

Vergaderjaar 2018–2019

32 336

Dierproeven

Nr. 90

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

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 5 april 2019

Op 1 juni 2018 informeerde ik uw Kamer over de filosofie & werkwijze, governance en oplossingsrichtingen van het versnellingstraject Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI) met de ambitie «Nederland voorloper in de internationale transitie proefdiervrije innovatie» (Kamerstuk 32 336, nr. 71). Met deze brief breng ik uw Kamer op de hoogte van de ontwikkelingen in het TPI-traject en de voortgang die is geboekt. Deze brief geeft daarmee tevens invulling aan de aan uw Kamer toegezegde reactie op de «petitie dierproefvrij onderzoek» die bij het vorige AO Dierproeven (juni 2018) werd aangeboden. Voor het onderwerp dierproeven verwijs ik u naar mijn separate brief over dierproevenbeleid, die uw Kamer voor het AO Dierproeven van 11 april a.s. ontvangt.

Transitie naar Proefdiervrije Innovatie

De transitie naar proefdiervrije innovatie is gaande. Onderzoeken met gebruik van proefdieren voorspellen het ziekteproces in de mens vaak niet goed¹. Tegelijk zijn alternatieve, internationaal gevalideerde testen niet altijd beschikbaar. De wetenschap en het bedrijfsleven ontwikkelen steeds meer kansrijke innovaties die een grotere voorspellende waarde hebben voor bijvoorbeeld onderzoek naar geneesmiddelen of de blootstelling van mensen aan toxische stoffen. Nieuwe methoden, zoals met menselijke stamcellen, bieden mogelijkheden die er vroeger niet waren. Daarnaast neemt de ethische en maatschappelijke zorg om het gebruik en welzijn van proefdieren de laatste jaren verder toe.

Deze transitie naar proefdiervrij onderzoek wil ik graag versnellen. Vorig jaar ben ik daarom het traject Transitie naar Proefdiervrije Innovatie (TPI)

¹ Raad voor Volksgezondheid en Samenleving, Ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen; Beter, sneller, goedkoper (2017).

gestart, waarmee ik actief aan de slag ben met een stevige groep TPI-partners².

Het zoeken naar alternatieven voor de dierproef als standaard, gebeurt in verschillende vernieuwingsnetwerken. Hierin vinden onderzoekers, financiers en bedrijven elkaar, en ze ontmoeten daarin beleidsmakers en beoordelaars die meedenken. Ik constateer dat het «zwaan-kleef-aan» principe dat ik met de opzet van TPI beoog, werkt. TPI leeft bij een steeds grotere groep betrokkenen, niet polariserend, maar zoekend naar nieuwe wegen. In een wereld waar de dierproef de gouden standaard is, worden alternatieven voor proefdiergebruik steeds meer zichtbaar en besproken. Dit was bijvoorbeeld merkbaar op 11 maart jl. tijdens een bijeenkomst in het LUMC waar honderd onderzoekers, financiers, ondernemers, ngo's en beleidsmakers aanwezig waren om de transitie naar proefdiervrije innovatie verder te brengen.³

Diverse cases komen al verder, financieringsmogelijkheden nemen toe en ook tekent zich een stip af op de horizon. De mate waarin innovaties daarbij kansrijk zijn en het tempo waarin zij diermodellen kunnen vervangen verschilt per wetenschappelijk domein. Ik ben daarom verheugd dat de Koninklijke Akademie van Wetenschappen (KNAW) – op basis van het gezamenlijke verzoek met de Minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) – ervoor gekozen heeft juist voor een complex wetenschappelijk domein, dat van de neurowetenschappen, een pilot-streefbeeld voor de gewenste transitie op te stellen. Dit wordt in mei verwacht.

Vernieuwingsnetwerken

Er zijn op dit moment zes vernieuwingsnetwerken actief. Vernieuwingsnetwerken zijn tijdelijke netwerken op verschillende terreinen met koplopers en nieuwsgierigen in de keten, die hun nek uit willen steken en intensief samenwerken aan proefdiervrije innovaties. Dit kan zijn op inhoud, proces en systeem. Kansrijke ideeën worden gedeeld en verkend om nieuwe, experimentele ideeën op de vele domeinen van proefdiervrije innovatie verder uit te werken. Elk vernieuwingsnetwerk heeft een transitiedeskundige die het netwerk begeleidt. Voorlopers in de transitie voelen zich op die manier gesteund en geven aan dat lastige vraagstukken in de vernieuwingsnetwerken constructief bespreekbaar zijn. De vernieuwingsnetwerken brengen letterlijk verschillende werelden samen waardoor er nieuwe mogelijkheden ontstaan. Een belangrijke ontwikkeling, die de transitie versnelt.

Innovatief Gezondheidsonderzoek

Het vernieuwingsnetwerk Innovatief Gezondheidsonderzoek brengt financiers, met name de Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF), samen met onderzoekers en andere belanghebbenden. Een concreet resultaat van dit netwerk is het ontstaan van zogenaamde TPI-Helphathons⁴ waarin een diverse groep deelnemers onderzoeksvoorstellen met

² Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF), ZonMw, RIVM, Stichting Proefdiervrij, Vereniging van Nederlandse Universiteiten (VSNU), Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), Topsector Life Sciences & Health, Topsector Chemie, Topsector AgriFood, Koninklijke Akademie van Wetenschappen (KNAW), Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad), Ministeries van VWS, OCW, EZK en IenW.

³ www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/actueel/nieuws/19/03/11/impressie-brede-netwerkbijeenkomst-tpi.

⁴ Helpathon is afgeleid van hackathon: een in de IT-wereld gebruikelijke manier van samenwerken waarbij een zo divers mogelijk team in korte tijd met een intensieve werkwijze een probleem oplost.

proefdieren omvormt tot concrete voorstellen met een proefdiervrij alternatief. De eerste Helpathon leverde al een mooie uitkomst op: de Nederlandse Brandwondenstichting kent sinds 2016 geen projecten met dierproeven meer toe en zocht naar alternatieven voor een belangrijk onderzoek naar het voorkomen van verdere verdieping van brandwonden. Door hierbij honderd procent proefdiervrij als uitgangspunt te nemen, ontstond ruimte voor het zorgvuldig zoeken naar alternatieven en vond de onderzoeker met hulp uit het netwerk een oplossing met een humaan onderzoeksmodel. Het concept van de Helpathon willen we dan ook voortzetten. De volgende staat gepland in mei over onderzoek op het vlak van immunologie met de Hartstichting als partner. De SGF en de topsector Life Sciences & Health (LSH) stellen PPS-middelen beschikbaar om de ideeën uit een Helpathon verder te brengen.

Positioneren startups met proefdiervrije innovaties

Het vernieuwingsnetwerk «Startup & Scale-up» brengt de productieketen van medische hulpmiddelen (bijvoorbeeld voor organs-on-a-chip technologie) en geneesmiddelen in kaart. Dit netwerk onderzoekt hoe proefdiervrije innovaties kunnen voldoen aan de criteria voor toelating. Het vergroten van acceptatie van proefdiervrije innovaties gebeurt door contacten van de startups en scale-ups met Contract Research Organisations (CRO's) en farmaceutische bedrijven te ondersteunen. Om de startups en scale-ups goed in beeld te brengen bij deze partijen en andere investeerders, breng ik in het najaar met TPI-partners een bidbook uit.

Safe harbour gewasbescherming

Dit vernieuwingsnetwerk is net gestart. Hierin onderzoekt het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) of een «safe harbour» voor gewasbeschermingsmiddelen ingericht kan worden. Hierin kunnen data veilig worden gedeeld tussen industrie en overheid. In dit geval voor het verder brengen van proefdiervrije innovaties die gebruikt kunnen worden voor de veiligheidsbeoordeling en markttoelating van gewasbeschermingsmiddelen. Deze ruimte is nodig om het vertrouwen in een systeem met een nieuwe referentie (niet meer het proefdier) te laten groeien. Het uiteindelijke doel is om tot proefdiervrije protocollen en wet- en regelgeving te komen.

In 2019 organiseert RIVM voor dit netwerk twee workshops, waarbij gewerkt wordt aan een analyse van de aanwezige kansen en condities voor een «safe harbour». Op het gebied van geneesmiddelen bestaat er al een soortgelijke «veilige ruimte» waar inspiratie uit geput wordt.

Producten voor cel- en genterapie (ATMP's)

In het vernieuwingsnetwerk voor celtherapie- en genterapieproducten (advanced therapy medicinal products of ATMP's) draait het om het testen van de veiligheid van geneesmiddelen. Bij deze producten wordt vanuit de humane fysiologie nagedacht over de eisen voor veiligheid voor de mens die bij de veiligheidsbeoordeling worden gesteld. Voor deze ATMP's zijn nog geen expliciete richtlijnen aanwezig. Dit biedt de kans om bij het ontwikkelen ervan waar mogelijk uit te gaan van humane modellen in plaats van diermodellen.

De Minister voor Medische Zorg en Sport (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, hierna VWS) heeft het College Beoordeling Geneesmiddelen (CBG) gevraagd met verschillende internationale stakeholders uit overheid, wetenschap en industrie proefdiervrije richtlijnen op te stellen en te beoordelen hoe deze voor de relevante

gremia acceptabel zijn. VWS onderzoekt samen met andere TPI-partners welke innovaties daarvoor inmiddels beschikbaar of te ontwikkelen zijn. Nederland wordt hiermee in de EU aanjager van beoordelingsregels voor proefdiervrij testen in dit veld.

Virtuele mens

In het vernieuwingsnetwerk «Virtuele mens» ligt het initiatief bij het U-AIM (Utrecht Advanced In vitro Models) consortium en het RIVM. Zij kijken met het netwerk naar proefdiervrije innovaties voor verschillende orgaansystemen. Hoe zijn die in te zetten om de veiligheid van chemische stoffen en geneesmiddelen te beoordelen? Welke nieuwe ontwikkelingen zijn er daarbij op het gebied van data, zoals «machine learning» en kunstmatige intelligentie? Zij werken momenteel samen aan een aanvraag voor de Nationale Wetenschapsagenda (NWA) onder de titel «virtuele mens voor de veiligheidsbeoordeling». Recent heeft ZonMw een stimuleringssubsidie toegekend aan het consortium om dit idee verder uit te werken voor de Nationale Wetenschapsagenda (NWA)-aanvraag.

Informatie Portaal Proefdiervrije Innovatie

Adequate gegevensuitwisseling is een belangrijke randvoorwaarde voor de versnelling en verbetering van innovatief proefdiervrij onderzoek. Daarom ontwikkelt RIVM in het vernieuwingsnetwerk Informatie Portaal Proefdiervrije Innovatie (IPPI) een prototype van een veilig, te sturen en inspirerend informatieportaal. In de gehele ontwikkelingsketen van geneesmiddelen en veilige stoffen – dus van onderzoek tot de markt – moeten aanbieders en vragers daarin hun data, kennis en informatie kunnen uitwisselen. Dit netwerk organiseerde eind 2018 een werkconferentie met 40 deelnemers, van dataspecialisten tot onderzoekers. Het RIVM werkt nu samen met hen een programma van eisen uit en houdt daarna later dit jaar een proef met een prototype van het platform.

Vital Tissue

Naast de vernieuwingsnetwerken wil ik graag het project «Vital Tissue» als interessant initiatief noemen, waaraan Hogeschool Utrecht en startup Logiqol werken met 13 andere partijen (kennisinstellingen, ziekenhuizen, bedrijven en ethici) aan een project om vitaal menselijk weefsel uit ziekenhuizen beschikbaar te krijgen voor onderzoekers. De initiatiefnemers onderzoeken voor welke toepassingen dit nuttig en haalbaar is. Veel restweefsel – bijvoorbeeld darm- of huidweefsel – wordt nu weggegooid na operaties. Met meer beschikbaar vitaal menselijk weefsel kunnen onderzoekers waardevol onderzoek doen. De komende anderhalf jaar wordt met een projectmatige aanpak een geschikte logistieke structuur uitgewerkt. Uiteraard is in dit project de toestemming van betrokken patiënten een cruciale voorwaarde. Voldoende beschikbaarheid van vitaal menselijk weefsel is een belangrijke randvoorwaarde voor proefdiervrij werken. Daarom heb ik, naast ook andere partijen, aan dit initiatief een ondersteunende financiële bijdrage geleverd via het ZonMw-programma Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD).

Onderzoeksprogrammering en financiering

Met TPI-partners werk ik op verschillende manieren aan het onderbrengen van proefdiervrije innovaties in bestaande onderzoeksprogrammering, cofinanciering daarbij en aanvullende mogelijkheden van financiering.

Via de NWA moedigt mijn collegaminister van OCW het veld aan om zich te bundelen in consortia die zich richten op wetenschappelijke doorbraken met sterk maatschappelijk en economisch belang. Hier liggen kansen voor TPI. Ik zet me daarom in om deze gezamenlijk met de TPI-partners aan te grijpen.

De Ministeries van VWS, Infrastructuur en Waterschap (IenW), OCW, Defensie en mijn ministerie werken aan een gezamenlijke vraag, die wij in 2020 bij NWO indienen voor de thematische programmering (actielijn 2) van de Nationale Wetenschapsagenda. We vragen daarbij naar geschikte humane modellen voor de risicobeoordeling van herhaalde blootstelling aan toxische stoffen. Het doel is hiermee een doorbraak te stimuleren door te laten onderzoeken hoe de veiligheidsbeoordeling kan voldoen aan de wetgeving, zonder dierproeven uit te voeren.

Daarnaast heb ik met partners beoordeeld hoe TPI gebruik kan maken van actielijn 1 van de NWA: de langjarige financiering op NWA-routes door consortia. ZonMw biedt partijen die een aanvraag willen doen in 2019, met door mij extra beschikbaar gestelde middelen, een financiële ondersteuning om tot een gedegen uitwerking komen van hun aanvraag. De onder het vernieuwingsnetwerk «virtuele mens» genoemde NWA aanvraag van het U-AIM consortium is hier een van. Een consortium rond «Humane Avatar voor onderzoek naar jicht en atherosclerose» heeft ook deze stimuleringssubsidie gehad. In de eerste helft van 2020 zal duidelijk worden welke voorstellen daadwerkelijk door NWO gefinancierd worden.

Meer Kennis met Minder Dieren

ZonMW is een van de TPI-partners. Het ZonMW-onderzoeksprogramma «Meer Kennis met Minder Dieren» bestaat inmiddels 8 jaar, en maakt de laatste jaren een ontwikkeling door naar een steeds sterkere nadruk op proefdiervrije innovatie. Ik heb voor de gehele looptijd van 2018–2020 een bijdrage van 5,88 miljoen euro beschikbaar gesteld. TPI-partner ZonMw heeft daarvoor inmiddels verschillende modules in gang gezet.

Eén daarvan is «Create to solve», waarbij kennisinstellingen oplossingen kunnen indienen voor vraagstukken die het bedrijfsleven aandraagt. Randvoorwaarde is dat daarbij innovatieve proefdiervrije methodieken worden gebruikt. Deze moeten concreet toepasbaar worden voor probleemstellingen binnen de industrie. De oproep is breed: de farmaceutische, voedings- cosmetische- en chemische industrie kunnen vraagstukken indienen. Tot eind april a.s. hebben bedrijven de mogelijkheid hun onderzoeksvragen in te dienen.

Daarnaast is voor de module «Internationalisering» de call gepubliceerd voor een vervolg van de internationale oproep Innosystox. Het betreft een op systeembiologie gebaseerd proefdiervrij onderzoek in de toxicologie. Partnerlanden zijn Duitsland en België.

Met «MKMD-on-tour» werkt ZonMw aan de verdere verspreiding en zichtbaarheid van proefdiervrije innovaties via symposia op locatie. Deze bijeenkomsten organiseert ZonMw samen met kennisinstellingen en gezondheidsfondsen. De eerste bijeenkomst was in december 2018 bij het Amsterdams Universitair Centrum. Verschillende wetenschappers presenteerden de stand van zaken van hun proefdiervrij onderzoek, zoals Alzheimer- en virusonderzoek. Zij discussieerden openhartig over de kansen en belemmeringen. Ik juich dit initiatief toe, omdat ik denk dat een

open debat ons denken en handelen verder brengt. De volgende «MKMD-on-tour» is nog voor de zomer in Utrecht.

Overige initiatieven

In oktober jl. heb ik u de in het AO van 7 juni 2018 (Kamerstuk 32 336, nr. 73) toegezegde brief over de kosten van TPI in 2018 doen toekomen, waarin zichtbaar werd dat al veel partijen hard werken aan alternatieven en aan (de transitie) proefdiervrije innovatie (Kamerstuk 32 336, nr. 85).

Er ontstaan inmiddels spontaan nieuwe initiatieven. Zo is het mooi te constateren dat provinciale staten Noord-Brabant aan gedeputeerde staten heeft verzocht proefdiervrije innovaties op te nemen in het nieuwe economische programma. Het Erasmus MC heeft twee miljoen euro op de begroting vrijgemaakt om te investeren in proefdiervrije innovatie. Ik verwacht dat deze initiatieven anderen inspireren, en de komende tijd navolging vinden.

De SGF zet zich in voor de ontwikkeling van humane modellen, als manier om betere patiëntenzorg te realiseren. In nauwe samenwerking met ZonMW en de topsector LSH is de SGF in een vergevorderd stadium bij de uitwerking van een gezamenlijk onderzoeksprogramma voor de ontwikkeling van innovatieve, humane meetmodellen. Het plan is een bedrag van 3,2 miljoen euro – verkregen als PPS-toeslag uit het topsectorenbeleid – beschikbaar te stellen voor dit thema. Naar verwachting zal voor de zomer duidelijk zijn wat de inhoud van het programma wordt, en voor het einde van het jaar volgt een oproep tot het indienen van innovatieve onderzoeksvoorstellen. Ik ben verheugd te zien dat deze drie partijen de handen ineen hebben geslagen, en hoop dat dit navolging gaat vinden.

Stichting Proefdiervrij heeft een vervolg plan van aanpak opgesteld voor «Humane4Animals», een financieringsinitiatief voor startende ondernemers gericht op de implementatie van proefdiervrije modellen. Daarnaast financiert deze organisatie veel onderzoek, ook als consortiumspartner. Zo startte de Stichting Proefdiervrij recentelijk in samenwerking met onder andere TNO een tweejarig project voor proefdiervrij testen van de werkzaamheid van stoffen. Dit wordt mede mogelijk gemaakt door het Ministerie van Economische Zaken en Klimaat (EZK) in de vorm van PPS-toeslag via de topsector LSH.

Versterken van de regie

Het pionieren in de vernieuwingsnetwerken en het verankeren van TPI in onderzoeksprogramma's brengt nieuw elan teweeg. Voor de gewenste versnelling van de transitie is het daarnaast ook nodig op andere vlakken te werken aan het versterken van de regie die ik samen met de TPI-partners voer.

Pilot-streefbeeld Neurowetenschappen

Met streefbeelden zoeken de Minister van OCW en ik samen met TPI-partners naar mogelijkheden om de transitie te versnellen. Een streefbeeld beschrijft de kansen en uitdagingen voor proefdiervrije strategieën met behoud of verbetering van excellentie in het desbetreffende onderzoek. Ook formuleert het transitiedoelen, die de mogelijkheden voor proefdiervrije onderzoeksstrategieën in dat specifieke domein vergroten.

De KNAW publiceert in mei het «Pilot-streefbeeld Neurowetenschappen». Dit streefbeeld op het terrein van de fundamentele wetenschap is opgesteld door een KNAW-commissie. De KNAW heeft voor dit streefbeeld een complex wetenschappelijk domein gekozen. Mijn collega van OCW en ik zijn zeer benieuwd naar dit streefbeeld en verwachten dat de KNAW dit in mei publiceert. Daarna moet dit verder opgepakt worden, daarom zal ik aansluitend met de KNAW en de TPI-partners daarover een constructief gesprek stimuleren.

Naast dit streefbeeld ontwikkelt de KNAW-commissie ook een format, waarmee volgende streefbeelden opgesteld kunnen worden. Ik bespreek met de TPI-partners op welk wetenschappelijk terrein volgende streefbeelden uit te werken zijn. Mijn streven is om dit jaar met de uitwerking van twee nieuwe streefbeelden te starten.

Internationale uitbreiding

Natuurlijk is internationale samenwerking in de Transitie Proefdiervrije Innovatie onmisbaar. In Europa en daarbuiten vindt op grote schaal proefdiervrije innovatie plaats. Op het gebied van wet- en regelgeving ligt voor vele wetenschappelijke onderzoekdomeinen, te denken valt aan geneesmiddelen en chemische stoffen, het zwaartepunt in Europa en niet in Nederland. Een belangrijke succesfactor is daarom dat alternatieven voor dierproeven ingepast kunnen worden in Europees kader. We moeten dus niet alleen nationaal, maar ook internationaal de krachten bundelen. Eind november a.s. organiseer ik daarom samen met de TPI-partners een internationale conferentie om de doelstellingen, de filosofie en werkwijze van TPI ook internationaal uit te dragen. Met deze conferentie wil ik ook concrete samenwerkingsverbanden stimuleren en aansluiting met en tussen andere landen realiseren. Ik zie dit als een belangrijke stap om het TPI-traject ook internationaal verder te brengen.

Samenstelling Kerngroep TPI

In de kerngroep TPI overleg ik met de partners waar en hoe we de gewenste transitie kunnen verbreden, verdiepen en versnellen. Ik ben verheugd dat de Vereniging van Nederlandse Universiteiten (VSNU) en de Federatie van Nederlandse Universitair Medische Centra (NFU) op 25 maart jl. lid zijn geworden van deze kerngroep. De toetreding van VSNU en NFU markeert een volgende fase van TPI. De eerste positieve resultaten uit de vernieuwingsnetwerken kunnen een verdere verbreding krijgen binnen de bij de VSNU aangesloten universiteiten en de academische medische centra die de NFU vertegenwoordigt. Met de komst van de VSNU en de NFU worden de KNAW en het NCad adviserende leden.

Tot slot

Ik ben van mening dat met bovenstaande ontwikkelingen de versnelling van de Transitie Proefdiervrije Innovatie een krachtige aftrap heeft gekregen. We staan natuurlijk nog aan het begin, het is wel een begin dat er mag zijn. Het zijn ontwikkelingen die ertoe doen, betekenisvolle stappen die inspirerend zijn voor anderen, die daarmee beweging creëren en de algehele transitie breder en krachtiger maken.

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