

Vergaderjaar 2018–2019

**32 336**

**Dierproeven**

**Nr. 89**

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

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 5 april 2019

Met deze brief bied ik u aan de «Zo doende 2017», het jaarverslag van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) over de in Nederland verrichte dierproeven en het toezicht op de Wet op de dierproeven (Wod)<sup>1</sup>. Ook informeer ik u over de volgende toezeggingen en moties die ik heb gedaan tijdens het AO dierproeven op 7 juni 2018 (Kamerstuk 32 336, nr. 73):

- Motie De Groot c.s. over het registreren van alle individuele dierproeven (Kamerstuk 32 336, nr. 78).
- Motie Von Martels/De Groot over een afname van het aantal «in voorraad» gedode proefdieren (Kamerstuk 32 336, nr. 82).
- Toezegging om informatie te verstrekken over het vergunningstelsel dierproeven.
- Voor mijn toegezegde reactie op de «petitie dierproefvrij onderzoek» verwijs ik u naar mijn voortgangsrapportage TPI (Kamerstuk 32 336, nr. 85).

Daarnaast maak ik van de gelegenheid gebruik om u te informeren over een gezamenlijk project van VWS en LNV: een register voor gevalideerde modellen om een dierproef mee te doen.

### **«Zo doende» jaarregistratie 2017**

Ik zet mij met partners in om de transitie naar proefdiervrije innovatie te versnellen. Hierover heeft uw Kamer een aparte brief van mij ontvangen. Toch zal ook de komende jaren onderzoek op proefdieren nodig blijven tot er voldoende alternatieven zijn ontwikkeld en toegelaten. Ik wil transparant zijn over deze dierproeven in Nederland. Bijgaand treft u daarom aan aan de «Zo doende 2017», een jaarverslag van de NVWA. 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.

<sup>1</sup> Raadpleegbaar via [www.tweedekamer.nl](http://www.tweedekamer.nl).

In 2017 registreerden de Nederlandse vergunninghouders 530.568 dierproeven. Dat zijn 80.694 (17,9%) dierproeven meer dan in 2016. Het gebruik van één proefdier telt daarbij als één dierproef. Na de incidentele daling in 2016 heeft het aantal dierproeven daarmee weer hetzelfde niveau bereikt als in 2015. Er vonden voornamelijk meer proeven plaats op muizen en zebravissen.

Hoe valt deze toename te verklaren? Al geruime tijd bleef het aantal dierproeven in Nederland relatief constant, vanaf 2014 ontstaat er een wisselend beeld. Na een flinke toename in 2014 en een tussentijdse daling van het aantal dierproeven in 2016, bereikt het aantal geregistreerde dierproeven in 2017 weer hetzelfde niveau als in het rapportagejaar 2015. De NVWA verklaart de schommelingen vanaf 2014 voornamelijk door de introductie van de nieuwe Europese registratiesystematiek en het nieuwe vergunningstelsel in 2014. Het dierproevenveld heeft zich moeten aanpassen aan de nieuwe registratie- en vergunningseisen die vanaf 2014 zijn gaan gelden, wat niet altijd even makkelijk ging.

De grootste toename in 2017 is te zien bij het gebruik van genetisch gemodificeerde zebravissen en muizen. De NVWA heeft vergunninghouders, waar opvallende stijgingen zijn gesignaleerd, verzocht om nadere uitleg te geven. Hieruit komt naar voren dat er in 2017 meer proeven met zebravissen zijn gedaan in het kader van intensivering van het onderzoek naar nieuwe mogelijkheden voor de screening van geneesmiddelen tegen kanker. Daarnaast zijn meer proeven met zebravissen uitgevoerd als gevolg van een onderzoek naar hormoonverstorende stoffen in het kader van een groter EU-project.

De NVWA voerde in 2017 211 inspecties uit, 27,8% van de inspecties gebeurde onaangekondigd. Daarbij inspecteerde de NVWA alle vergunninghouders die actief dierproeven verrichten of proefdieren fokken minimaal een keer per jaar. Tijdens de inspecties gaf de NVWA één schriftelijke waarschuwing. Eind 2017 waren 80 instellingen in het bezit van een vergunning voor het verrichten van dierproeven. Deze vergunninghouders zijn bijvoorbeeld universiteiten, academische ziekenhuizen, onderzoeksinstellingen en farmaceutische bedrijven.

### **Dieren gedood zonder te zijn gebruikt in fok of dierproef**

Naast de registratie van dierproeven rapporteert de NVWA ook het aantal dieren dat is gefokt voor dierproeven maar niet daarvoor is ingezet. Het aantal proefdieren dat is gedood of is doodgegaan zonder dat zij onderdeel waren van een dierproef, is ten opzichte van het vorige verslagjaar minimaal gestegen met 1,7% tot 448.252 dieren.

Daarbij wil ik aanmerken dat de uitdrukking «In voorraad gedood», die veelal wordt gehanteerd voor deze dieren, verkeerd kan worden opgevat. Circa een kwart (104.166) van deze dieren wordt namelijk wél gebruikt als fokdier en levert daarmee een bijdrage aan het succes van de dierproef. Circa 75% van de overige proefdieren die niet gebruikt zijn in fok óf dierproef zijn genetisch gemodificeerde muizen en zebravissen. Deze dieren kunnen meestal niet in dierproeven of de fok worden ingezet omdat zij niet over de genetische eigenschappen beschikken, die nodig zijn voor het onderzoek.

In veelbiomedisch onderzoek worden genetisch gemodificeerde dieren gebruikt om bijvoorbeeld ziekteprocessen bij de mens beter te kunnen begrijpen en daarmee nieuwe benaderingen voor diagnostiek, preventie en behandeling te ontwikkelen. De complexe fokschemata's die nodig zijn om dieren met de juiste genetische eigenschappen te fokken leiden ertoe dat er meer dieren worden geboren dan alleen de dieren in de proeven of voor de fok van de volgende generatie gebruikt kunnen worden.

Ik zie wel kansen om het aantal proefdieren dat niet gebruikt wordt in fok of dierproef terug te brengen door ervoor te zorgen dat het fokken van deze dieren zo zorgvuldig mogelijk gebeurt.

Om dit te stimuleren heeft het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) in 2018 een advies uitgebracht met twee door experts uitgewerkte codes of practice. Deze bevatten kwaliteits- en efficiëntie criteria voor het genereren en fokken van genetisch gemodificeerde dieren. De Centrale Commissie Dierproeven (CCD) gebruikt deze codes of practice als uitgangspunt in de projectvergunningverlening.

Op 11 februari 2019 heeft een overleg plaatsgevonden met de groep grootste gebruikers van genetisch gemodificeerde dieren en mijn ministerie. Hiermee is uitvoering gegeven aan de motie Von Martels/De Groot (Kamerstuk 32 336, nr. 82). Bij dit overleg bleek dat bij alle grotere instellingen inmiddels de taak fokcoördinatie belegd is en strategieën gevolgd worden om het fokoverschot door een efficiënter planning en betere afstemming zo beperkt mogelijk te houden. Vanuit de Biotechnische Vereniging is een fokcoördinatorenoverleg ingericht dat informatie uitwisselt en ervaringen deelt. Met de groep grootste gebruikers is afgesproken dat de codes of practice snel in de praktijk worden gebracht. Daarnaast heerst grote bereidheid om kennis te delen en onderzoekers ook van andere instellingen, te adviseren.

### **Vergunningstelsel dierproeven**

Zoals toegezegd bij het Algemeen Overleg dierproeven dd. 7 juni jl. (Kamerstuk 32 336, nr. 73) informeer ik u over het proces van vergunningverlening voor het onderzoek met proefdieren en over de ervaringen met het nieuwe vergunningstelsel. Tevens zal ik ingaan op de verhouding van dierstudies tot humane standaarden.

Met inwerkingtreden van de herziene Wet op de dierproeven (Wod) op 18 december 2014, is in Nederland een nieuw vergunningstelsel voor dierproeven geïntroduceerd, gebaseerd op de Europese Richtlijn 2010/63/EU (Kamerstuk 34 062). Het Zelfstandige Bestuursorgaan Centrale Commissie Dierproeven (CCD) is hierin als enige instantie bevoegd om vergunningen te verlenen voor het verrichten van dierproeven in Nederland. De CCD wordt daarbij geadviseerd door een lokale Dierexperimentencommissies (DEC). Door deze centralisatie van de vergunningverlening worden alle dierproefprojecten op dezelfde, geharmoniseerde manier aangevraagd en beoordeeld. Dit heeft geleid tot efficiënter gebruikmaking van expertise en ervaring, meer consistentie in de afweging en daardoor ook tot een hogere kwaliteit van aanvragen. Daarnaast streeft de CCD ernaar om het vergunningsproces inclusief de wetenschappelijke, maatschappelijke en ethische afweging continu verder te ontwikkelen. Zo implementeert de CCD momenteel, in afstemming met de veldpartijen, de aanbevelingen van de Raad voor Dierenaangelegenheden over ethische dilemma's bij de beoordeling van dierproeven ten behoeve van de veehouderij (Kamerstuk 35 000 XIV, nr. 61) in haar werkwijze.

Onder het nieuwe vergunningstelsel worden dierproefprojecten beoordeeld in plaats van alleen individuele dierproeven. Een dierproefproject is een werkprogramma met een omschreven einddoel dat meerdere dierproeven kan omvatten. Gezamenlijk vormen deze dierproeven een toetsbare eenheid. De vergunning op projectniveau in plaats van op dierproefniveau is een werkwijze die voortvloeit uit de Europese Richtlijn 2010/63/EU met het doel om gelijke concurrentievoorwaarden te scheppen voor bedrijfsleven en wetenschap. Het voordeel van deze werkwijze is dat de CCD als vergunningverlenende instantie de afzonderlijke dierproeven in een grotere context kan plaatsen. Er ontstaat beter zicht op de einddoelstelling van het gehele wetenschappelijke project en op de logische samenhang van de verschillende stappen om deze doelstelling te

bereiken. De instellingen profiteren daarbij van een grotere planningszekerheid omdat projecten met een maximale geldigheidsduur van vijf jaar worden vergund.

De CCD maakt in het vergunningsproces de ethische afweging of het ongerief bij de proefdieren wordt gerechtvaardigd door de te verwachten voordelen van het onderzoek voor mens, dier of milieu. Daarnaast beoordeelt de CCD de wetenschappelijke opzet van het onderzoek en of er voldoende rekening is gehouden met kansen op het gebied van vervangen, verminderen en verfijnen van dierproeven (de 3V's). In de vergunningsaanvraag moet een logische en navolgbare schatting worden gegeven van het benodigde aantal dieren. Er moet zeker worden gesteld dat niet meer dieren dan nodig worden gebruikt én dat niet te weinig dieren worden gebruikt om statistisch onderbouwde conclusies uit het onderzoek te kunnen trekken. Het aantal dieren mag niet zonder toestemming van de CCD worden overschreden maar het mag wel tijdens het onderzoek, door voortschrijdend inzicht, naar beneden worden bijgesteld. Dit heeft tot gevolg dat het uiteindelijk gebruikte dierenaantal van een project (dat in de jaarregistratie «Zo doende» van de NVWA opgenomen wordt) in de praktijk vaak lager uitvalt dan de eerste inschatting van het benodigde aantal dieren uit de projectvergunning.

### *Humane studies*

Om de veiligheid en de werkzaamheid te waarborgen, worden nieuwe geneesmiddelen in de toelatingsprocedure vaak eerst op dieren en vervolgens op mensen getest. Bij onderzoek op mensen staat de bescherming van de proefpersonen en de betrouwbaarheid van de verkregen resultaten voorop en zijn er voor heel Europa bindende kwaliteitsvoorwaarden vastgelegd.

Voor het onderzoek op dieren zijn tot nu toe geen Europese kwaliteitsvoorwaarden voorgeschreven. Dat neemt niet weg dat dierproeven dienen te worden uitgevoerd volgens de normen voor goed wetenschappelijk onderzoek. De CCD beoordeelt ook de wetenschappelijke opzet van de onderzoeksvoorstellen en heeft advies gevraagd aan het Nationale Comité advies dierproevenbeleid (NCad) voor het maken van een kader hiervoor. Het advies van het NCad over de toepassing van «synthesis of evidence» zal binnenkort worden afgerond.

Samengevat wil ik benadrukken dat het vergunningstelsel dierproeven zorgt voor een transparante, zorgvuldige en gedegen beoordeling van dierproeven in Nederland.

### **Registratie van alle individuele dierproeven**

Uw Kamer heeft de regering verzocht om, in samenspraak met onderzoekers en kennisinstellingen te bezien of alle individuele dierproeven en de resultaten daarvan kunnen worden geregistreerd en achteraf openbaar gemaakt, om zo onnodige duplicatie van dierproeven tegen te gaan (Kamerstuk 32 336, nr. 78).

Deze motie van het lid De Groot cs. sluit goed aan bij het open science beleid van de Minister van OCW waarin het delen van onderzoeksgegevens en vrije toegang tot wetenschappelijke artikelen wordt gestimuleerd, ook voor de resultaten van dierproeven. Ook binnen Europa wordt het belang van open science onderstreept. In het nieuwe Europese kaderprogramma voor onderzoek en innovatie «Horizon Europe» wordt open access de norm. Zelf stimuleer ik al enkele jaren via het door mij gefinancierde onderzoeksprogramma «Meer Kennis met Minder Dieren» van ZonMw, de publicatie van negatieve resultaten van dierproeven. Bij het verkennen van de mogelijkheden is vastgesteld dat er reeds een register voor dierproefonderzoek is opgericht door het Hart Instituut

Utrecht samen met het Universitair Medisch Centrum Radboud en de Hartstichting.

Op «preclinicaltrials.eu» kunnen wetenschappers hun onderzoeksprotocollen registreren. Hiermee wil men de transparantie verhogen, het delen van data stimuleren en onnodige duplicatie vermijden, maar ook publicatiebias verminderen en de kwaliteit van onderzoek verbeteren. Van meet af aan wordt hier op Europees vlak en ook breder internationaal aandacht voor gevraagd. Er is een breed samengestelde denktank «Preregistratie Dierstudies» gevormd, die bekijkt hoe het register verder optimaal uitgewerkt en ingebed kan worden.

Ik ben van mening dat dit een heel goed initiatief is en heb daarom met betrokkenen gesproken. Er loopt op dit moment al een pilot, er is draagvlak vanuit het veld en men wil snel zo snel mogelijk goede aansluiting realiseren met het internationale speelveld. Goede en sterke ontwikkelingen, constateer ik. Ik wil dan ook bezien of het mogelijk is om een subsidie ten behoeve van dit project te verstrekken om zodoende dit waardevolle maatschappelijke en wetenschappelijke initiatief te ondersteunen.

Dit initiatief is gestart vanuit het wetenschappelijke veld zelf, ook omdat men erkent dat een pre-registratie meerwaarde kan bieden voor het eigen onderzoek.

Met betrekking tot onnodige duplicatie van dierproeven kan ik u tevens vermelden dat er al verschillende maatregelen zijn genomen om deze te voorkomen. Zoals ik eerder in deze brief heb uitgelegd, moet voor alle dierproeven vooraf een vergunning worden aangevraagd bij de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). Verder heeft de CCD de mogelijkheid om dierproeven achteraf te beoordelen op de behaalde resultaten. Deze retrospectieve beoordeling is wettelijk voorgeschreven voor alle proeven op apen en proeven met ernstig ongerief maar kan ook voor andere dierproeven door de CCD worden opgelegd.

De CCD is dus op de hoogte van iedere dierproef die in Nederland gedaan wordt. Tevens wordt van iedere vergunde dierproefproject een niet-technische samenvatting gepubliceerd op de website van de CCD: [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl).

Ook onderzoekers kunnen op deze wijze kennis nemen van alle dierproeven die vergund zijn en uitgevoerd zullen worden. Hiermee worden dierproeven op dit moment dus al geregistreerd en openbaar gemaakt.

Daarnaast heeft de Europese Commissie onlangs een voorstel uitgewerkt om de niet-technische samenvattingen en de resultaten van de retrospectieve beoordeling van alle Lidstaten in een centrale databank te verzamelen en openbaar te maken. Daarmee zullen op termijn alle dierproeven in Europa beter zichtbaar worden.

### **Register gevalideerde dierproefmodellen**

Om de kwaliteit van dierproeven verder te verbeteren financieren de Ministeries van LNV en VWS het onderzoek «Ontwikkeling Question Based Validation Sheet» dat wordt uitgevoerd door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Universiteit Utrecht. Hierin wordt de voorspellende waarde van dierproefmodellen gewogen. Bij diverse ziektebeelden wordt gekeken welke model hiervoor wordt gebruikt en in hoeverre dat model ook voorspellend is bij het beoordelen van de effectiviteit van geneesmiddelen. Hiervoor is een systematische vragenlijst ontwikkeld waarmee op acht domeinen gescoord wordt op hoe goed een dierproef zich verhoudt ten opzichte van menselijke gegevens. Inmiddels is het te hanteren toetsingssysteem voor validatie gereed en is een start gemaakt met de feitelijke toetsing van een aantal dierproefmodellen voor diverse ziektebeelden. Daarnaast wordt gekeken naar de

mogelijkheden voor een register waarin gevalideerde (gecertificeerde) dierproefmodellen kunnen worden opgeslagen. Dit project kan worden gezien als een tussenstap in de overgang naar dierproefvrije ontwikkeling van geneesmiddelen, omdat het ook laat zien op welke terreinen dierproeven niet goed voorspellen.

### **Tot slot**

Anders dan de brief over mijn Transitietraject Proefdiervrije Innovatie (TPI), gaat deze brief voornamelijk over de technische aspecten van het wetenschappelijk onderzoek op dieren. Ik realiseer me dat de woordkeuze nogal afstandelijk kan overkomen terwijl het gaat over levende wezens met een intrinsieke waarde. We kunnen helaas nog niet zonder dierproeven, maar ik wil wel benadrukken dat ik grote waarde hecht aan een zorgvuldige omgang met deze dieren.

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