

Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

De voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Prinses Irenestraat 6
2595 BD DEN HAAG

Datum 30 januari 2023
Betreft Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI) en dierproeven

Geachte Voorzitter,

Met deze brief en bijlage informeer ik de Kamer, mede namens de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap over mijn inzet en voortgang op het dossier transitie naar proefdiervrije innovatie (TPI) en het beleid voor dierproeven.

In deze brief blik ik terug op het Commissiedebat van 21 april jl. waarbij ik tevens in ga op de toezeggingen die tijdens dat debat zijn gedaan en een aantal moties die de Kamer heeft aangenomen (I). Vervolgens geef ik mijn beleidsreactie op de stelsevaluatie van het vergunningsproces proefdieren (II), daarna ga ik in op de aanbevelingen van het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) uit het adviesrapport "COVID-19: Het gebruik van proefdieren en proefdiervrije methoden in de dynamiek van een pandemie" (III) en tot slot komen de overige moties en toezeggingen aan bod (IV).

I Terugblik Commissiedebat en reactie op moties en toezeggingen

Tijdens het Commissiedebat van 21 april jl. heeft de Kamer eensgezind de wens uitgesproken om tot een afname van het aantal dierproeven te komen. Net als mijn voorgangers heb ik die ambitie ook. Het huidige beleid bestaat uit twee pijlers. De eerste pijler is het zogenoemde 3V-beleid, ofwel: vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven. Dit beleid is gericht op het vervangen van dierproeven waar dit al kan, het verminderen van het aantal dieren per onderzoeksproject en het borgen van het welzijn van proefdieren. Dit beleid is noodzakelijk zolang er dierproeven nodig zijn. Ook bevat de wet het 'nee, tenzij'-principe: is er een alternatief beschikbaar, dan is een dierproef niet toegestaan.

De tweede pijler bestaat uit het versnellen van het ontwikkelen en toepassen van proefdiervrije innovaties die het mogelijk maken om wetenschappelijk onderzoek en wettelijk vereiste testen zonder dierproeven te doen (TPI-beleid).

Door beide pijlers worden onnodige dierproeven voorkomen (3V-beleid) en steeds meer proefdiervrije innovaties ontwikkelt en toegepast in de praktijk (TPI-beleid).

Deze combinatie zal, op termijn, leiden tot het steeds verder uitfaseren van dierproeven.

Plan van aanpak

Ik deel de wens van de Kamer om de transitie en daarmee het infaseren van proefdiervrije innovaties daar waar mogelijk verder te versnellen. Het infaseren van proefdiervrije methoden vraagt om validatie, acceptatie en toepassing van die innovaties, en juist daar liggen knelpunten. Een nieuwe proefdiervrije methode moet goed werken, de veiligheid van stoffen, geneesmiddelen en producten moet immers ook gewaarborgd blijven. Ik heb een plan van aanpak opgesteld om aan die versnelling te werken, zie de bijlage bij deze brief (bijlage 1). Met het plan van aanpak geef ik uitvoering aan de motie (Kamerstuk 32 336, nr. 141) van het lid Wassenberg waarin de regering is verzocht om met een plan van aanpak te komen om de transitie naar proefdiervrije innovaties te versnellen. De jaarlijkse voortgangsrapportage van het TPI programma en zijn partners is samengevoegd met dit plan van aanpak. In de bijlage is ook de voortgang op de actielijn 'dialoog voeren en verhalen delen' uit de brief van 21 juli 2021 (Kamerstuk 32 336, nr. 121) opgenomen.

Het plan van aanpak voor het infaseren van proefdiervrije innovaties (TPI-beleid), dat ik uitvoer in samenwerking met de TPI-partners, bestaat uit twee richtingen. Ten eerste stimuleer ik dat er nog meer nieuwe innovaties tot stand komen. Dit doe ik onder andere via het *subsidieprogramma 'Meer Kennis met Minder Dieren'* (MKMD) van de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw), en bijvoorbeeld ook met structurele subsidies aan het RIVM. Ook de partners van het TPI-programma leveren een belangrijke bijdrage aan nieuwe innovaties, zoals het programma Humane meetmodellen. Als tweede richt ik mij met het plan van aanpak op acties die bijdragen aan het oplossen van knelpunten rondom het valideren en vervolgens het accepteren en toepassen van proefdiervrije innovaties, zowel nationaal als internationaal. Ik benadruk hierbij de internationale kant, want internationale samenwerking is cruciaal voor dit onderdeel.

Een transitie gaat gepaard met onbekendheden. Waar het mogelijk is duidelijke termijnen te geven waarbinnen resultaten worden verwacht, zijn deze in het plan van aanpak opgenomen. Niet elke stap in het plan van aanpak leidt tot zichtbare vermindering van dierproeven, maar het zijn belangrijke stappen die bijdragen aan dat doel. Ter ondersteuning aan de hierboven genoemde richtingen zie ik het als mijn rol om, als regisseur van het TPI-programma, samen met de partners richting te blijven geven aan de versnelling.

Knelpunten op de route van lab naar praktijk

Ik vind dat meer inzet nodig is om knelpunten op het gebied van validatie en acceptatie op te lossen. Hiertoe heeft mijn voorganger een eerste aanzet gegeven met de ontwikkeling van twee routekaarten, als uitvoering van de motie van leden De Groot en Valstar (Kamerstuk 32 336, nr. 117) over knelpunten van lab naar praktijk. Eén routekaart is gericht op financiële knelpunten en een tweede op

knelpunten in het validatieproces. Deze twee routekaarten maken onderdeel uit van mijn plan van aanpak. Met de motie van de leden De Groot en Haverkort (Kamerstuk 32336, nr. 139) is de regering verzocht waar mogelijk knelpunten op de route van lab naar praktijk op te lossen en hierover jaarlijks te rapporteren aan de Kamer. Op basis van het debat interpreteer ik deze motie zo dat de aanpak van de routekaarten door de Kamer wordt gesteund, maar dat de wens is om meer te doen. Ter uitvoering van deze motie zal ik daarom extra inzet plegen om waar mogelijk de knelpunten op te lossen. De acties hiertoe zijn opgenomen in het plan van aanpak, over de voortgang waarvan ik de Kamer jaarlijks zal informeren. Ook zal ik het plan van aanpak steeds aanvullen met nieuwe acties die bijdragen aan het oplossen van de knelpunten.

Een paar onderwerpen die bijdragen aan het oplossen van knelpunten, zal ik in deze brief uitlichten. Ten eerste VitalTissue, een initiatief waarmee restweefsel, dat mensen na een operatie ter beschikking stellen makkelijker beschikbaar maakt voor onderzoeks- en validatietoepassingen. Dit is van groot belang voor het verder brengen van proefdiervrije innovaties en is relevant voor zowel wetenschappelijk onderzoek als startups.

Inmiddels kan ik de Kamer melden dat er financiering beschikbaar is gekomen voor VitalTissue door de financiële bijdragen van ZonMw, stichting Proefdiervrij en de interdepartementale samenwerking tussen mijn departement en dat van de ministeries van VWS en OCW. Deze financiering is bedoeld om VitalTissue in 2023 daadwerkelijk in de praktijk te laten starten. Het gaat om een tijdelijke bijdrage voor circa 3 jaar, waarna het initiatief op eigen benen moet kunnen staan.

Ten tweede is de door alle betrokken departementen gefinancierde subsidieoproep binnen de Nationale Wetenschapsagenda (NWA) relevant voor het oplossen van knelpunten. Deze oproep was namelijk specifiek gericht op validatie van proefdiervrije innovaties. Inmiddels is duidelijk dat er komend jaar drie projecten die gericht zijn op validatie van proefdiervrije innovaties van start kunnen gaan met behulp van deze subsidie.

Ten derde ga ik de internationale inzet op TPI intensiveren. De geneesmiddelen, stoffen en producten die nu nog getest worden met dierproeven worden wereldwijd verhandeld; dat maakt dat de validatie en acceptatie van proefdiervrije methoden ook Europees en internationaal aangepakt moet worden. De EU-regelgeving biedt weliswaar ruimte voor alternatieven, maar die moeten dan wel gevalideerd zijn. In samenspraak met andere lidstaten zet ik mij daarvoor in. Er zijn op Europees vlak reeds positieve ontwikkelingen gaande. Zo worden er in steeds meer zogenoemde testrichtsnoeren alternatieven opgenomen. Naast deze meer generieke aanpak is er ook op specifieke domeinen inzet, zoals bijvoorbeeld het Europees burgerinitiatief cosmetica¹. Ook coördineert het EU-referentielaboratorium voor alternatieven voor dierproeven (ECVAM) het internationale validatieonderzoek, wisselt het informatie uit en houdt het een databank bij met gevalideerde alternatieve methoden. Die databank bevat inmiddels circa 30 testrichtsnoeren, op grond van circa 50 alternatieve methoden. Ook deze initiatieven dragen op termijn bij aan infaseren van proefdiervrije innovaties.

Tot slot is er beleid dat indirect bijdraagt aan het oplossen van de knelpunten. Zo is er een initiatief dat vanuit het Nationaal Groeifonds financiering ontvangt dat

¹ <https://eci.ec.europa.eu/019/public/#/screen/home/disabled>

ook relevant zijn voor de doelen van TPI. April jl. heeft het kabinet besloten om € 325 miljoen te investeren in preklinische ontwikkeling van kankergeneesmiddelen (Onco-PACT). Onco-PACT maakt gebruik van nieuwe methoden en modellen zoals organoïde culturen, AI en data van patiënten-cohorten om een betere voorspelling te kunnen doen over werkzaamheid en veiligheid dan de huidige proefdiermodellen die nu nog de gouden standaard vormen. Ik verwijs ook naar de brief over innovatie en impact van 11 november 2022 jl. (Kamerstuk 33 009, nr. 117) van de ministers van EZK en OCW. In die brief is beschreven dat er een nieuwe aanpak komt voor versterking van het ondernemersklimaat voor startups en scale-ups en dat deze begin 2023 wordt verwacht. Ook startups die proefdiervrij innoveren zullen hier van kunnen profiteren. Hiermee heb ik voldaan aan de toezegging aan lid Haverkort om ook in te gaan op de doorgroei van innovatieve startups.

Een nieuwe pijler

Het toepassen van nieuwe innovaties draagt, binnen het wetenschappelijk en het wettelijk vereiste onderzoek, op termijn bij aan het uitfaseren van dierproeven. Met de motie van de leden Beckerman en Wassenberg (Kamerstuk 32 336, nr. 137) is de regering verzocht om een tijdspad te maken om dierproeven voor veiligheidstesten te beëindigen en de Kamer hierover zo spoedig mogelijk te informeren. Ter uitvoering van deze motie zal ik een derde pijler ontwikkelen gericht op uitfaseren van dierproeven, naast pijler 1 (3V-beleid) en pijler 2 (TPI-beleid).

In het kader van deze nieuwe pijler 'uitfaseren' heb ik als eerste stap het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) gevraagd om kaders en indicatoren te identificeren die gebruikt kunnen worden om de betrouwbaarheid van dierproeven nog beter mee te wegen in de ethische en wetenschappelijke toets die gedaan wordt bij de vergunningverlening. Ik zal de inzichten die het NCad biedt te zijner tijd ook met andere Europese lidstaten delen. De inzichten kunnen ook door het dierproevenveld zelf gebruikt worden om actuele diermodellen te toetsen.

De mogelijkheden om tot nationaal beleid te komen gericht op het uitfaseren van dierproeven zijn beperkt. De Europese richtlijn laat alleen striktere nationale regels toe die al golden op het moment dat de richtlijn van kracht werd. Nederland kan daarom geen nieuwe aanvullende nationale wet- of regelgeving maken die bijvoorbeeld bepaalde dierproeven zou verbieden. Dit geldt zowel voor wettelijk vereiste dierproeven als voor dierproeven in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Ik kan dus niets afdwingen. Zover mij bekend zijn er geen Europese lidstaten met een concreet tijdspad om dierproeven voor veiligheidstesten te beëindigen. Een dergelijk initiatief van een lidstaat zou namelijk in strijd zijn met de Europese dierproevenrichtlijn.

Dit neemt niet weg dat ik me, mede ter uitvoering van deze motie, zal gaan inzetten om te komen tot aanvullend beleid dat gericht is op het uitfaseren van dierproeven. Het is daarbij wel van belang te voorkomen dat er ongewenste neveneffecten zijn op bijvoorbeeld de innovatiekracht van de wetenschap en het onderzoek naar effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen. Een ander aandachtspunt is de mate waarin ontwikkelingen in Nederland ertoe kunnen leiden dat dierproeven zich naar het buitenland kunnen verplaatsen. In het plan van aanpak (bijlage 1, tabel 1) is waar mogelijk aangegeven wanneer resultaat verwacht wordt, maar het is nu (nog) niet mogelijk een concreet tijdspad voor het uitfaseren te geven. Daarbij wil ik benadrukken dat de resultaten van de acties in het plan

van aanpak waarschijnlijk niet direct in de jaarlijkse cijfers in “Zo doende” terug te zien zullen zijn. Hoe dat komt, licht ik hierna toe in de paragraaf over de jaarcijfers van dierproeven. Ik zal het beleid gericht op uitfasen de komende periode verder uitwerken en de Kamer regelmatig, in ieder met bij de jaarlijkse voortgangsrapportage, informeren.

TPI monitoring en jaarcijfers dierproeven

Ik wil tot een betere manier komen om de voortgang van de transitie inzichtelijk te maken. Voor TPI bestaat er een kwalitatieve monitoring, maar er is ook behoefte aan een meer kwantitatieve manier om de voortgang inzichtelijk te maken. De jaarlijkse ‘Zo doende’-cijfers van de NVWA bieden alleen een absolute weergave, namelijk hoeveel dierproeven en proefdieren er in een bepaald jaar zijn gebruikt. Het is geen relatieve weergave, omdat die getallen niet worden afgezet tegen de totale omvang van het (biomedische) onderzoek in dat jaar. Of het aandeel proefdieronderzoek ten opzichte van de totale omvang is afgenomen, gelijk gebleven of toegenomen, is daar niet uit af te leiden. Ook voor de voortgang van TPI zijn deze cijfers geen goede maat. TPI is gericht op de opbouw van proefdiervrije innovaties, die, zoals hierboven toegelicht, noodzakelijkerwijs vooruit loopt op de afbouw en afname van dierproeven, en dus niet direct zal leiden tot verlaging van de jaarcijfers. Ik zal daarom in samenwerking met de TPI-partners onderzoeken of er een manier van meten mogelijk is die naast de kwalitatieve monitoring (bijlage 1 Voortgangsrapportage TPI) wel één of meer onderdelen van de transitie op een kwantitatieve manier kan weergeven.

Zoals eerdere jaren zal de volledige jaarregistratie 2021 over dierproeven worden gepubliceerd op de website van de NVWA, deze publicatie wordt op korte termijn verwacht. Ik heb de belangrijkste tabellen uit de “Zo doende 2021” toegevoegd aan deze brief (bijlage 2), zodat de Kamer over de meest recente jaarcijfers is geïnformeerd. Met de “Zo doende” informeert de NVWA de samenleving ieder jaar over de aantallen dieren en diersoorten die zijn gebruikt in dierproeven, voor welke doeleinden en met welke mate van ongerief. Het gebruik van één dier voor onderzoek telt daarbij als één dierproef. Uit het rapport blijkt dat de Nederlandse vergunninghouders in 2021 477.970 dierproeven registreerden; dit is een toename van 29.172 dieren (+6,5%) ten opzichte van 2020. Het aantal dierproeven blijft daarmee voor de vijfde keer in de afgelopen jaren onder de grens van 500.000 dieren.

Er hebben onder andere meer dierproeven plaatsgevonden met Syrische goudhamsters en vissen. De opvallende stijging van het gebruik van Syrische goudhamsters met +51% komt mede door de inzet van deze dieren voor onderzoek naar COVID 19. Daarnaast is een stijging van 12410 (+27,8%) dieren te zien in de categorie ‘andere vissen’. Het betreft hier met name de paling en de Amerikaanse dikkop-elrits voor onderzoek naar visstanden dat in 2021 is afgerond. In 2021 is het aantal dierproeven met katten gedaald naar 247 dieren (-54,6%). Het aantal honden is gestegen naar 906 (+12,8%). Deze stijging is net als de stijging van het aantal konijnen te verklaren door een stijging in aantal dierproeven voor voorgeschreven veiligheidsonderzoek voor mens en dier. Het aantal dierproeven met apen is stabiel gebleven met in totaal 215 dierproeven in 2021, in 2020 waren dat in totaal 212 dierproeven. Daarbij dient de kanttekening geplaatst te worden dat door met name Covid onderzoek het aantal Rhesusapen gestegen is met 41 naar 200 dierproeven (+25,8%). Dierproeven met

Java-apen en Klauwaapjes zijn afgenomen naar respectievelijk 2 dierproeven (-92,0%) en 13 dierproeven (-53,6%).

II Stelselevaluatie vergunningsproces voor proefdieronderzoek

Het eindrapport over de stelselevaluatie vergunningsproces voor proefdieronderzoek (bijlage 3) is bij deze brief gevoegd. Hiermee geef ik uitvoering aan de toezegging aan lid Haverkort om de vervolgevaluatie op de Centrale Commissie Dierproeven (CCD) aan de Kamer te sturen.

De CCD valt sinds december 2018 onder de Kaderwet zelfstandige bestuursorganen en moet daarom regelmatig op doeltreffendheid en doelmatigheid geëvalueerd worden. In 2020 is een periodieke evaluatie uitgevoerd en aan de Kamer aangeboden (Kamerstuk 32 336, nr. 114). In deze evaluatie kwamen knelpunten naar voren die niet direct toe te wijzen zijn aan de CCD, maar meer aan het stelsel als geheel. Daarom is een aanvullend onderzoek uitgevoerd waarin het vergunningstelsel breed is geëvalueerd. Hierbij is specifiek gekeken naar de taakverdeling en positionering van partijen, de kwaliteit en efficiëntie van de vergunningstoets, de samenwerking en tot slot de rol van sturing en toezicht door respectievelijk LNV en de NVWA.

Belangrijkste uitkomsten evaluatie

De evaluatie laat zien dat er in het algemeen een positief beeld is van het huidige stelsel en dat er geen noodzaak is om de basis van het vergunningstelsel te wijzigen. Ook blijkt dat sinds de invoering van het nieuwe stelsel de samenwerking tussen de ketenpartijen verbeterd is. Wel zijn er drie knelpunten geconstateerd:

1. Het vergunningsproces is relatief traag en kan leiden tot te gedetailleerde vergunningen.
2. Onderzoekers ervaren dat het systeem drukt op de kwaliteit van het onderzoek.
3. De Instanties voor dierenwelzijn (IvD's) vormen een belangrijke schakel, maar kunnen niet altijd aan de verwachtingen voldoen.

In het rapport worden vier aanbevelingen gedaan. Twee daarvan zijn gericht aan LNV en twee zijn gericht aan CCD. LNV wordt geadviseerd zich te richten op het investeren in taakinvulling en capaciteit van IvDs en daarnaast ook te zorgen voor zichtbaarheid en stelselverantwoordelijkheid vanuit het ministerie. Aanbevelingen gericht aan de CCD omvatten het initiëren van een regulier ketenoverleg en binnen het vergunningen stelsel expliciet aandacht te behouden voor het onderzoeksperspectief.

Beleidsreactie

Met de uitkomsten uit deze evaluatie voel ik mij gesteund in de reeds ingeslagen weg naar verbeterde samenwerking en efficiëntie binnen de keten.

De evaluatie bevat aanbevelingen om de efficiency in het stelsel te verhogen, voor meer zichtbaarheid te zorgen en een betere afstemming (o.a. over taakinvulling en capaciteit van IvD's) en communicatie in te richten. Concreet betekent dit dat ik binnen de huidige kaders van de wet en in samenwerking met de ketenpartners de komende periode verder invulling zal gaan geven aan de aanbevelingen uit dit rapport. De CCD heeft aangegeven aan de slag te gaan met de twee aanbevelingen die aan de CCD zijn gedaan.

III NCad advies Proefdiervrije innovatie in Covid-19 onderzoek

Op 27 juni 2022 is de eindrapportage van het NCad met de titel: 'COVID-19: het gebruik van proefdieren en proefdiervrije methoden in de dynamiek van een Pandemie' aan de Kamer gestuurd (Kamerstuk 32 336, nr. 142). In die brief is toegezegd dat er nog een reactie volgt op de in dat rapport opgenomen adviezen. Hieronder geef ik mijn reactie.

Ons kenmerk
DGA / 22412788

Reactie op de adviezen

Het advies om retrospectieve analyses over de waarde en beperkingen van standaard dierstudies in de onderzoeksfase en het preklinisch onderzoek van vaccins en geneesmiddelen mogelijk te maken, neem ik over. Via het ZonMw programma MKMD is er subsidie beschikbaar voor systematisch literatuuronderzoek van dierstudies. Deze onderzoeksmethode kan ingezet worden voor het doen van de aanbevolen retrospectieve analyses. Verder zal ik het belang van retrospectief onderzoek (waaronder systematisch literatuuronderzoek) binnen relevante nationale en internationale gremia blijven uitdragen.

Ook adviseert het NCad om in te zetten op onderzoek naar het integreren van *complexe immunologische parameters* in de nieuwe generatie *in vitro* methoden, en naast celkweeksystemen ook op andere ontwikkelingen in te zetten. Dergelijke ontwikkelingen zijn al gaande, maar ik vind het belangrijk dit advies nader onder de aandacht te brengen bij relevante stakeholders. Onderzoekers kunnen voor voorstellen op dit onderzoeksterrein gebruik maken van het ZonMw subsidieprogramma MKMD. Dit programma biedt ruimte aan allerlei verschillende proefdiervrije ontwikkelingen. Het NCad adviseert tevens om knelpunten rondom validatie en standaardisatie van proefdiervrije methodes aan te pakken. Hiervoor verwijs ik naar deel I in deze brief, waar mijn inzet om knelpunten op dit vlak aan te pakken is beschreven.

Het NCad stelt dat er een indirecte link bestaat tussen One Health en proefdiergebruik. Een pandemie kan er namelijk voor zorgen dat het noodzakelijk is om snel nieuwe medicijnen en vaccins te ontwikkelen, wat weer tot meer proefdiergebruik kan leiden. Er zijn natuurlijk veel argumenten om risico's op zoönosen en het ontstaan van pandemieën te verkleinen, en dus ook vanuit het oogpunt van het verminderen van het gebruik van proefdieren. Voor het kabinetsbeleid ten aanzien van zoönosen en pandemische paraatheid verwijs ik naar de betreffende kamerstukken zoals het Nationaal actieplan versterken zoönosen beleid (Kamerstuk 25295, nr. 1935).

Het NCad adviseert om in multinationale samenwerkingsverbanden te blijven inzetten op pandemische paraatheid. In het beleid voor pandemische paraatheid wordt reeds, waar mogelijk en relevant, bij nieuw onderzoek vermindering van dierproeven meegenomen. Het College ter Beoordeling Geneesmiddelen (CBG) is actief in internationale discussies om het geneesmiddelenregistratiesysteem dusdanig in te richten dat proefdiergebruik zoveel mogelijk wordt vervangen of beperkt. Het CBG draagt ook bij aan een expertgroep van het European Medicines Agency (EMA) waarin gewerkt wordt aan het verminderen van dierproeven.

Het is niet te voorspellen welke pandemieën er nog op ons afkomen. Daarom wordt therapie-ontwikkeling breed gestimuleerd, zodat we bij een eventuele volgende pandemie beter voorbereid zijn en er bijvoorbeeld meer vaccinprototypes beschikbaar zijn. Deze prototypes kunnen dan gericht worden ingezet, wat kan bijdragen aan vermindering van gebruik van proefdieren. Verder verwijs ik voor het beleid ten aanzien van pandemische paraatheid naar

Kamerbrief van de minister van VWS over het Beleidsprogramma pandemische paraatheid (Kamerstuk 25 295, nr. 1964).

Directoraat-generaal Agro

Ons kenmerk
DGA / 22412788

IV Uitvoering van overige moties en toezeggingen

Dieren in voorraad gedood

In de motie van de leden Wassenberg en Graus (Kamerstuk 32336, nr. 140) wordt het kabinet gevraagd om een plan van aanpak op te stellen om het aantal “dieren in voorraad gedood” terug te brengen. Het terugdringen van het aantal overtoollige proefdieren is een zeer complexe zaak, wat ook bleek uit twee eerdere adviezen van het NCad over dit onderwerp (zie Kamerstuk 32 336, nr. 42). Dieren die als proefdieren gefokt zijn en niet in dierproeven gebruikt worden, zijn voornamelijk genetisch gemodificeerde dierlijnen (vaak muizen en vissen). Een deel van de gefokte dieren beschikt namelijk niet over de gewenste genetische eigenschappen die voor de dierproef nodig zijn. Dit is helaas met de huidige stand van de wetenschap en technologie onvermijdbaar. Terugdringen van het aantal in voorraad gedode dieren is wel mogelijk door slechte planning, afstemming en/of fokkwaliteit aan te pakken. Hiertoe hebben alle grote instituten reeds zogenoemde fok-coördinatoren in dienst genomen. Daarnaast is door mijn voorganger subsidie toegekend om een database te realiseren waarmee genetisch gemodificeerde (GM) dierlijnen kunnen worden uitgewisseld (Kamerstuk 32 336, nr. 110). Hiermee zou het fokken en het gebruik van dierlijnen beter kunnen worden afgestemd, ook over instituutsgrenzen heen. Drie instituten testen deze database in een pilot met een eerste evaluatiemoment eind 2023.

Om waar mogelijk dieren in voorraad gedood nog verder terug te dringen heb ik de betrokken fok-coördinatoren bij het eerder genoemde GM dierlijnen initiatief gevraagd te onderzoeken hoe de effectiviteit en kwaliteit van het fokproces verbeterd kan worden, en zo het onnodig doden van dieren te voorkomen. Daarnaast wordt een werkgroep ingericht die gevraagd wordt aanbevelingen te doen voor een plan van aanpak.

Het OMA-principe en het stimuleren van gebruik van kunstmatige intelligentie

De beste methode voor de onderzoeksvraag moet centraal staan. Dit OMA-principe (Onderzoeksvraag centraal stellen, selecteren van best passende Methode en vervolgens Analyseren), past zowel in de benadering van de TPI-partners, als ook binnen het wetenschappelijk onderzoek en onderzoeksfinanciering met publieke middelen.

Met de motie van lid de Groot (Kamerstuk 32336, nr. 138) is de regering verzocht om werk te maken van het OMA-model, waarbij niet de onderzoeksmethode, maar de onderzoeksvraag centraal staat. Ter uitvoering van deze motie heb ik het NCad gevraagd om onderzoek te doen naar motieven en drijfveren in methodologische keuzes. Op basis van de uitkomsten van dat onderzoek zal ik bezien hoe het OMA-model nog meer toegepast kan gaan worden.

In het bijgevoegde Plan van aanpak heb ik expliciet gemaakt welke activiteiten binnen TPI aan het OMA-principe bijdragen. Een voorbeeld is het streefbeeld. Daarin beschrijven onderzoekers uit verschillende onderzoeksvelden hoe ze streven naar meer gebruik en/of ontwikkeling van proefdiervrije methoden ter beantwoording van actuele onderzoeksvragen.

Aan lid De Groot was toegezegd de Kamer te informeren over de belemmeringen die het 3V-beleid oplevert voor de wetenschap. Om de volledige onderzoeksvraag te beantwoorden zijn nu nog vaak combinaties nodig tussen dierstudies, 3V-methoden en proefdiervrije methoden. Het maatwerk zet dus juist de keuze voor het best mogelijke model voor de onderzoeksvraag centraal. Op basis van dat gegeven en de brede toepassing van het OMA-principe binnen TPI, is het OMA-principe niet in strijd met het 3V-beleid.

Met de motie van lid Wassenberg (Kamerstuk 32 336, nr. 129) is de regering verzocht om de ontwikkeling van kunstmatige intelligentie te stimuleren, om zo het zoeken naar het beste onderzoeksmodel snel, eenvoudig en effectief te maken en onnodige dierproeven te voorkomen. Het vinden van de beste methode is namelijk geen kwestie van kiezen uit een lijst met kant en klare mogelijkheden. Het vergt tijd en maatwerk om tot een optimale methode voor een onderzoeksvraag te komen, onder meer doordat innovaties lastig te vinden zijn in de literatuur. Ook is aan de Kamer toegezegd dat OCW in gesprek gaat met de initiatiefnemers van toepassing van kunstmatige intelligentie voor “systematic reviews”.

Deze motie en toezegging voer ik uit door het (via ZonMw) financieren van een veelbelovende pilot waarbij gebruik wordt gemaakt van kunstmatige intelligentie. Het gaat om een methode waarmee proefdiervrije innovaties sneller gevonden kunnen worden en daarmee wordt de kans op toepassing ervan groter. Zo kunnen onnodige dierproeven worden voorkomen. Het heeft mijn voorkeur dat de methode die in een pilot wordt toegepast kosteloos ter beschikking komt voor onderzoekers. Of dat haalbaar is moet uit de pilot blijken.

Voorrang aan initiatieven die bijdragen aan daling van het aantal dierproeven

Met de motie van de leden Graus en Wassenberg (Kamerstuk 32 336, nr. 132) is de regering verzocht om in het kader van de transitie naar proefdiervrije innovaties Nederlandse initiatieven die bijdragen aan een onmiddellijke daling van het aantal dierproeven voorrang te geven bij het verstrekken van de benodigde financiering. Veelbelovende initiatieven verdienen ondersteuning. In aanvulling op de hierboven genoemde initiatieven, waaronder VitalTissue en Oncode-Pact en de kunstmatige intelligentie-pilot van ZonMw, verkennen de minister van OCW en ik de mogelijkheid van een tweede NWA-subsidieoproep om validatie en acceptatie van proefdiervrije innovaties te versnellen. In de vorige oproep konden 3 van de 17 kwalitatief goede voorstellen worden gehonoreerd. Door naast de bestaande oproep een nieuwe (extra) subsidieoproep te realiseren, willen we de kans bieden om nog meer projecten te financieren die direct bijdragen aan de validatie en acceptatie van proefdiervrije alternatieven. Steeds betere alternatieven voor dierproeven en steeds meer onderzoekers die hiermee bekend raken, zijn essentiële schakels om na het formuleren van een onderzoeksvraag een proefdiervrije methode te kunnen kiezen.

Tegelijk investeert dit kabinet extra in de transitie naar open science (Kamerstuk 31 288, nr. 964). Hierdoor worden steeds meer data en onderzoeksresultaten openbaar beschikbaar gesteld, waaronder ook medisch onderzoek met en zonder gebruik van proefdieren. Onderzoekers kunnen dan nog eenvoudiger bouwen op bestaande data en resultaten, maar krijgen tegelijkertijd ook een hogere bewijslast om aan te tonen dat bepaald empirisch onderzoek, zoals met dierproeven, noodzakelijk is. Binnen de bredere ontwikkeling naar open science is de ZonMw-

proef over open science en dierproeven een voorloper. De resultaten van de proef worden eind 2023 met de Kamer gedeeld.

Ons kenmerk
DGA / 22412788

Wettelijke vereisten

Aan het lid Haverkort is toegezegd om meer informatie te verstrekken over wettelijke vereisten voor veiligheidsbeoordelingen en hoe het gebruik van dierproeven daarin is voorgeschreven. Het RIVM heeft dit in het verleden in kaart gebracht voor chemische stoffen² en geneesmiddelen³. Binnen de EU heeft het verminderen van dierproeven hoge prioriteit. Er is een EU-richtlijn voor Dierproeven (2010/63/EU). Met deze richtlijn is geregeld dat een dierproef niet uitgevoerd mag worden als er een proefdiervrije, door wetgeving erkende methode of teststrategie beschikbaar is, waarmee hetzelfde doel bereikt kan worden. Ook binnen de wettelijke kaders voor de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen zet de EU in op het verminderen van dierproeven. De diverse wettelijke kaders verschillen in de mate waarin het gebruik van dierproeven ontmoedigd wordt. Zo is in de Cosmeticaverordening het uitvoeren van dierproeven met cosmetische eindproducten helemaal verboden. In de REACH Verordening is opgenomen dat dierproeven als laatste optie beschouwd moeten worden. Voor een aantal humaan toxicologische eindpunten, zoals oog- en huidirritatie, huidsensibilisatie en genetische toxiciteit, is het verplicht om bij nieuw onderzoek (een deel van) de testen uit te voeren met alternatieve *in vitro* methoden. Zoals eerder door RIVM geïnterviewd, zijn er in strikte zin geen wettelijke belemmeringen in deze kaders om alternatieven voor dierproeven te mogen toepassen. Echter, de specifieke informatie die gevraagd wordt in de verordeningen of richtsnoeren binnen de wettelijke kaders vragen nog vaak om dierstudies voor sommige toxicologische eindpunten. Toxicologische eindpunten zijn resultaten van studies die worden uitgevoerd om te bepalen hoe schadelijk een stof is. Voorbeelden van eindpunten zijn carcinogeniteit (veroorzaakt een stof kanker?) of reproductie toxiciteit (heeft een stof effecten op de voortplanting?). Alternatieven mogen gebruikt worden mits ze beantwoorden aan de informatievereisten én goed onderbouwd en/of gevalideerd zijn⁴. Daarom is de inzet op validatie van alternatieven, zoals in deze brief is beschreven, van groot belang.

De formele acceptatie van een gevalideerde alternatieve testrichtlijn voor de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen verloopt via de OECD of Europese Unie in hun testrichtlijnenprogramma. Bij het opnemen van testrichtlijnen in wettelijke kaders spelen verschillende regulatorische instanties een rol. Op EU-niveau gaat dat via de Europese Commissie, die voorstellen doet voor opname van (nieuwe) methodes in wettelijke kaders. Voor REACH worden alle geaccepteerde methoden opgenomen in de Testmethoden Verordening (440/2008/EC) en de bijlages van REACH bevatten de informatieplicht voor registranten afhankelijk van tonnage waarin de stof wordt geproduceerd. Voor productautorisaties van biociden, gewasbeschermingsmiddelen en geneesmiddelen gelden eigen regels die in betreffende Verordeningen zijn opgenomen. Aanpassing van de testvereisten in de Europese Verordeningen voor chemische stoffen en producten aan de stand der techniek gebeurt in nauw overleg tussen de Europese Commissie, de Agentschappen (ECHA, EFSA, EMA), lidstaten en het Europees Parlement. Advies over opname van testrichtlijnen in de regelgeving op EU-niveau wordt gedaan door European Chemicals Agency (ECHA), European Food Safety

² <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0148.pdf>

³ <https://www.rivm.nl/publicaties/legal-barriers-for-use-of-alternatives-to-animal-testing>

⁴ <https://www.rivm.nl/en/bibcite> en <https://www.rivm.nl/documenten/agenda-proefdiervrije-innovaties>

Authority (EFSA), Scientific Committee for Consumer Safety (SCCS) en de European Medicines Agency (EMA)⁵.

Ons kenmerk
DGA / 22412788

De vereisten voor het bepalen van de veiligheid van geneesmiddelen zijn opgenomen in de EU richtlijn 2001/83/EC (Annex I). De richtlijnen voor het evalueren van het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen zijn internationaal vastgelegd in ICH-richtlijnen (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use). Daarin wordt in het algemeen per richtlijn aangegeven dat indien beschikbaar, een proef zonder dieren de voorkeur heeft. In Nederland bewaakt het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) de kwaliteit, werking en veiligheid van een medicijn. Daarnaast kan het CBG ook richtlijnen schrijven of aanpassen. Dat gebeurt altijd samen met andere lidstaten of landen. Via formele wetenschappelijke advies procedures, speelt het CBG ook een rol bij het aansturen op minder dierproeven, bijvoorbeeld als het CBG vindt dat de dierproef niet bijdraagt aan een wezenlijke evaluatie van het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel.

Rijksoverheid.nl

Zoals toegezegd aan het lid Haverkort, wordt de website van Rijksoverheid.nl geactualiseerd en daarbij wordt aandacht besteed aan het onderscheid, maar ook de samenhang tussen, het 3V-beleid en het TPI programma. De actualisering is begin 2023 afgerond.

Onderzoek naar de mogelijkheid om het aantal proeven op niet-humane primaten te verlagen

De Kamer heeft 29 november jl. een motie aangenomen (Kamerstuk 36 200, nr. 113) die de regering verzoekt om in de loop van 2023 de opdracht te geven tot een onderzoek naar de mogelijkheid om het aantal proeven op niet-humane primaten verder te verlagen zonder dat dit gevolgen heeft voor het onderzoek dat strikt noodzakelijk is voor de bestrijding van levensbedreigende ziekten en uitbraken van infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen. De Kamer verzoekt de regering dit onderzoek te laten uitvoeren door onafhankelijke deskundigen. De minister van OCW zal de Kamer voor de zomer informeren over de stand van zaken van de uitvoering van deze motie.

Afsluiting

Transities zijn complex en vergen veel tijd. Bovendien is de transitie op belangrijke onderdelen ook een internationale aangelegenheid. Ik deel het ongeduld van uw Kamer om tot vermindering van het aantal proefdieren te komen. Gelukkig is het ook duidelijk dat de betrokken instanties en de wetenschap volop in beweging zijn. De tijdslijn op de website van het TPI-programma⁶ laat duidelijk zien dat de focus over de jaren is verschoven naar proefdiervrij innoveren. Maar de voortgang is nog onvoldoende snel. Daarom blijf ik mij inzetten op voortgang en versnelling op dit dossier, zoals ik in deze brief ook heb verwoord.

Piet Adema
Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit

⁵ <https://www.rivm.nl/documenten/landschap-new-approach>

⁶ <https://www.transitieproefdiervrijinnovatie.nl>

Directoraat-generaal Agro

Ons kenmerk
DGA / 22412788