

April 2024

Monitoring van het actieplan



**Gericht op het verminderen van het
aantal dierproeven in Vlaanderen**



April 2024

Monitoring van het actieplan

Gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen

Anke Nooijen, Veerle Bastiaanssen, Carlijn Schumacher



Inhoudsopgave

1	Introductie	1
2	Voortgang van de acties	2
3	Reflecties en aandachtspunten voor de opvolging	52
	Bijlage 1. Toelichting op de totstandkoming van het actieplan	55
	Bijlage 2: Theory of change	58



1 Introductie

Dit document rapporteert over de voortgang van het actieplan gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen. Het actieplan en de afzonderlijke acties zijn te vinden op de [website](#) van de Vlaamse overheid.

Het actieplan is het resultaat van een traject dat eind 2021 door Technopolis is gestart, onder supervisie van het Departement Omgeving en een stuurgroep. Dankzij het engagement van 20 deelnemende organisaties heeft dit traject geresulteerd in 33 acties die zijn gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen.

De implementatie van de acties door de sleutelorganisaties is in 2023 gestart. Op dit moment zijn enkele acties reeds afgerond en zijn de meesten lopend.

In dit document vindt u:

- Een korte beschrijving van het proces (huidige hoofdstuk). In bijlage 1 staat een uitgebreidere beschrijving van de totstandkoming van het actieplan.
- Een bundeling van voortgangsfiches van de sleutelorganisaties (hoofdstuk 2)
- Een korte reflectie van Technopolis op de periode mei 2023 - april 2024, gebaseerd op de gesprekken met sleutelorganisaties en de fiches (hoofdstuk 3)¹. Dit hoofdstuk bevat ook aandachtspunten voor een eventueel vervolg van het initiatief.
- Een theory of change (bijlage 2) voor het actieplan traject. Deze is niet gevalideerd met stakeholders en enkel als achtergrondinformatie toegevoegd.

Technopolis is voor de periode mei 2023 - april 2024 door het Departement Omgeving aangesteld om de implementatie van de acties te monitoren. Deze monitoring was formatief: gericht op het in kaart brengen van de voortgang, met aandacht voor de succes- en faalfactoren om lessen te kunnen trekken over wat er wel en niet werkt.

Als onderdeel van de monitoring is tweemaal een half uur met de afzonderlijke organisaties gesproken (in juni 2023 en januari 2024). Ook is in februari een gezamenlijke bijeenkomst (online) met alle sleutelorganisaties georganiseerd. Tijdens deze bijeenkomst is teruggeblikt op het traject tot dusver, zijn een aantal organisaties aan het woord geweest over de voortgang van hun actie(s) en is gediscussieerd over een aantal mogelijke toekomstscenario's voor het vervolg. De resultaten van deze bijeenkomst zijn verwerkt in onze reflecties in hoofdstuk 3.

Ten behoeve van dit monitoringsrapport heeft elke organisatie begin april schriftelijk informatie aangeleverd over de voortgang van de actie. Deze informatie staat in hoofdstuk 2 per actie weergegeven in het onderdeel 'voortgang van de actie'.

In de bijlage staat een uitgebreidere procesbeschrijving en de beschrijving van de theory of change dat Technopolis heeft ontwikkeld van het actieplan. Deze theory of change is door Technopolis opgesteld om inzicht te geven hoe de acties bijdragen aan het verminderen van dierproeven en andere impacts. Daarnaast heeft de ontwikkeling van het raamwerk geholpen bij het ontwikkelen en aanscherpen van de reflecties en aandachtspunten voor opvolging.

¹ De deelnemende organisaties worden in aangeduid als 'sleutelorganisatie' omdat zij mogelijk een sleutel in handen hebben om het aantal dierproeven in Vlaanderen te verminderen.

2 Voortgang van de acties

In dit hoofdstuk wordt per actie weergegeven wat de status en voortgang is van de actie. Informatie over de acties is afkomstig van de verantwoordelijke sleutelorganisaties en door Technopolis geredigeerd, in overleg met de sleutelorganisaties. De 33 acties van in totaal 20 organisaties zijn thematisch weergegeven in onderstaand overzicht.

Overzicht van acties van deelnemende sleutelorganisaties, per actiedomein

Verbeterde kennisdeling/meer (internationale) samenwerking

- Inzetten van communicatiekanalen ten bate van robuust proefdiervrij onderzoek
- Ontwikkelen van interne databank voor 3V-initiatieven
- Uitbouwen van een organoïden platform
- Verbeteren van kennisdeling over New Approach Methodologies (NAM's) en het stimuleren van samenwerkingsverbanden
- Oprichten van een 3V-werkgroep
- Delen van kennis over alternatieve modellen voor gebruik in diergeneeskundig onderwijs via de RE-Place databank
- Inventariseren van technische expertise met potentiële bijdrage aan vermindering van dierproeven in niet-biomedische onderzoek domeinen
- Uitwerken van goede praktijken i.v.m. gebruik van dieren in hogere opleidingen
- Bevorderen van dierproefvrije methoden in het biomedisch onderzoek
- Inzetten op de uitwisseling tussen de leden van de Ethische Commissies Dierproeven over de schade-batenanalyse
- Bevraging en actieplan rond de ernst van dierproeven
- Ondersteunen van de uitvoering van het actieplan
- Transitie proefdiervrij: inventariseren van hindernissen, maatschappelijke verwachtingen, opportuniteiten en prioriteiten met het oog op een probleemoplossende strategie
- Stimuleren van Vlaams wetenschappelijk onderzoek gericht op alternatieven voor proefdiergebruik

Financiering van dierproefvrije methoden

- Sponsoring voor projecten die bijdragen aan het verminderen van het aantal dierproeven
- Stimuleren van het onderzoek naar methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen

(Door)ontwikkeling van technologieën en methoden

- (Door)ontwikkelen van 'organ-on-chip' technologie
- Optimaliseren van predictieve humane *in vitro* toxicologie modellen
- Optimaliseren van een *in vitro* model dat gebruik maakt van menselijke stamcellen om het neurotoxisch risico van nieuwe stoffen te onderzoeken
- Evalueren van mogelijk gebruik van wiskundige modellen voor de voorspelling van maagdarmentoxiciteit van kandidaat-geneesmiddelen
- Uitvoeren van onderzoeksproject *in vitro* modellen voor Eimeria
- Verhogen van het gebruik en de ontwikkeling van organoïden
- Optimaliseren van een 'New Approach Methodology' (NAM) om de potentiële gevaren van inhaleerbare stoffen te testen

Opleiding van (toekomstige) onderzoekers

- Organisatie van bijscholingsopportunities die bijdragen aan de vermindering en vervanging van dierproeven
- Training van onderzoekers op procedures dierproeftechneken
- Opnemen van organoïden in het navormingsprogramma voor proefdiergebruikers
- Aanbieden van infosessies over dierproefvrije methoden
- Trainen van nieuwe onderzoekers in relatie tot 3V's en alternatieve methoden

Efficiënter gebruik van proefdieren

- Ontwikkeling platform voor de uitwisseling van weefsels en organen van proefdieren tussen onderzoeksinstellingen
- Uitvoeren van onderzoeksproject gecombineerd gebruik van proefdieren
- Uitvoeren van onderzoeksproject 'cocktail immunisatie'
- Hergebruiken van proefdieren en uitwisselen van dierlijk materiaal
- Ontwikkelen van een applicatie voor hergebruik van proefdieren en combinatie van procedures in eenzelfde proefdier

Inzetten van communicatiekanalen van het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek ten bate van robuust proefdiervrij onderzoek



Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO)

Contactpersoon: Tom Van de Putte

Doel van de actie

Door de communicatie rond proefdiervrij onderzoek te bevorderen, wil het FWO meer mensen, van binnen de academische wereld als ook daarbuiten, informeren over de voordelen en mogelijkheden van alternatieve methoden voor dierproeven. Als alle betrokken partijen samenwerken bij het ontwikkelen van robuuste proefdiervrije testmethoden, wordt een ideale situatie gecreëerd om deze innovaties succesvol te implementeren.

Achtergrond van de actie

Er zijn verschillende alternatieve methoden voor dierproeven die in de academische wereld en industrie gebruikt kunnen worden, maar onderzoekers lijken zich hier onvoldoende van bewust. Ze zien de alternatieven als duurder, onbetrouwbaar of het is te omslachtig en/of kostelijk om deze nieuwe technieken in hun laboratorium te integreren.

Door bestaande platformen, initiatieven en beste praktijken rond dierproefvrije methoden meer bekendheid te geven en het in de kijker zetten van inspirerende voorbeelden draagt de actie bij aan:

- Het ondersteunen van universiteiten, bedrijven en andere organisaties in het opbouwen van een netwerk rond onderzoeksgroepen die proefdiervrije technieken gebruiken, het stimuleren van discipline-overschrijdende samenwerking, kennisdeling en opleiding, de bekendheid van publieke en private platformen en de versnelling van de verspreiding en adaptatie van de ontwikkelde proefdiervrije benaderingen en technologieën;
- Het vergroten van het bewustzijn bij Vlaamse academici dat op basis van de bottom-up principes die het FWO huldigt, basisonderzoek rond robuuste dierproefvrije methoden gefinancierd kan worden binnen meerdere FWO-subsidiekanalen;
- Door de veelheid aan mogelijkheden die in deze communicatiekanalen aan bod kunnen komen onderzoekers inspireren om innovatieve onderzoeksprojecten aan te vatten;
- Het informeren en enthousiasmeren van de eindgebruiker (waaronder bedrijven), zodat zij, waar nodig samen met betrokken onderzoekers, deze technologie verder kunnen ontwikkelen, optimaliseren en valideren;
- Het verhogen van het bewustzijn van evaluatoren over de grensverleggende wetenschappelijke uitdagingen die komen kijken bij het ontwikkelen en valideren van proefdiervrije technologieën, evenals de maatschappelijke noodzaak en mogelijke impact van deze evoluties op regelgevende acceptatie;
- Het illustreren van het belang om met nog meer ijver de 3V's (vervanging, vermindering en verfijning) toe te passen in projectvoorstellen en proefdiervrije benaderingen te prioriteren;
- Het onderstrepen van het belang van de 'open access - open data' policy van het FWO voor het maximaliseren van het (her)gebruik van bestaande data en het nodeloos dupliceren van onderzoeken te vermijden.

Omschrijving van de actie

Om dit te realiseren zal het FWO in haar verschillende communicatiekanalen ruimte maken om ruchtbaarheid te geven aan nieuwe of al lopende initiatieven die gericht zijn op de vermindering van dierproeven. De communicatiekanalen die worden ingezet zijn bijvoorbeeld de FWO-nieuwsbrief, het magazine Kennismakers, blogs, Instagram take-overs, twitter en andere sociale media die als doelgroep wetenschappers, pers, als ook het brede publiek hebben. Middels deze kanalen zullen grote delen van deze doelgroepen worden bereikt; het magazine Kennismakers heeft bijvoorbeeld een bereik van 2,4 miljoen lezers en het Instagram account van het FWO heeft een bereik van 609.000 volgers.

Voortgang van de actie

FWO heeft in de afgelopen periode haar verschillende communicatiekanalen ingezet om informatie te delen over de actieplan-initiatieven en proefdiervrije innovaties:

Informatieverspreiding binnen de academische wereld

Het FWO heeft via posts op sociale media en maandelijkse nieuwsbrieven (>7k geabonneerden) haar netwerk geïnformeerd over publieke acties in het kader van het "Actieplan Vermindering Proefdieren". Deze communicatieroute blijft onverminderd beschikbaar voor wetenschappelijke initiatieven die de doelstelling van het actieplan dienen.

Bredere kennisdeling

- Binnen het online FWO-magazine *kennismakers.be* werd een themadossier gewijd aan de kwestie van dierproeven (zie [link](#)).
- Via *kennismakers.be* maakt FWO verhalen van, door en over Vlaamse wetenschappers toegankelijk voor wetenschappers en geïnteresseerde leken, met als doel onderzoek te delen dat aan de basis ligt van toekomstige wetenschappelijke doorbraken of om handvatten te bieden voor een geïnformeerd maatschappelijk debat.
- Het dossier '*Innovatief*' besteedde aandacht aan diervrije alternatieven en belichtte de noodzaak en beperkingen van dierproeven, opkomende alternatieven zoals organoïden en "*organs on a chip*", evenals de educatieve artificiële diermodellen van Skillslab voor studenten diergeneeskunde. Tot maart 2024 kwamen 147.979 mensen in contact met de verhalen van deze editie, bezochten ongeveer 1.600 mensen de Facebook-pagina en werden de advertenties 368.075 keer bekeken, waarbij 2.262 mensen doorklikten naar deze editie.

FWO blijft zich ook in de toekomst inspannen om te informeren, inspireren en verbinden, zowel binnen als buiten de academische wereld, en zo bij te dragen aan ethisch verantwoorde topwetenschap.

Ontwikkelen van een interne databank voor 3V-initiatieven

Janssen



Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie gaat Janssen na of een interne databank voor 3V-initiatieven voor het delen van beschikbare expertise en kennis over alternatieve methoden tussen verschillende onderzoek sites en -afdelingen haalbaar is. Als dit haalbaar blijkt, wordt de databank ontwikkeld.

Een 3V-databank ondersteunt de uitwisseling van ervaring en kennis over 3V-initiatieven en in het bijzonder over methoden om proefdiergebruik te verminderen binnen de (wereldwijde) Janssen onderzoeksorganisatie. Bovendien zal de databank toelaten om dierproefvrije alternatieve methoden te identificeren die toegevoegd kunnen worden aan de door de Vlaamse overheid ondersteunde RE-Place database, zodat ook Vlaamse onderzoekers van buiten Janssen de mogelijkheid krijgen om uit te reiken naar, en te leren van, ervaringen en expertise aanwezig bij Janssen.

Achtergrond van de actie

Zowel het moederbedrijf J&J, als Janssen (de divisie binnen J&J die focust op geneesmiddelenonderzoek), wijdt zich reeds decennialang aan het 3V-principe (vervanging, vermindering, verfijning) om te garanderen dat dieren in onderzoek op een ethisch verantwoorde manier worden ingezet. Dit houdt in dat het bedrijf:

- Waar mogelijk in de plaats van dierproeven, alternatieven zonder proefdieren inzet om de wetenschappelijke vragen te beantwoorden die rijzen tijdens het traject van het geneesmiddelenonderzoek;
- Alle opportuniteiten ondersteunt om proefdiergebruik te verminderen;
- Actie neemt om het welzijn van proefdieren waar mogelijk te verhogen.

Jaar na jaar komen meer 3V-methoden, waaronder alternatieven die bijdragen aan het vervangen van dierproeven, beschikbaar. Binnen een globaal opererend bedrijf zoals J&J met meer dan 250 operationele bedrijven in meer dan 60 landen zijn er vele verschillende onderzoeksgroepen actief waar diverse teams expertise hebben in methoden die een bijdrage kunnen leveren aan het 3V-principe. Een overzicht van welke 3V-methoden al worden toegepast binnen de organisatie en welke onderzoeksgroepen er ervaring mee hebben, heeft een grote meerwaarde.

Omschrijving van de actie

Door het opzetten van een interne databank die een overzicht geeft van de 3V-methoden en -initiatieven die binnen het bedrijf worden toegepast, wordt het voor onderzoekers gemakkelijker experts binnen het bedrijf te identificeren en kennis en expertise uit te wisselen om zo breder en sneller 3V-methoden te kunnen toepassen. Bijkomend zal de databank ook de vele inspanningen binnen het bedrijf en de vooruitgang op het gebied van 3V's zichtbaar maken.

Concreet engageert Janssen zich aan het zetten van de volgende stappen:

- De uitwerking van een 'business case for action', bestaande uit een haalbaarheidsstudie, de inschatting van de toegevoegde waarde ervan en een implementatieplan. De business case wordt vervolgens ter goedkeuring voorgelegd aan het bedrijfsmanagement. De volgende elementen moeten worden geëvalueerd en afgewogen ten opzichte van elkaar:
 - De voordelen en toegevoegde waarde van een interne 3V-databank;
 - Mogelijke nadelen als geen databank wordt opgericht;
 - Budget noodzakelijk voor het opzetten en onderhouden van een databank;
 - Operationele impact op de organisatie.

Daarnaast zal het implementatieplan een interne communicatiestrategie bevatten om de databank kenbaar te maken binnen de organisatie. Ook wordt er een proces uitgetekend hoe 3V-methoden in de databank worden opgenomen. Ook dient een intern proces te worden uitgewerkt om toezicht te houden op de kwaliteit en relevantie van de ingediende initiatieven.



- Als de afweging positief is, dient de nodige infrastructuur en bijhorende software te worden voorzien om de databank vorm te kunnen geven.

Voortgang van de actie

Er werd een business case for action opgemaakt en een beslissing genomen om een interne 3V-databank op te richten. Momenteel wordt er gewerkt aan de uitrol van een systeem om informatie bij de J&J wetenschappers te verzamelen met de bedoeling hier in 2024 effectief mee van start te gaan.

Uitbouwen van een organoïden platform

Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven)

KU LEUVEN

Contactpersonen: Hugo Vankelecom (Stamcel- en Ontwikkelingsbiologie) en Jef Arnout (groepsbeheerder Biomedische Wetenschappen).

Doel van de actie

Het doel van de actie is om een platform uit te bouwen en aan te bieden aan onderzoekers die organoïden (willen) toepassen in hun studie.

Het gebruik van organoïden heeft groot potentieel voor vervanging en vermindering van dierproeven. Bovendien, wanneer de studie gebeurt met organoïden van weefsel van menselijke oorsprong, zullen de onderzoeksresultaten logischerwijze relevanter zijn dan resultaten uit proefdieronderzoek. Hierdoor zullen de resultaten van het organoïden-onderzoek efficiënter vertalen naar de kliniek. Technologische onwetendheden en hinderpalen weerhouden onderzoekers momenteel om organoïden in eigen studies in te zetten. Door kennisuitwisseling tussen (potentiële) gebruikers van organoïden te stimuleren bij wijze van het platform, draagt KU Leuven bij aan een verhoogde toepassing van organoïden in het wetenschappelijk onderzoek wat bijna zeker zal resulteren in de vermindering van dierproeven.

In eerste instantie wordt het platform aangeboden aan onderzoekers van de KU/UZ Leuven, maar afhankelijk van de beschikbare middelen en/of fondsen kan dit uitgebreid worden naar andere Vlaamse onderzoeksinstituten en mogelijk zelfs farmaceutische- en biotech bedrijven.

Achtergrond van de actie

Organoïden (of mini-organen) zijn een nieuw en krachtig onderzoeksinstrument voor het *in vitro* modelleren (wetenschap dat zich voordoet buiten het lichaam in een kunstmatige omgeving) en bestuderen van gezond en ziek weefsel. Organoïden zijn zelf ontwikkelende, driedimensionale weefselreconstructies die zijn gegroeid uit weefselstamcellen. Deze organoïden reproduceren de belangrijkste histologische, functionele, moleculaire en genetische kenmerken van het weefsel van oorsprong.

Ondanks een aantal nog bestaande tekortkomingen, zoals het ontbreken van een immuun- en bloedvatensysteem in het model, heeft het gebruik van organoïden het interessante potentieel om dierproeven terug te schroeven. Ten eerste zijn bevindingen in organoïden betrouwbaar en vertaalbaar naar de kliniek, beter dan resultaten van dierproeven, en zeker wanneer de mini-organen opgebouwd worden uit cellen van menselijke oorsprong. Daardoor kan grondig onderzoek eerst *in vitro* plaatsvinden en kunnen alleen de meest interessante bevindingen vervolgens *in vivo* (in levende proefdieren) worden getest. Ten tweede kan de kweek van organoïden het biologisch studiemateriaal aanzienlijk vermenigvuldigen, waardoor er minder proefdieren nodig zijn voor weefselisolatie. Ten derde kunnen organoïden ook een belangrijk deel van het testen van chemische stoffen (zoals kandidaat-geneesmiddelen) in dieren vervangen, aangezien organoïden toepasbaar zijn als geneesmiddelen- en toxiciteit-screeningsplatform.

Op dit ogenblik vormen technologische onwetendheden en problemen een hinderpaal bij de implementatie van organoïden. Daarom is het belangrijk om via uitwisseling van informatie en training meer laboratoria toegang te geven tot deze veelbelovende technologie. De klassieke onderzoeksfinancieringskanalen stellen echter geen tot weinig middelen ter beschikking voor deze informatie-uitwisseling en opleiding.

De actie vertrekt vanuit een al opgestart lokaal en bottom-up initiatief waarbij de onderzoekers die gebruik maken van organoïden aan de KU Leuven met elkaar in contact staan.

Omschrijving van de actie

Volgende deelacties zullen worden aangevat, waarbij de voltooiing ervan afhankelijk is van beschikbare (bijkomende) middelen:

- Uitbouwen van een website met grondige informatie over toepassingen van organoïden in verschillende onderzoek domeinen aan KU/UZ Leuven, met contactgegevens van alle KU/UZ Leuven-groepen die met organoïden werken, en met de mogelijkheid om vragen te stellen via een forum. In dat kader zal ook een symposium met (buitenlandse) experts als sprekers worden georganiseerd;

- Aanbieden van ondersteuning bij het opzetten van nieuwe organoïde-modellen, waarbij ook aandacht wordt besteed aan het correct verwerven van het juiste dierlijke en humane startmateriaal (o.a. cellen en weefsel). De complexe regelgeving voor humane weefselbanken is hier een kritisch punt;
- Netwerken met andere relevante wetenschappelijke disciplines zoals bijvoorbeeld experts in microfluidica ("organoïden/organ-on-chip") en artificiële intelligentie (AI);
- Aanbieden van opleidingen voor startende onderzoekers, inclusief training in de organoïde-technologie in het laboratorium;
- Volledige dienstverlening van weefsel/cel tot organoïde-model op aanvraag (aan kostprijs).

Zeker de laatste twee deelacties vereisen uiteraard extra personeel, apparatuur en infrastructuur, waarvoor bijkomende financiële middelen buiten deze van het begeleidende laboratorium en KU Leuven dienen gevonden te worden.

Voortgang van de actie

De interactieve website van het organoid@KUL initiatief/platform is gerealiseerd en online. Diverse presentaties over het initiatief rond 3D weefsel/organoïde-modellering en de 3R implicaties werden gegeven tijdens wetenschappelijke congressen (o.a. World Organoid Research Day+). Ook is een presentatie over het onderzoek in het reproductieve domein gegeven (ten dienste van 3R), tijdens een webinar van IC-3Rs (6 maart 2024).

Op 8 en 9 april 2024 werd een internationaal symposium aan KU Leuven georganiseerd door organoid@KUL, dat ook als permanente vorming wordt gepromoot bij de Leuvense en Vlaamse onderzoekers. Meer info is beschikbaar via [Symposium - Organoid @ KU Leuven](#). Informatie over het symposium werd via verschillende betrokken fora verspreid (zoals de RE-Place nieuwsbrief).

Daarnaast worden regelmatig open seminars georganiseerd (door o.a. organoid@KUL op 1 december 2023) om het netwerken te promoten, faciliteren en ondersteunen tussen groepen die de organoïde-technologie reeds gebruiken in hun onderzoek, en de groepen die het willen gaan gebruiken. Hierbij worden ook andere disciplines betrokken, zoals AI-experts.

Het initiatief rondom het uitbouwen van een organoïd platform stond centraal tijdens een interactieve sessie van de studiedag over het actieplan, georganiseerd door het Departement Omgeving. Tijdens de sessie bleek dat de deelnemers van verschillende onderzoeksinstituten grote interesse hebben in een organoïd platform, maar dat de praktische (en financiële) drempel om organoïde-technologie te implementeren als vrij hoog wordt ervaren.

Er werd een inventaris gemaakt van de benodigde middelen voor het opzetten van een trainingsplatform voor startende onderzoekers. Dit platform zou de hierbovengenoemde praktische drempel kunnen verlagen. Het gaat om een "service facility" om geïnteresseerde onderzoekers de organoïd-technologie aan te leren. Daarvoor is financiering nodig, zowel voor een personeelslid (die de trainingen geeft) als uitrusting (laminare steriele flow, celiincubator, cultuurmedia, etc). Hoewel de eerder genoemde activiteiten met eigen middelen van het Vankelecom labo worden ondersteund, zijn voor het uitbouwen van een trainingsplatform additionele financiële middelen nodig. Het verzoek om additionele middelen werd voorgelegd aan de Dienst Dierenwelzijn-Vlaanderen. Op dit ogenblik (maart 2024) heeft hierover nog geen terugkoppeling door de Dienst of de minister plaatsgevonden.

Verbeteren van kennisdeling over New Approach Methodologies en het stimuleren van samenwerkingsverbanden

RE-Place

Contactpersonen: Mieke van Mulders, Maude Everaert, Vera Rogiers & Birgit Mertens

Doel van de actie

Deze actie heeft als doel om de toegang tot relevante kennis over alternatieve methoden voor dierproeven, ook gekend als New Approach Methodologies (NAM's), te vergemakkelijken en te verbeteren. De actie ondersteunt het actief promoten van NAM's en is gericht naar o.a. Vlaamse wetenschappers, proefdiergebruikers, regulerende overheden en ethische commissies zodat er een breder, lokaal draagvlak ontstaat voor de implementatie van het 3V-principe (vervanging, vermindering en verfijning).

Achtergrond van de actie

Volgens Europese, Belgische en Vlaamse statistieken worden proefdieren voornamelijk in biomedisch onderzoek gebruikt. Onderzoekers zijn experts in hun wetenschappelijk domein en doorgaans goed op de hoogte van wat vandaag de dag mogelijk is (of niet) met de huidige technologieën. De ontwikkeling van nieuwe technologieën en methoden gaat echter zo snel dat het niet eenvoudig is om continu bij te blijven met al de nieuwe kennis.

Bovendien is er vaak weinig communicatie tussen onderzoekers uit verschillende disciplines en tussen de experts die nieuwe methoden ontwikkelen en de eindgebruikers. Er bestaat ook nog een kloof tussen wetenschappelijke onderzoekers enerzijds en de instanties die consumentenproducten reguleren en dossiers evalueren anderzijds.

Ondanks het feit dat er verschillende kennisbronnen over NAM's voorhanden zijn, blijken deze niet altijd up-to-date, gekend of toegankelijk. Er zijn eveneens grootschalige wetenschappelijke databanken (bijv. PubMed), maar het is niet evident om specifieke informatie in deze grote verzameling aan gegevens terug te vinden.

Om de toepassing van NAM's te bevorderen, is het dus van essentieel belang om de bestaande kennis zo toegankelijk mogelijk te maken. Op die manier kan de kennis over NAM's enerzijds maximaal worden gebruikt binnen het onderzoeksdomein en kan ze anderzijds een meerwaarde betekenen voor andere onderzoeksdomeinen.

Omschrijving van de actie

Binnen deze context werd in 2017 het 'RE-Place' project opgestart. Dit project bundelt alle bestaande expertise over alternatieve methoden voor dierproeven in België in één centrale databank en is beschikbaar via www.RE-Place.be. Onderzoekers worden actief gecontacteerd en geïnformeerd, waardoor er een toenemend bewustzijn is over het gebruik van proefdieren en NAM's. Tot slot biedt RE-Place toegang tot een centraal informatieportaal voor betrouwbare en actuele informatie en een persoonlijk contactpunt om vragen over alternatieven te beantwoorden.

Op termijn wordt beoogd om samenwerkingen in Vlaanderen, en bij uitbreiding in België, te faciliteren en lokale experts gemakkelijker met elkaar in contact te brengen. Dit kan bijvoorbeeld door het organiseren van evenementen en momenten waarop onderzoekers elkaar gemakkelijker kunnen ontmoeten en netwerken (bijv. via educatieve webinars, een studiedag en/of symposium).

In het kader van dit actieplan heeft RE-Place, naast al verschillende lopende initiatieven die worden voortgezet en/of geoptimaliseerd, enkele nieuwe initiatieven gepland in 2023:

- Opstellen van een RE-Place nieuwsbrief;
- Organiseren van educatieve webinars over NAM's;
- Ondersteuning bieden bij de organisatie van een evenement over dierproeven van de Vlaamse overheid;
- Studiedag over proefdieren en alternatieven in samenwerking met Leefmilieu Brussel;

- Organiseren van een joint Symposium met het Innovation Centre 3Rs (IC-3Rs) aan de Vrije Universiteit Brussel en Twinalt (een internationaal project gefinancierd door de Europese Commissie over alternatieve methoden in de toxicologie).

Voortgang van de actie

Alle hierboven vermelde acties werden met succes uitgevoerd in 2023. De educatieve webinars werden opgestart en tot nu toe werden reeds vijf sessies over verschillende onderwerpen georganiseerd (organoïden, cellulaire modellen, ecotoxiciteit, diergeneeskundige modellen, bacteriële testen en het gebruik van de platworm). Het RE-Place-team ondersteunde ook de organisatie van de drie geplande evenementen (twee studiedagen en een symposium) en maakte voor elk van deze een recap-video die verspreid werd via de communicatiekanalen van RE-Place. Ook werd de RE-Place nieuwsbrief gelanceerd en wordt nu maandelijks verstuurd. Het doel is om het doelpubliek van het RE-Place-project (Vlaamse wetenschappers, proefdiergebruikers, regulerende overheden en ethische commissies) te informeren over de lopende vooruitgang op het gebied van NAMs, nieuwe methoden onder de aandacht te brengen die zijn ingediend bij de RE-Place database, en meer informatie te verstrekken over komende activiteiten en evenementen.

Het is zeer complex om te evalueren of deze initiatieven een rechtstreekse impact hadden op het aantal dieren dat in België voor wetenschappelijke doeleinden werd gebruikt. Wat wel vaststaat is dat deze initiatieven bijgedragen hebben tot het groeiend bewustzijn betreffende het gebruik van NAMs en het vergroten van de zichtbaarheid van het RE-Place platform.

De uitvoering van onze acties binnen het actieplan werd ondersteund door het Vlaamse en Brusselse Gewest met als doel om een succesvol NAMs platform te creëren voor wetenschappers en andere stakeholders. In de toekomst zullen ook nog andere acties plaatsvinden met het uiteindelijke doel om dierproeven zoveel mogelijk te vervangen.

Oprichten van een 3V-werkgroep

Sciensano



Contactpersonen: Birgit Mertens & Mieke van Mulders

Doel van de actie

De doelstelling van Sciensano is om actief mee te werken aan het stimuleren van samenwerkingsverbanden en het verbeteren van interne kennisdeling en communicatie rond het 3V-principe (vervanging, vermindering en verfijning) en het gebruik van alternatieve methoden voor dierproeven. Deze laatste omvatten zowel de conventionele alternatieve methoden als 'New Approach Methodologies' (NAM's).

Aan de hand van deze actie streeft Sciensano naar een verhoogde bewustwording rond het 3V-principe bij wetenschappers wat op lange termijn zal resulteren in een duurzame inbedding van het 3V-principe in de cultuur van het instituut. Het ontwikkelen van een 3V-visie binnen het instituut creëert een formeel kader waarbinnen wetenschappers kunnen werken. Bovendien wordt door het opstellen van een 3V-werkgroep een contactpunt gecreëerd waar individuele wetenschappers terecht kunnen met hun vragen. Een dergelijke werkgroep vereenvoudigt ook de uitwisseling van kennis en stimuleert samenwerkingen.

Achtergrond van de actie

Sciensano is een instituut bestaande uit 5 wetenschappelijke directies, werkzaam op verschillende locaties. Ondanks de lopende initiatieven om kennisdeling te stimuleren is er vaak nog onvoldoende communicatie en uitwisseling van informatie tussen de verschillende directies. De wetenschappers, werkzaam binnen deze directies, zijn hierdoor soms niet, of onvoldoende, op de hoogte over 3V-gerelateerde activiteiten van hun collega's.

Omschrijving van de actie

Om het algemeen bewustzijn rond het 3V-principe en het gebruik van alternatieve methoden te verhogen en het uitwisselen van bestaande kennis hierover te verbeteren, engageert Sciensano zich aan het uitvoeren van de volgende stappen:

- Oprichten van een 3V-werkgroep binnen Sciensano. De oprichting van deze werkgroep vereist in eerste instantie de betrokkenheid van een aantal werknemers over verschillende directies en sites heen. Er zal een projectfiche worden opgesteld waarin de objectieven van de werkgroep worden toegelicht;
- In kaart brengen van alle lopende en toekomstige acties rond het 3V-principe binnen Sciensano, als ook het verhogen van de zichtbaarheid van collega's die hieraan meewerken;
- Opstellen van een interne visieverklaring voor Sciensano omtrent proefdiergebruik door 3V-werkgroep en communicatie over deze visie op de intranetpagina van Sciensano;
- Nagaan of de interne communicatie over proefdiergebruik verbeterd kan worden in samenwerking met de Ethische Commissie(s) Dierproeven en het RE-Place project (bijv. uitbreiden van informatie over dierproeven en alternatieven op het intranet).

Voortgang van de actie

In de afgelopen periode is de nieuwe 3V-werkgroep samengesteld. De werkgroep bestaat uit Sciensano werknemers over de verschillende directies en sites. De werkgroep is al bijeengekomen, en het contact met de Ethische Commissie is gelegd. Het vergroten van het bewustzijn en het duurzaam inbedden van het 3V-principe in de organisatie vraagt om een cultuurverandering die geleidelijk plaatsvindt. Sciensano blijft ook in de toekomst geïnteresseerd aan het doel van de actie.

Delen van kennis over alternatieve modellen voor gebruik in diergeneeskundig onderwijs via de RE-Place databank

Universiteit Gent, Faculteit Diergeneeskunde



Contactpersoon: Katleen Hermans

Doel van de actie

De faculteit Diergeneeskunde aan de Universiteit Gent (UGent) doelt op het breed kenbaar maken van het bestaan en het gebruik van dierproefvrije methoden voor de opleiding van dierenartsen. Hiermee tracht zij een inspiratiebron te bieden voor gebruik van dergelijke methoden in andere opleidingen, zoals bijvoorbeeld de opleidingen voor diervverzorgers, dierenartsassistenten en proefdiergebruikers.



Achtergrond van de actie

Aan de faculteit Diergeneeskunde van de UGent is de laatste jaren sterk ingezet op het ontwikkelen van een *skillslab*, waar studenten diergeneeskunde hun vaardigheden kunnen oefenen. Vanaf het tweede tot het vijfde (= voorlaatste) opleidingsjaar, oefenen de studenten in kleine groepen op technieken zoals het klinisch onderzoek van dieren, rectaal onderzoek van paard en rund, bloedafname, het geven van injecties, chirurgie en meer.

Het bijzondere aan dit *skillslab* is dat er zo goed als geen levende dieren worden gebruikt, maar dat de studenten oefenen op zogenaamde "modellen". Dat kunnen gesofisticeerde (en dure) namaakdieren (of delen van dieren) zijn, of net zeer eenvoudige, vaak zelfgemaakte modellen. Een voorbeeld van een meer gesofisticeerd model is een nagemaakte kop van een hond om te leren hoe een tracheotube te plaatsen (een buis in de luchtpijp om tijdens anesthesie beademing te kunnen toepassen). Voorbeelden van eenvoudigere modellen zijn een pluchen hond om injecties op te oefenen, of een balletje aan een touwtje om castratie van de kater te oefenen.

Soms is er veel zoekwerk aan te pas gekomen om een model te ontwikkelen. Zo werd er door de professor orthopedie samen met de mensen van anatomie lang gewerkt om een namaakhond in elkaar te steken, waarbij het skelet maar ook de gewrichten en gewrichtsbanden waarheidsgetrouw werden nagebootst. Hierdoor kan deze namaakhond nu gebruikt worden om de diergeneeskundestudenten aan te leren hoe een hond op de onderzoekstafel gelegd moet worden om correcte radiografieën (zoals die van knieën of heupen) te nemen. Meer nog, de studenten kunnen – doordat de gewrichten zo goed nagebootst zijn – op deze namaakhond ook het klinisch onderzoek oefenen om bijvoorbeeld na te gaan of een hond een gescheurde kruisband heeft. Voordat deze namaakhond ontwikkeld werd, kregen de studenten practicum over deze technieken met levende honden, met name de onderwijsdieren die op de faculteit aanwezig zijn. Door het grote aantal studenten leverde dit – ondanks het feit dat het niet pijnlijk is – toch behoorlijk wat stress op voor de dieren. Bovendien was er daardoor ook geen mogelijkheid voor de studenten om uitgebreid te oefenen of zaken te herhalen.

Op dit ogenblik is door de inzet van dergelijke modellen het gebruik van onderwijsdieren aan de faculteit diergeneeskunde beperkt tot het absolute minimum, met name voor oefeningen waarvoor het vereist is om levende dieren te gebruiken, omdat ook de reactie van de dieren belangrijk is.

Naast het verminderd gebruik van proefdieren, zijn de studenten door het *skillslab* ook beter getraind om in het laatste jaar in de kliniek, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, dierpatiënten te onderzoeken en te behandelen. Hierdoor verbetert ook het welzijn van deze dierpatiënten.

In totaal zijn er in het *skillslab* ongeveer 60 diervrije modellen in gebruik.

Omschrijving van de actie

De actie waaraan de faculteit Diergeneeskunde zich engageert richt zich op het beter kenbaar maken van de artificiële modellen die in het *skillslab* gebruikt worden, zodat ze als inspiratiebron voor anderen kunnen dienen. Zij zullen daartoe hun modellen inbrengen in de RE-Place databank (www.re-place.be/database). Dit is immers een makkelijk zoekbare databank waarin proefdiervrije methoden opgenomen zijn die in Vlaanderen en Brussel gebruikt worden. De kracht van de database is dat er een contactpersoon bij staat met de bedoeling om overleg te stimuleren en onderzoekers de kans te geven ergens die methode te gaan aanleren. De faculteit Diergeneeskunde aan UGent staat open om mensen te ontvangen die met haar modellen willen leren werken.

Op dit ogenblik is het *skillslab* al langere tijd opgenomen in de databank (www.re-place.be/method/animal-dummy-models-and-simulators-clinical-training), maar wegens tijdsgebrek zijn nog niet alle individuele modellen opgenomen in de databank. De RE-Place databank is gebruiksvriendelijk voor de onderzoeker en laat toe om veel

of weinig informatie te delen. De faculteit Diergeneeskunde streeft ernaar om per model zo veel mogelijk informatie mee te geven in de databank.

Voortgang van de actie

- Sedert eind juni 2023 staan alle artificiële modellen die in het skillslab worden gebruikt in de RE-Place databank ingegeven, waar mogelijk met fotomateriaal. Sommige gelijkaardige modellen werden daarbij gegroepeerd onder één noemer, om zo makkelijker gevonden te worden. Als er nog nieuwe modellen bij komen, zullen die uiteraard later worden aangevuld.
- Het aantal proefdieren voor onderwijs aan de faculteit diergeneeskunde zal door deze actie niet verminderen, de schatting is immers dat de faculteit intussen al aan het minimum is qua gebruik van proefdieren.
- De faculteit diergeneeskunde hoopt door deze actie wel bij te dragen aan het verminderen van gebruik van proefdieren voor het onderwijs in andere opleidingen in Vlaanderen, bijvoorbeeld deze van diervverzorgers, dierenartsassistenten en proefdiergebruikers. Los van de actie om de modellen in de RE-Place databank in te geven, zal via andere kanalen overleg worden opgestart tussen opleidingsverstrekkers waar dieren ingezet worden voor het onderwijs. De faculteit is momenteel samen met andere organisaties in voorbereiding voor een praktische workshop "ontwikkel je eigen model" om te leren zelf dierloze alternatieven voor training van personeel (aanleren van technieken bij proefdieren) te maken.

Inventariseren van technische expertise met potentiële bijdrage aan vermindering van dierproeven in niet-biomedische onderzoeksdomeinen



Universiteit Gent (UGent)

Contactpersoon: Tom Geerinckx

Doel van de actie

De actie doelt op het verbinden van onderzoekers die proefdieren gebruiken (bijv. in de biomedische sector) met onderzoekers uit andere onderzoeksdomeinen, zoals ingenieurswetenschappen, die werken met of rond technieken die het potentieel in zich dragen om bij te dragen aan het vervangen of verminderen van dierproeven.

Onderzoekers die op zoek zijn naar proefdiervrije alternatieve methoden vinden vaak wel de weg naar collega's binnen de biomedische wetenschappen, ook uit andere instellingen, maar soms nog te weinig naar onderzoekers (zelfs binnen de eigen instelling) die buiten het biomedisch onderzoek actief zijn, maar over potentieel interessante expertise beschikken. Door deze onderzoekers in contact te brengen met elkaar wordt dit potentieel beter zichtbaar. Mits verder initiatief en beschikbaarheid van financiering, kan dit potentieel leiden tot het ontwikkelen van nieuwe technieken die proefdieronderzoek kunnen vervangen.

Achtergrond van de actie

Een dierproef uitvoeren is wettelijk alleen toegestaan wanneer er geen proefdiervrije, alternatieve methoden beschikbaar zijn. De bestaande alternatieve methoden volstaan niet om het proefdiergebruik verder te verminderen. Om het aantal dierproeven verder te verminderen is er dan ook nood aan het ontwikkelen van bijkomende proefdiervrije methoden.

In het biomedisch onderzoek gebruikt men naast klinisch onderzoek, proefdieronderzoek, onderzoek in celculturen en biochemische technieken ook informaticatechnologie. Er is echter ook een snelle evolutie in elektronica- en software-onderzoek door onderzoeksgroepen in andere wetenschapsdisciplines, die zich doorgaans niet bewust zijn van de mogelijke toepassingen in het biomedisch onderzoek of ter vervanging van dierproeven. Om het volledig potentieel te benutten van technieken die werden ontwikkeld voor een ander doel dan vervanging of vermindering van dierproeven, stelt de UGent dan ook het doel om verbinding te leggen en versterken tussen biomedische en andere onderzoeksdomeinen.

Omschrijving van de actie

Om dit te realiseren, engageert de UGent zich aan het uitvoeren van de volgende stappen:

- Inventarisatie van technieken uit andere, niet-biomedische, onderzoeksdomeinen aan de eigen instelling die mogelijk kunnen bijdragen aan vermindering en vervanging van dierproeven. Deze technieken omvatten bijvoorbeeld wiskundige modellering ('*in silico modelling*'), artificiële intelligentie, en imaging- en beeldanalyse;
- Samenbrengen van onderzoekers uit de biomedische en andere onderzoeksdomeinen om na te denken over mogelijke toepassingen van deze technieken/expertise in biomedische onderzoek ter vervanging van proefdieronderzoek;
- Integratie van bovenstaande in het navormingsprogramma voor proefdiergebruikers. Medewerkers actief in of rond dierproefonderzoek moeten immers permanent navorming (bijscholing) volgen. Dit kan een goede manier zijn om zoveel mogelijk mensen te bereiken.

Voortgang van de actie

Deze actie is tot op heden (maart 2024) nog maar beperkt opgestart (gedeeltelijke inventarisatie van een aantal technieken). Omwille van tijdsinvesteringen in andere initiatieven rond dierproeven door de bij de actie betrokken personen werd deze actie voorlopig uitgesteld.

Uitwerken van goede praktijken i.v.m. gebruik van dieren in hogere opleidingen

VLIR Werkgroep Dierproeven



Contactpersoon: Jef Arnout

Doel van de actie

Deze actie heeft als doel om goede praktijken in relatie tot het gebruik van proefdieren in hogere opleidingen uit te werken. Met de hogere opleidingen wordt vooral bedoeld op de Vlaamse Universiteiten. Deze goede praktijken zullen de vorm nemen van richtlijnen die aangereikt worden aan opleidingen en/of instellingen.

Deze actie draagt bij aan het verminderen van dierproeven in Vlaanderen op korte en lange termijn. Op korte termijn wordt een beperkte vermindering verwacht in absolute cijfers. Dit komt omdat het aantal dierproeven in opleidingen al laag ligt, minder dan 1% van de proefdieren in Vlaanderen wordt gebruikt in opleidingen. Op lange termijn daarentegen is wel een significante daling mogelijk. Dit komt doordat de kennis over, en de houding van toekomstige onderzoekers tegenover, dierproefvrije onderzoeksmethoden grotendeels worden gevormd tijdens hun basisopleiding. Zij zullen de goede praktijken die ze in hun opleiding leren als onderzoekers in praktijk kunnen brengen, waardoor er minder dierproeven nodig zullen zijn.

Achtergrond van de actie

Ondanks eerdere inspanningen om het gebruik van proefdieren in hogere opleidingen te vervangen en te verminderen wordt nog steeds een relatief klein aantal proefdieren gebruikt. Deze actie is erop gericht om de goede praktijken te verzamelen.

Omschrijving van de actie

In de context van deze actie zullen Vlaamse universiteiten:

- Hun gebruik van (levende) proefdieren in kaart brengen;
- Hun gebruik van proefdiervrije opleidingsmethoden in kaart brengen;
- De noodzaak van het gebruik van proefdieren in hogere opleidingen evalueren;
- Richtlijnen en scenario's uitwerken voor hoe en waar proefdiervrije opleidingsmethoden kunnen worden ingeschakeld;
- Voorstellen van proefdiervrije opleidingsmethoden uitwerken en delen onder de Vlaamse universiteiten (en hogescholen).

Voortgang van de actie

Er werd begin 2024, binnen het kader van een masterthesisopdracht, een bevraging uitgevoerd bij de docenten Biologie, Biomedische Wetenschappen, Bio-ingenieurs, Diergeneeskunde en Proefdierkunde van de Vlaamse universiteiten. Hierbij werd het gebruik van (levende) dieren en proefdiervrije methoden in kaart gebracht en werd gepolst naar de noodzaak van of drijfveren voor hun keuze en de impact op de leerdoelen. De resultaten hiervan worden momenteel geanalyseerd door de thesisstudenten en tegen mei 2024 overgemaakt aan de VLIR Werkgroep Dierproeven, die op basis van de resultaten een stand van zaken zal maken en 'best practices' zal formuleren.

De aanpak van de actie werd toegelicht op de studiedag georganiseerd door de Dienst Dierenwelzijn van het Department Omgeving.

Op dit moment, maart 2024, is het nog te voorbarig om reeds verregaande conclusies te trekken. Op het eerste zicht lijken de voorbije 5 tot 10 jaar reeds aanzienlijke inspanningen in de richting van (proefdiervrije) alternatieven gedaan te zijn.

Er valt van deze actie, zoals hoger vermeld, weinig directe impact op het totaal aantal gebruikte dieren in opleidingen te verwachten. We hopen door het delen van de 'best practices' en praktijkvoorbeelden de



docenten, maar ook de studenten in de verschillende richtingen verder te motiveren om, waar mogelijk, in hun latere professionele carrière verder NAMs te gebruiken of te promoten.

Bevorderen van dierproefvrije methoden in het biomedisch onderzoek aan de Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel (VUB)

Contactpersonen: Tamara Vanhaecke (IVTD), Vera Rogiers (IC-3Rs), Sophie Hernot (Dierenwelzijnsceel), Eline Menu (Ethische Commissie Dierproeven), Karine Hellemans (Animalarium) en Cleo Goyvaerts (Eutopia)

Doel van de actie

De VUB richt een overkoepelende werkgroep op waarin onderzoekers betrokken bij proefdieronderzoek worden samengebracht met experts in dierproefvrije methoden. Het doel van de werkgroep is om de kennis, ontwikkeling en toepassing van dierproefvrije methoden binnen de onderzoeksgemeenschap van de VUB te bevorderen en hiermee het aantal dierproeven te verminderen.

Achtergrond van de actie

De VUB legt als universitaire onderzoeksinstituting de nadruk op het gebruik van het 3V-principe (vervanging, vermindering en verfijning) om het aantal proefdieren, dierproeven en het fysieke ongemak tot een minimum te herleiden. Daarnaast wil de VUB haar medewerkers stimuleren tot zelfreflectie over het ethisch verantwoordelijk gebruik van proefdieren en maximaal inzetten op de toepassing van dierproefvrije onderzoeksmethoden.

Binnen de universiteit bewaken het Animalarium, de Ethische Commissie Dierproeven (ECD) en de Dierenwelzijnsceel (DWC) de correcte implementatie van de 3V's. Ook worden in verschillende jaarlijkse lokale, nationale en internationale symposia en cursussen de 3V-principes onderwezen.

Omschrijving van de actie

De VUB wenst vooral dierproefvrije onderzoeksmethoden te bevorderen om zodoende het aantal dierproeven terug te dringen. In de overkoepelende werkgroep (juist opgericht) wordt expertise rond het verantwoordelijk gebruik van proefdieren samengebracht met de expertise over de toepassing van dierproefvrije onderzoeksmethoden. Binnen dit platform zullen verschillende nieuwe initiatieven worden ontwikkeld en bestaande projecten verder uitgebouwd worden om de implementatie van het 3V-principe te bevorderen.

1. Het 3V-principe in wetenschappelijk onderzoek verder promoten aan de VUB en het aanreiken van relevante informatie door middel van:

1a. Ontwikkeling van innovatieve dierproefvrije methoden via motivatie van jonge onderzoekers en het opstarten van proefdiervrije doctoraatsprojecten. Financiering hiervoor komt o.a. vanuit de leerstoel Mireille Aerens, Europese- en overheidsprojecten.

1b. Organisatie van 3V-symposia door het VUB-platform IC-3Rs om Belgische en buitenlandse experts samen te brengen rond vernieuwende alternatieve methoden. De mogelijkheid wordt zo geboden aan jonge wetenschappers om hun onderzoek in dit domein competitief voor te stellen aan een breder publiek.

1c. Verdere uitbouw van het RE-Place project in samenwerking met Sciensano om de kennis die in België bestaat over dierproefvrije methoden te centraliseren en meer bekendheid te geven (zie actiefiche RE-Place).

2. Bevorderen van 3V-samenwerkingsverbanden door middel van:

2a. Het beter gebruik maken van al opgebouwde expertise door delen van kennis tussen onderzoekers over eerder uitgevoerde dierproeven of gebruik van dierproefvrije methoden. De al beschikbare retrospectieve analyses van dierproeven door de ECD en DWC dienen hiervoor als startpunt.

2b. Samenwerking met ECD's van andere Vlaamse universiteiten.

3. Evalueren van de opleidings- en trainingsnoden van het VUB-personeel in verband met proefdiergebruik en dierproefvrije methoden door middel van:

3a. Evalueren of de bestaande 3V-opleidingsprogramma's binnen de VUB uitgebreid en verbeterd kunnen worden, zoals proefdiervrije nascholing voor PhD onderzoekers en technische medewerkers die dierproeven gebruiken en nood hebben aan een uitgebreidere kennis over alternatieve (dierproefvrije) methoden. Dit laatste komt momenteel (te) weinig aan bod in de basisopleiding.

3b. Onderzoeken in hoeverre het Europese Eutopia netwerk waaraan de VUB deelneemt een platform kan zijn waarbinnen expertise rond 3V en dierproefvrije methoden kunnen worden gedeeld. Eutopia is een onderwijsproject dat de landsgrenzen overstijgt. Het is een samenwerking tussen zes Europese universiteiten, waarin de VUB een voortrekkersrol speelt.

3c. Optimaliseren van het 3V-verfijningsprincipe door gebruik van het 'state-of-the-art' animalarium wanneer proefdieronderzoek nodig is. Bijvoorbeeld door het aanbieden van rondleidingen, trainingen en informatiesessies.

Voortgang van de actie

Het betreft een doorlopende actie. Het voorlopige, algemene resultaat is dat de activiteiten hebben geleid tot een vermindering van het aantal gebruikte proefdieren aan de VUB met 7% (2023: 10.209 versus 2022: 10.994). Het meest significante verschil is dat de dierproeven die geïnclassificeerd worden onder de categorie 'licht' met 15% gedaald zijn ten opzichte van 2022 en dat er nu meer geïnclassificeerd worden onder de categorie 'licht'. Deze verschuiving is deels te wijten aan de vele aandacht die wordt besteed aan het inperken van lijden (bijvoorbeeld toepassen van meest geschikte anesthesie, aanbieden aangepast voedsel etc.) en anderzijds ook een direct resultaat van de uitgevoerde studie door de animalaria van de VUB en KU Leuven (De Vleeschouwer, S. et al., 2023) welke geleid heeft tot de ontwikkeling van een uniforme classificatie voor de bepaling van de ernst van procedures bij proefdieren. Deze methode van classificatie wordt toegepast sinds juni 2023 en is retrospectief aangepast voor alle proefdieren sinds die tijd.

Pijler 1. Het 3V-principe in wetenschappelijk onderzoek verder promoten aan de VUB en het aanreiken van relevante informatie door middel van:

1a. Ontwikkeling van innovatieve dierproefvrije methoden via motivatie van jonge onderzoekers en het opstarten van proefdiervrije doctoraatsprojecten. Financiering hiervoor komt o.a. vanuit de leerstoel Mireille Aerens, Europese- en overheidsprojecten.

Voortgang: Verschillende jonge wetenschappers hebben een doctoraatsproject rond het ontwikkelen van alternatieve methoden. Twee van hen zullen hun doctoraat verdedigen in 2024. Uit één van deze doctoraatsprojecten, is er momenteel een *in vitro* methode voor het analyseren van gen toxiciteit ingediend ter validatie. Verder is er iemand aangenomen bij IC-3Rs om het gebruik van alternatieve methoden verder te stimuleren en nieuwe projecten binnen IC-3Rs te begeleiden. Ook de bovengenoemde paper (De Vleeschouwer, S. et al.,) is een resultaat van deze pijler.

1b. Organisatie van 3V-symposia door het VUB-platform IC-3Rs om Belgische en buitenlandse experts samen te brengen rond vernieuwende alternatieve methoden. De mogelijkheid wordt zo geboden aan jonge wetenschappers om hun onderzoek in dit domein competitief voor te stellen aan een breder publiek.

Voortgang: IC-3Rs heeft in samenwerking met RE-Place en TWINALT (een EU-consortium rond alternatieve methoden) van 19 t/m 21 september 2023 een congres georganiseerd getiteld: 'Emerging fields in 3Rs', met meer dan 130 deelnemers. Er werden vanuit IC-3Rs twee awards uitgereikt aan jonge onderzoekers die de beste poster of mondelinge presentatie brachten tijdens dit congres. Leden van IC-3Rs hebben op beide studiedagen van de Vlaamse en Brusselse overheid een presentatie gegeven.

1c. Verdere uitbouw van het RE-Place project in samenwerking met Sciensano om de kennis die in België bestaat over dierproefvrije methoden te centraliseren en meer bekendheid te geven (zie actiefiche RE-Place).

Voortgang: RE-Place heeft intussen meer dan 280 methodes in de databank waarvan er 56 afkomstig zijn van onderzoekers aan de VUB. Er was een grote campagne van de VUB bij de start van het RE-Place project, waardoor vele onderzoekers hun methode hadden ingegeven. Er werden recent opnieuw acties ondernomen (presentaties door RE-Place leden in samenwerking met ECD van de VUB) om onderzoekers aan te sporen hun methode toe te voegen aan de databank. Het effect van deze extra inspanningen zal hopelijk binnenkort gereflecteerd worden in de nieuwe cijfers.

Pijler 2. Bevorderen van 3V-samenwerkingsverbanden door middel van:

2a. Het beter gebruik maken van al opgebouwde expertise door delen van kennis tussen onderzoekers over eerder uitgevoerde dierproeven of gebruik van dierproefvrije methoden. De al beschikbare retrospectieve analyses van dierproeven door de ECD en DWC dienen hiervoor als startpunt.

Voortgang: De onderzoeksgroep *In Vitro Toxicologie en Dermato-cosmetica* (IVTD) maakt deel uit van het EU-consortium TWINALT. In het kader van dit project is een doctoraatsstudent vanuit IVTD naar 'the Norwegian Institute for Air Research' gegaan om nieuwe technieken aan te leren. Ook wordt vanuit deze pijler een webinar georganiseerd rond retrospectieve analyses. Daarnaast ontvangt de onderzoeksgroep IVTD jaarlijks een aantal (+5) master studenten uit het buitenland om alternatieve methoden aan te leren en worden gastlezingen omtrent

3Vs gegeven in verschillende instellingen om de disseminatie van 3V-kennis te bevorderen. Jaarlijks wordt er een internationale cursus georganiseerd door IVTD getiteld "safety assessment of cosmetics in the EU" waar het aanbod aan alternatieve methoden uitgebreid besproken wordt. In 2024 namen er meer dan 68 mensen uit 28 verschillende landen deel aan deze cursus.

2b. *Samenwerking met ECD's van andere Vlaamse universiteiten*

Voortgang: Verschillende leden van IC-3Rs/VUB zijn lid van de Vlaamse proefdierencommissie en Brusselse commissie voor dierexperimenten waar ook andere Vlaamse universiteiten in zetelen om op die manier onderling overleg te bevorderen. Ook neemt een lid deel aan de ECD aan de KU Leuven om kennis tussen beide instellingen te bevorderen.

Pijler 3. Evalueren van de opleidings- en trainingsnoden van het VUB-personeel in verband met proefdiergebruik en dierproefvrije methoden door middel van:

3a. *Evalueren of de bestaande 3V-opleidingsprogramma's binnen de VUB uitgebreid en verbeterd kunnen worden, zoals proefdierkunde en nascholing voor PhD onderzoekers en technische medewerkers die dierproeven gebruiken en nood hebben aan een uitgebreidere kennis over alternatieve (dierproefvrije) methoden. Dit laatste komt momenteel (te) weinig aan bod in de basisopleiding.*

Voortgang: Na een grondige evaluatie van de huidige 3V nascholingen die werden georganiseerd, werden er enkele nieuwe initiatieven opgestart om PhD onderzoekers en betrokken VUB werknemers, werkzaam in het animalarium aan te bieden om hun praktijkkennis te verruimen. De ECD van de VUB heeft in samenwerking met IC-3Rs 4 verschillende hands-on workshops georganiseerd en dit zal, wegens groot succes, worden voortgezet in 2024. Bovendien organiseert IC-3Rs ook in 2024 een reeks van 4 webinars rond de 4Vs (Vervangen, Verminderen, Verfijnen, Verantwoordelijkheid). Dit laatste thema werd aan het lijstje toegevoegd gezien de relevantie binnen het domein alsook op vraag van onderzoekers om dit thema te includeren in een reeks van webinars.

Tijdens de week van de ethiek aan de VUB heeft de ECD een brainstormsessie georganiseerd getiteld "Brainfood and Brainstorming - The Impact of Ending Animal Experiments" waar leden vanuit de ECD's en IC-3Rs duiding gaven bij de discussies. In de cursus om FELASA A/B/C accreditatie te behalen aan de VUB, worden er lessen geïncorporeerd rond alternatieve methoden.

3b. *Onderzoeken in hoeverre het Europese Eutopia netwerk waaraan de VUB deelneemt een platform kan zijn waarbinnen expertise rond 3V en dierproefvrije methoden kunnen worden gedeeld. Eutopia is een onderwijsproject dat de landsgrenzen overstijgt. Het is een samenwerking tussen zes Europese universiteiten, waarin de VUB een voortrekkersrol speelt.*

Voortgang: Het onderzoek wees uit dat verschillende groepen binnen en buiten de VUB open staan voor samenwerkingen en dit de 3V expertise zal doen groeien. Binnen EUTOPIA was er echter geen geschikte call gelanceerd waardoor zo een samenwerkingsproject nog niet werd ingediend. IC-3Rs heeft echter wel een project geschreven samen met 9 andere partners om onderzoek, educatie en communicatie rond 3Vs op verschillende niveau's in de samenleving te promoten en zal dit indienen in kader van een andere aanvraag. De oprichting van een breder 3V netwerk binnen de VUB zal een draagvlak creëren en zal het indienen van nieuwe projecten binnen EUTOPIA in de toekomst bevorderen.

3c. *Optimaliseren van het 3V-verfijningsprincipe door gebruik van het 'state-of-the-art' animalarium wanneer proefdieronderzoek nodig is. Bijvoorbeeld door het aanbieden van rondleidingen, trainingen en informatiesessies.*

Voortgang: Het animalarium heeft recent een nieuwe dierenarts aangesteld die, gezien haar ruime ervaring, de VUB zal ondersteunen in het behalen van AAALAC accreditatie. Er worden ook vanuit de AWB animalariumbezoeken georganiseerd rond specifieke handelingen zodat onderzoekers de kans krijgen om van elkaars hands-on praktijken te leren. Komende trainingen zijn onder andere: transcatheter percutaneous coronary intervention & intracranial occlusion.

Inzetten op uitwisseling tussen de leden van de Ethische Commissies Dierproeven over de schade-batenanalyse

Departement Omgeving, Vlaamse overheid



DEPARTEMENT
OMGEVING

Contactpersoon: Eveline Roose

Doel van de actie

In Vlaanderen staan 18 Ethische Commissies Dierproeven in voor het beoordelen van projecten die dierproeven omvatten en, in het geval van goedkeuring, voor het verlenen van projectvergunningen. Een project mag enkel worden uitgevoerd als de beoordeling van de ethische commissie positief is.

Door leden van verschillende ethische commissies samen te brengen, wil het Departement Omgeving zorgen voor uitwisseling, op overkoepelend niveau, over de wijze waarop de commissies invulling geven aan hun taak. Daarbij wordt zowel ingezet op uitwisseling over het proces en de tools die gebruikt worden als over de ethische afwegingen die de leden maken bij de uitvoering van hun taak.

Achtergrond van de actie

Bij de beoordeling van een project moet de ethische commissie onder meer een schade-batenanalyse maken. Men moet hierbij beoordelen of de verwachte schade in de vorm van lijden, pijn en angst van de dieren wordt gerechtvaardigd door het verwachte resultaat van een project. Voor deze afweging maken ethische commissies gebruik van bestaande tools of eigen ontworpen hulpmiddelen. Toch wordt dit door de leden als een moeilijk onderdeel van het beoordelingsproces beschouwd, zo bleek ook uit de evaluatie van de werking van de commissies in 2021.

Omschrijving van de actie

Om de leden van de ethische commissies te ondersteunen in hun taak, en meer specifiek bij het uitvoeren van de schade-batenanalyse, organiseert het Departement Omgeving vier bijeenkomsten waarvan de eerste uiterlijk in het voorjaar van 2024 plaatsvindt. De output van deze bijeenkomsten zal gebruikt worden om het takenpakket van de ethische commissies meer helder vast te leggen en moet de huidige en toekomstige leden de nodige handvatten bieden bij de uitvoering van de schade-batenanalyse.

Voortgang van de actie

De eerste bijeenkomst werd zoals voorzien georganiseerd in het voorjaar van 2024. Er waren circa 50 deelnemers. Tijdens deze eerste bijeenkomst stond de uitwisseling tussen ethische commissies wat betreft de tools en het proces van schade-batenanalyse centraal, naast onderwerpen zoals het inzetten van alternatieve onderzoeksmethoden en het belang van biostatistiek en een goed doordacht proefopzet. Dit biedt de commissieleden meer houvast bij de uitvoering van hun taak, en biedt hen de mogelijkheid om hierover vlotter af te stemmen met leden van andere ethische commissies.

Tijdens een volgende editie zal meer ruimte zijn voor de meer inhoudelijke afstemming tussen commissies. Ook de vraag of bepaalde types van dierproeven systematisch geweerd zouden moeten worden, zal hierbij aan bod komen. Op deze manier heeft de actie potentie voor de vermindering van het aantal dierproeven dat in Vlaanderen uitgevoerd wordt.

Bevraging en actieplan rond de ernst van dierproeven

Departement Omgeving, Vlaamse overheid



Contactpersoon: Eveline Roose

Doel van de actie

Het doel van de actie is om specifieke aandacht te besteden aan de meest ernstige dierproeven die in Vlaanderen uitgevoerd worden en in dialoog met de betrokkenen uit de sector na te gaan welke initiatieven zinvol zijn om deze te vervangen, te verminderen of te verfijnen. De actie draagt zo bij tot het verminderen van het aandeel ernstige dierproeven in Vlaanderen.

Achtergrond van de actie

De ernst van de dierproeven die in Vlaanderen worden uitgevoerd, wordt al jarenlang gemonitord in het kader van de analyse van de jaarlijkse dierproefcijfers. Na uitvoering wordt elke dierproef door de onderzoeker beoordeeld qua ernst, waarbij gebruik gemaakt wordt van de categorieën minimaal, licht, matig en ernstig. Om het dierenwelzijn in Vlaanderen te bevorderen is het interessant om nader te bekijken welke dierproeven door onderzoekers als ernstig beoordeeld werden en of er ondersteuning mogelijk is om het ernstniveau te beperken.

Omschrijving van de actie

Op basis van de jaarlijkse dierproefcijfers van de voorgaande jaren die beheerd worden door het Departement Omgeving wordt duidelijk welke dierproeven en -modellen als ernstig beoordeeld worden door onderzoekers die een dierproef rapporteren. Deze informatie zal gebruikt worden om een diepere analyse te maken en in overleg te gaan met de betrokkenen om te achterhalen of er nog onbenutte opportuniteiten zijn om de ernst van deze proeven te beperken. De bevindingen worden samengevat in een rapport. Het rapport bevat ook een conclusie over de aanpak die Vlaanderen kan volgen met betrekking tot de ernst van proeven.

Voortgang van de actie

De cijfers van de voorbije rapporteringsjaren werden met bijzondere aandacht voor de ernst van dierproeven geanalyseerd. Hieruit werd onder meer geconcludeerd dat een groot aandeel van de ernstige proeven die in Vlaanderen uitgevoerd worden binnen het domein van de oncologie vallen. Voor 2022 geldt dat een aandeel van 26% van alle ernstige proeven in het kader van de oncologie werden uitgevoerd. Uit verdere analyse komt naar voren dat de proeven met een ernstig ongerief ook plaatsvinden binnen het toegepaste onderzoek naar ziekten en aandoeningen van dieren. Bijna 16% van alle ernstige proeven worden uitgevoerd voor dit doel. Begin 2024 werd alvast in dialoog gegaan met de organisatie die in dit laatste type van onderzoek gespecialiseerd is. Volgende gesprekken moeten ingepland worden, zodat zoals gepland in het najaar van 2025 een rapport opgeleverd kan worden dat dieper ingaat op de ernst van dierproeven in Vlaanderen, de evolutie hiervan en het resultaat van de dialoog. De actie mikt voornamelijk op een groter inzicht in de ernstige proeven, en het detecteren van opportuniteiten voor vermindering ervan.

Ondersteunen van de uitvoering van het actieplan

Departement Omgeving, Vlaamse overheid



Contactpersoon: Eveline Roose

Doel van de actie

Het Departement Omgeving wil waar nodig en mogelijk de sleutelorganisaties die zich engageerden om een actie voor te stellen in het kader van dit actieplan ondersteunen zodat de geplande acties daadwerkelijk uitgevoerd geraken. Vanuit een ondersteunende rol draagt het Departement Omgeving bij aan het hogere doel van het actieplan: verminderen van het proefdiergebruik in Vlaanderen.

Achtergrond van de actie

De Vlaamse regering heeft zich in het Regeerakkoord 2019-2024 tot doel gesteld om dierproeven zoveel mogelijk te voorkomen en om te investeren in alternatieven zodat deze maximaal vervangen kunnen worden. Ook werd besloten om een rondetafel op te starten om in overleg met de sector tot een concreet actieplan, gericht op het afbouwen van het gebruik van proefdieren, te komen. Deze doelstelling werd door het Departement Omgeving opgenomen. Voor een maximaal resultaat is de opdracht niet ten einde bij de oplevering van het actieplan. Het Departement Omgeving verbindt zich ertoe om ook tijdens de uitvoeringsfase betrokken te blijven en en ondersteuning te bieden daar waar dit nodig en mogelijk is.

Omschrijving van de actie

Om de uitvoering van het actieplan te ondersteunen, wil het Departement Omgeving een aanspreekpunt zijn voor organisaties die zich verbonden aan het actieplan. De ondersteuning die nodig en wenselijk kan zijn voor de uitvoering van de acties kan velelei vormen aannemen. Daarnaast gaat het Departement Omgeving op overkoepelend niveau periodiek na hoe de uitvoering van de acties verloopt om proactief na te gaan of ondersteuning nodig is. Bovendien wordt op nader te bepalen tijdstippen gecommuniceerd over het actieplan om het initiatief onder de aandacht te houden bij alle betrokkenen. Voor de uitvoering van deze actie wordt deels gesteund op Technopolis BV, dat door het Departement Omgeving aangesteld werd om ook na oplevering van het actieplan gedurende een jaar aan boord te blijven voor de opvolging van de uitvoering.

Voortgang van de actie

Het actieplan werd gepubliceerd op de webpagina van het Dierenwelzijn Vlaanderen, en werd bekend gemaakt via een mailing aan de sector. Naast de aanstelling van Technopolis voor de opvolging van de uitvoering van de acties, werd op 7 november 2023 een studiedag georganiseerd om het actieplan extra te belichten en om verschillende opportuniteiten voor vermindering van het aantal dierproeven in divers samengestelde groepen te bespreken. Er waren 125 deelnemers. Op het programma stonden plenaire toelichtingen van acties uit het actieplan, interactieve sessies en een panelgesprek. Na afloop werd een enquête verstuurd. Respondenten geven aan dat de interactieve sessies sterk gewaardeerd werden, alsook de mogelijkheid tot netwerking. De verdere ondersteuning van de uitvoering van het actieplan hangt samen met de vorm waarin het initiatief in de komende periode verder gezet zal worden. De bereidheid om als aanspreekpunt te blijven fungeren voor de organisaties die zich verbonden aan het actieplan blijft uiteraard overeind. In het najaar van 2024 worden de sleutelorganisaties opnieuw gevraagd om een update te geven over de uitvoering van de acties.

Transitie proefdier vrij: inventariseren van hindernissen, maatschappelijke verwachtingen, opportuniteiten en prioriteiten met het oog op een probleemoplossende strategie



GAIA vzw

Contactpersoon: Michel Vandenbosch

Doel van de actie

Het doel van de actie is komen tot een probleemoplossende strategie in relatie tot de vermindering van dierproeven in Vlaanderen. Hiertoe moeten een aantal concrete werkvelden en probleempunten gedefinieerd worden als aandachtsgebieden voor het significant verminderen van het aantal proefdieren dat voor experimenten gebruikt wordt. Kortom, GAIA's initiatief kan beschouwd worden als een soort mini-rondetafel waarbij mensen met relevante expertise, die kritisch staan tegenover dierproeven, van gedachten wisselen en in staat zijn om 'out of the box' te denken. Het initiatief zal complementair zijn aan eerdere rondetafels en leidt hopelijk tot bijkomende pistes. De complementariteit komt voornamelijk voort uit het feit dat dit initiatief zich zal richten op een andere doelgroep, namelijk mensen die vanuit een kritisch perspectief ten aanzien van dierproeven vertrekken en die breder kijken dan de technische uitdagingen. Het zou bijvoorbeeld gaan om wetenschappers, onderzoekers uit humane én exacte wetenschappen die zelf niet (al te zeer) betrokken zijn bij dierproeven maar een goed beeld hebben van de realiteit. Zij zouden een iets onafhankelijker positie in kunnen nemen en vanuit een ander perspectief kunnen kijken en andere lacunes en pijnpunten kunnen detecteren dan stakeholders die erg nauw betrokken zijn bij dierproeven. Dit zal helpen om het blikveld te verruimen en hopelijk het objectief doeltreffender te realiseren.

Achtergrond van de actie

Er zijn factoren die de transitie naar proefdier vrij onderzoek belemmeren die door de onderzoeksgemeenschap vergeten of onderschat worden. Die factoren blootleggen zodat ze als zodanig erkend worden om ze mee te nemen in de probleemoplossende aanpak, kunnen de transitie versnellen omdat ze tot oplossingen inspireren die de platgetreden paden overstijgen.

Omschrijving van de actie

De probleemoplossende strategie zal de vorm aannemen van een *roadmap* die per stap aan zal geven welke impact uit die stap verwacht kan worden. De strategie zal worden overgemaakt aan bevoegde beleidsmakers en geïnteresseerde stakeholders.

Om tot de probleemoplossende strategie te komen, wordt een drietal stappen ondernomen:

1. Het oplijsten van de hinderpalen en obstakels die proefdier vrij onderzoek in de weg staan. Welke hindernissen moeten overwonnen worden om het aantal dierproeven in Vlaanderen significant te doen dalen en de transitie naar proefdier vrij onderzoek in deze regio progressief te realiseren? Wat houdt proefdier vrij onderzoek tegen? Ligt dit enkel aan een gebrek aan de zogenaamde 3V's (vervanging, vermindering en verfijning)?;
2. Het onderzoeken van welke opportuniteiten zich aandienen om significante vooruitgang te boeken. Welke middelen zijn er nodig? Wat is er naast financiële middelen nodig? Zou men ook niet best door 'out of the box' te denken ook andere dan platgetreden paden bewandelen? Zo ja, welke?
3. Het in kaart brengen van de maatschappelijke verwachtingen met betrekking tot het afzien van het gebruik van proefdieren. In dat verband wil GAIA ook nagaan in welke domeinen van onderzoek de meeste perspectieven liggen om progressief naar nul-gebruik van proefdieren te evolueren, op korte, middellange en lange termijn. Zulks met oog voor *best practices* in eigen land en het buitenland die kunnen inspireren, die hun waarde en doeltreffendheid hebben aangetoond en die men ook in Vlaanderen zou kunnen implementeren.

Voortgang van de actie



Het rapport met de geïdentificeerde sleutelementen wordt ten vroegste verwacht in Q3 2024. Dit rapport zal niet alleen dienen als leidraad, maar ook als hulpmiddel om verbanden te leggen tussen de verschillende initiatieven binnen het actieplan, om zo een stevige basis te leggen voor toekomstige vooruitgang

Stimuleren van Vlaams wetenschappelijk onderzoek gericht op alternatieven voor proefdiergebruik

Departement Economie, Wetenschap & Innovatie (EWI)



Contactpersoon: Liselotte De Vos

Doel van de actie

Met deze actie tracht het beleidsdomein EWI wetenschappelijk onderzoek naar alternatieven voor proefdiergebruik in Vlaanderen te stimuleren. Hiertoe zet zij in op het faciliteren van het onderzoek en het beschikbaar maken van alternatieven voor proefdiergebruik. Kort samengevat zal het Departement EWI het lopende onderzoek in Vlaanderen naar deze alternatieven analyseren en mappen met de huidige innovatie-instrumenten in Vlaanderen, om uiteindelijk te komen tot specifieke acties die dit soort onderzoek extra stimuleren en de resultaten beter bekend en beschikbaar te maken in de onderzoekswereld.

Achtergrond van de actie

Het beleidsdomein EWI is verantwoordelijk voor het beleid inzake het organiseren en het financieren van onderzoek en innovatie in Vlaanderen. Dierproeven worden zowel in fundamenteel als strategisch basisonderzoek of meer praktijkgericht onderzoek in Vlaanderen gebruikt als er geen valabele alternatieven beschikbaar zijn die de kwaliteit van het onderzoek en de resultaten kunnen waarborgen. Om ervoor te zorgen dat het gebruik van proefdieren tot een minimum wordt herleid, willen het Departement EWI het onderzoek naar alternatieven stimuleren en faciliteren.

Omschrijving van de actie

Hiertoe wordt een actie uitgezet dat in verschillende fasen worden uitgevoerd:

1. In een eerste fase (Q2 2023) zal er een analyse gebeuren van het reeds bestaande onderzoek naar alternatieven voor proefdiergebruik in onderzoek in Vlaanderen. Deze analyse wordt uitgevoerd op basis van een vergelijking van de RE-Place databank en de FRIS databank.
2. In een tweede fase (Q3 2023) zal er een analyse gemaakt worden van het huidige onderzoeks- en innovatie instrumentarium in Vlaanderen (en bij uitbreiding Europa) en de opportuniteiten die er zijn om dit soort onderzoek te stimuleren of om bewezen resultaten en instrumenten ter beschikking te stellen van onderzoekers.
3. Tenslotte in de derde fase (Q4 2023) zal er op basis van bovenstaande analyses gekeken worden of er vanuit het beleidsdomein EWI specifieke acties kunnen geïmplementeerd worden op korte of lange termijn in Vlaanderen en naar Vlaamse kennisinstellingen met het oog op de doelstelling van deze actie. Mogelijke acties zouden kunnen focussen op aanpassingen in reguliere financieringskanalen, betere communicatie/overleg tussen verschillende partners, beter bekendmaking van de bestaande alternatieven etc.

Voortgang van de actie

De actie is lopend. Oorspronkelijk was er vertraging wegens tijdsgebrek. In oktober is er echter een medewerker aangenomen die zich heeft gefocust op de analyse van lopend Vlaams publiek gefinancierd onderzoek naar proefdiergebruik en alternatieven, evenals op de analyse van het Vlaams innovatie- en onderzoeksinstrumentarium. Dit heeft geresulteerd in een kort rapport met bevindingen en aanbevelingen ter bevordering van het gebruik van alternatieven voor proefdieren. Momenteel wordt er een vergelijkend onderzoek uitgevoerd om te bekijken hoe het vraagstuk van proefdiergebruik wordt aangepakt in Nederland en op Europees niveau. Dit onderzoek zal worden gebruikt om het rapport aan te scherpen. Ook volgt EWI nauwlettend het voorstel van de European Research Area (ERA)-actie met betrekking tot dierenwelzijn. Indien het voorstel wordt opgenomen als een ERA-actie, zal EWI streven naar het leveren van een bijdrage hieraan.

BCLAS-sponsoring voor projecten die bijdragen aan het verminderen van het aantal dierproeven



Belgian Council for Laboratory Animal Science (BCLAS)

Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie zal BCLAS zichtbaarheid en financiële steun verlenen aan één of meerdere initiatieven die bijdragen aan het verminderen van het aantal dierproeven.

De actie draagt bij aan de vermindering van dierproeven in Vlaanderen door tenminste één project in België dat bijdraagt aan het vervangen of verminderen van dierproeven financieel te ondersteunen. Bovendien vergroot de actie de zichtbaarheid van het betreffende initiatief in de proefdierkundige gemeenschap binnen België, als ook mogelijk daarbuiten.

Achtergrond van de actie

Het ontwikkelen, valideren of introduceren van methoden die bijdragen aan het vervangen, verminderen of verfijnen van dierproeven binnen een instituut gaat gepaard met kosten die soms niet, of moeilijk, gedragen kunnen worden door de betrokken onderzoeksafdeling. Het BCLAS 3V Fund ondersteunt projecten die bijdragen aan het vervangen, verminderen of verfijnen van dierproeven. Ook krijgen de winnaars een forum om hun project te presenteren.

Omschrijving van de actie

BCLAS engageert zich ertoe om financiële steun te verstrekken van maximaal €10.000 over de periode 2023-2024 ter ondersteuning van één of meerdere projecten binnen België die kunnen bijdragen aan het verminderen van het aantal benodigde dierproeven. Hiertoe zal BCLAS voor de tweede maal een oproep lanceren binnen België om voorstellen van projecten die baat zouden hebben bij financiële ondersteuning in te dienen. Er zal voor de volgende ronde enkel een oproep zijn voor de indiening van initiatieven die te maken hebben met vervanging of vermindering (en niet verfijning) zodat het volledige budget van het BCLAS 3V Fund voor de periode 2023-2024 ten goede kan komen voor projecten die bijdragen aan het helpen verminderen van het aantal dierproeven. Op basis van vooraf vastgelegde criteria wordt een selectie gemaakt van één of meerdere winnende initiatieven. Naderhand krijgen de indieners van de geselecteerde projecten een platform om hun werk en resultaten te presenteren en met andere onderzoekers te delen, bijvoorbeeld op het BCLAS-symposium.

Voortgang van de actie

Eind 2023 lanceerde BCLAS een oproep voor indieningen van 3R-projecten met focus op vermindering en vervanging. De deadline voor indiening was 15 november 2023. BCLAS ontving 14 indieningen, waaruit 2 indieningen werden geselecteerd die het meest beantwoordden aan de selectiecriteria. In het voorjaar van 2024 ontvingen zij financiële toelage van BCLAS ter waarde van voor beide initiatieven samen in totaal 10.000 euro:

1. (Ugent) Immersive simulation for teaching veterinary anesthesia skills
2. (VIB) Evaluating innovative human 3D skin equivalent modeling to study tumorigenesis and invasiveness in skin cancer

De geselecteerde projecten worden momenteel ten uitvoer gebracht. Feedback over de bekomen resultaten wordt gedeeld met de proefdiergemeenschap tijdens een BCLAS event. Dit wordt eind 2025 verwacht.

Stimuleren van het onderzoek naar methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen

Universiteit Antwerpen (UAntwerpen)



Contactpersoon: Chris van Ginniken

Doel van de actie

Deze actie dient het doel het aanbod aan methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen te verhogen. Om onderzoek te kunnen doen naar deze methoden zijn financiële middelen nodig. De Universiteit Antwerpen zet hiertoe een fondsenwervingscampagne op, om vervolgens met deze geworven middelen meer en gericht in te zetten op het verder ontwikkelen van methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen.

Achtergrond van de actie

Universiteiten doen aan fondsenwerving; gulle weldoeners kunnen zo financieel bijdragen aan de toekomst van de wetenschap. Via de website van het universiteitsfonds van UAntwerpen, kunnen sponsors een specifiek doel kiezen dat ze financieel wensen te steunen. De universiteit ziet hiertoe een kans om de mogelijkheid toe te voegen om gericht fondsen te werven voor het verder ontwikkelen van methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen. De universiteit zet dus in op het verwerven van middelen bij het brede publiek om een versnelling van de ontwikkeling van zulke methoden te realiseren.

Omschrijving van de actie

Om dit te realiseren zal samen met het Universiteitsfonds een fondsenwervingscampagne opgezet worden om gericht fondsenwerving te doen voor het verder ontwikkelen van methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen.

Onderzoekers aan de UAntwerpen die gebruik wensen te maken van deze middelen, worden gevraagd om de methoden die ze met deze middelen ontwikkelen of testen, ook te delen met andere onderzoekers middels opname in de RE-Place databank. Deze databank verzamelt bestaande methoden die dierproeven kunnen vervangen of verminderen om ze zo eenvoudiger ter beschikking te stellen voor andere onderzoekers. Door de eigen onderzoekers te stimuleren hun ontwikkelde methoden in deze databank te laten opnemen, reikt het effect van deze actie ook buiten de grenzen van de eigen instelling.

Voortgang van de actie

De fondsenwervingscampagne is opgezet. Via het universiteitsfonds werd een oproep gelanceerd en een eerste gifft werd ontvangen. UAntwerpen doelt erop om via de werkgroep 'transparency' elk jaar geschikte momenten in de kalender te vinden om deze oproep voor gifften te herhalen (bv. #board24 – Be Open About Animal Research Day). Er zijn namelijk meer gifften nodig om de versnelling van de ontwikkeling van dierproefvrije methodes te realiseren.

(Door)ontwikkelen van de 'organ-on-chip' technologie

Imec



Contactpersoon: Hans Lebon

Doel van de actie

Imec zet in op het vertalen van de menselijke fysiologie naar chips om zo meer relevante preklinische modellen te ontwikkelen waardoor proeven op levende wezens (d.w.z. dierproeven) sterk verminderd kunnen worden.

Het resultaat van dit onderzoek leidt mogelijk tot een vermindering van het aantal dierproeven. Maar het gaat ook verder. De organ-on-chip technologie biedt de mogelijkheid om geneesmiddelen te testen waar minder dierproeven aan te pas komen. Hiertoe is het dan ook belangrijk om een draagvlak te creëren voor data gegenereerd via computer- of organ-on-chip modellen dat breder reikt dan imec, zoals regulatoren, universiteiten, de geneesmiddelenindustrie en andere belanghebbenden.

Achtergrond van de actie

Vooraleer nieuwe geneesmiddelen op de markt komen, moeten die eerst grondig getest worden. Tot nog toe gebeurt dit op dieren. (Door)ontwikkeling van de 'organ-on-chip' technologie, zal niet enkel het gebruik van proefdieren sterk kunnen verminderen, maar het onderzoek ook efficiënter maken door meer en betrouwbaardere gegevens te genereren. Dit is mogelijk omdat de 'organ-on-chip' technologie de menselijke fysiologie nabootst op een chip. De technologie ondersteunt dan ook een ethischere manier van werken, als ook een betrouwbaardere werkwijze, wat de snelheid van medicijnontwikkeling kan bevorderen.

Omschrijving van de actie

De actie betreft een onderzoeksproject, dat kadert in imec's bredere 'organ-on-chip' onderzoeksprogramma met het doel om *in vitro* (wetenschap dat zich voordoet buiten het lichaam in een kunstmatige omgeving) modellen te ontwikkelen die de menselijke fysiologie beter nabootsen en kunnen leiden tot kwaliteitsvolle data voor o.a. de ontwikkeling van geneesmiddelen. Dit platform zal ter beschikking gesteld worden voor relevante bedrijven, waaronder de farmaceutische sector die al veel interesse toont.

Voortgang van de actie

In de afgelopen periode is intensief gewerkt aan de (door)ontwikkeling van de 'organ-on-chip' technologie. Het streven was om in 2024 een aantal demonstrators te ontwikkelen waarmee testen kunnen plaatsvinden die relevante data inzichten opleveren en waarmee specifieke ziektes kunnen worden nagebootst. imec investeert intern verder in de ontwikkeling van een chipmodel van de bloed-hersenbarrière. Afhankelijk van de voortgang wordt gekeken om de ontwikkeling daarna verder te zetten in een multi-partner program approach om de relevante modellen in handen te krijgen van de eindgebruikers ie biotech- en farmabedrijven.

Optimaliseren van predictieve humane *in vitro* toxicologie modellen

Janssen



Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie zet Janssen in op een evaluatie van nieuwe, dierproefvrije meettechnieken om lever- en gastro-intestinale toxiciteit, veroorzaakt door geneesmiddelen, te voorspellen in de vroege fase van geneesmiddelenonderzoek.

Om te vermijden dat alle kandidaat-geneesmiddelen in dierproeven geëvalueerd moeten worden, worden nieuwe kandidaat-geneesmiddelen voor de start van dierproeven *in vitro* getest. Met *in vitro* testen bedoelen we wetenschappelijk onderzoek in een kunstmatige omgeving en dus niet in een proefdier. Dergelijke testen laten toe de schadelijke stoffen al vroeg in de ontwikkeling te herkennen. Op die manier is het mogelijk het aantal dierproeven te verminderen. In de eerste plaats omdat er minder kandidaat-geneesmiddelen getest worden in dieren, er vallen immers al heel wat stoffen uit in het *in vitro* onderzoek. Bovendien blijken in bepaalde gevallen de *in vitro* testsystemen voldoende betrouwbaar en in staat om bepaalde dierproeven volledig te vervangen vanuit wetenschappelijk en wettelijk oogpunt.

Achtergrond van de actie

Standaard worden er studies op proefdieren uitgevoerd om de veiligheid van kandidaat-geneesmiddelen na te gaan vóór de start van klinische studies. Klinische studies dienen om de werkzaamheid en/of veiligheid van het kandidaat-geneesmiddel bij de mens te onderzoeken. Een groot deel van de kandidaat-geneesmiddelen zal deze veiligheidstesten echter niet doorstaan. Door *in vitro* testsystemen eerder in te zetten, kan de ontwikkeling van de meest schadelijke stoffen vroegtijdig, en voordat deze in dierproeven worden getest, worden gestopt.

De huidige *in vitro* testsystemen die worden ingezet in het vroege stadium van ontwikkeling van een geneesmiddel zijn nog niet optimaal om toxiciteit volledig te kunnen voorspellen. Dit komt voornamelijk omdat er weinig complexe 2D-cellijnen zijn en doordat er eenvoudige meetpunten worden gebruikt die significant verschillen met de eigenlijke orgaan-toxiciteit.

Omschrijving van de actie

Door meer complexe *in vitro* systemen (zoals 3D lever- en darmcelculturen) te gebruiken wordt de eigenlijke orgaan-functionaliteit beter nagebootst. Janssen engageert zich dan ook om *in vitro* toxicologie-modellen te optimaliseren die de orgaan-toxiciteit in mensen betrouwbaar kunnen voorspellen. In relatie tot de voorspellende kracht van de methode zet Janssen in op de identificatie van meer complexe eindpunten (bijvoorbeeld genexpressie profilering en beeldanalyse).

Voortgang van de actie

De actie verloopt zoals gepland: de 3D *in vitro* testsystemen voor lever en darmculturen worden momenteel in een pilootexperiment opzet gebruikt, en zodoende worden een beperkt aantal gekende en klinisch relevante referentiestoffen getest. Het onderzoeksproject loopt af in 2024, waarna Janssen een beter inzicht zal hebben in de toepasbaarheid en voorspellende waarde van deze complexe *in vitro* testsystemen. Op basis van de resultaten van deze pilootexperimenten zal geëvalueerd worden of en in welke fase van ontwikkeling deze methoden toegepast kunnen worden (screening of mechanistische toepassingen).

Optimaliseren van een *in vitro* model dat gebruik maakt van menselijke stamcellen om het neurotoxisch risico van nieuwe stoffen te onderzoeken



Janssen

Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie draagt Janssen bij aan een potentiële vermindering van het absolute aantal proefdieren dat wordt gebruikt in het kader van neurotoxiciteitsstudies. Deze studies worden nu uitgevoerd met hersenculturen van ratten. Wanneer kan worden aangetoond dat we het neurotoxisch vermogen van stoffen even goed, of beter, kunnen voorspellen met neuronen afgeleid van menselijke stamcellen, kan een omschakeling worden gemaakt en zullen er geen knaagdieren meer nodig zijn om hersenculturen te bekomen.

Achtergrond van de actie

Een bedrijf dat een nieuw geneesmiddel op de markt brengt heeft een ethische en wettelijke plicht om potentiële veiligheidsrisico's van het nieuwe kandidaat-geneesmiddel in kaart te brengen. Dat is noodzakelijk om uit te sluiten dat de gezondheid van mensen die aan het geneesmiddel zullen worden blootgesteld geschaad zou kunnen worden. Het veiligheidsprofiel van kandidaat-geneesmiddelen wordt o.a. bekomen met behulp van computermodellen, bacterieculturen, cel-gebaseerde en andere methoden die al van in de vroege fase helpen om de meest beloftevolle (d.w.z. zowel therapeutisch effectief als lage veiligheidsrisico's) kandidaat-geneesmiddelen te selecteren en verder te ontwikkelen.

Om dat doel te bereiken past Janssen onder meer een micro-elektrode array (MEA) test toe om na te gaan in welke mate nieuwe stoffen potentieel neurotoxisch zijn. Deze MEA-test is een *in vitro* test (wetenschappelijk onderzoek in een kunstmatige omgeving en dus niet in een lichaam). Hersencellen van ratten worden gekweekt in een proefbuis en via micro-elektrodes verbonden met een elektrisch circuit. Hierdoor wordt het mogelijk om de impact van chemische stoffen zoals potentieel nieuwe geneesmiddelen op de elektrische geleiding van hersencircuits na te gaan. Door gebruik te maken van de MEA-test kan het aantal nieuwe stoffen dat op levende dieren getest moet worden om uit te maken of ze neurotoxisch zijn sterk verminderd worden.

De modellen op basis van stamcellen zijn op dit moment echter nog niet voldoende ontwikkeld en betrouwbaar. Om deze hersencelculturen te bekomen, blijft het daarom voornamelijk noodzakelijk om de hersenen te collecteren van rattenpups. Alhoewel meerdere MEA-testsystemen opgezet kunnen worden met één rat, blijft het noodzakelijk om hiervoor ratten te euthanaseren als bron van hersenweefsel. Daarnaast is het aanmaken van de celculturen ook nog eens arbeidsintensief en zijn ze niet geschikt voor het testen van grote aantallen moleculen.

Omschrijving van de actie

In een poging om het gebruik van proefdieren verder te verminderen en de voorspellende waarde van deze modellen voor effecten bij de mens verder te verhogen, zet Janssen in op het ontwikkelen van een testmodel op basis van hersencellen uit commercieel beschikbare cellijnen van menselijke stamcellen. Janssen slaagde er eerder al in om vertrekkende van humane stamcellen een hersencultuur op te zetten die geschikt zou moeten zijn voor toepassing in een *in vitro* testsysteem (Shih *et al.*, 2021)². Janssen toonde daarbij aan dat het belangrijk is om niet alleen zenuwcellen, maar ook andere type cellen die in de hersenen gevonden worden (bijvoorbeeld steuncellen) mee in cultuur te brengen. Het onderzoek dat zij nu gaat opstarten omvat het evalueren van twee modellen die elkaar potentieel kunnen aanvullen:

- Janssen zet in op de ontwikkeling en validering van een zogenaamd '*Ca transient model*', waarmee gekeken kan worden naar het al dan niet verstorende effect van kandidaat-geneesmiddelen op intracellulaire calciumwaarden (deze waarde is normaliter verhoogd na neuronactiviteit). Dit onderzoek omvat de volgende stappen:
 - Ontwikkeling van een celcultuur waarin goede cellulaire netwerkverbindingen gemaakt worden;

² Shih PY, Kreir M, Kumar D, Seibt F, Pestana F, Schmid B, Holst B, Clausen C, Steeg R, Fischer B, Pita-Almenar J, Ebneith A, Cabrera-Socorro A. Development of a fully human assay combining NGN2-inducible neurons co-cultured with iPSC-derived astrocytes amenable for electrophysiological studies. *Stem Cell Res.* 2021 Jul; 54:102386. DOI: 10.1016/j.scr.2021.102386. Epub 2021 May 24. PMID: 34229210.

- Evaluatie van tot wel 100 referentiestoffen;
- Verdere verfijning van de testopzet in functie van mogelijke vastgestelde tekortkomingen;
- Indien de test gevalideerd kan worden, wordt het model toegepast bij de screening van stoffen op hun neurotoxisch vermogen.
- Een poging om een MEA-test te ontwikkelen gebaseerd op humane stamcellen (i.p.v. hersencellen van ratten). Een MEA-test zal meer inzicht geven in het risico van verbindingen om convulsies (d.w.z. stuip trekkingen van hersencellen) uit te lokken, terwijl het 'Ca transient model' een beeld geeft van neurotoxiciteit. Voor het opzetten van de MEA-test op basis van pluripotente stamcellen engageert Janssen zich aan de volgende stappen:
 - Ontwikkeling van een celcultuur op een MEA waarin goede cellulaire netwerkverbindingen gemaakt worden;
 - Evaluatie van tot 25 referentiestoffen;
 - Vergelijking met het *Ca Transient Model*;
 - Indien kan worden aangetoond dat de test meerwaarde heeft, wordt het model toegepast bij de screening van stoffen op hun neurotoxisch vermogen.

Voortgang van de actie

J&J ontwikkelde met succes een geschikte humane neuronale celcultuur met goede cellulaire netwerkverbindingen en evalueerde 100 referentiestoffen in dit zogenaamde 'Ca transient model'. Uit deze testen bleek echter dat het Ca transient model niet bruikbaar is in het kader van veiligheidsonderzoek, omdat ook gekende veilige referentiestoffen een effect op de intracellulaire Ca levels lieten optekenen. Tevens waren de geobserveerde effecten niet voldoende reproduceerbaar. Dit model is als zodanig dus niet bruikbaar voor het beoogde doel.

J&J ontwikkelde ook met succes een MEA test en is momenteel bezig referentiestoffen te testen om uit te maken of de MEA test voorspellend kan zijn voor het risico van kandidaat geneesmiddelen om convulsies uit te lokken.

Evalueren van mogelijk gebruik van wiskundige modellen voor de voorspelling van maagdarmtoxiciteit van kandidaat-geneesmiddelen



Janssen

Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie zal Janssen evalueren of het gebruik van wiskundige modellen, specifiek 'Quantitative Systems Toxicology' (QST), kan worden toegepast binnen onderzoeksprojecten van Janssen om de maagdarmtoxiciteit van kandidaat-geneesmiddelen te voorspellen.

Als het mogelijk is aan te tonen dat de wiskundige modellen betrouwbare voorspellingen kunnen maken van schadelijke maagdarmtoxiciteit van kandidaat-geneesmiddelen, waarvoor informatie wordt bekomen via methoden zonder dierproeven en (in mindere mate) via eerdere dierstudies, kunnen deze methoden worden ingezet ter voorbereiding van wettelijk verplichte dierproeven. De modellen kunnen helpen om:

- Te voorkomen dat er in wettelijk verplichte dierproeven dosissen ingesloten worden die resulteren in ernstige maagdarmtoxiciteit;
- Voorbereidende dierproeven om de geschikte dosissen te bepalen voor de wettelijk verplichte dierstudies te vervangen.

Achtergrond van de actie

Een bedrijf dat een nieuw geneesmiddel op de markt brengt heeft een ethische en wettelijke plicht om potentiële veiligheidsrisico's van het nieuwe kandidaat-geneesmiddel in kaart te brengen. Dat is noodzakelijk om uit te sluiten dat de gezondheid van mensen die aan het geneesmiddel zullen worden blootgesteld geschaad zou kunnen worden.

Het veiligheidsprofiel van kandidaat-geneesmiddelen wordt bekomen met behulp van computermodellen, bacterieculturen, cel-gebaseerde en andere methoden die al van in de vroege fase helpen om de meest beloftevolle kandidaat geneesmiddelen te selecteren en verder te ontwikkelen. Veel van de huidige alternatieve methoden slagen er al goed in om specifieke toxiciteit te voorspellen, zoals bijvoorbeeld het vermogen om huidirritatie op te wekken of het risico dat het geneesmiddel gen mutaties zou kunnen veroorzaken.

Echter is het tot op heden nog niet mogelijk om enkel op basis van evaluatiemethoden, zonder levende dieren, aan te tonen dat een geneesmiddel veilig is voor toediening bij de mens. Om die redenen zijn op dit moment in het merendeel van de gevallen alsnog zogenaamde wettelijk verplichte dierproeven noodzakelijk, waarbij verschillende dosissen van het kandidaat geneesmiddel aan dieren worden toegediend.

Een uitdaging bij het opzetten van wettelijk verplichte dierproeven is om correct te bepalen welke dosissen moeten worden ingesloten. Dat gebeurt nu veelal door middel van een aparte dierproef waarbij een oplopende dosis van het kandidaat geneesmiddel wordt toegediend om de hoogste dosis te bepalen waarbij het geneesmiddel nog getolereerd wordt. Het is immers vereist om in deze wettelijk verplichte dierproeven ook een toxische dosis in te sluiten waarbij het de betrachting is om geen onnodig ernstige toxiciteit uit te lokken.

Omschrijving van de actie

In relatie tot deze veiligheidstesten, specifiek voor het toetsen van maagdarmtoxiciteit, engageert Janssen zich aan een evaluatie van de mogelijkheid om met behulp van mathematische modellen, die werden ontwikkeld in het kader van een publiek-private samenwerking (IMI-project TransQST | IMI Innovative Medicines Initiative):

- De maagdarmtoxiciteit in de mens te kunnen voorspellen voor nieuwe kandidaat-geneesmiddelen op basis van gegevens bekomen uit methoden zonder proefdieren en (in mindere mate) op basis van data van eerdere dierproeven die in een ander kader werden uitgevoerd;
- De meest geschikte dosissen te bepalen voor wettelijk verplichte dierproeven.

In een later stadium zal bij een vervolgactie kunnen worden ingezet op een vergelijking van de met mathematische modellen gegenereerde voorspellingen van nevenwerkingen met de data die al werd bekomen uit dierproeven en klinische studies. Indien Janssen erin slaagt om op basis van mathematische modellen goede

voorspellingen te maken, zal deze informatie in de toekomst gebruikt kunnen worden in dialoog met regelgevende instanties om de relevantie van bepaalde wettelijk verplichte studies in dieren te revalueren.

Voortgang van de actie

Na het indienen van de actie vonden strategische wijzigingen plaats in de onderzoeksdomeinen en behandelingsmodaliteiten waarin het bedrijf actief is. Daardoor zijn de mathematische modellen om GI toxiciteit te voorspellen (ontwikkeld voor een specifieke klasse van moleculen) minder toepasbaar en daardoor minder relevant geworden voor de momenteel binnen het bedrijf lopende onderzoeksprojecten. Om die reden werd besloten om niet verder te investeren in de evaluatie van het potentieel van deze QST modellen om ernstige GI toxiciteit te voorspellen.

Uitvoeren van onderzoeksproject *in vitro* modellen voor Eimeria

Poulpharm



Contactpersonen: Annelike Dedeurwaerder en Brecht Maertens

Doel van de actie

Met deze actie zet Poulpharm zich in om een methode te ontwikkelen voor het testen van de potentie van bestrijdingsmiddelen voor parasitaire Eimeria infecties bij pluimvee, zonder dat daar dierproeven bij komen kijken.

Door producten eerst *in vitro* (wetenschap dat zich voordoet buiten het lichaam in een kunstmatige omgeving) te testen kan enerzijds hun potentieel als bestrijdingsmiddel worden nagegaan waardoor onnodige dierproeven worden vermeden. Anderzijds kan *in vitro* ook al een optimale dosis worden bepaald waardoor later in de ontwikkeling van de bestrijdingsmiddelen minder dieren moeten worden gebruikt. Daarnaast zal door het opstellen van gevoeligheidstesten *in vitro* geen dieren meer nodig zijn om te bepalen welke geregistreerde producten nog werkzaam zijn tegen bepaalde circulerende stammen in het veld. Hierdoor verminderen we het aantal proefdieren maar kunnen we nog steeds advies en hulp bieden aan de industrie om dierenleed te vermijden.

Achtergrond van de actie

Parasitaire Eimeria infecties veroorzaken jaarlijks enorme economische schade aan de pluimvee industrie. Bestaande bestrijdingsmethoden zijn echter niet altijd meer effectief doordat de parasiet in staat is zich aan te passen. Hierdoor is het noodzakelijk dat de diergeneeskundige industrie onderzoek blijft uitvoeren naar het ontwikkelen van nieuwe producten ter bestrijdingsmiddel van de parasiet. Daarnaast tracht ook de voederadditief industrie om nieuwe plantaardige alternatieven te ontwikkelen die kunnen helpen bij het bestrijden van de ziekteverwekker.

Om na te gaan of een bepaald product, ontwikkeld door de diergeneeskundige farmaceutische industrie of voederadditief industrie, over het potentieel beschikt als bestrijdingsmiddel, zijn momenteel nog dierproeven nodig.

Omschrijving van de actie

Met deze actie zet Poulpharm zich in om een *in vitro* methode te ontwikkelen waarbij er geen dierproeven moeten worden gebruikt om potentiële bestrijdingsmiddelen te kunnen testen. Bij dergelijke *in vitro* modellen is het de bedoeling om de omstandigheden zoals die in het dier voorkomen zo goed mogelijk na te bootsen. Vervolgens wordt de ziekteverwekker in contact gebracht met de testproducten en kan worden nagegaan of deze al dan niet werkzaam zijn. Hierdoor kan worden vermeden dat producten zonder enig potentieel worden getest in dieren.

Daarnaast is het belangrijk voor de pluimvee industrie om te weten of bestaande producten nog voldoende werkzaam zijn tegen de Eimeria stammen op een bepaald bedrijf of regio. Dierproeven om dit te kunnen bepalen, kunnen dan ook op termijn worden vervangen door bovenstaand beschreven *in vitro* methode.

De ziekteverwekker Eimeria heeft vier verschillende fases in zijn levenscyclus. Aangezien er voor elke fase bestrijdingsmiddelen ontwikkeld zijn en nog verder ontwikkeld worden is het van belang om alle fases te kunnen nabootsen in een *in vitro* systeem buiten het dier. Voor twee fases in de levenscyclus werden al *in vitro* methoden ontwikkeld en ingezet. Aan een *in vitro* methode voor de derde fase wordt momenteel gewerkt en werden al vordering gemaakt.

Om de methode te kunnen valideren zullen in een eerste fase dierproeven noodzakelijk zijn. Hierbij zal moeten worden nagegaan in welke mate de resultaten van de *in vitro* methode overeenkomen met wat plaatsvindt in de dieren zelf. Eenmaal de validatie afgerond is zal de actie echter kunnen leiden tot een daling van 2% van de huidige dierenproeven binnen Poulpharm.

Na een grondige evaluatie van de methode zal op termijn worden gekeken of de methode (wereldwijd) kan worden gedeeld met andere onderzoeksgroepen in dezelfde sector.

Voortgang van de actie

De eerste stappen zijn door Poulpharm gezet om een *in vitro* methode te ontwikkelen. Twee proefdiervrije methoden worden ingezet. Hiermee kunnen nieuwe behandelingen tegen Eimeria infecties, alsook de

gevoeligheid van circulerende *Eimeria* spp. tegen bestaande behandelingen, gescreend worden. Voor de derde methode werden verschillende testen ingezet, maar technische problemen en tijdsgebrek stonden echter in de weg om ook deze methode volledig ontwikkeld te krijgen. Wel blijft Poulpharm open staan voor en zich verdiepen in de mogelijkheden voor gevalideerde *in vitro* testen ter vervanging van dierproeven.

Naast inzetten op de *in vitro* projecten, heeft Poulpharm zich ook ingezet om de *Eimeria* letselscore te optimaliseren. Deze letselscore is de belangrijkste parameter om de werkzaamheid van nieuwe behandelingen tegen een *Eimeria* infectie bij kippen te beoordelen. Het oude systeem (al gepubliceerd in 1970) leidt tot heel variabele resultaten waardoor een hoger aantal dieren nodig is om juiste conclusies te trekken. Poulpharm was in staat om deze scoring te optimaliseren. Met dit nieuwe scoresysteem zijn dus minder proefdieren nodig om eenzelfde conclusie te trekken omtrent de werkzaamheid van de behandeling. Poulpharm bekijkt nu of dit nieuw scoresysteem gepubliceerd kan worden en bijgevolg aanvaard kan worden als alternatief voor huidige score systeem.

Verhogen van het gebruik en de ontwikkeling van organoïden

VIB



Contactpersoon: René Custers

Doel van de actie

Via de uitvoering van deze actie tracht VIB in haar eigen onderzoek meer, dan vandaag al het geval is, in te zetten op de ontwikkeling en het gebruik van organoïden. VIB schakelt een versnelling hoger in het gebruik van organoïden.

Achtergrond van de actie

Organoïden zijn kleine driedimensionale weefsels die als schaalmodel fungeren voor de functie van de organen waarvan ze zijn afgeleid. De organoïden zijn afgeleid van humaan materiaal, wat betekent dat ze de humane conditie beter representeren dan een proefdier, zoals een muis. Het model bevindt zich qua complexiteit tussen celculturen en een compleet proefdier. Met behulp van organoïden kunnen meer complexe vraagstukken bestudeerd worden dan dat mogelijk is met gewone celculturen en in die zin vormen organoïden ook een alternatief voor bepaalde dierproeven.

Het gebruik en de ontwikkeling van organoïden vergt specifieke kennis, ervaring en vaardigheid. Deze zijn nu op het niveau gekomen dat een versnelling hoger schakelen mogelijk is geworden. Ook de technologie zelf heeft in de afgelopen jaren nog ontwikkelingen doorgemaakt waardoor een breder gebruik nu mogelijk is.

Omschrijving van de actie

Vandaag de dag wordt in het wetenschappelijk onderzoek van VIB al gebruik gemaakt van organoïden. De kennis en ervaring die is opgedaan is positief en dat heeft VIB doen besluiten om het gebruik van organoïden, als ook de ontwikkeling hiervan, specifiek voor bepaalde onderzoeksdomeinen in VIB, te verhogen.

Voortgang van de actie

Hoewel er geen concrete telling is uitgevoerd van het aantal projecten waarin organoïden worden gebruikt, zijn er duidelijke indicaties dat het gebruik van organoïden binnen VIB is gestegen. Er wordt intussen bij VIB gewerkt met organoïden van hersen-, darm-, lever-, long-, en borstklierweefsel, en met tumor-afgeleide organoïden.

Optimaliseren van een 'New Approach Methodology' (NAM) om de potentiële gevaren van inhaleerbare stoffen te testen



VITO Health

Contactpersoon: Sandra Verstraelen & Evelien Frijns

Doel van de actie

Met deze actie draagt VITO bij aan de ontwikkeling van een 'New Approach Methodology' (NAM) om de potentiële gevaren door inademen van chemische stoffen te testen zonder daarvoor gebruik te maken van proefdieren. NAM's zijn een verzameling van methoden en nieuwe technologieën die het mogelijk maken om onderzoek uit te voeren zonder of met een significante vermindering van dierproeven, daar waar dat eerder wel nodig was.

Het ontwikkelen van een gevalideerde NAM voor inhalatietesten zal wereldwijd bijdragen tot een vermindering van dierproeven. De ontwikkeling binnen VITO, in de context van het INSPIRE project is gericht op inhalatie van chemische stoffen, maar deze NAM zal, mits verdere optimalisaties, op termijn ook toepasbaar zijn voor farmaceutisch en biomedisch onderzoek.

Achtergrond van de actie

We zijn ons er niet altijd van bewust dat we vaak chemische stoffen inademen, bijvoorbeeld via bepaalde poetsproducten. Echter is het inademen van stoffen soms juist de bedoeling, zoals bijvoorbeeld bij geneesmiddelen wanneer men een inhalator of puffer gebruikt. Om de potentiële gevaren van inhaleerbare stoffen te testen of om hun werkzaamheid na te gaan, werden tot hier toe voornamelijk dierproeven uitgevoerd.

Er is groeiende druk vanuit de samenleving naar alternatieve inhalatietesten waardoor het aantal proefdieren sterk vermindert. Proefdierstudies voor het testen van inhaleerbare stoffen zijn nog steeds de gouden standaard volgens de huidige regelgeving. Dit komt omdat er nog geen gevalideerde alternatieve methoden beschikbaar zijn. Er is een grote nood voor de ontwikkeling van een gevalideerde en wettelijk te implementeren NAM voor inhalatiestudies.

Er worden 5-50 proefdieren gebruikt voor het screenen van acute inhalatie toxiciteit afhankelijk van de wettelijke richtlijn en doel van de studie. Korte termijn testen van 28 dagen gebruiken 60-120 dieren, terwijl er voor testen met een blootstelling gedurende 90 dagen 80-160 dieren nodig zijn. Algemeen wordt het wereldwijd gebruik van proefdieren voor inhalatietesten geschat op 2 miljoen per jaar.

Omschrijving van de actie

Voor de ontwikkeling van een alternatieve methode (NAM) voor acute inhalatie toxiciteit, is VITO uitvoerder van het experimentele werk voor het INSPIRE (IN vitro System to Predict RESpiratory toxicity) initiatief, gesponsord door PETA³ International Science Consortium.

Door het beschikbaar stellen van een (te valideren) *in vitro* testplatform (wetenschap dat zich voordoet buiten het lichaam in een kunstmatige omgeving) aan bedrijven willen we een oplossing bieden om sneller chemische en farmaceutische stoffen te screenen op veiligheid en werkzaamheid (in het geval van inhaleerbare geneesmiddelen).

Er is nood aan casestudies om de brede inzetbaarheid van dit platform voor inhalatietesten aan te tonen. VITO heeft financiering ontvangen van Departement Omgeving voor het uitvoeren van case studies met een (i) (ultrafijn/nano) partikel, (ii) microplastic en (iii) farmaceutische stof.

Voortgang van de actie

³ People for the Ethical Treatment of Animals.



In het INSPIRE project werd een methode protocol voor inhalatie toxiciteit uitgewerkt waarvan de eerste resultaten werden gepubliceerd (Sharma et al. 2023; <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad074>). Een vervolgstudie is lopende om het protocol verder te verfijnen en deze resultaten zullen gepubliceerd worden in 2025.

Nadien zal een gedetailleerd, intern gevalideerd methodeprotocol, gebaseerd op o.a. de resultaten van het INSPIRE initiatief, voorbereid worden om in te dienen als voorstel van testrichtlijn bij OESO (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling). Daarna kunnen verdere stappen gezet worden richting standaardisatie en validatie via interlab studies.

Voor het optimaliseren van een NAM voor inhalatie toxiciteit zal VITO proposals indienen om zo financiering te bekomen.

Organisatie van bijscholingsopportunities die bijdragen aan vermindering en vervanging van dierproeven



Belgian Council for Laboratory Animal Science (BCLAS)

Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie draagt BCLAS bij aan de verbetering van het aanbod van bijscholingsopportunities die kunnen bijdragen aan de vermindering en vervanging van dierproeven.

BCLAS is een professionele en wetenschappelijke vereniging die tot doel heeft de vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven te bevorderen door reflectie te stimuleren, informatie te delen, onderwijs en ondersteuning te bieden aan de wetenschappelijke gemeenschap, autoriteiten en publiek, om ethisch, verantwoord en kwalitatief onderzoek te bevorderen dat verdere verbetering van de gezondheid van mens en dier mogelijk maakt. Door middel van opleiding, het delen van ervaring en expertise, praktische handvaten en het aanreiken van ideeën aan de trainingsdeelnemers, kan BCLAS bijdragen aan een verdere reductie van het aantal dierproeven. De actie zal ook helpen bij het verder aanscherpen van het bewustzijn en het bevorderen van een goede zorgcultuur bij de deelnemers om steeds alert te zijn voor opportunititeiten om het aantal dierproeven te verminderen.

Achtergrond van de actie

Onderzoekers, medewerkers die dierproeven uitvoeren en proefdierenverzorgers worden verzocht om zich continu bij te scholen en verder professioneel te ontwikkelen, omdat goed opgeleid personeel essentieel is om betrouwbaar proefdieronderzoek en correcte toepassing van het 3V-principe te garanderen (2010/63/EU).

Omschrijving van de actie

BCLAS engageert zich ertoe om via het BCLAS-symposium, workshops en/of webinars, minstens twee opleidingsopportunities te voorzien aan medewerkers betrokken in biomedisch onderzoek en/of werkzaam zijn met proefdieren. Dit bijscholingsaanbod is gericht op het bevorderen van het verminderen of vervangen van proefdieren. Momenteel wordt gedacht aan cursussen of workshops die focussen op de thema's zoals 'studieopzet en statistiek' en 'maak je eigen proefdiervrij model'.

Voortgang van de actie

BCLAS engageert zich tot het inrichten van tenminste twee opleidingsopportunities die kunnen bijdragen aan het verminderen van het aantal dierproeven. Een eerste event zal in 2024 worden georganiseerd door de BCLAS werkgroep 'BCLAS live' die een workshop zal aanbieden waarin de deelnemers zullen leren diervrije modellen te maken die kunnen ingezet worden voor het aanleren van praktische vaardigheden aan medewerkers. Een tweede initiatief zoals rond het thema 'studieopzet en statistiek' volgt later.

Trainen van onderzoekers op procedures dierproeftechnieken

Universiteit Antwerpen (UAntwerpen)



Contactpersoon: Chris van Ginniken

Doel van de actie

Middels de ontwikkeling van een netwerk van experts met specifieke expertise op en ervaring met bepaalde diersmodellen die hiervoor gericht kunnen worden ingezet, zet de Universiteit Antwerpen in op het verminderen van het gebruik van proefdieren met als doel training van onderzoekers, het voorzien van een continuüm en het verbeteren van het welzijn van de proefdieren.

Achtergrond van de actie

In sommige projectaanvragen zitten deelexperimenten vevat die als doel hebben het zich eigen maken van een bepaalde techniek, operatie of manipulatie waarbij er ook een aantal dieren specifiek voor deze training worden gebruikt. Er moeten niet steeds nieuwe dieren gebruikt worden om een techniek aan jonge onderzoekers aan te leren.

Omschrijving van de actie

Het doel van deze actie, is om de deelexperimenten voor trainingsdoeleinden te vervangen door een 'pool' van experts die deze hoogtechnologische of gespecialiseerde technieken in de vingers hebben of waarbij het te doorlopen leertraject uiterst kort zal zijn en hier minder dierproeven voor worden gebruikt.

Om dit te realiseren engageert UAntwerpen zich aan de volgende stappen:

- Inventarisatie van het type training en diersmodellen waarvoor veel deelexperimenten met trainingsdoeleinden worden aangevraagd;
- Inventarisatie van waar er al bijzondere technieken worden gebruikt en wie reeds expertise heeft;
- Samenbrengen van deze experts.

Voortgang van de actie

Deze actie heeft een lange looptijd. In 2023 werd een lunchsessie rond de diervriendelijkere methoden van cupping & tunneling voor het hanteren van muizen (ipv de klassieke methode die de muizen bij de staart neemt) georganiseerd met en voor dierversorgers. UAntwerpen streeft ernaar jaarlijks één activiteit te organiseren, wat bijdraagt aan community building.

Opnemen van organoïden in het navormingsprogramma voor proefdiergebruikers

Universiteit Gent (UGent)



Contactpersoon: Tom Geerinckx

Doel van de activiteit

De Universiteit Gent stelt het doel om het potentieel van het gebruik en de ontwikkeling van organoïden (verder) te onderzoeken en kenbaar te maken binnen de eigen instelling.

Organoïden zijn een beloftevolle New-Approach Methodology (NAM). Deze technologie is in volle ontwikkeling en heeft veel potentie om dierproeven effectief te vervangen voor de beantwoording van vele biomedische onderzoeksvragen. Voor het verhogen van het gebruik en de toepassing van organoïden is het belangrijk dat onderzoekers hun ervaringen kunnen uitwisselen.

Achtergrond van de actie

Organoïden zijn kunstmatig gekweekte miniatuurorganen die buiten het lichaam uit stamcellen worden gemaakt en zodanig geprogrammeerd kunnen worden dat ze uitgroeien tot een verkleinde en vereenvoudigde, maar (deels) functionele versie van een biologisch orgaan. De technologie is nog in volle ontwikkeling en biedt steeds meer mogelijkheden.

Omschrijving van de actie

Om de ontwikkeling van de techniek en de toepassing hiervan binnen de eigen instellingen te bevorderen, engageert de UGent zich aan de organisatie van een thematische navormingsdag binnen de eigen instelling om kruisbestuiving en uitwisseling te bevorderen en als katalysator om het gebruik en de verdere ontwikkeling van organoïden verder te stimuleren.

Voortgang van de actie

Een inventarisatie van de UGent-onderzoekers actief met of rond organoïden werd afgewerkt. Omwille van tijdsinvesteringen in andere initiatieven rond dierproeven door de bij de actie betrokken personen, en de reeds geplande deelname van UGent-onderzoekers aan acties/initiatieven rond organoïden buiten de UGent, werd verdere concrete planning rond een navormingsdag voorlopig uitgesteld.

Aanbieden van infosessies over dierproefvrije methoden



Universiteit Hasselt (UHasselt)

Contactpersonen: Jeroen Bogie & Jana Van Broeckhoven

Doel van de actie

Deze actie heeft het doel bij te dragen aan de vermindering van dierproeven door (na)scholing over dierproefvrije methoden voor (toekomstige) onderzoekers aan de eigen instelling aan te bieden.

Het aanbieden van infosessies aan (toekomstige) onderzoekers vergroot en houdt de kennis van onderzoekers aan de eigen instelling met betrekking tot dierproefvrije methoden up-to-date. Zodoende zal het gebruik van dierproefvrije methoden toenemen. Aan de hand van het huidige aantal onderzoekers en studenten, verwacht UHasselt 150-200 mensen te bereiken op jaarlijkse basis.

Achtergrond van de actie

Dierproeven vinden plaats in verschillende vakgebieden, zoals medische, biologische en psychologische wetenschappen. Ook in het onderwijs wordt er gebruik gemaakt van proefdieren om de onderzoekers van de toekomst op te leiden. Het uitgangspunt van deze actie is dat er meer aandacht is voor proefdiervrije innovaties aan de universiteit. Door het aanbieden van infosessies betreffende proefdiervrije methoden, wil UHasselt proefleiders en gebruikers van het proefdierverslijf stimuleren om daar waar mogelijk meer gebruik te maken van dierproefvrije methoden.

Omschrijving van de actie

Om dit te realiseren, engageert de universiteit zich aan het organiseren en aanbieden van infosessies die worden gegeven door nationale en internationale experts en ontwikkelaars van nieuwe en innovatieve proefdiervrije technieken en databanken. Dit model zal worden doorgetrokken naar het opleiden van toekomstige onderzoekers door verscheidene infosessies op te nemen in het master curriculum Biomedische Wetenschappen van de Universiteit Hasselt.

Voortgang van de actie

Universiteit Hasselt organiseerde verplichte informatiesessies voor onderzoekers om hun kennis over nieuwe en innovatieve proefdiervrije technieken en databases te vergroten. Bovendien zijn er binnen het opleidingsonderdeel proefdierkunde van het mastercurriculum Biomedische Wetenschappen sessies gehouden in samenwerking met dierenrechtenorganisatie GAIA, met als doel de studenten bewust te maken van verschillende meningen over het proefdiergebruik in de maatschappij en hoe hiermee rekening te houden bij het doen van onderzoek met proefdieren.

Trainen van nieuwe onderzoekers in relatie tot 3V's en alternatieve methoden



VIB

Contactpersoon: René Custers

Doel van de actie

Met het trainen van nieuwe onderzoekers wil VIB bijdragen aan een nog sterkere, kritische grondhouding bij onderzoekers ten aanzien van het uitvoeren van dierproeven.

De training leidt ertoe dat onderzoekers nog meer aandacht besteden aan mogelijke vervangende methoden alvorens ze tot een dierproef zullen overgaan dan dat zij dat nu al doen. Wellicht zet het onderzoekers aan om ook in gevallen waarin een dierproef gerechtvaardigd is, nog extra inspanningen te leveren om mogelijke alternatieve methoden te verkennen of om bij te dragen aan de ontwikkeling van een proefdiervrij alternatief.

Achtergrond van de actie

De onderzoekers die bij VIB binnen komen hebben zeer diverse achtergronden. Dit kan betekenen dat er verschillen zijn in de praktijken die zij gewend zijn ten aanzien van proefdierwelzijn, eventueel ook in het nagaan of er bruikbare alternatieve methoden voorhanden zijn. Om iedereen op hetzelfde, door VIB verwachte, hoge niveau van bewustzijn te krijgen en goede dierproefpraktijken nog verder te stimuleren is het nuttig om boven op de wettelijk vereiste proefdieropleiding een additionele training te organiseren.

Omschrijving van de actie

Hiertoe engageert VIB zich aan het invoeren van een terugkerende training voor nieuwe onderzoekers die gaan werken in een onderzoekseenheid waarin ze betrokken worden bij dierproeven. De nadruk van de training ligt op het belang van een strikte toepassing van de 3V's (vervanging, vermindering en verfijning) en het zoeken naar, als ook het gebruik van alternatieve methoden waar mogelijk.

Voortgang van de actie

Deze actie is lopend. Er is een opzet van de inhoud van de training, maar de verdere uitwerking van de training vergt nog een goede afstemming met verschillende lopende initiatieven van de universiteiten, onder andere in het kader van de permanente vorming. Het idee is dat de training een vast onderdeel wordt van het huidige interne trainingsprogramma van nieuwe onderzoekers die bij VIB starten in een onderzoekseenheid waar ze betrokken zullen zijn bij dierproeven.

Ontwikkeling BCLAS-platform voor de uitwisseling van weefsels en organen van proefdieren tussen onderzoeksinstituten



Belgian Council for Laboratory Animal Science (BCLAS)

Contactpersoon: Piet Dierckx

Doel van de actie

Met deze actie gaat BCLAS na of er een platform kan worden opgezet om de uitwisseling van weefsels en organen van proefdieren tussen onderzoeksinstituten te vergemakkelijken.

Een platform voor de uitwisseling van weefsels en organen van proefdieren zal bijdragen aan de vermindering van het absolute aantal benodigde proefdieren, doordat het gemakkelijke wordt om:

- Met eenzelfde aantal proefdieren meerdere onderzoeksprojecten waarbij weefsels of organen worden gebruikt te ondersteunen;
- De kadavers of organen van proefdieren die om andere redenen geëuthanaseerd worden te gebruiken voor onderzoek of educatieve doeleinden waarvoor weefsels of organen nodig zijn.

Achtergrond van de actie

Om bepaalde onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden is het soms nodig om organen of weefsels te verzamelen van proefdieren die daarvoor geëuthanaseerd moeten worden. Dat is bijvoorbeeld het geval voor het opstarten van zogenaamde celkweken, waarbij cellen van een bepaald type (bijv. levercellen) geoogst worden en voor een beperkte tijd in cultuur gehouden kunnen worden, maar bijvoorbeeld ook voor het gebruik van preparaten van dierlijke organen in het kader van onderwijs. Voor sommige diersoorten (bijv. runderen) kan het mogelijk zijn om weefsels of organen te bekomen uit het slachthuis, maar dat is niet het geval voor alle diersoorten of voor onderzoek waar het materiaal afkomstig moet zijn van dieren met gestandaardiseerde achtergrond of voorgeschiedenis.

Voor een bepaalde onderzoeksvraag is meestal slechts één of enkele soorten weefsels of organen nodig en een onderzoeksgroep die voor dit doel een dier dient te doden, zal niet de andere weefsels kunnen benutten. Die overblijvende, ongebruikte weefsels zouden mogelijk wel nuttig ingezet kunnen worden door andere onderzoeksgroepen. Ook zou het kunnen zijn dat een onderzoeksgroep na afloop van een onderzoeksproject nog levende dieren beschikbaar heeft die door een ander onderzoeksteam nog gebruikt kunnen worden om weefsels of organen te bekomen.

Omschrijving van de actie

Door een platform te creëren om de uitwisseling van weefsels en organen van proefdieren tussen onderzoeksinstituten te vergemakkelijken hoeven minder proefdieren gebruikt en gedood te worden. Hiertoe engageert BCLAS zich om de volgende stappen te nemen:

- Onderzoeken op welke manier een dergelijk platform vormgegeven moet worden;
- Onderzoeksinstituten bevragen of ze bereid zouden zijn om weefsels en organen te delen met andere onderzoeksgroepen en of ze gebruik zouden maken van een dergelijk platform;
- Uitvoeren van een kosten-batenanalyse;
- Het opzetten en beheren van een platform voor de uitwisseling van proefdierlijke weefsels en organen tussen onderzoeksinstituten (als het platform relevant, praktisch en financieel haalbaar wordt geacht).

Voortgang van de actie

BCLAS leden waren actief betrokken bij de organisatie van een workshop over het thema 'Delen van proefdieren' tijdens een door het departement Omgeving georganiseerde studiedag op 7 november. Bij die gelegenheid werd een goed inzicht bekomen in de behoeften en mogelijkheden om binnen Vlaanderen de uitwisseling van weefsels en organen van proefdieren tussen onderzoeksinstituten te vergemakkelijken. Op basis van deze inzichten werkt BCLAS aan een webpagina die verwacht wordt beschikbaar te komen in 2024. Deze webpagina bundelt relevante informatie om de uitwisseling van weefsels en organen tussen organisaties in België



te bevorderen om op die manier te kunnen helpen bij het verminderen van het aantal proefdieren die gebruikt en gedood moeten worden.

Uitvoeren van onderzoeksproject gecombineerd gebruik van proefdieren

Poulpharm



Contactpersonen: Annelike Dedeurwaerder en Brecht Maertens

Doel van de actie

Het doel van dit onderzoeksproject is om na te gaan of proefdieren voor meerdere onderzoeksdoeleinden kunnen worden gebruikt. Door optimaal gebruik van proefdieren te stimuleren en te kijken naar mogelijkheden voor het combineren van procedures in eenzelfde dier, draagt Poulpharm bij aan een vermindering van het absolute aantal proefdieren. Hiertoe zet zij in op een verbeterde communicatie tussen haar verschillende onderzoeksgroepen.

Achtergrond van de actie

Poulpharm is een onderzoeksorganisatie die grootschalige dierenproeven uitvoert bij pluimvee in opdracht van de diergeneeskundige farmaceutische industrie en de voederadditief industrie. Naast de grootschalige dierenproeven zijn er evenwel op regelmatige tijdstippen enkele proefdieren nodig ter voorbereiding van de grootschalige studies. Concrete voorbeelden hiervan zijn:

- Het vermeerderen van ziekteverwekkers om enerzijds de stam levensvatbaar te houden en anderzijds om voldoende infectiemateriaal te voorzien voor de effectieve studie;
- Het verzamelen van organen voor labo validaties.

Het combineren van bovenstaande procedures met elkaar of met de grootschalige studies, zal resulteren in een daling van het absolute aantal proefdieren dat wordt gebruikt binnen Poulpharm.

Tot voor kort werkten de verschillende onderzoeksgroepen binnen Poulpharm elk op hun eigen vak domein. Deze functioneerden in het verleden altijd onafhankelijk van elkaar en mede door de grote verschillen tussen de domeinen was onderlinge communicatie niet van belang. Deze manier van werken werd evenwel recent geëvalueerd en de conclusie was hier dat onderlinge communicatie kon leiden tot een meer efficiëntere werkstructuur. Daarnaast werd er ook opgemerkt dat dit voordelen kon opbrengen voor het reduceren van het aantal proefdieren.

Omschrijving van de actie

Om het onderzoeksproject te laten slagen is het nodig om de communicatie tussen de verschillende onderzoeksgroepen binnen het bedrijf te optimaliseren. Hiermee zal worden gestreefd naar een optimaal gebruik van dieren waarbij verschillende groepen bepaalde dieren delen zodat deze ten volle benut worden. Uit de bovenstaande beschreven evaluatie werd besloten om de bedrijfsstructuur binnen Poulpharm aan te passen. Eén van die aanpassingen heeft geleid tot de aanstelling van een centrale functie 'head of operations and planning' die op de hoogte wordt gebracht van elke studie en de nodige voorbereidingen. Deze persoon heeft binnen Poulpharm dus het globale overzicht en kan dan ook bepalen welke studies of proefdieren kunnen worden gebruikt voor meerdere doeleinden. Concrete voorbeelden hiervan zijn:

- Veel studies bevatten naast behandelde en/of geïnfecteerde dieren ook een controlegroep waarbij de dieren onbehandeld zijn en niet werden geïnfecteerd met een ziekteverwerker. Deze dieren worden als 'proper' beschouwd en worden meegenomen in studies om het effect van een infectie en of behandeling te kunnen duiden. Doordat deze dieren 'proper' zijn, kunnen ze dan ook nog worden gebruikt voor andere doeleinden na het afsluiten van de studie.
- Bij sommige studies moet er bij opzet van de studie rekening worden gehouden met eventuele mortaliteit (maximaal 2% van het totaal aantal dieren). Daarnaast is het voor sommige studies belangrijk om over homogene groepen te beschikken op het gebied van lichaamsgewicht. Door de eventuele mortaliteit en de nood voor homogene studiegroepen is het voor sommige studies noodzakelijk om meer dieren op te zetten dan dat er effectief zullen worden gebruikt in de betreffende studie. Deze overschot dieren worden normaliter geëuthanaseerd bij de start van de behandeling/infectie. Aangezien deze dieren nog niet behandeld of geïnfecteerd werden kunnen deze dan ook voor een ander doel worden gebruikt.

- Het is mogelijk dat verschillende onderzoeksgroepen op verschillende tijdstippen organen nodig hebben van dieren. Door hier vlot over te communiceren kunnen de organen uit eenzelfde dier voor de verschillende doeleinden worden verzameld.

Voortgang van de actie

Het onderzoeksproject is in 2023 afgerond. Dankzij de aanstelling van een centrale '*operational manager and planning*' en de verbeterde samenwerking tussen onderzoeksgroepen is er een duidelijker overzicht van de gebruikte dierproeven en de mogelijkheden voor gemeenschappelijk proefdiergebruik. Succesfactoren hiervoor waren het uitvoeren van deze actie in kleine stapjes en het brede draagvlak in de organisatie. Deze effecten dragen bij tot de reductie van het absolute aantal gebruikte proefdieren, namelijk 38% daling in 2023 in vergelijking met 2022.

Uitvoeren van onderzoeksproject 'cocktail immunisatie'

Sanofi Gent

Contactpersoon: Edith Stuyven

Doel van de actie

Met deze actie draagt Sanofi bij aan een reductie van het aantal dierproeven dat de organisatie gebruikt door middel van het combineren van verschillende antigenen in een zogenaamde 'cocktail', daar waar de verschillende antigenen eerder in aparte dierproeven werden getoetst.

Het gevolg van dit onderzoeksproject leidt tot een vermindering van het aantal dierproeven dat Sanofi uitvoert. De resultaten van het onderzoeksproject zullen niet enkel binnen Sanofi Gent worden gecommuniceerd, maar ook extern en zullen bijdragen aan een reductie van het aantal dierproeven binnen het globale Sanofi.

Achtergrond van de actie

Voor de generatie van zogenaamde Nanobody® moleculen om mensen te behandelen tegen allerlei ziekten, gebruikt Sanofi Gent een deel van het afweersysteem van lama's en alpaca's. Hiertoe is het nodig een immuunrespons op te wekken in deze dieren door middel van een vaccinatie met een antigeen of immunogeen (bijvoorbeeld het menselijk eiwit voor kanker). In plaats van enkel met één eiwit te vaccineren, werd eerder in het kader het onderzoeksproject al onderzocht dat het mogelijk is verschillende antigenen te combineren in een zogenaamde 'cocktail immunisatie'.

Omschrijving van de actie

Om het gebruik van cocktail immunisaties binnen Sanofi te realiseren, engageert de organisatie zich aan het uitvoeren van de volgende stappen:

- Inlichten en informeren van het managementteam in relatie tot het proces rondom 'cocktail immunisaties'. Het feit dat verschillende antigenen samen starten als project vraagt namelijk om adequate planning;
- Samenbrengen van tijdslijnen en project beslissingen;
- Aanpassen van systemen om de 'cocktail immunisaties' op te kunnen nemen in de bestaande database;
- Toedienen van de effectieve cocktails in proefdieren en bijhouden van de bijdrage aan vermindering van dierproeven binnen de organisatie.

Voortgang van de actie

De actie is op dit moment grotendeels afgerond. Projecten worden nu op een dergelijke manier van manager naar onderzoekers toe gecommuniceerd dat mogelijk maakt verschillende antigenen op een gelijktijdig moment toe te dienen in een 'cocktail immunisatie'. Dit is voor een groot deel te danken aan de betrokkenheid van het management bij het actieplan. Ook zijn er aangepaste systemen en databases die het opnemen van resultaten uit deze 'cocktail immunisaties' toestaan.

Hergebruiken van proefdieren en uitwisselen van dierlijk materiaal

Universiteit Antwerpen (UAntwerpen)



Contactpersoon: Chris van Ginniken

Doel van de actie

Deze actie beoogt bij te dragen aan de vermindering van het absolute aantal proefdieren binnen de Universiteit Antwerpen, door het gebruik van 'surplus' dieren en het hergebruiken van proefdieren. Bovendien verwacht de UAntwerpen dat door het gebruik van dit systeem geen enkel bijkomend proefdier moet worden ingezet voor onderwijsdoeleinden.

Achtergrond van de actie

In sommige experimenten worden niet alle voorziene proefdieren gebruikt. Denk hierbij bijvoorbeeld aan onderzoeken waar enkel vrouwelijke nakomelingen worden bestudeerd, waarbij er niets gebeurt met de mannelijke nakomelingen in een nest. Deze mannelijke nakomelingen worden dan beschouwd als 'surplus' dieren. Soms is het ook zo dat dieren die werden aangewend in een dierexperiment in aanmerking komen om opnieuw ingezet te worden in een ander dierexperiment. Op dit moment worden deze *surplus* dieren en de dieren die opnieuw zouden kunnen worden ingezet weinig benut, terwijl er nieuwe dieren besteld worden voor andere dierproeven. Dit leidt tot een toename van het aantal proefdieren. Deze actie beoogt dit aan te pakken.

Omschrijving van de actie

Hiertoe gaat de UAntwerpen het online platform *anishare* testen. Dit platform is bedoeld voor onderzoeksinstituten en maakt het uitwisselen van de *surplus* dieren mogelijk. Tegen de zomerperiode van 2023 wil de universiteit de gebruiksvriendelijkheid en implementeerbaarheid van het *anishare* platform testen. Belangrijk hierbij is de toegankelijkheid vanuit verschillende computersystemen en de beveiliging van het platform. Als dit een bruikbaar systeem blijkt te zijn dan wordt dit in september breder uitgerold binnen de organisatie. Tegen het jaareinde verwacht de universiteit te kunnen documenteren hoeveel dieren en dierlijk materiaal er op deze wijze werd uitgewisseld.

Voortgang van de actie

Het opensource software pakket *anishare* is in de testfase. Er zijn enkele technische problemen die verholpen moeten worden. Als deze problemen niet verholpen worden, kan UAntwerpen geen gebruik maken van het platform.

Ontwikkelen van een applicatie voor hergebruik van proefdieren en combinatie van procedures in eenzelfde proefdier



Universiteit Hasselt (UHasselT)

Contactpersonen: Jeroen Bogie & Jana Van Broeckhoven

Doel van de actie

Met deze actie doelt de Universiteit Hasselt op het efficiënter inzetten van proefdieren en draagt zij bij aan de vermindering van het absolute aantal proefdieren.

De ontwikkeling van een intuïtieve applicatie draagt bij aan het vergoeten van hergebruik van proefdieren en het combineren van verschillende procedures in hetzelfde proefdier. De ontwikkeling van de applicatie heeft een toegevoegde waarde voor drie tot vijf procent van de gebruikte proefdieren binnen de eigen instelling. Als de eerste versie van de applicatie effectief blijkt, streeft UHasselT ernaar om de reikwijdte van de actie te vergroten naar Vlaanderen.

Achtergrond van de actie

Mits overeenkomend met experimentele doeleinden kunnen proefdieren worden hergebruikt of kunnen er combinaties van procedures worden uitgevoerd in eenzelfde proefdier. Gezien een proefdier in deze gevallen voor meerdere wetenschappelijke en/of educatieve doeleinden gebruikt kan worden, zal het absolute aantal proefdieren verminderen.

Omschrijving van de actie

Om hergebruik van proefdieren en combineren van verschillende procedures in eenzelfde proefdier te bevorderen, zet de universiteit in op het verbeteren en vergemakkelijken van communicatie hiertoe tussen onderzoekers. Zij doet dit door een applicatie te ontwikkelen die het mogelijk maakt om via een vraag en aanbod systeem proefdieren te delen voor experimentele doeleinden.

Voortgang van de actie

De bètaversie van de applicatie van Universiteit Hasselt, genaamd RATATOOL, is succesvol ontwikkeld en bevindt zich momenteel in een testfase met een groep gebruikers. UHasselT richt zich vooral op het optimaliseren van het vraag- en aanbodsysteem in de komende weken, omdat verwacht wordt dat dit een directe impact zal hebben op het verminderen van het absolute aantal proefdieren. Andere functionaliteiten, zoals een sectie over permanente bijscholingsmogelijkheden, zullen in latere stadia worden verfijnd. Hoewel het uiteindelijke doel is om de applicatie uit te breiden naar Vlaanderen, zal eerst de functionaliteit binnen de Universiteit Hasselt worden bevestigd en verfijnd. Er wordt gestreefd naar een zorgvuldige implementatie en evaluatie voordat verdere uitbreiding wordt nagestreefd.

3 Reflecties en aandachtspunten voor de opvolging

In dit hoofdstuk geven we als Technopolis onze reflecties op de implementatie van de acties en beschrijven we aandachtspunten voor een eventueel vervolg. Voor reflecties op de totstandkoming van het actieplan verwijzen we naar het [actieplan](#) (pagina 51-52).

Voortgang van de acties

Van de 33 acties zijn ten tijde van het schrijven dit rapport (april 2024) 10 acties voltooid, twee nog niet gestart en de overige zijn lopend. De acties die nog niet zijn afgerond, zijn in verschillende stadia van implementatie. Sommigen zijn recent gestart (omdat een andere actie voorrang kreeg), terwijl andere acties in de afrondende fase zijn. Uit de contacten met de deelnemende organisaties bleek een duidelijke toewijding aan de actie(s). De meeste acties worden naar verwachting in de komende 6-12 maanden geïmplementeerd. Uitzonderingen hierop vormen acties waarbij sprake is van technologieontwikkeling of acties die de ambitie hebben om op grotere schaal te worden toegepast. Bij deze acties is de doorlooptijd waarschijnlijk meer dan twee jaar. Ook acties die gericht zijn op bijv. communicatie en bewustwording vragen om continue opvolging.

We adviseren om de niet-afgeronde acties nog tenminste een jaar te blijven monitoren. Het is daarbij van belang dat de monitoring gericht is op het in kaart brengen van de voortgang en de uitwisseling van informatie. Het is niet wenselijk om organisaties af te rekenen op eventuele wijzigingen in acties. Hierdoor zullen ze bij een eventueel volgend initiatief minder geneigd zijn om deel te nemen of risicovollere acties (met een mogelijk grotere impact op het verminderen van dierproeven) te ontwikkelen. Daarnaast is het aangewezen om te inventariseren welke acties geschikt zijn om op te schalen binnen Vlaanderen (en daarbuiten).

Organisaties vormen netwerk

Het actieplan traject bood organisaties de mogelijkheid om zich – samen met een diversiteit aan andere organisaties – zichtbaar te verbinden aan het vraagstuk ‘vermindering van dierproeven’. Hierdoor zijn er meer organisaties in beeld gekomen die actief (willen) zijn op dit vraagstuk. Naast vergunninghouders namen ook niet-vergunninghouders deel, waaronder onderzoeksfinanciers, departementen, NGO’s en onderzoeksinstituten⁴. Ook was er een goede vertegenwoordiging van private bedrijven gevestigd in Vlaanderen. De ontmoetingen tussen organisaties hebben volgens deelnemers geleid tot meer samenwerking en dialoog.

⁴ Onder ‘vergunninghouders’ verstaan we erkende inrichtingen die een toelating hebben om dierproeven uit te voeren.

Tijdens de gezamenlijke bijeenkomst in februari 2024 hebben de deelnemende organisaties de wens uitgesproken om het netwerk voort te zetten, in een nader te bepalen vorm. Om ervoor te zorgen dat iedere organisatie zich kan blijven verbinden aan het netwerk en de overkoepelende doelstelling, adviseren we om het netwerk onafhankelijk te positioneren en desgewenst te laten faciliteren door een neutrale partij of een neutrale voorzitter (die eventueel secretariële ondersteuning ontvangt vanuit de overheid of een koepelorganisatie). De deelnemende organisaties verschillen onderling sterk van elkaar: er zijn zowel publieke als private deelnemers en zowel vergunninghouders als niet-vergunninghouders. Wanneer er sprake is van tegengestelde belangen of verschillen in visie over de snelheid of wijze waarop het aantal dierproeven in Vlaanderen dient te worden verminderd, is de aanwezigheid van een neutrale, faciliterende partij van belang.

Vermindering in aantallen

Impact in termen van het verminderen van het aantal dierproeven is – zoals ook reeds vermeld in het actieplan – lastig aantoonbaar. Dit heeft te maken met a) het gegeven dat de meeste acties nog niet zijn afgerond; b) dat de directe effecten van acties (zoals kennisdeling) lastig meetbaar zijn en c) dat een groot aantal andere factoren ook van invloed is op het aantal dierproeven (zoals de hoeveelheid onderzoeksinvesteringen). We hebben deze complexiteit met de theory of change (zie bijlage 2) inzichtelijk trachten te maken.

We adviseren om niet te sturen op concrete aantallen in de ambitie om het aantal dierproeven te verminderen. Wel raden we aan om iedereen die betrokken is bij besluitvorming over het gebruik van een bepaalde onderzoeksmethode (met of zonder dierproeven) nog meer bewust te maken van het belang van kennisdeling en -uitwisseling over NAM's. Het is van belang dat alle betrokkenen in het huidige systeem elkaar scherp blijven houden en elkaar bevragen over de keuze voor een bepaalde onderzoeksmethode, zodat én excellent onderzoek wordt gedaan én de resultaten ervan vertaalbaar zijn naar de mens (of dier) én dierenleed te allen tijde zoveel mogelijk wordt voorkomen.

Transparantie en communicatie

Communicatie over onderzoek met dierproeven is niet vanzelfsprekend. Omdat dit type onderzoek maatschappelijk gevoelig ligt, zijn vergunninghouders in meer of mindere mate terughoudend in hun communicatie. Dit gaat ten koste van de communicatie en transparantie over de 3V-initiatieven die binnen een instelling worden ondernomen. Hierdoor kan het beeld ontstaan dat organisaties weinig ondernemen om het aantal dierproeven te verminderen en kan van buitenaf druk ontstaan om meer te doen.

Zolang dierproeven tot de activiteiten van een organisatie behoren, is het aan te bevelen om als organisatie – ook na de afronding van het actieplan traject - te blijven communiceren over dierproeven en 3V-initiatieven met het bredere publiek. Het uitgangspunt hierbij is dat meer transparantie over de 3V-inspanningen zal bijdragen aan meer vertrouwen, minder polarisatie en meer draagvlak voor die dierproeven die op dit moment nog noodzakelijk zijn. Overwogen kan worden om als betrokken organisaties (vergunninghouders en niet-vergunninghouders) hierin samen op te trekken, in lijn met het actieplan traject.

Sterke rol overheid

De overheid – specifiek het Departement Omgeving - heeft als initiatiefnemer een onmisbare rol gespeeld in de totstandkoming van het actieplan. Door het initiatief van de overheid en het engagement van de betrokken organisaties zijn een groot aantal acties ingezet met als doel op termijn het aantal dierproeven in Vlaanderen te verminderen. Omdat voor de acties geen overheidsbudget was gereserveerd, noch een duidelijk stappenplan aanwezig was voor het aanvragen van financiering, gaf het merendeel van de sleutelorganisaties de voorkeur aan acties waarbij ze niet afhankelijk waren van externe overheidsfinanciering.

We adviseren de overheid om een stevige rol te blijven nemen in het vraagstuk 'verminderen van dierproeven' en om organisaties die betekenisvolle initiatieven willen ontplooiën actief te blijven steunen. Dit omvat ook het beschikbaar stellen van financiering en het identificeren van kansen voor het breder opschalen van initiatieven. Het is van belang dat voor het indienen van aanvragen voor financiering een transparant proces wordt ingericht. Ook adviseren we de overheid om nauwere interdepartementale samenwerking te organiseren op het vraagstuk 'verminderen van dierproeven', omdat het vraagstuk over dierenwelzijn, wetenschap én mens- en diergezondheid gaat. Zolang het vraagstuk alleen in dierenwelzijnsperspectief wordt gezien en de samenhang met andere beleidsdoelstellingen ontbreekt, kan de druk om dierproeven te verminderen negatief doorwerken in beleid en worden kansen gemist.

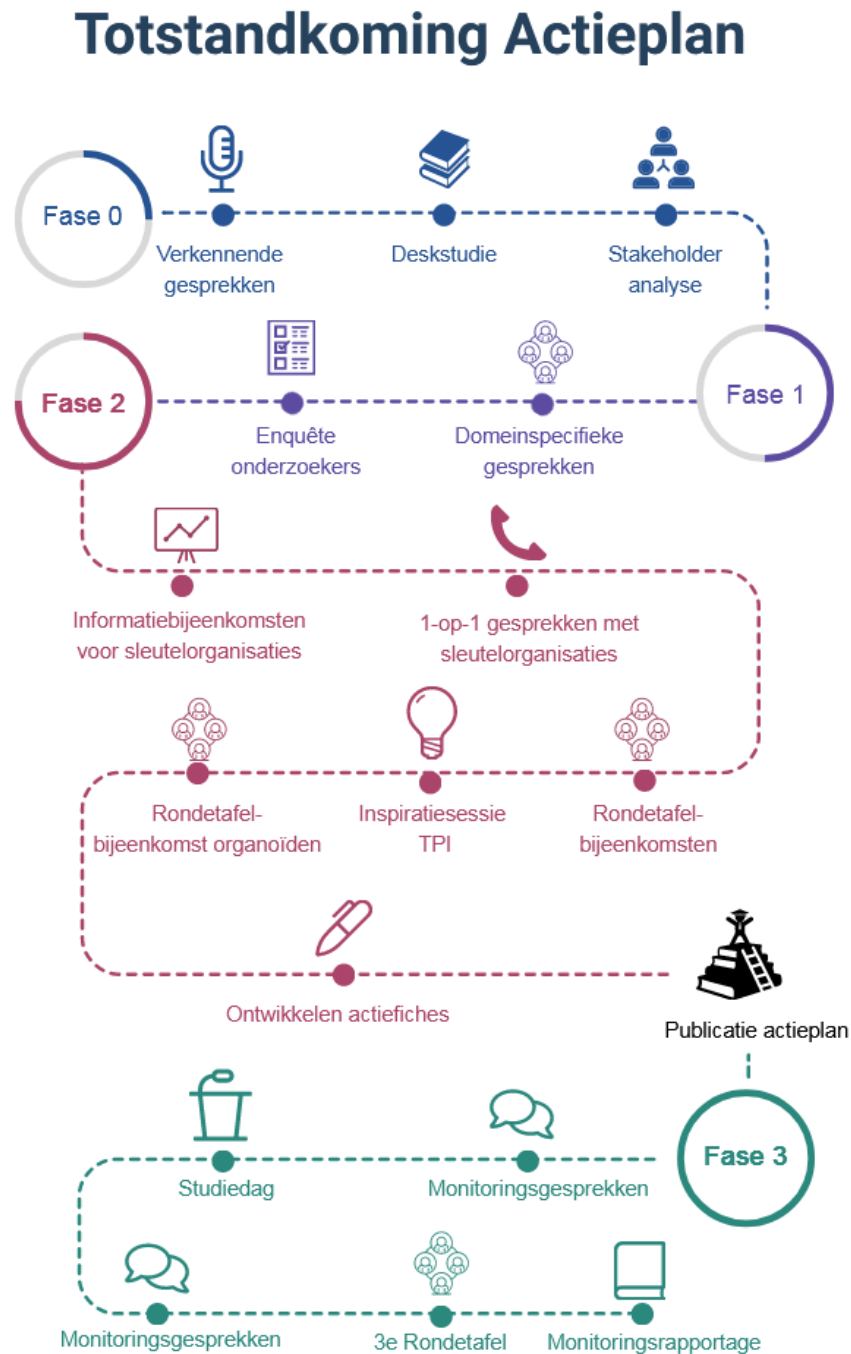
Belang commitment management

Het engagement van de organisatie op managementniveau bleek een belangrijke succesfactor te zijn voor deelname van organisaties aan het actieplan. Omdat het actieplan traject expliciet vroeg om betrokkenheid van de organisatie, werden de acties gedragen op zowel organisatieniveau als op het niveau van de individuele medewerker. Hierdoor ontstond voor de betreffende medewerkers legitimiteit om tijd (en geld) te vrij te maken om de actie(s) uit te voeren. Het actieplan fungeerde dus als katalysator en als stimulant.

Idealiter blijven organisaties – ook na het afronden van het actieplan traject – hun medewerkers actief steunen (door het vrijmaken van tijd of geld) om 3V-initiatieven te ontplooiën. Vooral de beschikbaarheid van tijd blijkt een beperkende factor te zijn.

Bijlage 1. Toelichting op de totstandkoming van het actieplan

We kunnen vier fasen onderscheiden in de aanpak, vanaf de aanvang van het initiatief tot de publicatie van dit monitoringsdocument. Deze zijn visueel weergegeven in onderstaand figuur.



De beginfase, **fase 0** (december 2021 – februari 2022), was een verkennende fase waarin Technopolis gesprekken voerde en documenten en websites bestudeerde om inzicht te krijgen in het landschap van organisaties in Vlaanderen die met proefdieren werken en in de doeleinden waarvoor dierproeven in Vlaanderen worden verricht.

Ook werd een stakeholderanalyse verricht om relevante stakeholders te identificeren voor het actieplan. De stakeholderanalyse maakte inzichtelijk welke organisaties mogelijk een sleutel in handen hebben om dierproeven in Vlaanderen te verminderen. Deze zogenaamde 'sleutelorganisaties' zijn in fase 2 uitgenodigd om bij te dragen aan het actieplan.

In de vervolgfase, **fase 1** (maart 2022 – augustus 2022), organiseerden we rondetafelgesprekken met onderzoekers. Deze gesprekken noemden we 'domeinspecifieke gesprekken', omdat ze specifiek voor onderzoekers uit de domeinen oncologie, immunologie en neurowetenschappen werden georganiseerd. Deze domeinen behoren tot de domeinen waarin de meeste dierproeven worden ingezet in Vlaanderen (in totaal 50% van alle dierproeven). Het doel van deze gesprekken was om met onderzoekers na te gaan wat de betekenis/rol is van 1) dierproeven en 2) van dierproefvrije methoden in hun domein. In elk gesprek werden mogelijkheden en acties verkend om tot vermindering van dierproeven te komen. De deelnemers van de domeinspecifieke gesprekken waren Vlaamse onderzoekers uit de publieke en private sector die met proefdieren en/of dierproefvrije methoden werken. Aansluitend ontwikkelden we een enquête (in het Nederlands en Engels) met als doel om van een grotere groep van onderzoekers uit de drie domeinen informatie te krijgen over het vraagstuk. Dankzij de hulp van diverse (netwerk)organisaties en personen werd de enquête breed verspreid en ontvingen we 198 reacties op de enquête.

Technopolis verwerkte de resultaten van de rondetafelgesprekken en de enquête tot een overzicht van actiedomeinen waarvan onderzoekers aangaven dat die kunnen bijdragen aan het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen. Dit overzicht is in fase 2 gedeeld met sleutelorganisaties. De actiedomeinen zijn te vinden in Bijlage B van het [actieplan](#).

In **fase 2** (september 2022 – maart 2023), benaderden we sleutelorganisaties met de uitnodiging om acties te ontwikkelen en aan te leveren voor het actieplan gericht op het verminderen van dierproeven. Om ze goed te informeren over het proces en het engagement dat van ze werd gevraagd, werden twee informatiebijeenkomsten georganiseerd. Aansluitend konden organisaties een 1-op-1 afspraak met ons inplannen om hun eerste ideeën voor acties te toetsen en om op een laagdrempelige manier vragen te stellen. Organisaties die zich engageerden tot het uitwerken van een of meerdere acties, werden uitgenodigd voor de rondetafelgesprekken voor sleutelorganisaties. Tijdens deze gesprekken werden de acties gepresenteerd en getoetst aan de andere deelnemende organisaties, en werden er vragen beantwoord.

Tijdens de eerste rondetafel bleek er een gedeelde belangstelling te zijn voor de acties over organoïden. Over dit onderwerp organiseerden we naar aanleiding hiervan een extra rondetafel. Ook is een bijeenkomst georganiseerd over het Nederlandse programma Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI), waarbij de TPI-programmamanager een presentatie verzorgde.

Organisaties hebben hun acties volgens een door ons opgestelde template aangeleverd. Ze ontvingen feedback op de opbouw en helderheid van de informatie. De acties zijn gebundeld in het actieplan, en door ons aangevuld met een inleidend en afrondend hoofdstuk.

Na afronding van het actieplan is de monitoringsfase, **fase 3**, gestart (april 2023 – april 2024). Deze monitoring was gericht op het in kaart brengen van de voortgang, met aandacht voor de succes- en faalfactoren om lessen te kunnen trekken over wat er wel en niet werkt. Als onderdeel van de monitoring is tweemaal een half uur met elke organisatie gesproken (in juni



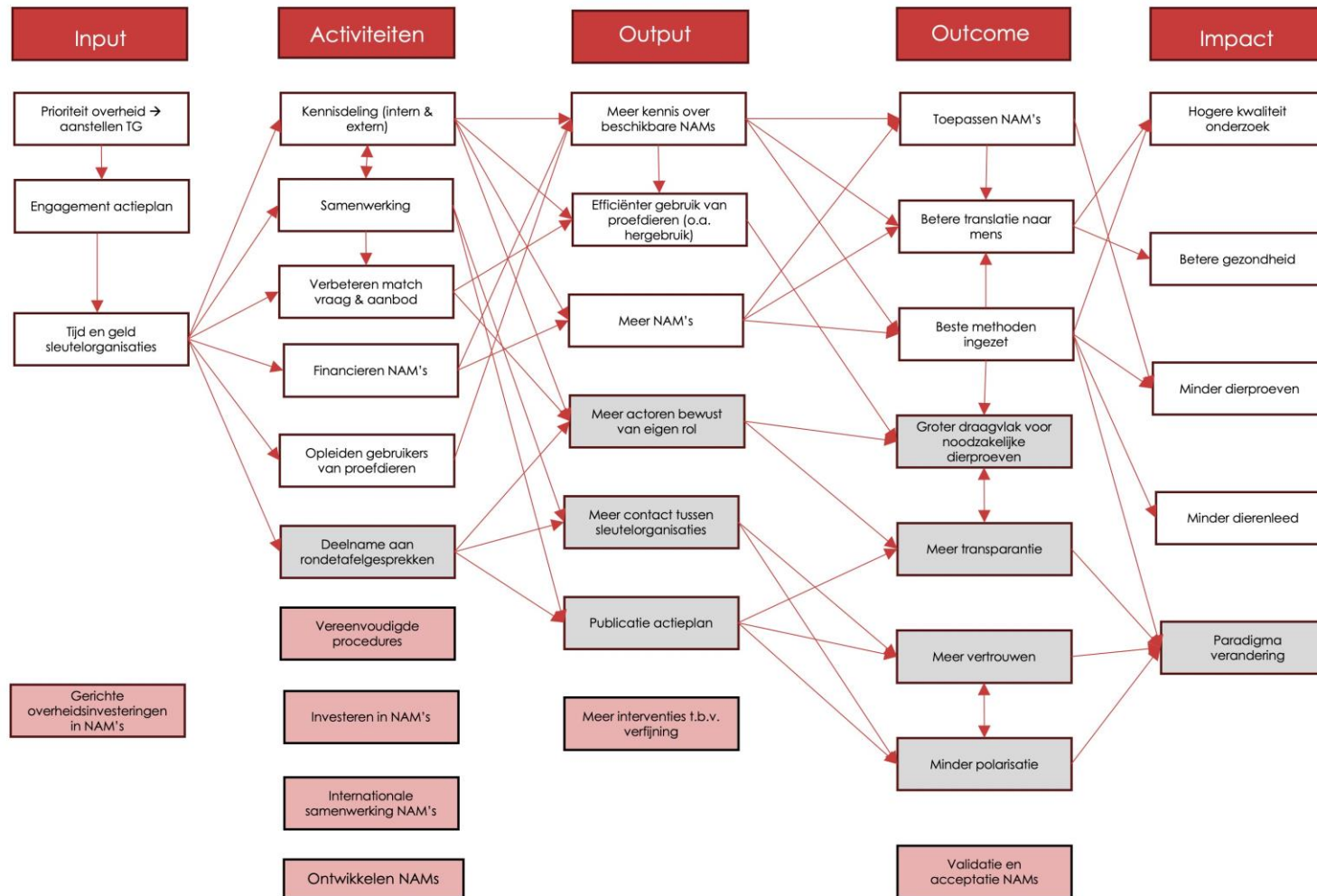
2023 en januari 2024). In deze gesprekken is gevraagd naar de voortgang van de acties en eventuele hinderpalen en succesfactoren.

Op 7 november werd de studiedag 'Actieplan vermindering dierproeven' door het Departement Omgeving georganiseerd. Tijdens de studiedag stond het actieplan centraal en werden verschillende acties en organisaties voorgesteld. De studiedag was bestemd voor onderzoekers, laboverantwoordelijken, deskundigen dierenwelzijn, leden van ethische commissies en alle andere geïnteresseerden in het proefdiergebruik en de ontwikkeling van alternatieve methoden. Er was veel gelegenheid tot uitwisseling tussen deelnemers.

In februari 2024 organiseerden we de derde rondetafelbijeenkomst (online) met sleutelorganisaties. Tijdens deze bijeenkomst is teruggeblikt op het traject tot dusver, zijn een aantal organisaties aan het woord geweest over de voortgang van hun actie(s) en werden organisaties bevraagd over hun behoeften aan een vervolg. De uitkomsten van deze bijeenkomst zijn verwerkt in hoofdstuk 3.

Ten behoeve van dit monitoringsrapport heeft elke organisatie begin april schriftelijk informatie aangeleverd over de voortgang van de actie. Organisaties ontvingen feedback van ons op de helderheid en opbouw van de tekst. Elke actie in hoofdstuk 2 bevat geactualiseerde informatie over de voortgang van de actie (onder 'Voortgang van de actie').

Bijlage 2: Theory of change



Een theory of change is een manier om schematisch weer te geven op welke manier inputs leiden tot activiteiten, outputs, outcomes en impacts. Technopolis heeft een theory of change voor het actieplan traject uitgewerkt om inzichtelijk te maken hoe de acties bijdragen aan het bereiken van de impact 'vermindere van dierproeven', en eventuele andere impacts die relevant zijn in deze context (zie bovenstaande figuur).

In de theory of change zijn zowel de totstandkoming van het actieplan als de acties binnen het actieplan meegenomen. Daarnaast is in het lichtrood weergegeven welke input, activiteiten, outputs en outcomes in het proces naar voren zijn gekomen als zijnde belangrijk voor het bereiken van de doelstelling van minder dierproeven, maar die geen onderdeel waren van het actieplan. In grijs weergegeven is het deelnameproces van sleutelorganisaties aan het actieplan traject.

De figuur geeft onder '**Input**' weer hoe de ambitie van de overheid om het aantal dierproeven te verminderen heeft geleid tot het aanstellen van Technopolis BV. Onder begeleiding van Technopolis is een traject opgestart dat heeft geleid tot het engagement van 20 organisaties. Deze zogenaamde sleutelorganisaties hebben zich geëngageerd aan in totaal 33 acties. Elke actie vraagt een bepaalde investering van een organisatie, in de vorm van beschikbare tijd van medewerkers en soms ook additionele financiering.

In de '**Activiteiten**' kolom is weergegeven welke activiteiten de sleutelorganisaties in kader van het actieplan hebben uitgevoerd. Allereerst is er door diverse organisaties ingezet op samenwerking en kennisdeling, zowel intern (binnen de eigen organisatie) als extern (met andere organisaties). Daarnaast zijn er verschillende acties geweest die gericht waren op het verbeteren van de koppeling tussen vraag naar en aanbod van proefdieren, bijvoorbeeld door het in gebruik nemen van platforms om inzichtelijk te maken welke proefdieren beschikbaar zijn en welke gezocht worden. Ook waren diverse acties gericht op het opleiden van gebruikers van proefdieren. Binnen deze acties werd bijvoorbeeld gekeken naar hoe er in de opleiding minder geoefend hoeft te worden op proefdieren en hoe NAM's een grotere rol konden spelen in de opleiding. Voor een overzicht van alle acties verwijzen we naar hoofdstuk 2 van dit document.

Uit deze acties volgden **outputs**. Outputs zijn de directe resultaten van de activiteiten. De outputs van het actieplan traject betreffen: meer kennis over beschikbare NAM's, efficiënter gebruik van proefdieren (o.a. door hergebruik van proefdieren of het combineren van onderzoeken) en meer NAM's. Daarnaast is het actieplan gepubliceerd, en zijn actoren door het actieplan traject zich bewuster geworden van hun eigen rol binnen het vraagstuk en is er meer contact tussen sleutelorganisaties.

Het actieplan en de acties dragen via de outputs ook bij aan diverse **outcomes**. Deze volgen uit de outputs. Zo draagt meer kennis over beschikbare NAM's bij een hogere mate van toepassing van NAM's en aan het inzetten van de beste methode voor het onderzoek. Het toepassen en de ontwikkeling van NAM's kan ook leiden tot een betere translatie van de onderzoeksresultaten naar mensen.

Efficiënter gebruik van proefdieren en meer bewustwording van actoren over hun eigen verantwoordelijkheid in relatie tot het verminderen van dierproeven, kan ook bijdragen aan een groter draagvlak voor de noodzaak van dierproeven in de gevallen waarbij er (nog) geen NAM's beschikbaar zijn. Meer transparantie hierover is een belangrijke voorwaarde om tot draagvlak te komen. Meer bewustwording van de eigen rol en een groter draagvlak voor noodzakelijke dierproeven kunnen ook bijdragen aan meer transparantie, wat ook weer kan bijdragen aan een vergroting van het draagvlak.



Tot slot heeft het actieplan zelf geleid tot meer onderling vertrouwen tussen de sleutelorganisaties en, daaraan gerelateerd, een vermindering van de polarisatie tussen verschillende partijen.

Op het niveau van impacts werken de activiteiten toe naar het verminderen van het aantal dierproeven en daarmee het verminderen van dierenleed. Daarnaast zijn er ook te verwachten impacts op het gebied van hogere kwaliteit van het onderzoek en betere gezondheid. Door verbeterde modellen wordt een betere translatie naar de mens gemaakt, waarmee effectievere behandelingen of andere gezondheidsbevorderende interventies kunnen worden ontwikkeld.

Tot slot dragen diverse outcomes vanuit het actieplan traject ook bij aan een **impact** in de vorm van een paradigmaverandering. Met een paradigmaverandering doelen we op een verandering in de manier waarop naar diermodellen wordt gekeken en hoe stakeholders zich tot dit onderwerp verhouden. Dit refereert enerzijds naar een verandering van de situatie waarbij dierproeven golden als golden standard voor diverse soorten onderzoek en anderzijds naar diermodellen die verplicht zijn om aan internationale eisen te voldoen. De verdere ontwikkeling, validatie en acceptatie van NAM's zou kunnen bijdragen aan een paradigmaverandering, waarbij ook andere modellen toegestaan worden.



www.technopolis-group.com