

Aan: het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad)
Betreft: streefbeeld cardiovasculaire proefdier vrije innovaties
Afzender: Dutch Cardiovascular Alliance (DCVA)

16-4-2022

Geachte leden van het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid,

Binnen de DCVA hebben wij het afgelopen jaar gewerkt aan het ontwikkelen van een streefbeeld voor proefdier vrije innovatie in het cardiovasculaire onderzoeksveld, waarvoor wij de mogelijkheden en barrières voor de transitie van proefdier gebruik naar proefdier vrij onderzoek in kaart hebben gebracht. Bij het cardiovasculair onderzoek in Nederland wordt gebruik gemaakt van proefdier modellen, maar ook van proefdier vrije, humane meetmodellen om inzicht te krijgen in mechanismen onderliggend aan cardiovasculaire aandoeningen en om nieuwe geneesmiddelen en interventies te testen.

In het kader van de transitie naar proefdier vrije modellen voor cardiovasculair onderzoek is het van belang de op dit moment beschikbare proefdier modellen en proefdier vrije alternatieven goed in beeld te hebben. Derhalve hebben we met een groot aantal Europese onderzoekers vanuit twee werkgroepen van de European Society of Cardiology, patiënt-vertegenwoordigers (o.a. Dayenne Zwaagman, die ook deelnemer is van het talentprogramma van de DCVA) en de initiatiefnemers van 'registratie preclinical trials' een inventarisatie gemaakt van de op dit moment gebruikte proefdier modellen, proefdier vrije innovaties en instrumenten om optimaal gebruik te maken van onderzoeksdata en modellen in het cardiovasculaire veld. De resultaten van deze inventarisatie zijn samengevat in een consensusdocument getiteld "*Animal models and animal-free innovations for cardiovascular research: current status and routes to be explored. Consensus document of the ESC Working Group on Myocardial Function and the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart*", recent gepubliceerd in het tijdschrift *Cardiovascular Research* (zie bijlage). In dit artikel is te lezen dat er al meerdere initiatieven gaande zijn omtrent het gebruik en de ontwikkeling van humane meetmodellen, maar ook dat er voor verschillende typen hart- en vaatziekten nog geen geschikt alternatief voor het proefdier voorhanden is.

De ambitie van de DCVA is om de ziektelast als gevolg van hart- en vaatziekten in 2030 met een kwart te verminderen door ziekte eerder te herkennen en excellente wetenschap snel te vertalen naar gezondheidsverbetering. Aan de basis van deze ambitie staat de keuze van het juiste model van een cardiovasculaire ziekte waarmee de relevante onderzoeksvragen beantwoord kunnen worden. Voor betere wetenschap met minder gebruik van proefdieren is het van groot belang om nieuwe humane meetmodellen te ontwikkelen, die meer representatief en voorspellend zijn voor de patiënt dan een proefdier. Gezien de complexiteit van sommige typen hart- en vaatziekten lijkt dit echter niet voor elk ziektebeeld binnen afzienbare tijd haalbaar. Om het cardiovasculaire onderzoek binnen Nederland op internationaal topniveau te houden, en bij te dragen aan de

ambitie van de DCVA, adviseren wij om te investeren in het verder optimaliseren van het juiste onderzoeksmodel. Dat kan een beter en meer verfijnd proefdiermodel zijn, of een proefdiervrij alternatief. Figuur 1 van het consensusdocument illustreert de huidige situatie omtrent de beschikbare modellen voor cardiovasculair onderzoek. Idealiter zijn er binnen de komende 5 jaar extra vinkjes te plaatsen bij de proefdiervrije mogelijkheden. Doel van het consensusdocument is om de discussie betreffende het juiste model actueel te houden en daarover met onderzoekers in gesprek te blijven.

Om te komen tot een breed gedragen streefbeeld binnen het cardiovasculaire onderzoeksveld hebben wij in de periode januari-februari 2021 een diverse groep relevante actoren geïdentificeerd en geïnterviewd, o.a. bestaande uit afgevaardigden van TPI, Ministerie van LNV, Stichting Proefdiervrij, patiëntenorganisaties, diverse onderzoekers (fundamenteel en toegepast), Hartstichting en NWO-ZonMw. Middels deze interviews hebben we een zo compleet en gebalanceerd mogelijk beeld proberen te krijgen van de verschillende standpunten, kansen en uitdagingen omtrent onderzoek met proefdieren en proefdiervrije innovaties in het cardiovasculaire domein. Een opvallende bevinding is het feit dat meerdere partijen, onafhankelijk van elkaar, van mening zijn dat het cardiovasculaire onderzoeksdomein voorop loopt op het gebied van proefdiervrije innovatie. Een opvallende observatie is tevens dat Nederland tevens koploper is binnen de registratie van proefdieronderzoeken (zie <https://preclinicaltrials.eu/>; 35 van de 91 protocollen op 15 april 2022).

Aan de hand van de interviews heeft de DCVA een aantal aanbevelingen met een breed draagvlak gesynthetiseerd:

- Zorg voor goede communicatie, maar schep ook heldere verwachtingen, zowel richting onderzoekers als het brede publiek. Betrek alle stakeholders.
- Heroverweeg terminologie: “humane meetmodellen” i.p.v. “proefdiervrije modellen”.
- Start de dialoog vanuit een gezamenlijke, breed gedragen ambitie. Bijvoorbeeld het streven naar betere wetenschap met minder gebruik van proefdieren.
- Maak optimaal gebruik van de bestaande expertise op het gebied van ontwikkeling van ziektemodellen.
- Maak additionele middelen beschikbaar voor (door)ontwikkeling humane/technologische meetmodellen.
- Integreer ontwikkeling van humane meetmodellen in wet- en regelgeving en beleid.
- Faciliteer onderwijs m.b.t. proefdier-humane-technologische meetmodellen aan jonge onderzoekers.

Als onderzoekers op deze manier gefaciliteerd worden het beste model te kennen en te gebruiken, zal er door nieuwe ontwikkelingen vaker een proefdiervrij model worden gekozen. Zo zal het gebruik van proefdieren voor onderzoek naar hart- en vaatziekten natuurlijkerwijs verminderen en zal het Nederlandse cardiovasculaire onderzoek tot de wereldtop blijven behoren.

Hoogachtend namens alle partners van de DCVA,

Ilze Bot, *LACDR/Universiteit Leiden*
Linda van Laake, *UMC Utrecht*
Joost Lumens, *Universiteit Maastricht*

Robert Passier, *Universiteit Twente / Leiden UMC*
Jolanda van der Velden, *Amsterdam UMC*
Dayenne Zwaagman, *Amsterdam UMC*