proefdiervrije innovatie in Covid-19 onderzoek

Op mijn verzoek verricht het NCad onderzoek naar de mogelijke implicaties van COVID-19 voor de transitie naar proefdiervrije innovaties. Op 3 mei jl. publiceerde het NCad een tussenrapportage «Leren van COVID-19» met voorlopige bevindingen gebaseerd op literatuuronderzoek en gesprekken met experts (zie bijlage 3)⁴. Proefdiervrije methoden speelden in het COVID-19-onderzoek een beperkte rol. Onder tijdsdruk om snel een vaccin te vinden is vooral gebruik gemaakt van bekende onderzoekmodellen, voornamelijk diermodellen. Daarnaast kent integratie van het immuunsysteem in proefdiervrije modellen nog beperkingen. In

² Zie www.health-holland.com/public-private-partnerships/animal-free-innovations

³ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

⁴ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

de vervolgfase van het advies is een belangrijk aandachtspunt de vraag of met proefdiervrije methoden de preklinische fase kan worden verkort en verbeterd.

Een tweede deel van mijn adviesaanvraag betrof parallelstudies ter validatie van proefdiervrije innovaties. Op basis van de huidige inzichten verschuift het NCad de focus van parallelstudies naar barrières en voorwaarden voor acceptatie en implementatie van proefdiervrije modellen en methoden.

In het AO Dierproeven van 12 november jl. zegde de Minister van OCW toe uw Kamer te informeren hoeveel proeven met apen het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) uitvoerde om bij te dragen aan de ontwikkeling van vaccins tegen COVID-19, waaronder het Janssenvaccin. Zodra de NVWA de gegevens over het proefdiergebruik in 2020 heeft gepubliceerd, ontvangt u die informatie.

Tools ontwikkelen die helpen versnellen

Naast de acties van de partners uit de Kerngroep zijn er initiatieven van anderen uit het bredere TPI-netwerk die instrumenten opleveren waarmee de transitie versneld kan worden. Ze helpen stakeholders om bekend te raken met of keuzes te maken in proefdiervrij innoveren.

Prijzen die proefdiervrij onderzoek waarderen, aandacht geven

In het AO Dierproeven van 12 november 2020 vroeg het lid De Groot (D66) de Minister van OCW om prijzen voor proefdiervrije innovaties meer bekendheid te geven. Prijzen zoals de Willie van Heumenprijs, de Hugo van Poelgeestprijs, de Proefdiervrij Venture Challenge en de internationale LUSH-prijs waarderen en motiveren onderzoekers en organisaties. De Minister van OCW heeft daarom het RIVM gevraagd hier meer publiciteit aan te geven. Hiertoe heeft het RIVM, met ZonMw en Proefdiervrij, ingezet op het breder bekendmaken van prijswinnaars en hun proefdiervrije innovaties door video's hierover te publiceren op het uitwisselingskanaal voor professionals, TPI.tv. Zo vertelt de winnaar van de eerste Proefdiervrij Venture Challenge in een video op TPI.tv dat gebruik van virtual reality modellen in hun product Avatar Zoo proefdiergebruik vermindert.

Expertise systematische literatuuranalyse borgen

Op verzoek van het lid Wassenberg (PvdD) informeert de Minister van OCW u over het expertisecentrum SYRCLE, dat coaching en onderwijs verzorgt op het gebied van systematic reviews voor dierproeven. Sinds de oprichting in 2012 heeft SYRCLE meerdere projectsubsidies ontvangen van onder andere de European Food Safety Authority en via het ZonMw-programma Meer Kennis met Minder Dieren van het Ministerie van LNV. Dit jaar besloot het Radboud UMC om SYRCLE niet langer te voort te zetten, met als argument dat SYRCLE de afgelopen jaren niet kostendekkend werkte. Om de expertise over systematic reviews te borgen, voert SYRCLE gesprekken met verschillende partijen. Vanuit de ministeries van OCW en LNV volgen wij deze ontwikkelingen, mede gezien de potentiële kwaliteitsverbetering die systematic reviews kunnen opleveren. Als er relevante ontwikkelingen zijn, dan informeren wij u verder. ZonMw onderzoekt -als onderdeel van de pilot stimulering transparant proefdieronderzoek- welke methoden kunnen leiden tot kwaliteits- en transparantieverbeteringen in proefdieronderzoek en of deze breder toepasbaar zijn. Daarnaast worden ook de haalbaarheid en de praktische implicaties van systematic reviews onderzocht. De Minister van OCW heeft u op 6 november 2020 geïnformeerd over de pilot (Kamerstuk

32 336, nr. 111). De pilot loopt tot eind 2023 en de eerste onderzoeksresultaten worden eind 2021 verwacht.

Instrument Beyond Animal Testing Index inzetten

De Beyond Animal Testing Index (BATI) is een objectieve benchmark waarmee onderzoeksorganisaties periodiek vergelijken welke inspanningen ze doen voor proefdier vrije innovatie (TPI) en bescherming van proefdieren (3Vs). De BATI beoogt «gezonde competitie», beloont successen uit de praktijk, biedt lessen en stimuleert maatschappelijke betrokkenheid, transparantie, en samenwerking. De BATI wordt nu getest bij drie universiteiten en academisch medische centra. Ik financier deze pilot die loopt tot september 2021. De pilot leidt tot een versie waarmee de eerste volledige benchmarkronde bij kenniscentra in Nederland uitgevoerd kan worden. Financiering voor deze eerste benchmark wordt gezocht. Voor de effectiviteit van de BATI is het essentieel dat draagvlak en onafhankelijkheid gewaarborgd zijn (zie www.beyondanimaltesting.org).

Logistieke dienst Vital Tissue benutten

Bij veel operaties wordt restweefsel weggegooid, zoals darmweefsel bij een maagverkleining, terwijl met dit vitale menselijke weefsel waardevol proefdier vrij onderzoek kan worden gedaan. Een consortium met TNO, de Hogeschool Utrecht, Logiqol, Sanquin, umc's en bedrijven brengt binnenkort advies uit over de randvoorwaarden voor deze infrastructuur voor vitaal weefsel. Denk aan: kwaliteit, toestemming van patiënten, medewerking van artsen, een ICT-platform, logistiek en financiering. Ethische of wettelijke belemmeringen zijn niet gevonden in hun haalbaarheidsonderzoek. VitalTissue kan de acties van de TPI-partners ondersteunen. Daarom is het nu van belang om financiering te vinden voor een structurele basis waarmee VitalTissue in enkele jaren de registratie en logistiek van het restweefsel kostendekkend kan verzorgen (zie vitaltissue.nl).

B De rol van de overheid

Als regisseur van het programma maak ik me sterk voor verbinding tussen de partners en voor samenhang in het beleid rond proefdier vrije innovaties. Verder stelde ik de actielijn «Verhalen delen, dialoog voeren» op. Met de acties daaruit wil LNV de transitie vooral bespreekbaar maken en de versnelling van de transitie meten (zie bijlage 4)⁵. Hieronder motiveer ik mijn actielijn, die overkoepelend is voor de acties van de partners. Hiernaast investeert de overheid onverminderd in kennisopdrachten over alternatieven voor dierproeven.

De transitie bespreekbaar maken

De partners concludeerden eind 2020 dat een genuanceerde dialoog de sleutel vormt voor versnelling van de transitie naar proefdier vrije innovatie. In de tweede fase van TPI ligt daarom de nadruk op communicatie. Enerzijds om de benadering uit te dragen van opbouw van proefdier vrij innoveren waar dat kan. Anderzijds om in een goede dialoog naar elkaar te luisteren. Welke zorgen zijn er vanwege onmogelijkheden? Waar is enthousiasme vanwege mogelijkheden? Wat is het gezamenlijke hogere belang? De Kerngroep zal verder de ambitie en missie van het TPI-programma tegen het licht houden. Bewegen we nog in de goede richting en hoe geven we daar voor iedereen herkenbare woorden aan?

⁵ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

Verder zal LNV een netwerk van jonge professionals in de hele keten opbouwen, omdat het voor de nieuwe generatie vanzelfsprekender moet zijn om proefdiervrij te innoveren.

Versnelling van de transitie meten

Een transitie is een proces waarin de volgende stap onbekend is. De kunst is om al lerend te ontdekken. Door het zoekproces expliciet te maken komen succesfactoren en valkuilen naar voren. LNV zal de afzonderlijke acties dan ook «lerend monitoren» met de TPI-partners. Nu de TPI-partners (door)starten met hun acties gaan we aan de voorkant expliciet maken wat we willen leren en zullen we straks aan de achterkant lessen oogsten en uitdragen. Om te leren hoe de som van de TPI-acties de transitie versnelt, benutten we daarbij de indicatoren uit de Terugblik op 2018–2021. Door om de twee jaar meetmomenten te plannen wordt de dynamiek van verandering zichtbaar en is het mogelijk om bij te sturen waar nodig.

Interdepartementaal samenwerken

Op verschillende beleidsterreinen zijn (proefdiervrije) innovaties belangrijk: van betere medicijnen uitvinden voor groepen met een ziekte tot schadelijke effecten van zorgwekkende stoffen voorkomen voor iedereen. De bij TPI betrokken departementen dragen de samenhang in het bestaande beleid uit (zie «Beleid en regelgeving rond alternatieven voor dierproeven» op rijksoverheid.nl).

Proefdiervrije innovaties dragen bij aan verschillende missies die de EU en de ministeries formuleren om maatschappelijke uitdagingen het hoofd te bieden.

Er is een gezamenlijk belang om het systeem van veiligheidsbeoordeling effectiever te maken, liefst zonder proefdiergebruik. Zo passen proefdiervrije innovaties in de beweging naar bijvoorbeeld *personalised medicine* waarmee het ontstaan van ziekte en behandeling bij een uniek individu wordt onderzocht. Bij TPI betrokken departementen doen daarom samen een subsidieoproep vanuit de Nationale Wetenschapsagenda voor onderzoek naar beter voorspellende modellen zonder dieren, als basis voor een nieuwe veiligheidsbeoordeling.

Ons internationaal sterk maken

Nederland staat niet alleen in het streven om beter inzicht te krijgen in de gewenste werking en ongewenste effecten van medicijnen en chemische stoffen. De Europese Chemicaliënstrategie beschrijft onder meer hoe *safe-by-design* kan helpen om vroeg in het ontwerpproces alternatieven te ontwikkelen voor functies waar nu nog gevaarlijke stoffen voor worden gebruikt. Nederland draagt hier aan bij met een *similarity tool* dat het RIVM ontwikkelde. Verder werken enkele Nederlandse departementen mee aan de opzet van het *EU Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals* (PARC) dat zich richt op efficiëntie en effectiviteit van risicobeoordeling van chemische stoffen en producten en waarin proefdiervrije innovatie speerpunt is.

De overheid blijft in alternatieven investeren

Het budget voor het proces van versnelling van de transitie bedraagt circa € 0,5 miljoen per jaar. Dit is voor uitvoering van de LNV-actielijn «verhalen delen, dialoog voeren» en voor facilitering van de overlegstructuur. LNV investeert voorts structureel meer dan € 8,5 miljoen per jaar in kennis en advies over alternatieven voor dierproeven en proefdiervrije innovatie. Daarnaast investeren OCW, IenW, VWS en Defensie in totaal

direct circa € 3,5 miljoen in kennis over alternatieven voor dierproeven en proefdiervrije innovatie.

Verder dragen IenW, VWS, Defensie, EZK en LNV incidenteel bij aan de subsidieoproep in de Nationale Wetenschapsagenda (NWA) ten aanzien van veiligheidsbeoordeling zonder dierproeven. OCW verdubbelt zijn inleg indirect, via NWO, volgens de spelregels van de NWA. In totaal investeren de departementen € 3 miljoen voor drie jaar in deze subsidieoproep voor onderzoek.

Een deel van uitvoering van de acties van de andere TPI-partners vergt forse extra investeringen. Zij boren vanuit hun eigen verantwoordelijkheid financieringsbronnen aan. Waar mogelijk vindt bundeling plaats van publieke en private investeringen. Samenspel is nodig om de potentie van proefdiervrij innoveren te verzilveren.

Samen koers bepalen

Ook nu TPI meer richting heeft en de partners zeer actief zijn, blijft het belangrijk om in gesprek te blijven en samen de koers te blijven bepalen. Kort samengevat, zijn we samen op weg om met proefdiervrije innovaties de mechanismen in de mens die tot ziekten leiden beter te leren kennen en de werking en effecten in de mens van medicijnen en chemische stoffen beter te begrijpen. Daarmee maken we dierproeven steeds vaker overbodig.

De Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit,
C.J. Schouten