

Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Binnenhof 4
2513 AA DEN HAAG

Datum 4 september 2020
Betreft Voortgang Transitie Proefdiervrije Innovatie

Geachte Voorzitter,

Op 5 april 2019 informeerde ik uw Kamer over de ontwikkelingen en voortgang van het versnellingstraject Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI) (Kamerstuk 32 336, nr. 90).

Met deze brief breng ik, mede namens de minister van OCW, uw Kamer op de hoogte van de ontwikkelingen in de transitie naar proefdiervrije innovatie in het afgelopen jaar. Ik ben trots op wat onze partners al doen en wat er tot nu toe is bereikt. Eind 2020 loopt het huidige TPI-programma af. Eerder zegde ik aan uw Kamer toe om in 2020 te bekijken of het nodig is TPI door te zetten, en dan ook te kijken naar de financiering op mijn begroting. Daarover zal ik uw Kamer dit najaar informeren en daarbij tevens een terugblik geven op het huidige programma en een doorkijk naar wat er volgens de partners in het TPI-netwerk nodig is in 2021 en verder om de transitie verder te brengen.

Voor het reguliere beleid voor vermindering, verfijning en vervanging van dierproeven en de stand van zaken ten aanzien van enkele moties die uw Kamer op dit terrein heeft aangenomen, verwijs ik uw Kamer naar de separate brief over dierproevenbeleid, die uw Kamer eind dit jaar zal ontvangen.

TPI - waar staan we nu

Het TPI-programma loopt nu twee jaar. De ambitie van mij en de TPI-partners is om de transitie naar proefdiervrije innovatie te versnellen en dat Nederland internationaal voorloper wordt. TPI heeft als missie om innovaties te stimuleren om te komen tot een systeem met methoden en testen die beter voorspellen over

werkzaamheid en veiligheid van medicijnen en stoffen, waardoor dierproeven steeds meer overbodig worden.

Ik spreek nadrukkelijk over een versnellingstraject, omdat de transitie naar proefdierlijke innovatie al langer gaande¹ is dan TPI actief is. Versnellende krachten in deze transitie zijn:

- veranderingen in de gezondheidszorg, zoals de constatering dat de voorspellende waarde van dierproeven veelal beperkt is voor de veiligheid van geneesmiddelen en stoffen in de mens², en de ontwikkeling van steeds meer gepersonaliseerde zorg voor de individuele patiënt;
- veranderingen in de wetenschap, gericht op het vergroten van de maatschappelijke relevantie en openheid, zoals de transitie naar open science;
- technologische innovaties met name in biotechnologie en artificiële intelligentie, zoals stamcelonderzoek, organoïden, computermodellen en organ-on-a-chip;
- veranderende opvattingen in de samenleving over de positie van het dier ten opzichte van de mens.

Ik wil verder graag benadrukken dat de transitie naar proefdierlijke innovaties met verschillende snelheden gaat en een lange adem vergt. Hoewel in sommige onderzoeksdomeinen al veel kan worden bereikt zonder dierproeven³, zijn er voor andere onderzoeksdomeinen nog geen alternatieven in zicht. Ook als er al wel alternatieve onderzoeksmodellen zijn ontwikkeld, zijn deze vaak nog weinig gevalideerd en in de regelgeving erkend. Ook worden bepaalde proeven bij wet vereist door internationale regelgeving. Uiteindelijk is het de bedoeling om de nationale en internationale regelgeving aan te passen. Nederland zet zich daarvoor in zowel op EU- en mondiaal verband. Onderzoekers hebben nu dus vaak nog geen (keuze-)mogelijkheid om een alternatief voor een dierproef in te zetten. Zo lang de transitie naar proefdierlijke methoden gaande is, en dierproeven nodig blijven naast alternatieven, blijft ook het 3V-beleid⁴ nodig om het welzijn van proefdieren te beschermen. De motie-De Groot (Kamerstuk 32336, nr. 102), waarin wordt verzocht om een opvolger voor het 3V-beleid te formuleren, wordt met de Transitie Proefdierlijke Innovatie opgevolgd, al blijft het 3V-beleid (in het bijzonder de derde V, verfijning) dus van toepassing zo lang er dierproeven nodig blijven.

Uit de laatste rapportage van de NVWA⁵ blijkt dat het aantal dierproeven in 2018 is gedaald en daar ben ik blij om. Maar deze daling – net als de stijging in het jaar daarvoor – kan door veel verschillende factoren worden beïnvloed, zoals het moment waarop onderzoeksfinanciering wordt toegekend. Naar verwachting zal

¹ Wetenschappers zijn al lange tijd op zoek naar onderzoeksmethoden die de beste afspiegeling zijn van de mens, zodat zij antwoord kunnen geven op grote (medische) vraagstukken, zoals het vinden van een medicijn tegen kanker of dementie en het garanderen dat de producten die wij kopen veilig zijn.

² Zie o.a. het promotie-onderzoek The scientific value of non-clinical Animal studies in drug development: 2013 P.J.K. van Meer.

³ In de laatste jaren zijn er enkele hoopvolle proefdierlijke onderzoeksmethoden beschikbaar gekomen (o.a. organoïden, organ-on-a-chip, computermodellen) die nu al voor sommige onderzoeksdomeinen een waardevol alternatief kunnen bieden voor een dierproef. Dit zijn mooie eerste stappen met potentie voor de toekomst.

⁴ 3V-beleid: bestaand beleid t.a.v. dierproeven en proefdieren, gericht op vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven.

⁵ <https://www.nvwa.nl/documenten/dier/dierenwelzijn/zo-doende/publicaties/zo-doende-2018-jaaroverzicht-dierproeven-en-proefdieren>

de coronacrisis ook impact hebben op de aantallen uitgevoerde dierproeven in 2020, niet alleen doordat er mogelijk meer dierproeven nodig zijn bij het onderzoek naar COVID-19 vaccin en medicatie, maar ook bijvoorbeeld door onderzoeken die vanwege de coronamaatregelen moesten worden afgebroken of uitgesteld. Ik wil dan ook benadrukken dat de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties nog niet direct leidt tot een omgekeerd evenredige afname van het aantal dierproeven dat wordt uitgevoerd in Nederland.

Aanpak van de transitie

In 2018 begon TPI met een brede en open zoektocht, waarbij voorlopers uit verschillende Nederlandse organisaties (onderzoekers, financiers, beoordelaars, Ngo's, ondernemers, beleidsmakers) elkaar én de mogelijkheden voor alternatieven voor dierproeven beter hebben leren kennen. Er zijn vernieuwingsnetwerken en projecten opgestart, en onderzoeksprogrammering is voorbereid (Kamerstuk 32 336, nr. 71).

In 2019 is deze aanpak voortgezet en verbreed: er zijn méér mensen betrokken bij de activiteiten van TPI, en TPI ging 'internationaal'. In november 2019 organiseerden we een goed bezochte internationale "Pioneer 2 Policymaker"-conferentie. Daar is de beweging gegroeid en zijn nieuwe verbindingen gelegd met geïnteresseerden uit de hele keten: wetenschappers, regelgevers, beleidsmakers, onderzoeksfinanciers en het bedrijfsleven uit binnen- en buitenland (Kamerstuk 32 336, nr. 90).

In 2020, het laatste jaar van TPI, blijven we werken met vernieuwingsnetwerken, Helpathons⁶, onderzoeksprogrammering en het vergroten van aandacht voor en bekendheid van proefdiervrije innovaties in binnen- en buitenland, óók in relatie tot COVID-19.⁷

Drijfveren voor proefdiervrije innovatie

De transitie proefdiervrije innovaties staat niet los van andere grote transities in de (medische) wetenschappen. Drijfveren voor de transitie proefdiervrije innovatie zijn te vinden in beleidsdossiers van verschillende departementen. Voor mij is het welzijn van proefdieren een belangrijke pushfactor voor proefdiervrije innovatie.

Pullfactoren voor de transitie naar proefdiervrije innovaties vinden we in verschillende andere beleidsdomeinen. Denk aan de ontwikkeling van '*personalised medicine*', daarbij is het leidend principe dat ieder individu uniek is en dat geneesmiddelen daarom gericht moeten zijn op de specifieke genetische, klinische, omgevings- en leefstijl van de desbetreffende patiënt. Bij deze benadering worden, waar mogelijk, op grond van unieke menselijke data voorspellingen gedaan over de werkzaamheid van bepaalde stoffen of leefstijlvoorschriften voor die specifieke persoon. Een belangrijk streven is om te komen tot een beter voorspellend model dan dierproeven. Bij medicijnontwikkeling is het van belang om te erkennen dat dit een internationaal speelveld betreft, en dat echte winst pas wordt geboekt bij het aanpassen van internationale richtlijnen

⁶ Een Helpathon is vergelijkbaar met een hackathon. In een Helpathon wordt met een diverse groep geïnteresseerden gezocht naar alternatieve methoden om een onderzoeksvraag te beantwoorden zonder gebruik van dierproeven.

⁷ Het NCad heeft een briefadvies uitgegeven over COVID-19 en dierproeven en proefdiervrije innovaties, zie <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/actueel/nieuws/2020/5/6/advies-financiering-proefdiervrije-innovatie>.

en vereisten. Een mooi voorbeeld van klinisch proefdiervrij onderzoek is *microdosing*, waarbij zeer kleine doseringen van een kandidaat geneesmiddel in mensen kunnen worden onderzocht waardoor proefdiergebruik kan worden verminderd.⁸

Ook 'open science' is een transitie die bijdraagt aan de transitie proefdiervrije innovaties. Open science is het principe dat de resultaten van publiek gefinancierd onderzoek vrij toegankelijk moeten zijn. In het Regeerakkoord 2017-2021 is vastgelegd dat 'open science' en 'open access' de norm worden in wetenschappelijk onderzoek. De transitie naar open science⁹ bestaat uit vier onderdelen: open access, FAIR-data¹⁰, erkennen en waarderen en citizen science. Open access richt zich op het vrij (gratis) toegankelijk maken van wetenschappelijk publicaties. FAIR-data richt zich op het vindbaar, toegankelijk, interoperabel en herbruikbaar maken van alle data, inclusief negatieve resultaten, uit publiek gefinancierd onderzoek. Erkennen en waarderen moet ervoor zorgen dat evaluatie- en waarderingssystemen in de wetenschap aansluiten op de doelen van open science. Citizen science stimuleert dat niet-wetenschappers betrokken worden bij het onderzoek. Deze transitie naar open science richt zich op wetenschap in den brede, daarmee ook op onderzoek met proefdieren of met proefdiervrije innovaties. Hoewel open science ook nog de nodige uitdagingen kent, zal steeds meer kennis, waaronder negatieve resultaten, uit onderzoeken beschikbaar komen voor iedereen. Hierdoor kan ook onnodige duplicatie van reeds elders uitgevoerde dierproeven worden voorkomen. De huidige COVID-19-crisis bevestigt het belang van open science en open access en heeft eraan bijgedragen dat het beleid, zowel nationaal als internationaal, een enorme push heeft gekregen. De EU heeft een platform opgericht voor het delen van data en resultaten uit COVID-19 gerelateerd onderzoek. Daarnaast zetten verschillende Nederlandse organisaties, zoals NWO, ZonMw, Health-RI, GoFAIR, en universiteiten, zich in verschillende nationale en internationale initiatieven in voor het FAIR beschikbaar maken van wetenschappelijke data.

Economische drijfveren spelen ook een rol. Alternatieve testmethoden met menselijk materiaal kunnen niet alleen beter, maar ook sneller en goedkoper zijn dan dierproeven. Opschaling van productie van innovatieve onderdelen voor sleuteltechnologieën, zoals organ-on-chip, is ook een kans voor ons land, want Nederland is al hard op weg om een internationaal toonaangevende biotech hub te worden. Bemoedigend is de verankering van TPI in het Missiegedreven Topsectoren en Innovatiebeleid via de Kennis- en Innovatieagenda van het Maatschappelijk Thema Gezondheid en Zorg.¹¹ De vijf missies van deze agenda werden medio april 2019 door het Kabinet goedgekeurd. De in het Kennis- en Innovatieconvenant opgenomen inzet van ruim 1 miljard euro per jaar voor de periode 2020-2023, werd medio november 2019 bekrachtigd door het kabinet.¹² TPI-partner Topsector Life Sciences and Health (Topsector LSH; *brand name* Health~Holland) kreeg de coördinatie van de uitvoering van dit beleid voor

⁸ <https://www.tno.nl/nl/over-tno/tno-en-maatschappij/dierproevenbeleid/proefdiervrije-innovaties/>

⁹ Zie Nationaal Plan Open Science van het Nationaal Programma Open Science: <https://www.openscience.nl/het-nationaal-platform-open-science/nationaal-plan-open-science>

¹⁰ FAIR staat voor Findable, Accessible, Interoperable and Re-usable: <https://www.go-fair.org/fair-principles/>

¹¹ <https://www.health-holland.com/public/publications/kia/kennis-en-innovatieagenda-2020-2023-gezondheid-en-zorg.pdf>

¹² <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2019-64553.pdf>

Gezondheid en Zorg toegewezen en werkt aan de doelstellingen van TPI met alle TPI-partners.

Voortgang van TPI in het afgelopen jaar ***Internationale uitbreiding van het netwerk***

Het is onze ambitie om als Nederland voorloper te zijn in de internationale transitie, maar het is wat mij betreft geen wedstrijd. Het is juist van belang om met voorlopers in andere landen de krachten te bundelen. Daarom is een internationale conferentie georganiseerd.

Policymaker2pioneer TPI-conferentie

Van 27 tot en met 29 november 2019 vond de internationale TPI-conferentie plaats in Utrecht met als titel 'Accelerating the transition towards animal free innovations'. Het nationale TPI-netwerk liet er de versnellingsaanpak in ons land zien en het netwerk van TPI is er uitgebreid.

Dialogoog stond voorop, in plaats van presentaties en key notes. Voor belangstellenden zijn een journalistiek verslag, een grafische samenvatting en drie video-impressies beschikbaar.¹³

De meer dan 150 deelnemers¹⁴ spraken in vertrouwen en met respect voor elkaars standpunten over de transitie naar proefdiervrije methoden. Deelnemers beluisterden verhalen over innovaties, bespraken sleutelvraagstukken rond business development en acceptatie van proeven zonder dieren en brainstormden over mogelijke samenwerking. Ik riep de deelnemers op om zelf eigenaarschap te nemen en samen te werken aan een systeem van testen op grond van kennis over de mens, zoals in ons land al gebeurt door bijvoorbeeld de Nederlandse Brandwondenstichting, het Erasmus MC en TNO.

Tijdens de conferentie bleek dat er grote behoefte is aan dialoog, maar dat het gesprek over de transitie naar proefdiervrije innovatie vooral nog vanuit specifieke deskundigheden wordt gevoerd. Dat is niet verwonderlijk met zoveel verschillende testmethoden, stakeholders en sectoren. Het in- en overzicht over de complexe inhoud moet nog groeien, net als het gedeelde eigenaarschap. De belangrijkste les van de conferentie is dat testontwikkelaars, wet- en regelgevers en bedrijven vroegtijdig om tafel gaan, om mogelijkheden uit te wisselen voor acceptatie en validatie van alternatieve modellen.

World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences

Signalen uit deze P2P-conferentie zouden de input vormen voor diverse workshops tijdens het 11^e wereldcongres over alternatieven voor dierproefgebruik in de life sciences. Dit congres was gepland van 23 tot en met 27 augustus in Maastricht, maar wordt i.v.m. de coronamaatregelen verplaatst naar augustus 2021.

¹³ <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/voorbeelden/conference-recap-pioneer2policymaker>

¹⁴ Een derde van de deelnemers was afkomstig uit het buitenland. Aanwezig waren vertegenwoordigers vanuit wetenschap, financiers van onderzoek, medisch wetenschappelijke tijdschriften, grote bedrijven, startups, overheden, beoordelende instanties en ngo's.

Uiteraard zullen LNV en diverse partners uit het TPI-netwerk in 2021 workshops en presentaties verzorgen. Intussen wordt gezocht naar andere mogelijkheden om ook in 2020 de Nederlandse aanpak van de transitie proefdiervrije innovatie onder de aandacht te brengen bij buitenlandse onderzoekers en professionals en hen te inspireren en mobiliseren om mee te gaan doen. Échte verandering van het systeem met dierproeven is immers een mondiale opgave.

Interdepartementale samenwerking

Het zoeken naar proefdiervrije innovaties raakt aan verschillende beleidsdomeinen en valt onder verschillende bewindslieden. Om de transitie verder te brengen is de samenwerking tussen de betrokken ministeries versterkt.

NWA-call 'Naar een nieuwe veiligheidsbeoordeling'

Ik ben dan ook erg blij dat het in maart van 2020 is gelukt om met zes ministeries (Defensie, EZK, I&W, LNV, OCW, VWS) samen een thema voor een onderzoeks*call* in te dienen bij actielijn 2 van de Nationale Wetenschapsagenda (NWA), die op 27 mei door de Raad van Bestuur van NWO is goedgekeurd. Nóg mooier is het dat alle departementen ook financieel¹⁵ aan deze call bijdragen, waarmee in een periode van drie jaar een impuls van maximaal 3 miljoen euro wordt gegeven aan het gebruik van proefdiervrije innovaties in veiligheidsbeoordelingen.

Het doel van deze call is om te komen tot een nieuwe veiligheidsbeoordeling, waarbij *in vitro* methoden centraal staan in plaats van referentie naar *in vivo* dierproeven. De focus ligt hierbij op de ontwikkeling van alternatieve testen die een betere voorspelling geven van de werkzaamheid en/of veiligheid van chemische stoffen en geneesmiddelen. Dat is vooral wenselijk in onderzoeksdomeinen waar dierproeven ontoereikend zijn, zoals bij effecten van gevaarlijke stoffen op bijvoorbeeld de hormoonhuishouding. Maar zeker ook in nieuwe onderzoeksdomeinen, zoals cel- en gentherapieproducten, waarvoor nog helemaal geen veiligheidstesten ontwikkeld zijn, en er dus een kans is om een dierproefvrije start te maken.

De bij TPI betrokken ministeries hebben een gezamenlijk belang om de veiligheidsbeoordeling effectiever te maken, ook al spelen er voor de verschillende beleidsdomeinen verschillende doelen en drijfveren een rol.

Samenwerking met OCW inzake het publiceren van wetenschappelijk onderzoek

Conform de Motie van het lid De Groot (Kamerstuk 32336, nr. 102) over de transitie naar proefdiervrije innovatie bevorderen, hebben OCW en LNV met redactieleden van medische tijdschriften gesproken over de TPI-doelstellingen en mogelijke drempels om onderzoek op basis van proefdiervrije innovaties te publiceren. Hier kwam naar voren dat wanneer een onderzoeker een artikel wil publiceren in een wetenschappelijk tijdschrift, dit artikel eerst gereviewd wordt door meerdere collega-wetenschappers (*peers*). Zij beoordelen of het artikel aan de wetenschappelijke kwaliteitseisen voldoet, zoals een solide onderbouwing voor o.a. de reden van het onderzoek, de gebruikte onderzoeksmodellen (dier, cel of *in silico*) en de gepresenteerde resultaten. Alle gerenommeerde wetenschappelijke tijdschriften werken met dit reviewsysteem om de betrouwbaarheid en de kwaliteit

¹⁵ Defensie, EZK, LNV, IenW en VWS leggen elk gedurende drie jaar een ton per jaar in (totaal €1,5 mln. voor 3 jaar). Nu NWO het thema heeft gehonoreerd, verdubbelt OCW het budget, resulterend in totaal €3 mln. voor 3 jaar.

van de informatie te waarborgen. Soms voldoet een artikel nog niet aan de wetenschappelijke kwaliteitseisen en is er nog aanvullende onderbouwing of experimenten nodig. Indien noodzakelijk kan er op die grond dus ook om een extra dierproef gevraagd worden. De beschikbare proefdiervrije technieken bieden jammer genoeg nog geen alternatief voor alle dierproeven. Echter, onderzoeken met proefdiervrije technieken die wel voldoende onderbouwing hebben worden op deze wijze net zo goed gepubliceerd. Dit gebeurt al jaren en zal in de toekomst alleen maar vaker gebeuren als proefdiervrije technieken zich blijven ontwikkelen. Het stellen van scherpe kwaliteitseisen en toepassen van hoge ethische normen aan onderzoek wordt vooralsnog als de beste benadering gezien om de ontwikkeling en toepassing van proefdiervrije methoden en het verantwoord gebruik van proefdieren te borgen. Het is daarnaast van belang om te blijven zoeken naar gebieden waar versnelling mogelijk is en hier alle relevante stakeholders bij te betrekken. De redactieleden die wij hebben gesproken, waren nu dan ook vertegenwoordigd op de internationale TPI-conferentie 'Policymaker2pioneer'.

Nationaal: Voortgang in de vernieuwingsnetwerken en -projecten

Een overzicht van de resultaten en voortgang van de individuele vernieuwingsnetwerken, projecten en initiatieven van TPI is toegevoegd in de bijlage bij deze brief. Ik ben erg blij dat zoveel verschillende mensen en organisaties zich zo hard inzetten voor de transitie.

Graag wil ik hier één voorbeeld uitlichten. Het programma Humane Meetmodellen is een unieke samenwerking tussen de Samenwerkende Gezondheidsfondsen, Topsector LSH, het NWO-domein Toegepaste en Technische Wetenschappen (TTW), ZonMw en de Stichting Proefdiervrij. Deze partners hebben de handen ineengeslagen en dragen allemaal financieel bij aan een onderzoeksprogramma voor de ontwikkeling van nieuwe, efficiëntere, *humane* meetmodellen voor gezondheidsonderzoek. In 2019 werd voor een eerste oproep van dit programma ruim 3,5 miljoen euro gereserveerd, gevolgd door 5,5 miljoen euro voor een tweede oproep in 2020.

Uit het activiteitenoverzicht in de bijlagen komen daarnaast enkele rode lijnen naar voren. Allereerst dat er wordt ingezet op verschillende technologieën voor alternatieve methoden, zowel *in vitro* (in kweekglas) als *in silico* (in de computer). Ook multidisciplinair wetenschappelijk onderzoek, waaronder datawetenschap, wordt veel ingezet. Financieringsbronnen voor dierproefvrij onderzoek worden gebundeld, niet alleen door de overheid, maar ook door andere partijen, waaronder het innovatieve bedrijfsleven. Dat gebeurt onder andere in calls van de Nationale Wetenschaps Agenda en het al genoemde programma Humane Meetmodellen. Veranderkundige methodes zoals de *open space* dialoog en de Helpathon blijken goed te werken om professionals uit verschillende domeinen zelf hun punten te laten agenderen, het goede gesprek te laten voeren en met elkaar te laten samenwerken.

Financiën en governance TPI

Bij de behandeling van de begroting 2020 van LNV¹⁶ heb ik uw Kamer reeds schriftelijk inzicht geboden in de budgetten de LNV en de andere ministeries hebben begroot in 2020 voor dierproeven en alternatieven voor dierproeven. In de loop van dit jaar zullen wellicht nog enkele wijzigingen in deze bedragen optreden.

Ook andere TPI-partners, zoals TNO, ZonMw, het RIVM ende Topsector LSH en het in projecten participierend bedrijfsleven besteden middelen aan proefdiervrije innovatie; omdat een deel van deze budgetten afkomstig is van de ministeries, worden deze bedragen niet geëxpliciteerd, om dubbeltellingen te voorkomen.

Het afgelopen jaar is de reeds ingerichte overlegstructuur van TPI ongewijzigd voortgezet. De Kerngroep TPI komt ca. vijf keer per jaar samen. Partners in de Kerngroep zijn de Vereniging van Nederlandse Universiteiten (VSNU), Federatie van Nederlandse Universitair Medische Centra (NFU), RIVM, Samenwerkende Gezondheidsfondsen, Stichting Proefdiervrij, ZonMw en Topsector LSH namens de relevante topsectoren. De KNAW en het NCad zijn sinds maart 2019 adviserende leden van de Kerngroep.

Naast deze kerngroep TPI komt ook een aantal keren per jaar een directeurenoverleg bijeen van de meest betrokken ministeries (Defensie, EZK, I&W, LNV, OCW en VWS).

Communicatie over TPI vindt plaats via een digitale nieuwsbrief¹⁷ www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl. De content wordt voor en door het TPI netwerk bepaald en ontwikkeld. De redactie van de website werkt nauw samen met het vernieuwingsnetwerk dat een proef doet dit jaar met TPI.tv om professionals te verbinden (zie de passage daarover in de bijlage). In 2020 zal ook communicatie via sociale media kanalen worden opgestart.

Vooruitblik komende maanden

Transitieagenda Proefdiervrije Innovatie met Bureau DRIFT

Om het TPI-versnellingstraject meer richting te geven heeft het Dutch Research Institute for Transitions (DRIFT) in opdracht van LNV deskresearch gedaan, interviews gehouden en op grond daarvan geduid waar de transitie naar proefdiervrije innovaties zich bevindt in termen van transitie management.¹⁸ DRIFT begeleidde eind 2019 en begin 2020 drie zogenoemde arena-sessies met vertegenwoordigers uit de kerngroep TPI, vernieuwers uit het bredere netwerk en enkele 'frisdenkers'.

De uitkomst is een concept-transitieagenda, met daarin transitiepaden en daaruit voortvloeiende mogelijke actielijnen. Kansrijk lijken met name de transitiepaden

¹⁶ Zie <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2019/10/10/beantwoording-kamervragen-gesteld-tijdens-de-begrotingsbehandeling-landbouw-natuur-en-voedselkwaliteit-2020>

¹⁷ Inschrijven voor deze nieuwsbrief is mogelijk via <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/abonneren/abonnementen?context=inschrijven%2Denkele%2Dnieuwsbrief&titel=nieuwsbrief%2Dtransitie%2Dproefdiervrije%2Dinnovatie&nieuwsbrief%2Ddid=1e07e3ee%2D7c5d%2D480c%2D9cd7%2D479142e9d0dc>

¹⁸ Transitie management is geïnspireerd door complexiteitstheorie. Uitgangspunten zijn dat transities vernieuwing op verschillende maatschappelijke lagen vraagt (niches, regime en landschap), dat vernieuwing primair komt van voorlopers, dat verandering bewerkstelligd wordt doordat betrokkenen samen een langetermijnvisie formuleren en dat transities al doende leren en al lerende doen vergen omdat ze onzeker zijn met complexe processen.

van gezondheidsonderzoek met *personalised medicine* en vernieuwing van de veiligheidsbeoordeling op basis van methoden *in vitro* en *in silico*.

Deze transitieagenda is op 14 mei door DRIFT in een webinar gepresenteerd aan het TPI-netwerk. Dit geeft richting en houvast voor de komende periode en is een open uitnodiging aan partners om mee te denken en doen. De komende maanden wordt deze concept-transitieagenda besproken en getoetst met de partners van TPI en de andere departementen. Is er commitment en animo om acties op te pakken? Welke rol past de overheid in deze actielijnen? Komend najaar zal ik uw Kamer mede namens de andere betrokken departementen hier nader over informeren en een mogelijk vervolg op het TPI-versnellingstraject voorstellen.

Tot slot

Ook in de zoektocht naar vaccins en geneesmiddelen voor COVID-19 is proefdieronderzoek helaas nog onvermijdelijk. Deze crisis toont echter aan, dat het in de toekomst anders moet: dat we de nieuwste wetenschappelijke inzichten en innovaties sneller moeten kunnen omzetten tot bruikbare toepassingen voor patiënten. Ik ben hoopvol dat deze crisis tot nieuwe inzichten en mogelijkheden leidt, en dat ook de toepassing van proefdiervrije innovaties in een verdere versnelling komt door de lessen die we nu gezamenlijk leren.

Carola Schouten
Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit

BIJLAGE 1 - De vernieuwingsnetwerken en projecten TPI in het afgelopen jaar

Er zijn zes tijdelijke vernieuwingsnetwerken actief geweest in de afgelopen periode. Elk vernieuwingsnetwerk heeft een transitiedeskundige die het netwerk begeleidt. Deze netwerken verbinden koplopers en nieuwsgierigen die verkennen hoe proefdiervrije methoden kunnen worden ontwikkeld en geaccepteerd. Ze kijken naar inhoud, proces en/of systeem en werken experimentele ideeën over proefdiervrije innovatie verder uit. Daarnaast bestaan er drie langlopende projecten die werken aan proefdiervrije innovatie. Steeds meer initiatieven van partners sluiten aan op de doelstelling van TPI en worden vanuit TPI financieel en/of communicatief ondersteund.

Innovatief Gezondheidsonderzoek / Helpathons

Dit netwerk komt bijeen om te verkennen welke vereisten, richtlijnen, faciliteiten, financieringsinstrumenten en andere condities wetenschappers steunen bij dierproefvrij innoveren. In zogenaamde Helpathons¹⁹ worden met experts uit verschillende disciplines proefdiervrije mogelijkheden verkend voor concrete onderzoeksvragen. *Door de discussie met mensen van verschillende disciplines ontstaat een breder beeld over de manieren waarop onderzoek sneller naar de patiënt gekregen kan worden.* Een belangrijk leerpunt volgens deelnemers van Helpathons is dat proefdiervrij méér is dan alleen gebruik maken van alternatieven. Inmiddels zijn de omgebouwde onderzoeksvoorstellen uit de eerste twee helpathons gefinancierd en zijn de onderzoeken van start gegaan. De eerste helpathon van 2020 zal online plaatsvinden in de tweede helft van juni. In 2020 financiert TPI opnieuw twee á drie Helpathons en wordt Helpathon als trainingstool doorontwikkeld zodat ook andere leden van het TPI-netwerk kunnen worden 'geschoold' in het innovatieprotocol van de Helpathon-methode zodat zij in staat zijn om in de toekomst zelfstandig nieuwe Helpathons te organiseren en faciliteren.

'Start-up & Scale-up'

Dit vernieuwingsnetwerk werd ondersteund door RVO en Hogeschool Utrecht en bracht de productieketen van medische hulpmiddelen (medical devices) en geneesmiddelen in kaart. De afgelopen periode zijn er coachgesprekken georganiseerd tussen individuele startups en Contract Research Organisation Charles River rond de vraag "Wanneer is een product veilig gegeven de bestaande richtlijnen?" Dergelijke gesprekken voorzien in een behoefte en worden opgenomen in de beoogde Proefdiervrij Venture Challenge in 2021. Tijdens de internationale TPI-conferentie is de gids '26x better and faster without the use of animals' uitgebracht over Nederlandse startups. De gids en een interactieve pdf ervan zijn verspreid via TechLeapNL, Charles River, HollandBio, dHMT en Stichting Proefdiervrij. In de Dutch Life Science database van HollandBio en Topsector LSH kunnen startups verder in hun profielbeschrijving de woorden 'animal free testing' opnemen, om hun vindbaarheid te vergroten.

Safe harbour²⁰

De European Medicines Agency (EMA) nam safe harbour op in een richtlijn uit 2016

¹⁹ Een Helpathon is zeer vergelijkbaar met een hackathon: een verkennende, co-creatieve brainstorm-bijeenkomst waar omwille van innovatie toeval wordt georganiseerd.

over acceptatie door regulatoren van 3V-testbenaderingen. Echter, tot nog toe hebben testontwikkelaars en eindgebruikende bedrijven dit instrument nog niet benut. Met dit TPI-vernieuwingsnetwerk verkent RIVM in 2020 hoe de nieuwste ontwikkelingen in data delen kunnen bijdragen aan nieuwe vormen van safe harbour, om data uit proefdiervrije methoden optimaal te benutten en gebruik door verschillende partijen, waaronder overheid en industrie, op een veilige manier mogelijk te maken. Denk aan Personal Health Train. Daarbij worden bijvoorbeeld complexe algoritmes uitgevoerd op data die in beheer is bij verschillende organisaties, zonder dat op persoonsniveau inzicht verstrekt wordt in hun data.

Producten voor cel- en gentherapie (ATMP's)

Voor cel- en gentherapie-producten zijn richtlijnen voor veiligheidsbeoordeling nog in ontwikkeling. Het RIVM en het College Beoordeling Geneesmiddelen (CBG) organiseerden op 2 juli 2019 een sessie waar deelnemers uit de productontwikkelingsketen samen constateerden dat het zinvol is om case-by-case te zoeken naar een generiek ontwerp van een richtlijn, die uiteindelijk de deur open zet voor humaan relevant of proefdiervrij testen van ATMPs. Aanbevelingen van dit netwerk, dat VWS ondersteunt, zijn om internationaal verschillende ambtenaren, wetenschappers en bedrijven te betrekken om samen te onderzoeken voor welke productgroepen nu al geen dierproeven nodig zijn, welke humaan relevante en proefdiervrije innovaties inmiddels beschikbaar zijn en welke stappen er gezet moeten worden om deze innovaties geaccepteerd te laten worden door de relevante gremia voor de veiligheidsbeoordeling voor ATMP's. In 2020 wordt met VWS verkend hoe dit vernieuwingsnetwerk een internationaal vervolg kan krijgen.

Virtuele mens

In dit netwerk werkt een groot onderzoeksconsortium aan de virtuele mens als het meest relevante model voor de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen en geneesmiddelen. Vanwege de omvang van de ambitie besloot het consortium om een onderzoeksaanvraag in te dienen. Hiervoor ontving het consortium eind 2018 de ZonMw stimuleringssubsidie proefdiervrije innovaties. Met behulp van deze subsidie organiseerde het consortium in de periode maart-oktober 2019 een vijftal multi-stakeholder workshops om de innoverende werking van het platform te doordenken. Betrokkenen van universiteiten, kennisinstellingen, maatschappelijke organisaties, overheid en industrie namen deel aan de workshops en de uitwerking van de onderzoeksaanvraag. De aanvraag is inmiddels ingediend en wordt momenteel beoordeeld.

TPI.tv, een Informatieportaal voor proefdiervrije Innovatie

Het RIVM coördineert het vernieuwingsnetwerk TPI.tv. Het doel van TPI.tv is om ketenbreed en interdisciplinair professionals te verbinden die werken aan proefdiervrije innovaties. TPI.tv doet dit door experts die werken aan proefdiervrije innovaties via video pitches aan elkaar te verbinden. Tijdens de internationale TPI-conferentie in november jl. is het prototype van TPI.tv gevuld met pitches van enkele aanwezige internationale experts. Vanaf januari 2020 is TPI.tv live. Iedere professional wereldwijd kan nu zelf een video (of document)uploaden met daarin

²⁰ Een safe harbour is een omgeving waarin bedrijven en overheid op vrijwillige basis data delen, en zo een besloten lerend platform creëren waar krachten worden gebundeld.

een hulpvraag, informatie of kennis, inclusief een koppeling naar relevante achterliggende data. Gedurende geheel 2020 zal dit prototype worden gevuld en uitgebreid met o.a. een forumfunctie. Medio augustus 2020 zal in een workshop instructie worden gegeven over het gebruik van TPI.tv, aan en wordt de verbindende werking getoetst en gepromoot.

Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD)

LNV stelt aan ZonMw van 2018-2020 een bijdrage van €5,88 miljoen beschikbaar voor het programma MKMD, dat is gericht op ontwikkeling van nieuwe en implementatie van bestaande proefdiervrije innovaties.

Zo laat ZonMw, naast de modules Life Sciences & Health (oproep Create2Solve²¹) en Internationale samenwerking (oproep Innosystox), dit jaar een algoritme (AI platform) doorontwikkelen om daarmee bestaand onderzoek naar proefdiervrije innovaties beter te ontsluiten. Deze zal beschikbaar komen via TPI.tv.

Naast de onderzoeksprogramma's, biedt het programma ook stimuleringsubsidies aan voor netwerken, onderwijs, het uitvoeren van systematisch literatuuronderzoek voor proefdieronderzoek en het publiceren van negatieve of neutrale resultaten van proefdieronderzoek.

Om kennisdeling en vorming van nieuwe samenwerkingen te stimuleren is er een reeks symposia ontwikkeld 'MKMD on tour'. Er zijn in 2019 twee van deze bijeenkomsten gehouden in Amsterdam en Utrecht. Een derde en vierde bijeenkomst staan op de planning voor het najaar van 2020 in Leiden en Groningen.

Wageningen Food Safety Research (WFSR, voorheen RIKILT)

WFSR verricht in opdracht van LNV onderzoek naar de ontwikkeling en validatie van dierproefalternatieven met name voor onderzoek naar voedselveiligheid.

Daarnaast is het WFSR ook lid van EU-NETVAL, een netwerk van Europese laboratoria die onder leiding van de Europese Commissie validatie studies uitvoeren van alternatieven voor dierproeven. Op dit moment neemt het WFSR deel aan een grote Europese studie over proefdiervrije methoden om de invloed van stoffen op het menselijke hormoonstelsel te kunnen testen. Met deze methoden zullen in de toekomst duizenden dierproeven kunnen worden voorkomen. Hiervoor heb ik in 2020 wederom 66.000 euro extra beschikbaar gesteld.

Register gevalideerde diermodellen

Dit project van VWS, dat door het CBG wordt begeleid, ontwikkelt methodes om diermodellen te beoordelen op hun voorspellende waarde voor de mens. Het betreft hier specifiek het testen van de effectiviteit van geneesmiddelen. Inmiddels zijn de eerste modellen en methodes ontwikkeld om weging te maken van de voorspellende waarde van een dierproef voor een bepaald ziektemodel. Deze methodes zijn ook gepubliceerd. Nu wordt gekeken of er op basis van deze methode een internationaal geaccepteerd register kan worden opgezet waarin wordt bijgehouden welke diermodellen (of alternatieven) het meest geschikt zijn voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen. Het doel van dit register is het voorkomen van dierproeven die maar een beperkte voorspellende waarde hebben.

²¹ Ook de Stichting Proefdiervrij draagt financieel bij aan het programma Create2Solve, in totaal EUR 600.000

Directoraat-generaal Agro
Directie Dierlijke Agroketens en
Dierenwelzijn

Ons kenmerk
DGA-DAD / 200424280138534

BIJLAGE 2 - Initiatieven uit het veld

Steeds meer initiatieven van partners sluiten aan op de doelstelling van TPI en worden vanuit TPI financieel en/of communicatief ondersteund.

Onderzoeksprogramma Humane Meetmodellen

Dit programma richt zich op het stimuleren van ontwikkeling van nieuwe efficiëntere, humane meetmodellen voor gezondheidsonderzoek, met als doel dat resultaten beter en sneller toegepast kunnen worden bij mensen. In de eerste oproep aan onderzoekers stelden SGF en Topsector LSH een bedrag van €3,5 miljoen beschikbaar, verkregen als PPS-toeslag uit het topsectorenbeleid.

Daarnaast stelde ZonMw nog een extra bedrag van 1 miljoen beschikbaar voor de eerste oproep. Stichting Proefdiervrij draagt ook financieel bij als private partij op projectniveau aan de projecten die gehonoreerd kunnen worden binnen dit programma. De eerste oproep is uitgevoerd in samenwerking met ZonMw en NWO-domein Toegepaste en Technische Wetenschappen (TTW). In het najaar 2019 dienden de consortia, die bestaan uit minimaal één onderzoeksorganisatie en minimaal één private partij, hun onderzoeksvoorstellen in. Medio mei 2020 wordt besloten welke van de 17 in behandeling genomen voorstellen kunnen worden gehonoreerd.

Op 3 maart 2020 is een tweede oproep voor de ontwikkeling van humane meetmodellen gepubliceerd, dit maal georganiseerd door NWO-TTW in samenwerking met de hierboven genoemde partners, met een gezamenlijk door de partners beschikbaar gesteld budget van €5,55 miljoen. De oorspronkelijke deadline voorindiening stond gepland op 16 juni 2020, deze is echter uitgesteld tot een nader te bepalen datum in verband met de coronacrisis.

Humane4Animals

In opdracht van Stichting Proefdiervrij maakte Van Oort & Van Oort in de zomer van 2019 een quick scan over ondernemers die proefdiervrije innovaties op de markt willen brengen en hun potentiële financiers. Duidelijk wordt dat in meerdere fasen bij startups de zgn. 'valley of death' kan optreden bijvoorbeeld tussen de oriëntatiefase en daadwerkelijke financieringsaanvraag of onder snelle groeiers met een sterk groeiende behoefte aan werkkapitaal. De meest voor de hand liggende bronnen van financiering lijken seed capitalfondsen, business angels en family offices, naast financieringsregelingen van de overheid. Bij lage TRL's is de onzekerheid groot en zullen private financiers vanwege risico-aversie niet snel investeren. In een volgende stap van de verkenning naar financieringsmogelijkheden worden ervaringsdeskundigen gevraagd naar specifieke praktijkervaringen. Een van de vragen waar op doorgezocht wordt is of de indeling in TRL-levels te weinig flexibel is voor kleine, creatieve startups.

Vital Tissue

Humaan weefsel ('vital tissue') komt vrij als restweefsel bij operaties (bijvoorbeeld darm-, huid- of longweefsel). De Hogeschool Utrecht, TNO en Logiqol onderzochten met andere kennisinstellingen, ziekenhuizen, bedrijven en ethici of het ethisch, logistiek en regulatorisch haalbaar is om menselijk weefsel -met toestemming van de patiënt- beschikbaar te stellen voor wetenschappelijk onderzoek, waardoor op langere termijn dierproeven zouden kunnen worden vervangen of verminderd. TPI droeg in 2019 incidenteel een bedrag van

€164.250,- bij aan dit project van ZonMw, Stichting Proefdiervrij en SLV. De verwachte opleverdatum van het project is zomer 2020.

Beyond Animal Testing-index (BAT-index)

Vanuit HU en LUMC werkten studenten aan de opzet van de *Beyond Animal Testing-index*. Beoogd resultaat van de BAT-index is een benchmark van proefdiervrij onderzoek á la de Access to Medicine Index. De aanpak is met de Index foundation besproken en de stakeholders VSNU, NFU, SGF, ZonMw, Proefdiervrij, etc. staan achter het initiatief. Hogeschool Utrecht, LUMC, UMC, UMCG en TNO doen mee aan een pilot waarin zal worden gekeken of de aanpak van deze index past bij wat het veld van belang vindt, of het in de praktijk werkt en wat incentives zijn voor gebruik. LNV droeg in 2019 een incidenteel bedrag van €269.370 bij aan deze pilot.

Ontwikkelen van Streefbeelden

Een van de manieren om de transitie naar proefdiervrije innovatie te versnellen is het ontwikkelen van streefbeelden per onderzoeksdomein. In een streefbeeld beschrijft een onderzoeksdomein voor zichzelf heldere transitiedoelen gericht op het verminderen van het aantal proefdieren terwijl de onderzoekskwaliteit gelijk blijft of, liever nog, verbetert. Zo'n streefbeeld wordt door het onderzoeksdomein opgesteld in dialoog met en tussen maatschappelijke groeperingen waaronder patiënten- en dierenwelzijnsorganisaties. Deze dialoog moet resulteren in transitiedoelen voor de komende 10 jaar die ambitieus en realistisch zijn. De betrokken professionals blijven eigenaar van hun streefbeeld. Het NCad heeft een rol bij het initiëren, op gang helpen, waar nodig adviseren en monitoren van streefbeelden.

Streefbeeld Neurowetenschappen

De KNAW startte in 2018 met een 'pilot-streefbeeld' binnen het domein van de neurowetenschappen/het centrale zenuwstelsel (CZS). Een inventarisatie en achterliggende verkenning zijn in juli 2019, vergezeld van een reactie van de minister van OCW en mijzelf²² aan de Tweede Kamer aangeboden. Hoewel de titel benadrukt dat dierproeven nodig zijn, geeft de KNAW aan daar waar mogelijk bij te willen dragen aan een dialoog tussen politiek, maatschappelijke organisaties en wetenschappers over verdere ontwikkeling van proefdiervrije innovaties.

Streefbeeld dierproefvrije innovatie in het academisch onderwijs en postacademische nascholing

In onderwijs en training wordt met dierproeven kennis vergaard en vergroot en praktische vaardigheden en (nieuwe) technieken aangeleerd. In de loop der jaren zijn er voor diverse onderwijsdoelen dierproefvrije methoden beschikbaar gekomen. De VSNU en NFU zijn recent begonnen met het opstellen van een streefbeeld voor academisch en postacademisch onderwijs. De aangesloten universiteiten en universitair medische centra willen (het gebruik van) proefdiervrije innovatie in het onderwijs stimuleren, en het proefdiergebruik zo reduceren met behoud -en waar mogelijk toename- van de kwaliteit van het onderwijs. Daarnaast willen ze verdere bewustwording van de dier-ethische dilemma's binnen het academisch onderwijs en het latere werkveld vergroten. Het

²² Kamerstuk 32336, nr. 106

streefbeeld is naar verwachting in de zomer/het najaar van 2021 gereed. Parallel wordt vanuit het HBO en MBO een deelstreefbeeld opgesteld. Het NCad ondersteunt bij het opstellen van deze streefbeelden.

Streefbeeld cardiovasculair

Ook in het cardiovasculair onderzoek zal een streefbeeld ontwikkeld worden. Het NCad heeft daarvoor de nodige partijen bij elkaar gebracht waarmee een gebalanceerd beeld gevormd kan worden over eventuele mogelijkheden voor innovatie. Ook de huidige beperkingen en uitdagingen met betrekking tot de transitie naar proefdiervrij onderzoek in het cardiovasculaire domein worden in kaart gebracht. De transitie naar volledig proefdiervrij verschilt mogelijk per ziektebeeld. Het primaire doel van het opstellen van een streefbeeld voor cardiovasculair onderzoek is betere wetenschap door gebruik te maken van de juiste experimentele modellen, wat vervolgens leidt tot minder dierproeven. Vanuit de Dutch CardioVascular Alliance (DCVA), een samenwerkingsverband van organisaties op het gebied van hart- en vaatziekten, zullen onderzoekers het streefbeeld vorm gaan geven.

Patiëntgerichte aanpak voor medicijnontwikkeling

TNO, Stichting Proefdiervrij en het biofarmaceutisch bedrijf Galapagos zijn begin 2019 een unieke samenwerking gestart om te onderzoeken of medicijnontwikkeling efficiënter kan én met gebruik van minder proefdieren door verschillende bestaande *in vitro*, *in silico* en systeem-biologische technologieën te integreren. Het initiatief is mede mogelijk gemaakt door Topsector LSH. In dit tweejarige project wordt ingezet op een effectievere manier voor het evalueren van de werkzaamheid van medicijnen voor leverfibrose, waarbij in plaats van proefdieren een combinatie van humane celmodellen en data/text mining gebruikt wordt. Doel is te komen tot een *proof of concept* zodat de gekozen benadering toepasbaar zal zijn voor meerdere ziektegebieden.