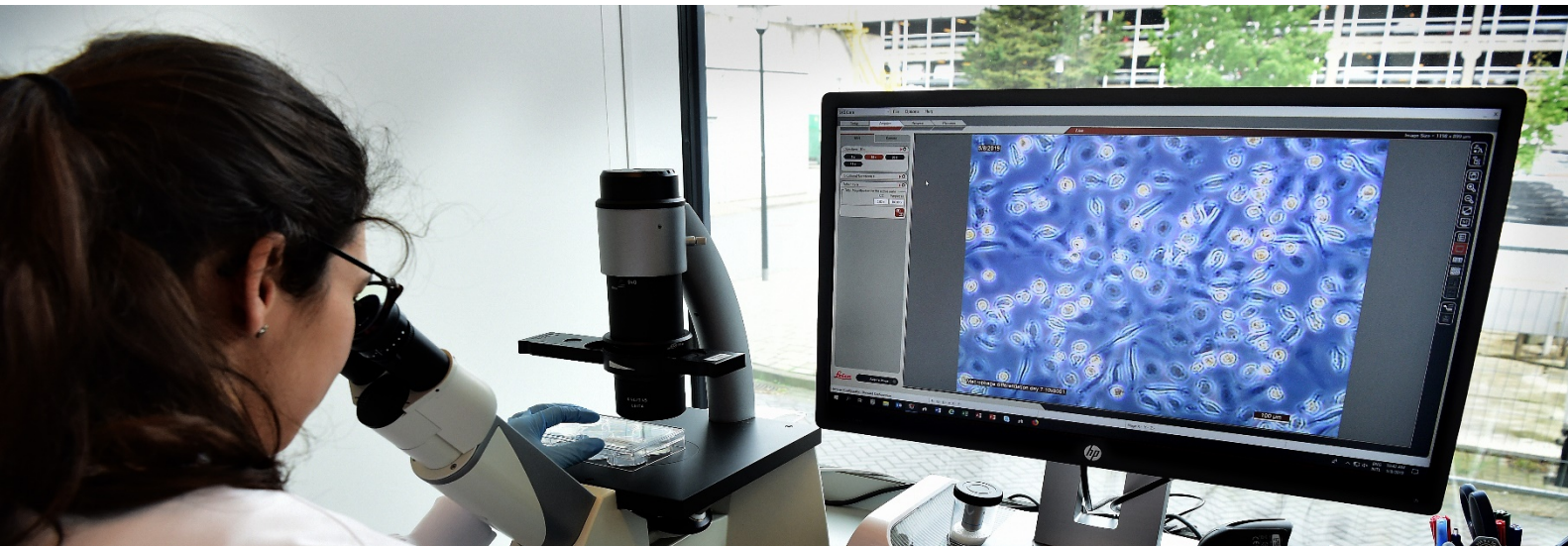


# Dierproeven

Sneller en gericht naar proefdiervrij onderzoek



## Bericht aan het Parlement

Nederland wil internationaal voorloper zijn in de transitie naar proefdier vrije innovatie. De veiligheidswaarborging van nieuwe stoffen is echter nog sterk afhankelijk van proefdieronderzoek. Ook het bestaande onderzoekssysteem werkt dierproeven in de hand. Het Rathenau Instituut constateert de volgende aandachtspunten voor het debat over dierproeven:

- Het kan averechts werken om alleen te zoeken naar alternatieven voor dierproeven. Praktijken veranderen mogelijk niet zolang die alternatieven er niet zijn, alternatieven moeten soms gevalideerd worden en toetsen van veiligheid met dieren is voorlopig de norm.
- Proefdier vrije innovatie vraagt om een paradigmaverschuiving: nieuwe manieren van onderzoek doen, en andere ideeën over kennisvergaring en het toetsen van veiligheid.

## Dierproeven

Dierproeven worden sinds lange tijd gezien als noodzakelijk. Zowel voor wetenschappelijk onderzoek naar het ontstaan van ziekten, als voor het toetsen van de effectiviteit en veiligheid van medicijnen en de veiligheid van nieuwe stoffen en materialen. Maar tijden veranderen. In de samenleving neemt de zorg om het welzijn van dieren toe.<sup>1,2</sup> Wetenschappers zien steeds vaker de beperkingen van dierproeven in en erkennen dat het aantal dierproeven omlaag moet.<sup>3</sup> Sommige bedrijven hebben diervrije innovatie in hun R&D-strategie opgenomen.<sup>4</sup> Bovendien zal het de komende 5 tot 10 jaar dankzij technologische en wetenschappelijke ontwikkelingen eenvoudiger worden om minder of geen proefdieren te gebruiken.<sup>5</sup> Dit zijn niet per se 1-op-1 alternatieven voor dierproeven. Het kan ook gaan om andere onderzoekstrategieën.

Ook Kamerleden dringen aan op het verminderen van dierproeven.<sup>6,7</sup> Minister Carola Schouten van het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) heeft in 2018 het voortouw genomen om Nederland voorloper te maken in de transitie naar proefdiervrije innovatie (de Transitie Proefdiervrije Innovatie, TPI).<sup>8</sup> De Tweede Kamer voert de druk op om deze transitie te versnellen.

### Transitie naar proefdiervrij: makkelijker gezegd dan gedaan

Maar de transitie naar proefdiervrije innovatie kost tijd. Het vergt een omschakeling in manier van werken, denken en controleren.<sup>9</sup> Wat zijn de uitdagingen bij deze transitie?

Ten eerste is proefdieronderzoek sterk gekoppeld aan **veiligheidswaarborging**. Terwijl de zorg om dierenwelzijn toeneemt onder burgers, wordt het waarborgen van veiligheid – bijvoorbeeld van nieuwe medicijnen en materialen – ook als een maatschappelijk goed gezien. En die veiligheid wordt nog vaak onderzocht door dierproeven te doen, zoals bij toxicologische testen. Pas na goedkeuring door internationaal controlerende instanties (bijvoorbeeld de FDA, EMA, EFSA), kan een bedrijf een bepaald product op de markt brengen. Die goedkeuring is cruciaal voor bedrijven, omdat ze (juridisch)

---

<sup>1</sup> RDA (2019), RDA publieksenquête 'De staat van het dier'. Online:

<https://www.rda.nl/nieuws/nieuws/2019/02/14/publieksonderzoek-de-staat-van-het-dier>

<sup>2</sup> EC (2016). Special Eurobarometer 442: TNS opinion & social. Europese Commissie. Online:

<https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinionmobile/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/surveyKy/2096>

<sup>3</sup> Ingrid Geesink, Lisa van Bodegom en Melanie Peters (2017). Van aap naar beter - Een verkenning en dialoog over proeven met apen. Den Haag: Rathenau Instituut

<sup>4</sup> TPI, 26 x better and faster without use of animals, Dutch start-ups and scale ups (2019), see

[https://www.hollandbio.nl/wp-content/uploads/2019/12/TPI-Guide\\_Digital\\_2019.pdf](https://www.hollandbio.nl/wp-content/uploads/2019/12/TPI-Guide_Digital_2019.pdf)

<sup>5</sup> KNAW, Inventarisatie: het belang van dierproeven en mogelijkheden tot vermindering daarvan in fundamenteel neurowetenschappelijk onderzoek (2019). Zie: <https://www.knaw.nl/nl/adviezen/gepubliceerde-adviezen/inventarisatie-belang-proefdieren-neurowetenschappen>

<sup>6</sup> Zie: Tweede Kamer (2019) Motie van de leden Graus en Wassenberg, vergaderjaar 2018-2019, 32 336, nr 92 <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019Z09546&did=2019D19484>.

<sup>7</sup> Zie: Tweede Kamer (2019) Motie van het lid de Goort, vergaderjaar 2018-2019, 32 336, nr. 102,

[https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/moties?qry=%2A&fld\\_prl\\_kamerstuk=Moties&srt=date%3Adesc%3Adat e&sta=131&today=24%2F05%2F2019](https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/moties?qry=%2A&fld_prl_kamerstuk=Moties&srt=date%3Adesc%3Adat e&sta=131&today=24%2F05%2F2019)

<sup>8</sup> Kamerbrief transitie proefdiervrije innovatie (TPI), 1 juni 2018 Kenmerk DGAN-DAD / 18085721

<sup>9</sup> [www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl](http://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl)

verantwoordelijk zijn voor mogelijke schadelijke gezondheidseffecten van hun producten.

De afweging tussen dierenwelzijn en veiligheid is een subtiel evenwicht. Afhankelijk van de tijdgeest en de context, neigt men meer gewicht aan de ene of de andere waarde toe te kennen. Momenteel, ten tijde van de Covid-19 pandemie, verlangt de samenleving naar een veilig vaccin dat snel beschikbaar is. Zo doet het Biomedical Primate Research Center nu een beroep op de clausule dat de beperking van het aantal proeven de ontwikkeling van een noodzakelijk medicijn niet in de weg moet staan.<sup>10</sup>

De tweede uitdaging voor een snelle transitie naar proefdiervrij onderzoek ligt bij de manier van wetenschappelijk onderzoek doen. Binnen de wetenschap is een omschakeling naar proefdiervrij werken niet zomaar gemaakt. Het was tot voor kort niet eenvoudig om subsidies te krijgen voor onderzoek naar alternatieven voor dierproeven.<sup>11</sup> Bovendien vragen vaktijdschriften vaak ook om bewijs op basis van dierproeven, ook als het gaat om de validatie van alternatieven.<sup>12</sup> Tegelijkertijd blijkt dat resultaten van dierstudies niet altijd gepubliceerd worden. Van alle proefdierstudies die in 2008 en 2009 werden aangemeld bij het UMC Utrecht, leidde maar 46% tot een wetenschappelijke publicatie.<sup>13</sup> Het niet indienen voor publicatie van studies met een nulbevinding is hier deels debet aan. Dit betekent dat er soms onnodig nieuwe dierproeven worden gedaan, omdat eerdere resultaten niet door andere onderzoekers zijn te raadplegen.<sup>14</sup>

Aangezien een academische carrière mede gestoeld is op verkregen onderzoeksubsidies en aantal publicaties, zitten zowel het **subsidiesysteem als de academische cultuur de transitie naar proefdiervrij in de weg**. Maar er zijn veel ontwikkelingen gaande.<sup>15</sup> De KNAW heeft in opdracht van de Ministeries van OCW en LNV de inventarisatie 'Het belang van dierproeven en mogelijkheden tot vermindering daarvan in fundamenteel neurowetenschappelijk onderzoek' gepubliceerd.<sup>16</sup> Deze geeft een uitvoerige beschrijving van de vijf meest kansrijke technieken die kunnen bijdragen

<sup>10</sup> Kamerbrief beantwoording vragen over onderzoek met apen voor de ontwikkeling van een vaccin tegen COVID-19, 25 mei 2020, Kenmerk DGAN-DAD / 20142172

<sup>11</sup> Denktank Aanvullende Financiering alternatieven voor dierproeven, in transitie! Nederland internationaal toonaangevend in proefdiervrije innovaties (2015), Zie: <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/documenten/rapporten/15/10/15/in-transitie>

<sup>12</sup> NCad, transitie naar proefdiervrij onderzoek: over de mogelijkheden voor het uitfaseren van dierproeven en het stimuleren van proefdiervrije innovatie (2016), Zie: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-advies-transitie-naar-proefdiervrij-onderzoek>

<sup>13</sup> 'Onderzoek naar proefdieren leidt vaak niet tot een artikel.' NRC 22-10-2020, Zie: <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/10/22/onderzoek-proefdieren-leidt-vaak-niet-tot-eeen-artikel-a4017001>  
<https://nos.nl/artikel/2239959-meeste-dierproeven-hebben-geen-nut-door-onnodige-herhaling.htm>

<sup>15</sup> Hynes, J., Marshall, L., Adcock, I., Novotny, T., Nic, M., Dibusz, K. and Gribaldo, L., Advanced Nonanimal Models in Biomedical Research: Respiratory Tract Diseases, EUR 30334 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2020

<sup>16</sup> KNAW, Inventarisatie: het belang van dierproeven en mogelijkheden tot vermindering daarvan in fundamenteel neurowetenschappelijk onderzoek (2019). Zie: <https://www.knaw.nl/nl/adviezen/gepubliceerde-adviezen/inventarisatie-belang-proefdieren-neurowetenschappen>

aan fundamenteel neurowetenschappelijk onderzoek met minder proefdieren (zoals organoïden, organs-on-a-chip, hergebruik van bestaande (big) data van dierproeven en kunstmatige intelligentie).<sup>17</sup> Maar het kan zeker nog 5 tot 10 jaar duren voordat deze technieken toepasbaar zijn in de praktijk.

Oftewel, proefdiervrij onderzoek vergt verandering in verschillende sectoren. Om deze transitie te versnellen, en Nederland voorloper te maken in proefdiervrije innovatie, is het programma voor de Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI) opgezet. Dit programma brengt partners vanuit de overheid (Ministerie van VWS, IenW, OCW, EZK, LNV), maatschappij (Proefdiervrij), bedrijfsleven en wetenschap (NFU, RIVM, VSNU) samen. Het programma heeft als doel samen innovaties richting proefdiervrij onderzoek te stimuleren.<sup>18</sup>

### **Aandachtspunten bij het Algemeen Overleg:**

Tijdens het Algemeen Overleg op 12 november a.s. wordt de voortgang van het TPI besproken, net als het jaaroverzicht dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit en de KNAW-inventarisatie. Het Rathenau Instituut zet op basis van eerdere rapporten een aantal aandachtspunten op een rij die nuttig kunnen zijn tijdens dit overleg.

#### **1. Focus op de alternatieven alleen kan averechts werken**

Alternatieven voor dierproeven spelen een belangrijke rol in de transitie naar dierproefvrij Nederland. Zo staan er in het KNAW-rapport duidelijke transitiedoelen om deze alternatieven te stimuleren en te realiseren binnen 5 tot 10 jaar.<sup>19</sup> Een aantal belangrijke aanbevelingen in dat rapport: opzetten van een zo compleet mogelijk dataportaal waar dierexperimentele data beschikbaar wordt gesteld (open access), uitbreiding van de Nederlandse hersenbank, en in opleidingen expliciet aandacht besteden aan proefdiervrije onderzoeksstrategieën.

Hoewel het belangrijk is om de huidige stand van alternatieven te bespreken en de ontwikkelingen ervan te stimuleren, kan exclusieve aandacht voor alternatieven belemmerend zijn voor het verder reduceren van het aantal dierproeven. We noemen drie punten uit ons rapport *Van Aap naar Beter*, waarin we onderzochten hoe het gebruik van apen als proefdier omlaag zou kunnen in Nederland.<sup>20</sup>

- Ten eerste leidt het denken in termen van alternatieven tot het **risico dat praktijken niet veranderen zolang die alternatieven er niet zijn**. Met de focus op alternatieven stimuleer je niet de motivatie om *nu* al iets te veranderen. Het is

---

<sup>17</sup> Op het verzoek van het ministerie zullen er in het najaar voor andere (wetenschaps)gebieden streefbeeldens worden ontwikkeld door TPI partners.

<sup>18</sup> [www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl](http://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl)

<sup>19</sup> KNAW, Inventarisatie: het belang van dierproeven en mogelijkheden tot vermindering daarvan in fundamenteel neurowetenschappelijk onderzoek (2019). Zie: <https://www.knaw.nl/nl/adviezen/gepubliceerde-adviezen/inventarisatie-belang-proefdieren-neurowetenschappen>

<sup>20</sup> Ingrid Geesink, Lisa van Bodegom en Melanie Peters (2017). *Van aap naar beter - Een verkenning en dialoog over proeven met apen*. Den Haag: Rathenau Instituut.

de vraag hoe nu al een nieuwe manier van onderzoek en kennisvergaring ontwikkeld kan worden, die tot een andere manier van onderzoek doen uitnodigt.

- Ten tweede leidt de **investering in alternatieven niet logischerwijs tot de afname van het aantal dierproeven**. Het is mogelijk dat de investering in alternatieven voor meer dierproeven zorgt, omdat deze gevalideerd dienen te worden als een volwaardig alternatief.
- Ten derde neemt de focus op alternatieven niet weg dat **regelgevende instanties nog steeds dierproeven nodig hebben om de veiligheid van chemische stoffen en geneesmiddelen** te waarborgen. Met een goede reden: de bescherming van de veiligheid van mensen. Het is dus ook belangrijk om na te denken over de mate waarin dierproeven nodig zijn om veiligheid te waarborgen. Een voorbeeld hiervan is de aangepaste internationale ICH-richtlijn die onlangs de dubbele dierentest (ratten en konijnen) voor zwangerschapsmedicijnen ophief. Hierdoor hoeven deze medicijnen op nog maar één diersoort getest te worden, en op een kleiner aantal dieren.<sup>21</sup> Hiermee wordt een grote stap gezet in de afbouw van dierproeven. Een heroriëntatie op gebruik van dierproeven voor testen van veiligheid komt terug bij ons volgende aandachtspunt.

## 2. Proefdiervrije innovatie vraagt om paradigmaverschuiving

Aan de basis van de transitie naar proefdiervrij onderzoek liggen de 3V's: het aantal dierproeven **vermindern**, ze **vervangen** door geschikte alternatieven, of ze **verfijnen** door het ongerief van de dieren te **vermindern**. In *Van Aap naar Beter* suggereert het Rathenau Instituut om **naast de 3V's, de 3B's een prominente plek te geven: betere wetenschap, betere regelgeving en betere antwoorden op maatschappelijke vragen**. Op twee manieren is een paradigmaverschuiving nodig:

- Niet alleen het verfijnen, vervangen en verbeteren moet centraal staan in de transitie naar proefdiervrij onderzoek, maar ook een innovatieve en **andere manier van denken over kennisvergaring**. Wat is de achterliggende vraag van het onderzoek? Welke kennis moet daarvoor beschikbaar zijn? Op welke manier moet dat onderzoek gedaan worden? Er kan kritisch gekeken worden of een diemodel relevant is voor de vraag, en of het diemodel daadwerkelijk de gewenste informatie levert. Een belangrijk onderdeel hiervan is dat onderzoeksgroepen meer samenwerking en afstemming zoeken op dit soort vragen, in plaats van onderzoek te doen in concurrentie met elkaar, hetgeen overigens ook om andere redenen vraagt om aanpassing.<sup>22</sup> Binnen het TPI is er al aandacht voor een andere manier van denken over kennisvergaring, bijvoorbeeld bij het 'virtuele mens' programma, gericht op het vinden van

---

<sup>21</sup> Zie: <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/actueel/nieuws/19/11/27/minder-proefdieren-nodig-door-aangepaste-richtlijn>

<sup>22</sup> Scholten, W., L. van Drooge en P. Diederik (2018). *Excellent is niet gewoon – Dertig jaar focus op excellentie in het Nederlandse wetenschapsbeleid*. Den Haag: Rathenau Instituut



alternatieve veiligheidsbeoordelingen d.m.v. kunstmatige intelligentie.<sup>23</sup> Een ander voorbeeld is het EU-ToxRisk programma, een Europees consortium waarin zowel academische partners (LUMC, Maastricht UMC+) als het bedrijfsleven (Unilever, Roche, L'Oreal) werken aan toxicologische technieken die de vereiste paradigmaverschuiving naar dierproefvrij onderzoek bewerkstelligen.<sup>24</sup>

- Ook het **toetsen van veiligheid van stoffen met dieren zou opnieuw besproken kunnen worden met diverse stakeholders** (bedrijven, burgers, regulerende instanties, et cetera). Soms zijn er achterhaalde onderliggende eisen bij veiligheidstoetsing die de vraag naar proefdieren mogelijk onnodig hoog houden. Ook het ontwikkelen van nieuwe medicijnen en materialen, die slechts een variant zijn van de bestaande en vergelijkbare effecten of eigenschappen hebben, zorgt voor een blijvende vraag naar dierproeven. De verwachte bijdrage van de nieuwe stof aan maatschappelijke uitdagingen kan worden meegewogen bij het toestaan van dierproeven voor testen van veiligheid van de nieuwe stoffen.

### Handelingsopties

De Kamerleden kunnen de ministers vragen om een aantal zaken te onderzoeken of te faciliteren. Ze kunnen ook zelf een aantal ontwikkelingen volgen.

- **Evalueer de strategie om proefdiervrije innovatie te bereiken ook in het licht van de 3B's** (niet alleen in het licht van de 3V's) en stel vast of de strategie aanpassing behoeft. Start eventueel als onderdeel of vervolg van TPI een strategie voor de 3B's.
- **Voer binnen de wetenschap en overheid (als subsidieverstrekker) breed de discussie over nieuwe manieren van onderzoek doen** (paradigmaverschuiving), waarbij niet de alternatieven voor dierproeven centraal staan, maar juist de cruciale wetenschappelijke vragen waarop antwoorden nodig zijn. Dit zou bijvoorbeeld bij de Nationale Wetenschapsagenda kunnen, die inzet op wetenschappelijke en maatschappelijke doorbraken.<sup>25</sup>
- Daar waar **alternatieven voor dierproeven waardevol** zijn, moet onderzoek ernaar en ontwikkeling ervan met gerichte **subsidiestrategieën en publicatiebeleid** van tijdschriften worden **gestimuleerd**. Dit moet bij voorkeur internationaal gebeuren. Zo hebben de Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF) samen met Topsector Life Sciences & Health, NWO & ZonMW 9 miljoen euro beschikbaar gesteld voor publiek-private samenwerkingen die meet- of onderzoekmodellen ontwikkelen waardoor het proefdiermodel niet meer nodig is.<sup>26</sup>
- Stel niet zozeer 'toetsen van veiligheid met dieren' ter discussie, maar voer wel de **discussie over de fundamentele oorzaken die leiden tot veel vraag naar testen van veiligheid met dierproeven**. Kijk naar de onderliggende eisen die de vraag naar proefdieren hoog houden en onderzoek hoe die eisen aangepast kunnen worden met de kennis van nu.

<sup>23</sup> Zie: <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/wat-we-doen/virtuele-mens>

<sup>24</sup> Zie: <https://www.eu-toxrisk.eu/page/en/about-eu-toxrisk.php>

<sup>25</sup> Zie: <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/wat-we-doen/virtuele-mens>

<sup>26</sup> Zie: <http://www.gezondheidsfondsen.nl/unieke-krachtenbundeling-voor-beter-onderzoek-met-humane-meetmodellen/>

- Samenhangend met het vorige punt: onderzoek de mogelijkheid van **een gedifferentieerde aanpak bij het toestaan van dierproeven voor toetsen van veiligheid van nieuwe stoffen**. Hierbij zou de bijdrage van de te testen stof aan maatschappelijke uitdagingen kunnen worden meegewogen.

## Conclusie

Dierproeven zijn een delicate kwestie. Het politieke ongeduld neemt toe vanwege de aanhoudende toezeggingen, maar trage voortgang richting proefdiervrij onderzoek. Tegelijkertijd is de ruimte om te kunnen innoveren een groot goed. Maar meer dan ooit spelen ethische overwegingen een rol. Wanneer we de transitie naar dierproefvrije innovatie willen versnellen, is investeren in alternatieven niet genoeg. Toewerken naar een paradigmaverschuiving lijkt onontkoombaar.

---

## Relevante publicaties

Het Rathenau Instituut draagt bij aan de politieke en publieke meningsvorming over onder andere biotechnologie. Dit heeft de afgelopen jaren geleid tot een aantal publicaties die de basis vormden voor dit Bericht aan het Parlement.

[Van aap naar beter. Een verkenning en dialoog over proeven met apen](#) (Rapport, 2017)

[Excellent is niet gewoon. Dertig jaar focus op excellentie in het Nederlandse wetenschapsbeleid](#) (Rapport, 2018)

[Missiegericht innovatiebeleid in uitvoering](#) (Bericht aan Parlement, 2019)

[Genome editing bij planten en gewassen](#) (Rapport, 2019)

---