

Programma

Meer Kennis met Minder Dieren

Algemene programmatekst
2021 - 2024

Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD)

**Algemene programmatekst
2021 - 2024**

December 2020



Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO. Voor het programma Meer Kennis met Minder Dieren is de hoofdpdrachtgever het ministerie van LNV.

Voor meer informatie over het programma Meer Kennis met Minder Dieren kunt u contact opnemen met het programmasecretariaat via e-mail (mkmd@zonmw.nl) of telefoon (070 349 5326).

De foto op het voorblad is gemaakt door Ivar Pel. Het project onderzoekt of ongewervelde organismen geschikt zijn om te bepalen welke invloed bepaalde stoffen hebben op de voortplanting. Onderzoek dat vooralsnog gebeurt met proefdieren. De foto laat de nematode *C. elegans* zien die blootgesteld wordt aan vluchtige stoffen.

December 2020

ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
www.zonmw.nl

Samenvatting

ZonMw heeft een lange traditie, van inmiddels 20 jaar, in het stimuleren van alternatieven voor dierproeven in wetenschappelijk onderzoek. Sinds 2011 heet dit programma Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD). In eerste instantie was dit programma gericht op Vervanging, Vermindering en Verfijning van dierproeven (de 3V's), met gaandeweg een focus op vervanging. In de periode 2018-2020 is de focus van het programma komen te liggen op het ondersteunen van het versnellingsprogramma Transitie naar Proefdiervrije Innovatie (TPI.).

In 2020 heeft het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) ZonMw gevraagd om een vervolg op het programma MKMD (<https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/fundamenteel-onderzoek/programmas/programma-detail/meer-kennis-met-minder-dieren/>), vorm te geven. Dit document beschrijft het MKMD programma voor de periode 2021-2024 op hoofdlijnen. Het doel van het programma MKMD 2021-2024 is, net als in de voorgaande periode, de ontwikkeling en toepassing van nieuwe en bestaande proefdiervrije innovaties. Het beschikbare budget zal voornamelijk (85%) worden ingezet op activiteiten die bijdragen aan toepassing van proefdiervrije innovaties en 15% wordt ingezet voor langere termijn doelen. Voor elke module worden in de oproep de beoordelingscriteria en randvoorwaarden vastgesteld. Deze criteria worden met de programmacommissie afgestemd. Randvoorwaarden bij de programmadoelstelling zijn onder meer de samenwerking tussen relevante stakeholders (in ketenverband), Publiek-Private Samenwerking (PPS), betrekken van regelgevende instanties en de implementatie en verspreiding van alle onderzoeksresultaten.

ZonMw voert het MKMD programma 2021-2024 uit in opdracht van het ministerie van (LNV) en werkt samen met diverse andere partijen, waaronder Stichting Proefdiervrij, NCad, TNO, Hogeschool Utrecht, RIVM, Willy van Heumenfonds, Topsector LSH (aansluitend bij ambitie van het innovatiecontract op het terrein van alternatieven voor dierproeven), Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), waarbij vooral het domein Toegepaste en Technische Wetenschappen (TTW) en andere maatschappelijke partners, zoals de overkoepelende organisatie Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF).

Voor de periode 2020-2024 heeft het ministerie van LNV totaal M€ 6.829,- voor dit MKMD programma beschikbaar gesteld (dit budget is inclusief de voor 2020 gereserveerde voorbereidende kosten en € 108.473,- voor de Inventarisatie opdracht). Daarnaast heeft ZonMw vanuit het ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) voor de pilot: 'Transparant proefdieronderzoek' voor de periode 2021-2023 een budget van € 198.060,- toegekend gekregen (zie paragraaf 4.4 voor meer informatie).

Voor alle keuzes binnen het [MKMD programma](#) 2021-2024 geldt dat deze de ambitie 'Nederland als voorloper in de internationale transitie naar proefdiervrije innovatie' maximaal ondersteunen en ZonMw daarnaast bijdraagt aan de verschillende actielijnen binnen het versnellingsprogramma Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI.).

Opzet MKMD programma 2021-2024

Het MKMD programma 2021-2024 is een overkoepelend programma, waaronder modules zijn gepositioneerd. Het programma 2021-2024 zal initiatieven en oproepen uitzetten binnen de volgende modules:

- o *Module Life Sciences & Health (LSH)*: binnen deze module wordt voor de tweede keer een *Create2Solve* oproep georganiseerd. Met deze specifieke oproep beogen we versnelde ontwikkeling, toepassing en commercialisering van proefdiervrije innovaties, gebaseerd op vraagstukken (Challenges) van verschillende stakeholders. De Challenges worden vervolgens uitgewerkt door Onderzoeksorganisaties in samenwerking met midden- en kleinbedrijf (KMO).
- o *Module Proefdiervrije Technieken*: onder deze module zal in deze programmaperiode een Helpathon/discussieplatform en een subsidieronde plaatsvinden. De Helpathon, met als onderwerp 'Validatie/kwalificatie van proefdiervrije innovaties' wordt georganiseerd in samenwerking met het hDMT platform en TNO, ook zal samenwerking worden gezocht met het RIVM.

Daarnaast wordt er via een open subsidieronde ruimte gegeven aan onderzoeksprojecten uit een breed scala aan onderzoeksdomeinen binnen de (bio)medische wetenschap. Binnen deze oproep kunnen zowel onderzoeksprojecten als validatie/implementatie projecten worden aangevraagd.

o *Module Kennisinfrastuur:* binnen deze module wordt aandacht besteed aan Open Science, waaronder het Open Access publiceren van alle resultaten, het volledig rapporteren van dierexperimentele data door gebruik te maken van reporting guidelines en het toepassen van een Syntheses of Evidence (systematisch literatuuronderzoek). Ook onderwijs speelt een belangrijke rol, er worden Synthesis of Evidence cursussen beschikbaar gesteld en deels wordt de praktische uitvoering van een systematisch literatuuronderzoek voor onderbouwing van proefdieronderzoek bekostigd.

o *Pilot stimulering transparant proefdieronderzoek:* een aanvullende activiteit die zowel binnen de doelstellingen van MKMD als Open Science past is de 'pilot stimulering transparant proefdieronderzoek'. Deze pilot, gefinancierd door het ministerie van OC&W, omvat een gefaseerde invoering van een aantal aanvullende voorwaarden voor proefdieronderzoek in een selectie aan subsidieprogramma's binnen ZonMw en NWO, die de transparantie en kwaliteit van proefdieronderzoek kunnen vergroten. De effecten van deze voorwaarden worden gemonitord en geëvalueerd en dit moet leiden tot concrete aanbevelingen voor onderzoekers, onderzoeksfinanciers en kennisinstellingen.

o *Communicatie- MKMD on tour:* deze bijeenkomsten zijn in het vorige programma ontwikkeld, om onderzoekers lokaal beter te informeren over de mogelijkheden van proefdiervrije innovaties en zo bij te dragen aan een betere kennisverspreiding. Ook draagt ZonMw in bredere zin via MKMD bij aan communicatie van het Transitienetwerk TPI.

o *Programma Humane meetmodellen:* de ambitie voor brede samenwerkingsverbanden wordt onder meer gerealiseerd via het programma Humane Meetmodellen. Binnen dit programma zijn inmiddels twee oproepen gelanceerd, gezamenlijk georganiseerd door de SGF, NWO, ZonMw en Health-Holland. Het programma ambieert de ontwikkeling van nieuwe en efficiëntere humane meetmodellen voor gezondheidsonderzoek, om hiermee de toepasbaarheid van onderzoeksresultaten voor de mens te verbeteren en te versnellen. ZonMw wil de samenwerking met deze partijen verder voortzetten, waarbij de mogelijkheden voor een derde subsidieoproep Humane Meetmodellen worden verkend.

o *Nationale Wetenschapsagenda:* binnen de Nationale Wetenschapsagenda (NWA), uitgevoerd door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), is een themalijn 2 ingericht, waarbij verbindingen worden gelegd tussen de NWA en de kennisagenda's van departementen. Op initiatief van de ministeries I&W, VWS, LNV, EZK en DEF wordt de oproep met als werktitel '*Beter voorspellende modellen zonder gebruik van proefdieren als basis voor een nieuwe manier van veiligheidsbeoordeling*' uitgewerkt. Deze oproep bevindt zich nu in de ontwerpfase, waarbij ZonMw samen met NWO (NWA bureau en de domeinen TTW, ENW, SGW en regieorgaan SIA) het geheel ondersteunt.

o *Inventarisatieopdracht (beter ontsluiten van proefdiervrije innovaties):* het ministerie van LNV heeft de expliciete wens om beschikbare kennis en data van proefdiervrije innovaties beter te ontsluiten. De gegevens zijn nu vaak slecht vindbaar, mede omdat ze meestal niet onder het kopje van proefdiervrije innovatie gepubliceerd worden. Het doel van deze inventarisatieopdracht is het verhogen van de efficiëntie voor het vinden van informatie over proefdiervrije innovaties (methoden, modellen, assay 's etc. zonder gebruik van dieren, of dierlijk materiaal), met behulp van een toekomstbestendige softwareoplossing die de interoperabiliteit en het hergebruik van gegevens maximaliseert.

Inhoudsopgave

1.	Inleiding	7
1.1	Historie programma	7
1.2	Directe aanleiding MKMD 2021-2024.....	7
1.3	Internationale context	8
1.4	Leeswijzer	8
2.	Terreinverkenning en afbakening.....	9
2.1	Achtergrondontwikkelingen	9
2.2	Transitie Proefdiervrije Innovatie TPI.	10
2.3	Evaluatie MKMD programma	10
3.	Doelstellingen en randvoorwaarden programma	12
4.	Inhoud en structuur van het programma	13
4.1	Module LSH.....	14
4.2	Module Proefdiervrije Technieken	15
4.3	Module Kennisinstructuur.....	17
4.4	Pilot Stimulering transparant proefdieronderzoek	19
4.5	Inventarisatie opdracht (beter ontsluiten van proefdiervrije innovaties).....	19
4.6	Programma Humane meetmodellen.....	20
4.7	Nationale Wetenschapsagenda actielijn 2	21
	Referenties	23
	Bijlage A. Opdrachtbrief LNV 2020	24
	Bijlage B. Samenstelling programmacommissie en -secretariaat.....	28
	Bijlage C. Begroting MKMD 2021-2024	29

1. Inleiding

De relatie tussen mensen en dieren kenmerkt zich door ambivalentie. Enerzijds hebben mensen een sterke band met dieren, anderzijds zetten we dieren in voor ons eigen belang. Deze tegenstrijdigheid vormt de basis voor maatschappelijke discussies over het gebruik van dieren voor consumptie, gezelschap, sport en recreatie, educatie en de wetenschap. Binnen de wetenschap wordt het gebruik van proefdieren voor onderzoek nog steeds erkend als een manier om cruciale vraagstukken te beantwoorden, terwijl de discussie over de relevantie van (sommige) diermodellen voor de mens en daarmee de noodzaak voor humaan gebaseerde modellen, in wetenschappelijk onderzoek steeds prominenter worden. In dit maatschappelijke vraagstuk over het gebruik van dieren voor de wetenschap is ZonMw – vanuit de missie om gezondheidsonderzoek en zorginnovatie te stimuleren – een actor die inzet op proefdiervrije innovaties.

1.1 Historie programma

In Nederland wordt sinds begin jaren tachtig op ministerieel niveau gehoor gegeven aan de maatschappelijke ontwikkeling om het aantal dierproeven te verminderen en dierproeven te verfijnen. Zo zijn er de afgelopen decennia vanuit het Platform Alternatieven voor Dierproeven (PAD; 1987-1998) en de ZonMw programma's Dierproeven Begrensd (DPB) I, II en III (2000-2011) vele projecten en initiatieven gefinancierd gericht op de Vervanging, Vermindering en Verfijning (3V's)¹ van dierproeven. Op basis van de Programmeringsstudie Alternatieven voor Dierproeven en de maatschappelijke- en wetenschappelijke trendanalyses uit 2010 werd het ZonMw-programma Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD) voor het eerst vorm gegeven. Dit programma is in 2011 voor een eerste periode van start gegaan en werd gevolgd door MKMD 2015-2017 en MKMD 2018-2020. De programmateksten van de eerste drie periodes 2011-2014, 2015-2017 en 2018-2020 zijn te vinden op de [ZonMw website](#).

1.2 Directe aanleiding MKMD 2021-2024

In 2020 ontving ZonMw een opdrachtbrief van het ministerie van (LNV) om een vervolg van MKMD vorm te geven (zie Bijlage A). In deze brief vroeg het ministerie aan ZonMw om een programmering te maken voor april 2021- april 2024 met een budget van M€ 6.459,-.

Voor alle keuzes binnen het [MKMD programma](#) 2021 t/m 2024 gelden dat deze de ambitie 'Nederland als voorloper in de internationale transitie naar proefdiervrije innovatie' maximaal ondersteunen en bijdragen aan de missie van het TPI-netwerk 'Ontwikkeling van werkzame en veilige geneesmiddelen en stoffen door effectief mensgericht wetenschappelijk onderzoek'. Dit vraagt een sterke inhoudelijke focus, die ook effectiviteit hoog in het vaandel heeft. De inhoudelijke richtingen binnen de oproepen houden rekening met de evaluatie van het versnellingstraject [TPI](#) (terugblik 2018-2020), [de analyse van de transitie naar proefdiervrije innovaties](#) van het Dutch Research Institute for Transitions (DRIFT), met kansrijke transitiepaden naar steeds meer gepersonaliseerde zorg en naar *in vitro* en *in silico* veiligheidsbeoordelingen.

Het programma zal daar waar mogelijk, aansluiten bij maatschappelijke opgaven van de [Nationale Wetenschapsagenda](#) (NWA) en het [missie gedreven innovatiebeleid](#), zodat maximale spin-off van de investeringen kan worden gerealiseerd. Ook zal aansluiting gezocht worden bij het [Open Science](#) beleid en bij relevante initiatieven van TPI-partners. Daarnaast streeft ZonMw met dit nieuwe MKMD programma naar het leggen van internationale verbindingen. Tenslotte is er rekening gehouden met de aanbevelingen die uit de, nog te finaliseren, zelfevaluatie van MKMD 2011-2020 zijn gekomen. Welke keuzes zijn gemaakt staan beschreven in hoofdstuk 4, hoe daaraan gekoppelde opgedane leerpunten zijn geïntegreerd staan beschreven in hoofdstuk 2 (paragraaf 2.3).

¹ *Vervanging*: het (gedeeltelijk) uitvoeren van een onderzoek door middel van alternatieve methoden zonder proefdieren, zoals via computermodellen en *in vitro* testen (onderzoek op cellen of weefsels in een reageerbuis of via kweek).

Vermindering: het verminderen van het aantal proefdieren, zoals dieren gebruiken voor verschillende doeleinden, beter statistisch ontworpen studie en een betere kwaliteit van de gebruikte dieren.

Verfijning: het ongerief minimaliseren en/of het welzijn verbeteren van de proefdieren door uit te gaan van 'best practices', betere huisvesting, toepassing van pijnbestrijding en verdoving en toepassing van humane eindpunten

1.3 Internationale context

Voor een zo breed mogelijke toepassing van proefdiervrije innovaties is internationale samenwerking een belangrijke factor. Deze samenwerking moet zowel binnen het wetenschappelijk onderzoek als binnen de gebieden onderwijs en beleid worden aangegaan ([Samen staan we sterk!](#); Deleu & Akkermans, 2014). Internationale oriëntatie is daarom één van de randvoorwaarden van het programma MKMD.

In 2014 is de module Internationalisering binnen MKMD van start gegaan. Vanuit deze module is inmiddels twee keer een binationale oproep uitgezet: *InnoSysTox*. Deze oproepen betroffen een samenwerking tussen ZonMw en het Duitse ministerie van Onderwijs en Wetenschap (BMBF) en Projektträger Jülich (PtJ). In de periode 2015-2017 is met meerdere buitenlandse onderzoeksfinanciers contact gezocht om een gezamenlijke oproep vorm te geven. Er zijn gesprekken gevoerd met onderzoeksfinanciërs uit Duitsland, Israël, Denemarken en het Verenigd Koninkrijk. Door diverse politieke redenen (onder andere de naderende Brexit) of gebrek aan budget bleek dat de beoogde internationale oproep met verschillende landen niet op korte termijn tot uitwerking kon komen. Een gezamenlijk commitment vanuit ZonMw, Projektträger Jülich en het Belgische F.R.S.-FNRS (*Fonds de la Recherche Scientifique*) heeft in 2019 wel geleid tot een tweede *InnoSysTox*-moving oproep. Inmiddels zijn de twee Nederlands-Duitse publiek-private consortia van start gegaan (2020). Dit initiatief is net als in 2014 vanuit de NWO TOP Sectoren propositie (2016 t/m 2019) gefinancierd. Binnen het nieuwe MKMD programma is de internationale context ondergebracht bij de module LSH oproep Create2Solve.

1.4 Leeswijzer

In dit document wordt de invulling van het programma MKMD voor de periode 2021-2024 beschreven. Eerst wordt in hoofdstuk 2 het terrein verkend en afgebakend, waarna in hoofdstuk 3 en 4 wordt ingegaan op de doelstellingen en de inhoud en structuur van het programma. In de bijlagen wordt de algemene organisatie van het programma en achtergrondinformatie beschreven.

2. Terreinverkenning en afbakening

Dierexperimenteel onderzoek en daarbinnen de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties is een relatief jong en dynamisch veld. Continu worden ontdekkingen gedaan en nieuwe technieken ontwikkeld en toegepast. In dit hoofdstuk worden ontwikkelingen toegelicht op niveau van onderzoek, maatschappij en beleid met een link naar het MKMD programma.

2.1 Achtergrondontwikkelingen

Periode 2009 tot 2015

De maatschappelijke acceptatie van het gebruik van proefdieren neemt af, zo bleek uit de Maatschappelijke Trendanalyse Dierproeven uit 2009 (de Cock Buning & Brom, 2009). Steeds vaker plaatst de maatschappij kanttekeningen bij proefdiergebruik voor die doeleinden en groeit de behoefte aan methoden die zonder dierproeven betrouwbare antwoorden kunnen geven. Tegelijk met de [maatschappelijke trendanalyse](#) is er een trendanalyse binnen het wetenschappelijk veld uitgevoerd. De [Wetenschappelijke Trendanalyse Dierproeven](#) (Hendriksen & Komduur, 2009) en de daarop volgende Programmeringsstudie Alternatieven voor Dierproeven (Deleu, van Boxel, Lankveld, Vandebriel & Bessems, [2010 \(deel 1\)](#) - [2011 \(deel 2\)](#)) hebben de wetenschappelijke trends in kaart gebracht en de meest kansrijke onderzoeksgebieden voor de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties geïdentificeerd. Een ZonMw-werkgroep heeft op basis hiervan een [Businesscase Alternatieven voor Dierproeven \(ZonMw, 2010\)](#) opgesteld. De geschetste scenario's zijn in 2014 doorberekend door Technopolis en het [rapport van de analyse](#) is op 30 juni 2014 aan de Tweede Kamer aangeboden. Daarnaast heeft het toenmalige ministerie van EZ het 'Plan van aanpak Dierproeven en alternatieven d.d. 28 februari 2014' ([TK 2013-2014, 32 336, nr. 27](#)) aan de Tweede Kamer gestuurd, waarin het ministerie de ambities op het gebied van dierproeven en alternatieven beschrijft.

Op basis van de EU-richtlijn 2010/63/EU zijn er in 2014 ook een aantal grote wijzingen doorgevoerd binnen de Nederlandse wet- en regelgeving met betrekking tot dierproeven. Het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) is in dat jaar opgericht. Het NCad is ingesteld voor de bescherming van dieren die worden gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en voor onderwijs. Een belangrijke taak van het NCad is het geven van gevraagd en ongevraagd advies over het (verbeteren van) welzijn van proefdieren. Gezien de taken van het NCad en de doelstellingen van het ZonMw MKMD programma heeft een samenwerking tussen beide partijen meerwaarde. Het NCad is daarom vertegenwoordigd binnen de MKMD programmacommissie.

Periode 2015 tot 2021

Om de mogelijkheden van aanvullende financiering te onderzoeken is in het voorjaar van 2014 de Denktank Aanvullende financiering door het ministerie van EZ ingesteld. In het advies '[In transitie! Nederland internationaal toonaangevend in proefdiervrije innovaties](#)' (oktober 2015) inventariseerde de denktank het overheidsinstrumentarium, maatschappelijke organisaties en privaat vermogen vanuit bedrijfsleven en burgers. Als visionaire opgave stelde de denktank zich voor dat Nederland in 2025 koploper zou zijn in proefdiervrije innovaties en hoe de weg tot deze transitie er uit zou kunnen zien. Ook richt de wetenschap zich in deze periode sterker dan voorheen op grote maatschappelijke vraagstukken en daarvoor wordt in 2015 de Nationale Wetenschapsagenda ([NWA](#)) ontwikkeld. Ook binnen de NWA kunnen proefdiervrije innovaties of humaan gebaseerde methoden als deelthema worden teruggevonden.

In het rapport '[Transitie naar proefdiervrij onderzoek](#)' geeft het NCad in 2016 vervolgens een advies over de mogelijkheden voor het uitfasen van dierproeven en het stimuleren van proefdiervrije innovaties. Het NCad heeft in vervolg op haar advies een systematiek uitgewerkt om [streefbeelden](#) binnen het fundamenteel onderzoek op te stellen. Verschillende partners, waaronder KNAW en RIVM werken aan deze streefbeelden en transitieagenda's. Het RIVM heeft de [agenda proefdiervrije innovaties in het regulatoire veld](#) opgesteld. Daaruit is o.a. het [Virtual Human Platform](#) voortgekomen, dat recent is gehonoreerd binnen NWA-actielijn 1. Dit is een samenwerking tussen Universiteit Utrecht, Hogeschool Utrecht en RIVM op het terrein van veiligheidsbeoordelingen voor chemische stoffen en medicijnen zonder gebruik van proefdieren. Een andere NWO oproep binnen de NWA actielijn 2- op het terrein van proefdiervrije innovaties- is 'Naar een nieuwe veiligheidsbeoordeling met alternatieven voor dierproeven' (zie ook paragraaf 4.7), het MKMD programmateam is in

samenwerking met het NWA bureau en de NWO domeinen TTW, ENW en SGW trekker van de in 2021 te ontwerpen en uit te voeren oproep.

Ook het transparanter en vollediger publiceren van (proefdier)onderzoek is in deze periode een steeds vaker terugkerend onderwerp. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om Open Access publiceren, FAIR data en pre-registratie van proefdieronderzoek in het bijzonder. Naar aanleiding van moties in de Tweede Kamer is de mogelijkheid tot het verplicht stellen van registratie van proefdierstudies als voorwaarde voor overheidssubsidie besproken in het Algemeen Overleg Dierproeven van de Tweede Kamer op [11 april 2019](#). Het ministerie van OCW heeft ZonMw naar aanleiding van de Kamermotie uit 2019 gevraagd een voorstel voor transparant proefdieronderzoek te schrijven. Dit plan '[Pilot transparant proefdieronderzoek](#)' is 14 oktober 2020 aangeboden aan het ministerie van OCW, waarna deze op [26 oktober 2020](#) is toegekend. In januari 2021 gaat deze pilot (gefinancierd door OCW) van start.

2.2 Transitie Proefdiervrije Innovatie TPI.

Dierproeven hebben ons veel gebracht: kennis en toepassingen voor gezondheid en veiligheid. Heel lang waren ze voor bepaalde soorten onderzoek het best denkbare en meest logische middel. Maar de wereld verandert. In wetenschap en techniek leren en ontdekken we steeds méér. Daar kunnen volwaardige alternatieven voor dierproeven uit groeien. Die alternatieven moet de wetenschap vooruit helpen (bron TPI. website). Vanuit die gedachte is het versnellingsprogramma [Transitie proefdiervrije Innovaties \(TPI.\)](#) opgericht. Het TPI. versnellingsprogramma wordt gevormd door een netwerk van [partners](#) uit de publieke- en private sector en maatschappelijke organisaties. Als [vormgevers in het versnellingsprogramma](#) van de Transitie Proefdiervrije Innovaties willen we samen zorgen dat Nederland internationaal voorloper is in proefdiervrije innovatie. TPI heeft daarbij [als missie](#) innovaties te stimuleren om zo te komen tot een systeem met methoden en testen die beter voorspellen over werkzaamheid en veiligheid van medicijnen en stoffen, waardoor dierproeven steeds vaker overbodig worden.

ZonMw is een van de vormgevers van dit versnellingsprogramma. Het MKMD programma 2018-2021 en het huidige programma sluiten bij deze missie en doelstellingen van TPI. aan. ZonMw was en is – net als de ander partners- wederom als medevormgever betrokken bij meerdere van de nieuw geformuleerde TPI. actielijnen, twee voorbeelden zijn actielijn 4- het landelijk onderzoeksconsortium en actielijn 5- De verhalen achter proefdiervrije innovaties, via o.a. MKMD on tour en bijdrages aan vlogs over MKMD project resultaten via TPI.tv. Via de module Kennisinfrastructuur dragen we bij aan de actielijn onderwijs, via workshops voor systematisch literatuuronderzoek.

2.3 Evaluatie MKMD programma

In 2018 heeft de Technopolis group een evaluatie uitgevoerd van het proces en de resultaten van de opeenvolgende MKMD programma's sinds 2011. Op dit moment voert het MKMD programmabureau een zelfevaluatie uit. In de evaluatie uit 2018 kwam onder andere naar voren dat het MKMD-programma een duidelijke structuur kent, met belangrijke rollen voor het secretariaat, de programmacommissie en beoordelingscommissies, waarbij stakeholders positief zijn over het functioneren van deze partijen en de transparantie van het proces. In de periode 2011-2018 zijn in totaal 101 projecten gehonoreerd, waarbij in totaal M€ 19,1,- beschikbaar is gesteld. Hiervan is M€ 11,6,- uitgezet door ZonMw zelf en is de overige 40% door derden bijgedragen. Medefinanciers Proefdiervrij en de Hartstichting hebben respectievelijk M€ 1,8,- en k€ 150,- bijgedragen en via matching door bedrijven, onderzoeksinstituten en maatschappelijke partners is k€ 808,- in-cash en M€ 4,7,- in-kind bijgedragen. Het MKMD-programma heeft op diverse manieren samenwerkingen opgezet en deze uitgebreid. Door de samenwerking op te zoeken wordt een bredere beweging aangejaagd en meer middelen gecreëerd. Deze trend zal worden doorgezet in het nieuwe programma (zie paragrafen onder andere 4.1, 4.6 en 4.7). Deze samenwerkingen zijn ook opgezet op internationaal niveau en men is van mening dat, hoewel bescheiden, Nederland een sterke internationale positie heeft op dit vlak. Blijkend uit de aanvragen die zijn gedaan in het verleden, is het programma in staat een bredere groep onderzoekers te bereiken, waarin relatief veel samenwerkingsverbanden worden benut tussen deelnemende instellingen.

Over het algemeen heeft het MKMD-programma tot nu toe op belangrijke en concrete wijze bijgedragen aan een verdere ontwikkeling en toepassing van 3V-alternatieven. Er zijn ook een aantal verbeterpunten uit de evaluatie gekomen, waar hieronder op in wordt gegaan.

In gesprekken tussen de opdrachtgever (ministerie van LNV), ZonMw programmabureau MKMD en vertegenwoordigers van de programmacommissie is een nieuwe werkwijze afgesproken die de samenwerking in deze driehoek verder zal verbeteren. Zo deelt het ministerie van LNV vroegtijdig de richting van hun gewenste opdracht, zodat de programmacommissie eerder in dat proces richting kan geven aan een nieuw programma advies.

Het betrekken van regelgevende instanties binnen MKMD-projecten is al een randvoorwaarde, maar kan verder worden verbeterd. Aanvullend hierop gaan we samen met regelgevende instanties definities vaststellen rondom validatie of kwalificatie van projecten om voorwaarden op dit vlak voor het onderzoeksveld te verduidelijken. Zie ook deze programmatekst (paragraaf 4.2.1 en 4.2.2). Daarnaast werken we binnen de module LSH-oproep Create2Solve nauw samen met eindgebruikers en ook daar zullen de regelgevers directer bij worden betrokken, via de mogelijkheid een Challenge in te dienen. Het concept Create2Solve is een afgeleide van het [CRACKIT NC3Rs](#) programma uit Engeland en in 2018 binnen MKMD opgezet. De eerste fase van Create2Solve is uitgezet in 2019 en de eerste ervaringen van projectleiders en Challenge houders zijn positief. Desondanks is er ook ruimte voor verbetering. Een belangrijk verbeterpunt zal zijn om meer tijd in te ruimen voor de verschillende stappen, ook worden de partijen die een Challenge mogen indienen verbreed (zie paragraaf 4.1.1).

Sinds 2011-2014 maakt de module internationaal onderdeel uit van het MKMD programma. In 2014 en 2019 is er binnen die module een internationale oproep georganiseerd in samenwerking met het Duitse BMBF en ProjectträgerJülich. In het kader van internationale samenwerking is de mogelijkheid tot een bredere samenwerking met andere partners (UK, Israël, België) verkend, maar dat is na veel overleg helaas niet tot stand gekomen. Uit de samenwerking met Duitsland zijn wel de beide InnoSysTox oproepen tot stand gekomen. In 2017 is de eerste voortgang geëvalueerd en is er geconcludeerd dat de projecten uit 2015 succesvol op weg waren naar de gestelde einddoelen. Wel bleek de internationale module arbeidsintensief voor een relatief beperkt budget en resultaat. Voor deze programmaperiode hebben we- gezien de grote tijdsinvestering en beperkte opbrengst (6 projecten totaal)- ervoor gekozen Create2Solve daar waar mogelijk internationaler in te steken. Sinds 2011 is de module Kennisinfrastructuur ingezet voor het Open Access publiceren van solide negatieve of neutrale dierexperimentele resultaten met gebruik van de ARRIVE guidelines. Tevens is onderwijs over en het uitvoeren van een Synthesis of Evidence (SE) of Systematic Review via directe subsidies en 'in huis workshops' gestimuleerd. Na acht jaar financiering heeft ZonMw een impact studie laten uitvoeren, om te achterhalen welke impact deze subsidies op onderzoekers en hun onderzoek heeft gehad. Voor de uitgebreide resultaten verwijzen we naar onze [website](#) (programmapagina MKMD). In het kort blijkt uit dit onderzoek dat er door de systematic reviews meer steun is voor de drie V's, de transparantie verbetert en er een kritischere blik is op het gebruik van diermodellen en er derhalve een betere kennisoverdracht ontstaat. Op basis van de aanbevelingen zal deze module ook in het nieuwe programma voortgezet worden. Daarbij wordt nog aandacht besteed aan de brede toegankelijkheid, het op maat begeleiding door het expertisecentrum en variatie in omvang van de subsidies.

Door de Covid-19 pandemie hebben projecten en het MKMD 2018-2020 programma vertraging opgelopen. De tweede fase van Create2Solve hebben we vanwege de lock down moeten uitstellen. In overleg met de opdrachtgever is de looptijd van het programma daarom verlengd tot april 2021. Tegelijkertijd deed zich in het voorjaar de kans voor om bij te dragen aan bestrijding van de Covid-19 pandemie en tegelijkertijd ook proefdiervrije innovaties te stimuleren. Door aan te sluiten bij de door het ministerie van VWS gefinancierde oproepen, heeft MKMD samen met Stichting Proefdiervrij [vijf projecten](#) kunnen financieren, totaal bijna M€ 2.2,-, waarvan M€ 0.5,- van Stichting Proefdiervrij. Er is geen direct vervolg voorzien specifiek op Covid-19, maar de open ronde biedt in principe ook voor dit onderwerp mogelijkheden.

De afronding van de zelfevaluatie van MKMD, zoals verzocht door de opdrachtgever, wordt in het eerste kwartaal van 2021 opgeleverd.

3. Doelstellingen en randvoorwaarden programma

De leidende doelstelling van het MKMD programma 2021-2024 is om de ambitie, 'Nederland als voorloper in de internationale transitie naar proefdiervrije innovatie', te realiseren en de missie, 'Ontwikkeling van werkzame en veilige geneesmiddelen en stoffen door effectief mensgericht wetenschappelijk onderzoek', te ondersteunen. Deze doelstelling heeft veel aanknopingspunten met het [ZonMw beleidsplan 2020-2024](#), bijvoorbeeld waar het gaat om impact stimuleren en doorgeleiding van projecten en brede en maatschappelijk gedragen samenwerking. De bijdrage en ondersteuning aan het versnellingsprogramma TPI. stimuleert ook een intensievere en brede samenwerking met andere stakeholders in het veld, zoals met Stichting Proefdiervrij, SGF, RIVM, Health-Holland, TNO, Hogescholen en NWO. Naast samenwerking met NWO-TTW en de SGF binnen het programma Humane Meetmodellen, werken we ook met NWO samen aan andere initiatieven, zoals de NWA en de door ministerie van OCW gefinancierde pilot voor transparanter proefdieronderzoek. Hier liggen voor ons beide kansen om gezamenlijk te werken aan een aanscherping van de kwaliteit, transparantie en relevantie van door ons gefinancierd proefdieronderzoek. Dit onderdeel sluit goed aan bij de MKMD doelstellingen binnen de module Kennisinfrastructuur en de betrokkenheid van ZonMw bij het internationale Funders Forum [EVIR](#).

Het **doel** van het MKMD programma is tweeledig:

- Ontwikkeling van innovatieve proefdiervrije innovaties (langere termijn budget, circa 15% van het budget)
- Toepassing of doorgeleiding van bestaande en nieuwe proefdiervrije innovaties (kortere termijn budget, circa 85% van het budget)

De algemene **randvoorwaarden** van het MKMD programma zijn:

- Gebiedsoverstijgend (interdisciplinair) onderzoek;
- Samenwerking & ketenbetrokkenheid met relevante stakeholders (zoals wetenschappelijke instellingen, industrie, dierenwelzijn- en patiëntenorganisaties, eindgebruikers, regelgevende instanties, NGO's);
- Internationale oriëntatie;
- Toepassing, verspreiding of doorgeleiding van projectresultaten (impact) stimuleren.

Overige **uitgangspunten** van het MKMD programma zijn:

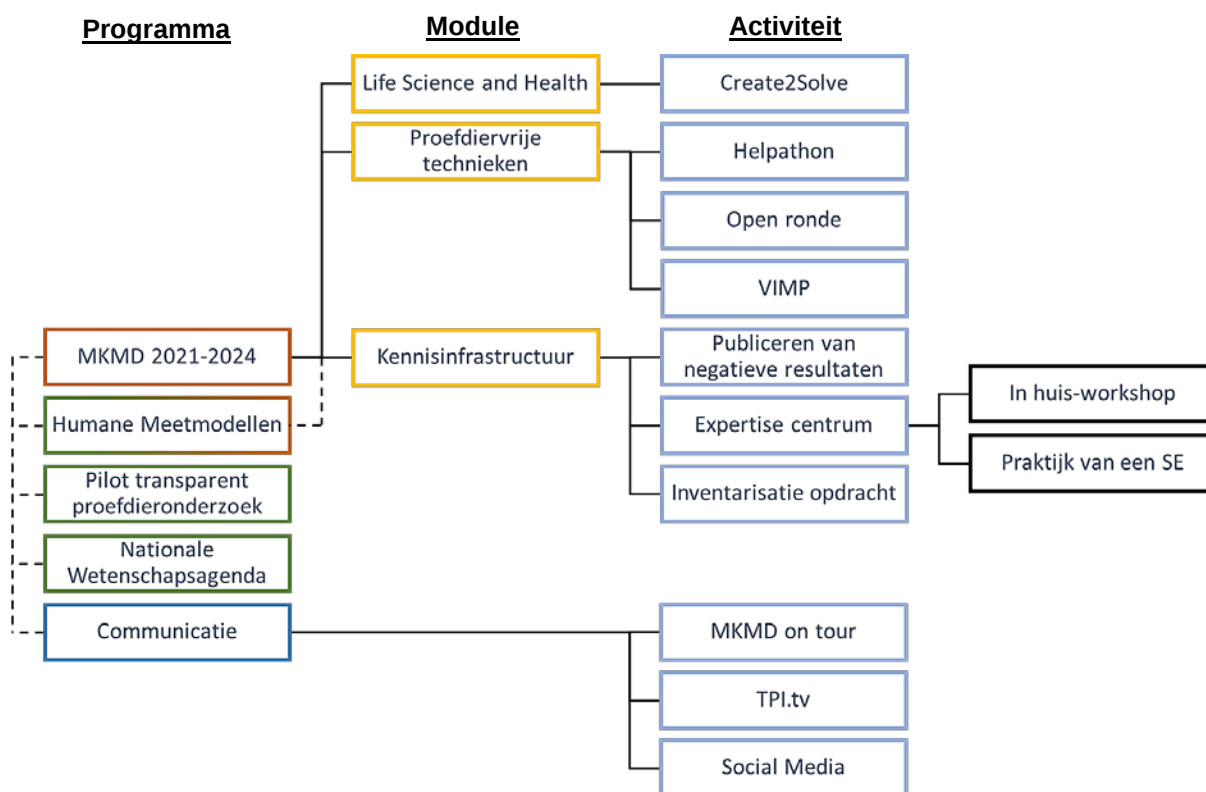
- *Publiek-Private Samenwerking*: publieke en private partijen trekken gezamenlijk op, zowel inhoudelijk als financieel;
- *Alle projectresultaten publiceren*, ook indien het negatieve of neutrale resultaten betreft.
- *'Open Access'*: brede toegankelijkheid van met ZonMw-subsidie tot stand gekomen publicaties;
- *Verplicht gebruik van reporting guidelines* bij het Open Access publiceren van alle resultaten en pre-registratie (van toepassing bij proefdieronderzoek);
- *Synthesis of Evidence* van beschikbare literatuurgegevens uitvoeren, met als doel om de onderzoeksopzet en keuze model (en relevantie voor de mens) beter te onderbouwen en de kwaliteit te verhogen;
- *Samenwerking met andere maatschappelijke organisaties en stakeholders* (SGF, NWO, NWA (stimuleringsubsidies), Health-Holland (missiegedreven innovatiebeleid), Stichting Proefdiervrij, TPI.);
- *Vraag gestuurd programmeren* via Create2Solve;

Het programma kent meerdere modules. De specifieke randvoorwaarden voor de subsidierondes van de modules worden in de betreffende subsidieoproepen in detail uitgewerkt. Toetsing op kwaliteit en relevantie ten aanzien van de gestelde criteria, maakt daar onderdeel van uit.

4. Inhoud en structuur van het programma

MKMD is een overkoepelend programma, waaronder meerdere modules gepositioneerd zijn (Tabel 1). Tussen modules kunnen in doelstellingen, samenwerkingspartners en voorwaarden verschillen, de verschillende subsidierondes binnen een module sluiten zoveel mogelijk bij die doelen aan. De specifieke hoofddoelen, randvoorwaarden en eventuele vereisten omtrent samenwerkingspartner(s), worden per subsidieronde in de oproep tekst bekend gemaakt. Op basis van doel, inhoud en voorwaarden uit de opdrachtbrief (kenmerk DGA-SKI/20168323, d.d. 25 juni 2020, Bijlage A. Opdrachtbrief LNV 2020) zijn de onderwerpen en nieuwe initiatieven over de bestaande modules verdeeld. Naast de subsidieoproepen onder de modules LSH, Proefdiervrije Technieken en Kennisinstructuur, zijn er ook activiteiten die los staan van de modules. In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de specifieke invulling van het programma en andere activiteiten. In paragraaf 4.1 tot en met 4.7 beschrijven we de specifieke invulling en gaan we ook in op de samenwerkingsverbanden van het MKMD programmabureau met het programma Humane Meetmodellen, NWO-NWA en de via het ministerie van OCW gefinancierde pilot en voortzetting van MKMD on tour. Veel MKMD oproepen betreffen publiek-private samenwerking, binnen die oproepen houden we rekening met de [hier](#) beschreven EU definities voor fundamenteel onderzoek, industrieel onderzoek en experimentele ontwikkeling. De definities zoals binnen het programma MKMD gebruikt voor de Technology Readiness Levels (TRL) zijn [hier](#) te vinden. De planning van het programma is weergegeven aan het eind van hoofdstuk 4 (Tabel 2).

Tabel 1. Infogram programma 2021-2024



*De met Oranje – Geel – Blauw – Zwart omgeven programma's, modules of activiteiten, vallen onder het MKMD 2021-2024 programma. De groen omrande onderwerpen zijn programma's of onderwerpen die aansluiten bij de doelstellingen van MKMD, maar niet of slechts gedeeltelijk worden gefinancierd vanuit dit programma. MKMD heeft bijvoorbeeld eerder bijgedragen aan de Humane Meetmodellen oproepen (zie sectie 4.6) en een bijdrage aan een eventuele derde oproep wordt verkend. De Nationale Wetenschapsagenda wordt gefinancierd vanuit NWO-NWA en de pilot transparant proefdieronderzoek vanuit OCW. Het onderdeel communicatie is een MKMD overstijgend initiatief.

Communicatie en verspreiding van resultaten

Communicatie is nodig om doelgroepen en belanghebbenden zoals het bedrijfsleven te informeren, te betrekken en kennis te delen over ontwikkelingen, projecten en resultaten. Dit vergroot de kennis, vergroot draagvlak & acceptatie en stimuleert samenwerking. De inhoudelijke samenwerking met

partners zoals TPI, Stichting Proefdiervrij en NWO-NWA wordt versterkt door samenwerking op het terrein van communicatie met de partners. Zo draagt ZonMw o.a. bij aan TPI.tv met vlogs over MKMD projecten. Voor toepassing van resultaten is echter meer nodig. Kennisoverdracht, doorgeleiding van resultaten, kwalificatie en implementatie van modellen behoeven ieder specifieke aandacht. Voor de kwalificatie van projecten wordt bijvoorbeeld een zogenoemde Helpathon georganiseerd. Communicatie- en implementatieactiviteiten worden voor MKMD toegespitst op de geformuleerde programmadoelstellingen en hun doelgroepen, zoals via MKMD on tour en TPI.tv en via het beschikbaar maken van validatie of kwalificatie projecten en verspreidings- en/of implementatie-impulsen(VIMPs). Er zijn een tweetal MKMD on tour bijeenkomsten ([Amsterdam](#) en [Utrecht](#)) georganiseerd om een zo breed mogelijk podium te bieden voor discussie en het delen van kennis over proefdiervrije innovaties. In 2021 en 2022 zal dit succesvolle concept voortgezet worden, de verschillende bijeenkomsten vinden plaats met als doel lokale belanghebbenden en geïnteresseerden samen te brengen voor kennisuitwisseling en verdieping van thema's (er zijn al contacten met Groningen en Leiden). Gedurende de looptijd van de projecten worden concrete communicatie- en implementatieactiviteiten meer in detail geformuleerd, afhankelijk van de verschillende tussen- of eindresultaten. Welke inzet zal worden toegepast is afhankelijk van de wijze waarop de opbrengst van de projecten geoptimaliseerd kan worden. De rode draad door de communicatie is het stimuleren van discipline overstijgende informatie en kennisuitwisseling binnen, maar ook buiten de onderzoekswereld ten behoeve van de verspreiding en doorgeleiding van kennis.

4.1 Module LSH

Deze module is met name gericht op publiek-private samenwerkingen. De module heeft als doel de toepassing van doelmatige proefdiervrije innovaties te vergroten, leidend tot i) meetbare impact, ii) vermarktbare proefdiervrije modellen en iii) efficiëntere bedrijfsprocessen.

4.1.1 Oproep Create2Solve

Doel

De opzet voor het in 2019 nieuw ontwikkelde concept Create2Solve is een afgeleide van het door de NC3R's bedachte programma CRACK IT (<https://crackit.org.uk/>). De vraagstukken (*Challenges*) kunnen door stakeholders worden voorgedragen en worden in samenwerking met het programmabureau MKMD geformuleerd tot een oproep. Vervolgens kunnen onderzoeksorganisaties in samenwerking met het KMO (kleine- en middelgrote ondernemingen) een oplossing indienen. Er kunnen in de fase, na het formuleren van de Challenges, meerdere potentiële oplossingen per vraagstuk worden ingediend. De aanvragen (proof of concepts) zijn binnen een specifieke Challenge met elkaar in competitie. De oproep *Create2Solve* wordt voortgezet en verder uitgebouwd. Zo worden naast het bedrijfsleven (de farmaceutische- (inclusief contract research organisations betrokken bij klinische trials), voedings-, cosmetische- en chemische industrie) nu ook andere organisaties actief betrokken bij het formuleren van de inhoud van de oproep, zoals regelgevende instanties en onderzoeksorganisaties. Challenges kunnen nu dus vanuit een bredere achtergrond en zowel op nationaal als op internationaal niveau worden opgehaald.

In deze ronde is er ruimte om twee vraagstukken op het terrein van proefdiervrije innovaties aan te pakken. Randvoorwaarden zijn dat die innovatieve proefdiervrije methodieken gebaseerd zijn op menselijk materiaal (dus zonder gebruik van proefdieren, dierlijke cellen of weefsels) en concreet toepasbaar worden voor probleemstellingen binnen de industrie, onderzoeksorganisaties of regelgevende instanties. In het bijzonder is de oproep gericht op onderzoeksrichtingen waar diermodellen niet beschikbaar zijn of geen voorspelbare resultaten kunnen geven.

Het percentage aan te vragen subsidie zal worden bepaald aan de hand van de fase van het onderzoek (TRL). Er wordt bij de opzet van de oproep op staatsteun worden getoetst en de projecten moeten voldoen aan de staatsteun voorwaarden. De voorwaarden worden in de oproep nader toegelicht en gespecificeerd.

Doelgroepen

De oproep bedient drie doelgroepen:

- Grote industrie en CRO's (farmacie, chemie, voeding & cosmetica) die proefdiervrije methodieken willen inzetten voor hun proceslijnen, maar ook onderzoeksorganisaties en regelgevende instanties met vraagstukken rondom ontwikkeling van proefdiervrije innovaties;

- Ondernemers uit Midden- en Kleinbedrijf (KMO) die kansen zien proefdiervrije technologieën uit te ontwikkelen tot een product;
- Talentvolle onderzoekers (kennisinstellingen, onderzoekorganisaties).

De doelgroepen hebben verschillende rollen:

- De grotere industrie (bedrijfsleven) fungeert als *Sponsor* en is de partij die de uitdaging poneert. In deze tweede versie van Create2Solve staat deze rol ook open voor onderzoeksorganisaties en regelgevende instanties. Samen met het MKMD programmabureau wordt dit uitgewerkt tot een concrete Challenge (vraag- probleemstelling). De *Sponsor* levert in kind contributie aan het project, bijvoorbeeld via toegang tot data, stoffen en expertise (afspraken hierover zijn vast te leggen in een sponsor overeenkomst);
- Talentvolle onderzoekers bij kennisinstellingen en KMO fungeren als *Innovator*. Zij leveren de oplossing(en) voor de uitdagingen aan. Veelal werken zij samen in multidisciplinaire teams.

Procedure

Gezien de aard van de oproep is de procedure anders dan gebruikelijk binnen MKMD.

De uitdagingen worden door de *Sponsor* in samenwerking met het MKMD programmabureau geformuleerd tot een Challenge die binnen een oproep tekst gepubliceerd worden. Afhankelijk van het animo maakt ZonMw in overleg met de sponsors en een *Create2Solve* adviesraad (selectie of geheel bestaande uit programma commissie) een selectie op basis van toepasbaarheid en op impact op het proefdiergebruik. ZonMw zal vervolgens via een open oproep de geselecteerde uitdagingen op de reguliere wijze publiceren. Indien opportuun organiseert MKMD een meeting waarbij potentiële Innovators nieuwe samenwerkingspartners treffen en de Sponsors kunnen ontmoeten.

Fase 0: Challenges ophalen

Deze fase focust op het verkrijgen van Challenges (uitdagingen) vanuit het bedrijfsleven, industrie, onderzoekorganisaties of regelgevende instanties. Bedrijven organisaties en instanties worden actief benaderd om na te denken over proefdiervrije innovaties die ontwikkeld kunnen worden. Een Challenge mag een product, technologie of proces zijn dat een impact heeft op het proefdiergebruik.

Fase 1: Proof of concept leveren

Deze fase focust op het verkrijgen van een 'proof of concept'. De uitvoering van het project kent een projectmanagement opzet inclusief milestones. De projecten hebben naar verwachting een looptijd van 7- 8 maanden.

Fase 2: Uitwerking van het proof of concept

Deze fase focust op uitwerking van een gerealiseerd 'proof of concept'. Er kunnen twee projecten (één project per Challenge) door naar fase 2. De fase 2 projecten hebben naar verwachting een looptijd van maximaal 5 jaar.

Budget

Voor de oproep *Create2Solve* is circa M€ 2.4,- beschikbaar vanuit het door het ministerie van LNV beschikbaar gestelde budget. Stichting Proefdiervrij heeft mogelijk de intentie deze oproep mee te financieren. De hoogte en voorwaarden van de bijdrage van Stichting Proefdiervrij worden in de oproep nader gespecificeerd.

4.2 Module Proefdiervrije Technieken

In de module Proefdiervrije Technieken wordt de nadruk gelegd op ontwikkeling en toepassing van vervangingsmethodieken. Het accent ligt hierbij op het vermijden van een dierproef door het genereren van kennis over humane systemen. Binnen deze module is in 2012 een eerste ronde onderzoeksprojecten uitgevoerd. Deze ronde was breed ingezet op humane ziekten en proefdiervrije innovaties. De huidige inzet op een Helpathon, een open ronde en op de validatie en kwalificatie van projecten en verspreidings- en/of implementatie impulsen sluit hier goed bij aan.

4.2.1 Helpathon of discussieplatform: 'Validatie of kwalificatie van proefdiervrije innovaties'

Doel

Er is veel discussie onder de verschillende stakeholders wat validatie is en wat dit voor de verschillende modellen en velden moet betekenen. Daardoor blijft voor veel modellen een validatie of kwalificatie- door gebrek aan brede overeenstemming- uit.

Het doel van dit discussieplatform of Helpathon is, met het veld het gesprek aan te gaan over waar validatie of kwalificatie van proefdiervrije innovaties aan zou moeten voldoen. Welke eindpunten zijn voor welke modellen belangrijk om vertrouwen en uniformiteit te creëren? Er zal uiteraard rekening moeten worden gehouden met de verschillende einddoelen, doelstellingen en velden waar de modellen voor zijn ontwikkeld. Is het model voor gebruik binnen de academie of industrie of binnen regulatorisch onderzoek? Afhankelijk van toepassing, zijn er dus andere vereisten te stellen.

De uitkomst van deze sessies moet een handleiding opleveren, waarin wordt beschreven waaraan modellen binnen de verschillende velden aan moeten voldoen. Het is te verwachten dat er meerdere handleidingen geschreven moeten worden om de verschillende eisen te verwoorden. Deze eisen vormen vervolgens de basis voor de voorwaarden, eisen en beoordelingscriteria voor projecten die aanspraak willen maken op het specifiek voor validatie geormerkte budget binnen de open ronde (zie 4.2.2.).

Samenwerking

Voor de benodigde aanvullende expertise en het creëren van een breder draagvlak, willen we voor dit onderwerp samenwerken met het hDMT platform en TNO/Health-Holland, maar naar verwachting zal ook met het RIVM en andere regelgevende instanties contact worden gezocht. Via de programmacommissie is er van hDMT en TNO al een toezegging dit gezamenlijk op te pakken.

Budget & planning

Er wordt circa k€ 30,- gereserveerd, er wordt verwacht dat er met name personele inzet nodig is en kosten voor bijeenkomsten of inhuur van expertise. De planning is om voor of in de zomer van 2021 concrete stappen te zetten.

4.2.2 Open ronde onderzoeksprojecten & validatie/kwalificatie projecten

Doel

Het doel van de open ronde is tweeledig: enerzijds zal er ruimte geboden worden aan onderzoeksvragen en onderwerpen die volledig vanuit de onderzoeksgemeenschap komen. Hierbij zullen voorstellen die gebruik maken van proefdiervrije innovaties of deze ontwikkelen, afkomstig uit allerlei vakgebieden binnen het medische onderzoeksveld in aanmerking komen. In deze ronde zal publiek-private samenwerking geen vereiste zijn. Veel subsidieoproepen op dit gebied, waaronder Create2Solve en Humane Meetmodellen, vereisen samenwerking met private partners. Het vinden van de juiste private partners die bereid worden gevonden voor het leveren van een in kind of in cash bijdrage aan een voorstel is geregeld lastig en kan een drempel vormen voor belangrijke innovaties. Om deze reden wordt in deze subsidieoproep geen PPS-eis opgenomen, maar het tijdig betrekken van potentiële eindgebruikers is wel van belang voor goede doorgeleiding van resultaten.

Anderzijds zal een deel van dit budget geormerkt worden voor zogenoemde validatie- en kwalificatieprojecten. Deze projecten moeten bijdragen aan de validatie van bestaande proefdiervrije modellen, zodat acceptatie van deze modellen in bedrijven, academie en wet- en regelgeving dichterbij komt. Het doel is dat, wanneer deze modellen gevalideerd worden, het vertrouwen hierin groot is en dit de toepassing versnelt.

Budget & procedure

Er wordt circa M€ 2.0,- gereserveerd voor deze ronde als geheel, waarbij naar verwachting de helft hiervan (M€1.0,-) wordt geormerkt voor validatie- en kwalificatieprojecten. De handleiding voor validatie- en kwalificatie van proefdiervrije modellen zal via een Helpathon/discussieplatform met een brede groep stakeholders uit het veld worden bepaald (zie 4.4.1.). Hier zullen voorwaarden, criteria en eisen uit voortvloeien, die de basis vormen voor het beoordelingsproces van validatie/kwalificatie subsidieaanvragen in deze ronde.

4.2.3 Verspreidings- en/of implementatieimpuls (VIMP)

Doel

Doel is om een impuls te geven aan de verspreiding en/of implementatie (VIMPs) van resultaten. De VIMPs zijn kleine projecten, die de project- en programmaresultaten kunnen versterken en een betere borging, bredere bekendheid en toepassing van projectresultaten kunnen helpen te bewerkstelligen. Deze VIMPs worden MKMD programma breed ingezet, dus er is geen beperking tot de module proefdiervrije technieken. Conform de ZonMw richtlijnen selecteert het MKMD programmabureau welke MKMD projecten op basis van de behaalde resultaten in aanmerking kunnen komen voor een VIMP. Een nadere uitwerking en de voorwaarden die worden verbonden aan het aanvragen van een VIMP, worden in een oproep of uitnodiging nader toegelicht.

Budget

Uit het vorige MKMD programma is nog budget beschikbaar. Hiermee staat een totaalbudget van k€ 150,- gereserveerd voor drie VIMP projecten van elk maximaal k€ 50,-.

4.3 Module Kennisinstructuur

Het doel van deze module is breed en omvat o.a. het stimuleren van netwerkvorming, onderwijs, kwaliteitsverbeteringen en consortia vorming binnen het (bio)medisch onderzoeksdomein. Binnen deze module stimuleren we verantwoord proefdieronderzoek door training in systematisch literatuuronderzoek, Synthesis of Evidence (SE) of systematic review voor dierexperimenteel onderzoek, het Open Access publiceren van solide negatieve of neutrale dierexperimentele resultaten, het gebruik van publicatie richtlijnen zoals de ARRIVE guidelines en de preregistratie van proefdieronderzoek. Mede dankzij deze initiatieven heeft ZonMw een aanvullende opdracht vanuit het ministerie van OCW gekregen. Deze aanvullende opdracht betreft een pilotonderzoek van ongeveer drie jaar, waarin de effecten van deze maatregelen worden onderzocht en de voor- en nadelen onderzoekers in kaart worden gebracht. (zie de beschrijving van de pilot in paragraaf 4.4). Deze module zet de succesvolle initiatieven voort, die sinds 2012 beschikbaar zijn. Deze module eindigt vooralsnog per april 2024. De komende drie jaar wordt de module doorontwikkeld met als doelen:

- Transparantie: Toenemend bewustzijn onder onderzoekers over het belang van het publiceren en/of registreren van solide onverwachte of neutrale resultaten;
- Verminderen van proefdiergebruik door het voorkomen van onnodige duplicatie en verbeterde replicatie van onderzoek (o.a. ARRIVE en preregistratie);
- Verbeteren van de kwaliteit en volledigheid van proefdieronderzoek in publicaties, door het verplicht stellen van het gebruik van publicatierichtlijnen (o.a. ARRIVE);
- Verbeteren van de onderbouwing voor de keuze van het proefdiermodel, door gebruik te maken van een Synthesis of Evidence en het verbeteren van de power en bias van studies door gebruik te maken van bijvoorbeeld een Experimental Design Assistent (EDA) of de PREPARE guideline of het betrekken van een statisticus of methodoloog voor een verantwoorde proefopzet.
- Het stimuleren van FAIR data. Dit ondersteunt de bovenstaande doelstellingen en omgekeerd, door onderzoek en de resultaten ervan vindbaar, toegankelijk, koppelbaar en herbruikbaar te maken. Hierdoor worden de impact, transparantie, repliceerbaarheid en kwaliteit van het onderzoek vergroot.

De module zet of zette in op de volgende vijf pijlers:

4.3.1 Stimuleren van het publiceren van negatieve resultaten waarbij proefdieren zijn gebruikt

Doel en doelgroep

Onderzoek waarbij proefdieren zijn gebruikt moet te allen tijden worden gepubliceerd, ook als de uitkomst negatief of neutraal is. Dit voorkomt onnodige duplicatie. Toch blijkt het in de praktijk een extra inspanning te kosten dergelijk onderzoek publicabel te krijgen. Om publicatie te bevorderen van solide uitgevoerd proefdieronderzoek met negatieve of neutrale uitkomst, biedt deze oproep onderzoekers een financiële tegemoetkoming voor (een deel van) de tijd die nodig is om de

resultaten te publiceren. Daarnaast kan er een verzoek worden ingediend om de publicatiekosten verbonden aan Open Access publiceren vergoed te krijgen. Een voorwaarde is dat naast het Open Access publiceren, de onderzoeker de Gold Standard Publication Checklist of de ARRIVE guidelines volgt bij publicatie van het artikel. Mocht de publicatie alsnog niet lukken, zijn de onderzoekers verplicht hun onderzoek te pre-registreren via www.preclinicaltrial.eu.

Niet-humane primaten in onderzoek

In het bijzonder worden onderzoekers die in hun studies gebruik hebben gemaakt van niet-humane primaten uitgenodigd een aanvraag binnen deze oproep in te dienen.

Deelbudget

Een totaalbedrag van circa k€ 100 wordt vanuit het nieuwe budget voor deze pijler gereserveerd. Een subsidie bedraagt doorgaans circa € 7000,-, inclusief kosten voor Open Access publicatie. Hiermee bestaat de mogelijkheid circa 14 aanvragen te honoreren.

4.3.2 In Huis-Workshop (digitaal of anders) Synthesis of Evidence voor dierexperimenteel onderzoek

Doel en Doelgroep

Met dit initiatief wordt een training gegeven over systematisch literatuuronderzoek (systematic review of Synthesis of Evidence) voor dierexperimenteel onderzoek. De betrokkenheid van het expertisecentrum SYRCLE van het Radboud Universitair Medisch Centrum in Nijmegen garandeert dat de kwaliteit van het onderwijs van hoog niveau is.

De 'hands-on' SE workshop die door SYRCLE is ontwikkeld, wordt met een gemiddelde van ruim 8 beoordeeld. Kennisinstellingen hebben via deze module de mogelijkheid subsidie aan te vragen om een 'hands-on' (digitale) workshop binnen hun eigen instituut te laten plaatsvinden.

Deelbudget

Voor deze pijler wordt voor een periode van drie jaar budget gereserveerd, die voorziet in de financiering van circa tien 'in huis' of digitale workshops.

4.3.3 De praktijk van een SE: onderzoekers voeren zelf een systematisch literatuuronderzoek uit

Doel en doelgroep

Het uitvoeren van een SE wordt nationaal en internationaal steeds meer gewaardeerd als belangrijke methode voor een solide onderbouwing van onderzoek.

De subsidie betreft ondersteuning door het expertisecentrum SYRCLE alsmede twee maanden verlenging van de aanstelling van de onderzoeker als compensatie voor de tijdsinvestering die de uitvoering van een SE vergt.

Niet-humane primaten in onderzoek

In het bijzonder worden onderzoekers die in hun studies gebruik hebben gemaakt van niet-humane primaten uitgenodigd een aanvraag binnen deze oproep in te dienen.

Deelbudget

Afhankelijk van complexiteit en omvang van het systematisch literatuuronderzoek kunnen de benodigde uren begeleiding die door het expertisecentrum moeten worden geleverd variëren. Gemiddeld is een tijdsinvestering door SYRCLE van 40-50 uur noodzakelijk. Voor de workshops en de begeleiding van SEs zal voor de komende drie jaar circa k€ 500,- worden gereserveerd.

4.3.4 Netwerksubsidies op gebied van 3V kennisinfrastructuur

Doel en doelgroep

Kennis ten aanzien van proefdiervrije innovaties is aanwezig in binnen- en buitenland, maar kennisuitwisseling behoeft vaak stimulering. Om onderzoekers in staat te stellen kennis over de wereldwijde ontwikkeling en toepassing van innovatieve proefdiervrije technieken verder te verspreiden, elders te implementeren, of met stakeholders zoals bedrijven en maatschappelijke

organisaties te praten over het implementeren van een kansrijk model, biedt deze oproep de mogelijkheid voor het organiseren van een (inter)nationale bijeenkomst, een stage in het buitenland of de organisatie van een workshop in Nederland op het terrein van proefdiervrije innovaties. Hiermee wordt (inter)nationale samenwerking, kennisdeling en gebiedsoverstijgend (multidisciplinair) onderzoek bevorderd.

Deelbudget

Voor de huidige periode is er geen budget beschikbaar.

4.3.5 Stimuleringssubsidie voor proefdiervrije innovaties

Doel en doelgroep

Deze stimuleringssubsidie is bedoeld voor wie met een interdisciplinair- en kennisketen breed consortium een vraagstelling op het terrein van proefdiervrije innovaties wil uitwerken en een subsidieaanvraag wil indienen bij een groter subsidieplatform, zoals de NWA of de EU. Het doel van de nog in te dienen subsidieaanvraag zal primair gericht moeten zijn op het direct bijdragen aan de versnelling van de transitie naar proefdiervrije innovaties. Het eindproduct zal een door het consortium volledig uitgewerkte subsidieaanvraag zijn welke ingediend zal worden bij de NWA, EU of ander groter subsidieplatform in 2021.

Deelbudget

Mocht budget uit het vorige MKMD programma nog niet uitgeput zijn, dan kan worden besloten deze ronde nog tijdelijk te openen.

4.4 Pilot Stimulering transparant proefdieronderzoek

De rijksoverheid zet zich in om het aantal dierproeven zo veel mogelijk te verminderen, te verfijnen, en te vervangen (3V's) en om de transitie naar proefdiervrije innovaties (TPI.) te versnellen. Een terrein waarop nog grote winst kan worden behaald is de transparantie van dierproeven, een terrein van OCW. Met deze pilot wil ZonMw inzichtelijk maken welke aanvullende voorwaarden bijdragen aan de transparantie en repliceerbaarheid van het huidige proefdieronderzoek en daarmee aan het voorkomen van onnodige duplicaties.

Met deze doelstellingen voor ogen heeft ZonMw- als proef- zeer recent in enkele programma's aanvullende voorwaarden voor proefdieronderzoek ingevoerd.

Deze aanvullende voorwaarden zijn: het verplicht registreren van hun protocollen in een online register (www.preclinicaltrials.eu) en het toepassen van de ARRIVE guidelines voor wetenschappelijke publicaties. Vervolgens zullen de effecten van deze voorwaarden (dit beleid) worden onderzocht en worden onderzoekers gevraagd naar hun ervaringen met deze voorwaarden en de al eerder ingevoerde voorwaarden op het gebied van Open Access publiceren en FAIR data. De resultaten van deze pilot monden uit in aanbevelingen richting overheid, wetenschapsfinanciers, kennisinstellingen en onderzoekers.

Daarnaast is ZonMw in gesprek met NWO om ook daar bij een of meerdere programma's deze voorwaarden proefsgewijs in te voeren. Bovendien biedt deze pilot de gelegenheid om reeds ingevoerde voorwaarden op het gebied van Open Science, namelijk Open Access publiceren en het naleven van de FAIR principes voor onderzoeksdata, te evalueren. De aanbevelingen die uit de pilot komen moeten verder bijdragen aan de kwaliteit en transparantie van proefdieronderzoek en de transitie naar Open Science.

4.5 Inventarisatie opdracht (beter ontsluiten van proefdiervrije innovaties)

Het ministerie van LNV heeft de expliciete wens om beschikbare kennis en data van proefdiervrije innovaties via een landelijke inventarisatie te ontsluiten. De gegevens zijn nu vaak slecht vindbaar, mede omdat ze meestal niet onder proefdiervrije innovatie gepubliceerd worden.

Op advies van de programmacommissie MKMD wordt verkend of de ontwikkeling van een algoritme hiervoor een oplossingsrichting kan bieden.

Op basis hiervan is er een verkenningsoopdracht uitgevoerd door Berenschot, met als doel te achterhalen wat er op dit terrein beschikbaar is.

Uit deze verkenning kwamen drie potentiële ontwikkelaars naar voren. Na interviews met deze drie potentiële ontwikkelaars door een expertcommissie is in mei 2020 de intentie afgegeven om met

Ontoforce verder te gaan praten. Ontoforce is een Belgisch bedrijf dat zich richt op het ontwikkelen van innovatieve semantische zoektechnologie die wereldwijde dataoplossingen mogelijk maakt.

Ontsluiten proefdiervrije innovaties-pilot fase

Na de ontvangst van de uitgewerkte offerte en werkzaamheden, is het expertpanel opnieuw gevraagd te adviseren over deze invulling. Er is toen de intentie afgeven om eerst een pilotfase in te lassen (go/no go voor een eventuele verdere uitwerking). Dit heeft meerdere redenen:

Om goed vast te stellen waar het onderzoekveld precies behoefte aan heeft en of deze software toepassing in die vraag kan voorzien. Daarnaast wat er minimaal aan faciliteiten nodig is om het bruikbaar te maken en wat is 'nice to have'? Zijn onderzoeksinstellingen en eventuele derden geïnteresseerd genoeg om in de toekomst licenties af te nemen voor een dergelijke toepassing? Met andere woorden, zijn potentiële gebruikers bereid om te betalen voor gebruik van de DC-TPI? Op basis van de antwoorden op deze vragen, kunnen eventuele financierings- en ontwikkelmogelijkheden voor de toekomst in kaart worden gebracht.

Ontoforce heeft voor de pilotfase (go/no go) een aanpak en offerte aangeboden met als titel:

“Proposal for the development and deployment of DISQOVER as a Data Catalogue for the Transition Programme for Innovation without the use of animals (DC-TPI)”.

Het doel van het DC-TPI is het verhogen van de efficiëntie voor het vinden van informatie over proefdiervrije innovaties (methoden, modellen, assay 's etc. zonder gebruik van dieren, of dierlijk materiaal), met behulp van een toekomstbestendige softwareoplossing die de interoperabiliteit en het hergebruik van gegevens maximaliseert.

Als eindproduct (na een eventuele toewijzing van de opdracht) worden de resultaten van de pilotfase-1 opgeleverd en wordt er een schriftelijke aanbeveling gedaan hoe een eventuele fase 2 er uit zou moeten gaan zien (inclusief een beraming van de benodigde kosten daarvoor).

Budget en planning

De intentie is om de pilot in december 2020 te starten en omstreeks half maart 2021 te beëindigen. Op basis van onder andere de resultaten van de pilot, haalbaarheid en financieringsmogelijkheden voor een vervolg fase, zal binnen dit nieuwe MKMD programma worden verkend of er een fase 2 zal volgen en hoe die plaats kan vinden. Op dit moment is er vanuit het voormalige MKMD programma 2018 tot 2021 maximaal € 108.473,- voor de pilotfase beschikbaar.

4.6 Programma Humane meetmodellen

Het programma Humane Meetmodellen is een samenwerking tussen de Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF), NWO-TTW, Health-Holland en ZonMw, waarbij gezamenlijke subsidieoproepen worden georganiseerd op het gebied van op humaan materiaal en data gebaseerde onderzoeksmodellen. Er zijn inmiddels twee subsidieoproepen georganiseerd, in de eerste zijn 7 projecten gehonoreerd, de tweede oproep is nog gaande. Aan beide oproepen heeft ZonMw financieel bijgedragen.

Doel

Het doel van dit programma is om de ontwikkeling van nieuwe, efficiëntere humane meetmodellen voor gezondheidsonderzoek naar ziekte en preventie te stimuleren, om er zo voor te zorgen dat onderzoeksresultaten op dit gebied beter en sneller kunnen worden toegepast op mensen. Hierdoor wordt wetenschappelijk onderzoek minder afhankelijk van diermodellen.

Verwachting & budget

Voor de eerste twee oproepen van het Humane Meetmodellen programma is er door de partners gezamenlijk respectievelijk €4,4 miljoen en €5,55 miljoen geïnvesteerd. De tweede oproep loopt nog en er zijn nog geen toezeggingen gedaan voor de opzet van een eventuele derde oproep, wel hebben de partners aangegeven hier sterke interesse in te hebben. Het programma is multidisciplinair van opzet, waarbij onderzoekers samenwerken met bedrijven aan humane meetmodellen, waarbij er bij de gehonoreerde projecten een gebruikerscommissie wordt ingesteld om de uiteindelijke toepassing en inbedding van de innovatie te bespoedigen. Binnen het MKMD programma is vooralsnog een klein

start bedrag gereserveerd. In de loop van het programma zal worden geïnventariseerd of er voldoende budget kan worden gereserveerd voor een bijdrage aan een eventuele derde oproep.

4.7 Nationale Wetenschapsagenda actielijn 2

De Nationale Wetenschapsagenda (NWA) is een programma van NWO in opdracht van het ministerie van OCW met als doelstelling het beter verbinden van wetenschap en samenleving. Het doel van het NWA-programma is om maatschappelijk relevant onderzoek te stimuleren, kennisdeling te bevorderen en maatschappelijke partners proactief te betrekken. De NWA bestaat uit verschillende actielijnen, waarbij actielijn 2 bedoeld is voor subsidieoproepen op het initiatief van departementen van de Rijksoverheid. Binnen deze actielijn 2 hebben de ministeries I&W, VWS, LNV, EZ en DEF het initiatief genomen voor een oproep onder de werktitel 'Beter voorspellende modellen zonder gebruik van proefdieren als basis voor een nieuwe manier van veiligheidsbeoordeling'. ZonMw is de penvoerder voor de ontwikkeling en uitvoering van deze oproep, samen met SGW, het NWA bureau en de NWO domeinen TTW en ENW.

Doel

De werktitel luidt '*Beter voorspellende modellen zonder gebruik van proefdieren als basis voor een nieuwe manier van veiligheidsbeoordeling*'. Het doel van de subsidieoproep is om een bijdrage te leveren aan de ontwikkeling en (wettelijke) acceptatie van beter voorspellende modellen voor veiligheidsbeoordeling van stoffen waaraan de mens wordt blootgesteld. Dit sluit aan bij het streven om informatievereisten voor een veiligheidsbeoordeling zoveel mogelijk in te vullen zonder het gebruik van proefdieren en dat modellen ontwikkeld worden met de beoogde toepassing in het vizier.

Het onderzoek levert kennis op over proefdiervrije innovatie en geeft mede vorm aan de transitie naar een proefdiervrije maatschappij. De consortia die kunnen indienen zijn interdisciplinair samengesteld, om ervoor te zorgen dat er voor de ontwikkelde innovaties stappen gezet worden richting maatschappelijke acceptatie en inbedding.

Procedure en budget

De subsidieoproep moet nog uitgewerkt worden, maar gedacht wordt aan een interdisciplinaire opzet, waarbij onderzoekers uit de bètawetenschappen samenwerken met bijvoorbeeld onderzoekers met een achtergrond in de gammawetenschappen (rechten, filosofie), om er zo voor te zorgen dat hetgeen wat ontwikkeld wordt ook geaccepteerd en geïmplementeerd kan worden in de maatschappij. Om deze reden wordt bij het vormen van de consortia het begrip *vrijplaatsen* geïntroduceerd, waarbij alle mogelijke stakeholders, via twee bijeenkomsten, bij elkaar gebracht worden en er een mogelijkheid wordt geboden om vrij te kunnen denken en te discussiëren, zodat alle opties verkend kunnen worden. Binnen elk consortium zal geld gereserveerd moeten worden voor 'het project als vrijplaats', gericht op vrijheid in denken, maar wel met kennis van voorgaande successen en falen. Dit biedt tijd en ruimte om alle perspectieven te overzien en nieuwe wegen te bewandelen, aangezien het aanpassen van regulatoire kaders of het doorvoeren van veranderingen in een bestaand systeem vaak weerbarstig zijn.

Het gereserveerde budget bedraagt €3 miljoen, inclusief beheerskosten. Er wordt voorzien dat er in totaal 3 projecten gehonoreerd kunnen worden met elk een budget van k€900,-.

Tabel 2. Tijdspad programma

	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Module LSH: Create2Solve							
Oproep Fase 0 Challenges							
Oproep Fase 1 Proof of Concept							
Oproep Fase 2 Projecten							
Module Proefdiervrije Technieken							
Helpathon							
Open Ronde							
VIMP							
Module Kennisinstructuur							
Doorlopende subsidie publiceren neg. resultaten ¹							
Workshops en SR coaching ²							
Pilot Stimulering transparant proefdieronderzoek							
Pilot							
Inventarisatie opdracht (ontwikkeling algoritme)							
Opdracht fase 1 - pilot							
Opdracht fase 2 ³							
Samenwerkingsprogramma Humane Meetmodellen							
Humane Meetmodellen 3 ⁴							
Nationale Wetenschapsagenda actielijn 2							
Oproep Veiligheidsbeoordeling							

Legenda

	Subsidieronde voorbereiding en open voor indienen aanvragen
	Looptijd onderzoeksprojecten en monitoring
	Monitoring

¹ Deze oproep is voor onderzoekers die in hun studies gebruik hebben gemaakt van niet-humane primaten

² Deze oproep wordt door SYRCLE begeleidt en onderzoekers kunnen bij hen een aanvraag indienen

³ Fase 1 is 1 december 2020 gestart. Na afloop van de pilot fase wordt besloten of dit project wordt voortgezet

⁴ Deze oproep is nog in ontwikkeling

Referenties

1. Dutch Research Institute for Transitions (DRIFT). Transitieagenda proefdiervrije innovaties. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/documenten/publicaties/20/07/02/verslag-webinar-stand-van-de-transitie-proefdiervrije-innovatie>
2. Deleu, S. (NKCA), Akkermans, A. (RIVM) (2014). Samen staan we sterk! Bundeling van de 3Vkrachten op het internationale speelveld. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/100253002.pdf>
3. Cock Buning, Tj. de, Brom, F. (2009). Maatschappelijke Trendanalyse Dierproeven, delen A en B. Geraadpleegd op 7 december 2020, van
 - A. https://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/Dierproeven_Begrensd/Maatschappelijke_Trendanalyse_Dierproeven_2009_deel_A_def.pdf (Deel A)
 - B. https://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/Dierproeven_Begrensd/Maatschappelijke_Trendanalyse_Dierproeven_2009_deel_B_def.pdf (Deel B)
4. Hendriksen, C., Komduur, R. (2009). Wetenschappelijke Trendanalyse Dierproeven. Geraadpleegd op 7 december 2020, van https://www.researchgate.net/publication/236234088_Rapport_Wetenschappelijke_Trendanalyse_Dierproeven
5. Deleu, S., van Boxel, M., Lankveld, D., Vandebruel, R., Bessems, J. (2010-2011). Programmeringsstudie Alternatieven voor Dierproeven deel 1 en deel 2. Geraadpleegd op 7 december 2020, van
 - A. Deel 1: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/380001001.pdf>
 - B. Deel 2: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/380001002.pdf>
6. ZonMw (2010). Businesscase Alternatieven voor Dierproeven. Gepresenteerd aan de Tweede Kamer door de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Geraadpleegd op 7 december 2020, van https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/brieven_regering/detail?id=2010Z16564&did=2010D44516
7. Technopolis Group (2014). Analyse Businesscase Alternatieven voor Dierproeven. Schriftelijk aangeboden aan de Tweede Kamer op 30 juni 2014. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.technopolis-group.com/report/businesscase-alternative-approaches-for-animal-testing/>
8. Ministerie van EZ (2014). Plan van aanpak dierproeven en alternatieven. Schriftelijk aangeboden aan de Tweede Kamer op 28 februari 2014 (TK 2013-2014, 32 336, nr. 27). Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-32336-30.html>
9. Denktank Aanvullende Financiering alternatieven voor dierproeven (2015). In transitie! Nederland internationaal toonaangevend in proefdiervrije innovaties. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/documenten/rapporten/15/10/15/in-transitie>
10. NCad (2016). Transitie naar proefdiervrij onderzoek – over mogelijkheden voor het uitfaseren van dierproeven en het stimuleren van proefdiervrije innovatie. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-advies-transitie-naar-proefdiervrij-onderzoek>
11. RIVM (2018). Agenda proefdiervrije innovaties in het regulatoire veld. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.rivm.nl/documenten/agenda-proefdiervrije-innovaties-in-regulatoire-veld>
12. Tweede Kamer (2019). Algemeen Overleg Dierproeven. Debat over het verplicht stellen van registratie van proefdierstudies als voorwaarde voor overheidssubsidie. Geraadpleegd op 7 december 2020, van https://www.tweedekamer.nl/debat_en_vergadering/commissievergaderingen/details?id=2019A01664
13. ZonMw (2020). Pilot stimulering transparant proefdieronderzoek. Aangeboden aan het ministerie van OCW op 14 oktober 2020. Geraadpleegd op 7 december 2020, van https://www.zonmw.nl/fileadmin/zonmw/documenten/Fundamenteel/MKMD_2020/Pilot_transparant_proefdieronderzoek_def.pdf
14. Ministerie van OCW (2020). Pilot stimulering transparant proefdieronderzoek. Opdrachtbrief aan ZonMw op 26 oktober 2020. Geraadpleegd op 7 december 2020, van <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2020/11/06/pilot-stimulering-transparant-proefdieronderzoek>
15. ZonMw (2020) Beleidsplan 2020-2024: Het verschil maken. Geraadpleegd op 7 december 2020, van https://publicaties.zonmw.nl/fileadmin/documenten/Corporate/ZonMw_Beleidsplan_2020_-_2024_Het_verschil_maken.pdf

Bijlage A. Opdrachtbrief LNV 2020



Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Aan het Bestuur van ZonMw
Postbus 93245
2509 AE Den Haag

2020/21921/zonmw

INGEKOMEN
26 JUNI 2020
Behandelen: FO
Fotokopie: beschw/mr/f+c

Directoraat-generaal Agro
Directie Strategie, Kennis en
Innovatie

Bezoekadres
Bezuidenhoutseweg 73
2594 AC Den Haag

Postadres
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Overheidsidentificatienr
00000001858272854000
T 070 379 8911 (algemeen)
F 070 378 6100 (algemeen)
www.rijksoverheid.nl/lnv

Behandeld door
dr. M.E.J. van der Weiden
T 070-3796120/06-11377039
m.e.j.vanderweiden@minlnv.nl

Ons kenmerk
DGA-SKI/20168323

Uw kenmerk

Bijlage(n)

Datum 25 JUNI 2020 -

Betreft Verzoek om voorstel derde vervolgprogramma ZonMw Meer kennis
met minder dieren (MKMD) 1 april 2021 tot 1 april 2024

Geacht Bestuur,

Begin volgend jaar loopt de formele periode van het huidige onderzoeksprogramma Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD) af. Dit is een kwartaal later dan voorzien, vanwege uitloop van enkele activiteiten wegens de Corona-maatregelen sinds maart dit jaar.

Dit programma van 2018-maart 2021 is de tweede in de MKMD-reeks. Het vormt onderdeel van het versnellingstraject Transitie naar Proefdiervrije Innovatie (TPI) om met alternatieven voor dierproeven te komen tot betere voorspellingen over effecten in de mens van medicijnen en gevaarlijke stoffen, waarbij proefdiergebruik minder belangrijk wordt. ZonMw is lid van de governance van TPI en zo medevormgever van dit versnellingstraject. Hartelijk dank voor de inzet hiervoor met het programma MKMD!

Evaluatie tweede programma MKMD 2018 t/m maart 2021

De afronding van de projecten van het tweede onderzoeksprogramma MKMD (2018-april 2021) lopen nog door tot 2025 nadat de formele periode eind maart 2021 afloopt. Desalniettemin verzoek ik u het tweede MKMD-programma al te evalueren wat betreft de doelstellingen van het programma en voor zover mogelijk ook al een tussentijdse beoordeling van projectresultaten te geven, inclusief het project 'Inventarisatie proefdiervrije alternatieven', zoals genoemd in de opdrachtbrief van het tweede MKMD-programma. Dit project wordt inmiddels door u geduid als 'AI-platform voor ontsluiting van proefdiervrije innovaties'. Deze evaluatie is reeds onderdeel van het huidige tweede MKMD budget 2018-2021. Graag verneem ik van u wanneer u verwacht de resultaten van deze eerste tussenevaluatie aan te kunnen reiken en hoe geleerde lessen uit het tweede MKMD-programma al kunnen doorwerken in het derde.

In een later stadium, na afronding van de projecten, verwacht ik ook nog een algehele inhoudelijke evaluatie van de projecten wat betreft de deliverables waar men zich in de projectaanvraag aan verbonden had. Welke resultaten zijn wel/niet behaald? In hoeverre is er wel/niet een bijdrage geleverd aan de realisatie van het versnellingstraject TPI?

Directoraat-generaal Agro
Directie Strategie, Kennis en
Innovatie

Ons kenmerk
DGA-SKI/20168323

Programmavoorstel derde programma MKMD 2021-2024

Ik verzoek u mij een programmavoorstel voor een vervolg van MKMD aan te reiken voor de periode van 1 april 2021 tot en met 1 april 2024 met daarin de volgende componenten:

- a) een beschrijving van de beoogde resultaten van het programma;
- b) een beschrijving in hoofdlijnen van de activiteiten, de samenhang daartussen en de prioriteit daarvan;
- c) een beschrijving in hoofdlijnen van de wijze van uitvoering en de daaraan verbonden kosten;
- d) de kwaliteitscriteria waaraan projecten, experimenten, onderzoek en ontwikkeling moeten voldoen.
- e) een tussenevaluatie in het laatste jaar en een eindevaluatie aan het eind van dit vervolgprogramma dient onderdeel te zijn van (de liquiditeitsprognose van) dit vervolgprogramma.

Omdat het versnellingsstraject TPI het beleidskader is voor het onderzoeksprogramma MKMD, verzoek ik u tot een programmavoorstel te komen dat de realisatie van de ambitie van het TPI-programma 'Nederland als voorloper in de internationale transitie naar proefdiervrije innovatie' en de missie van het TPI-netwerk 'Ontwikkeling van werkzame en veilige geneesmiddelen en stoffen door effectief mensgericht wetenschappelijk onderzoek' maximaal ondersteunt.

Verder verzoek ik u voor de door u aangegeven benodigde voorbereidende werkzaamheden in 2020 voor het derde MKMD programma z.s.m. een separate brief met offerte toe te sturen.

Inhoudelijke aandachtspunten

In dit verband verzoek ik u:

- uw programmavoorstel in te vullen in overeenstemming met:
 - 1) de in het najaar uit te komen evaluatie van het versnellingsstraject TPI;
 - 2) de transitie-agenda door het Dutch Research Institute for Transitions (DRIFT), met kansrijke transitiepaden naar steeds meer gepersonaliseerde zorg en naar *in vitro* en *in silico* veiligheidsbeoordeling.
- met name te werken met koplopers proefdiervrije innovatie, die een voortrekkersrol willen vervullen in de realisatie van de genoemde ambitie;
- de principes van de transitiekunde te hanteren en daarmee van inzet van de middelen en activiteiten op disruptieve proefdiervrije innovaties;
- het budget overwegend in te zetten op proefdiervrij innovatief toepassingsgericht en omzettingsgericht onderzoek;
- maximaal 15% van het budget op lange termijn doelen in te zetten en 85% in te zetten op proefdiervrije innovaties;
- aan te sluiten bij proefdiervervangend potentieel (nationaal en internationaal) en daarbij in te zetten op die activiteiten waarvan de grootste impact wordt verwacht;
- het uitgangspunt van multidisciplinaire en ketenbrede samenwerking in de projectvoorstellen te blijven hanteren en het leggen van internationale verbindingen voort te zetten, omdat multi-stakeholder en multinationale deelname belangrijk zijn voor de implementatie van onderzoeksresultaten en producten;

Directoraat-generaal Agro
Directie Strategie, Kennis en
Innovatie

Ons kenmerk
DGA-SKI/20168323

- waar mogelijk een link te leggen met het vervolg op het ZonMw programma Translationeel Onderzoek, om in parallelstudies proefdiervrije innovaties te vergelijken met diermodellen in preklinisch onderzoek;
- aan te sluiten bij relevante initiatieven van andere TPI-partners, zoals RIVM en Stichting Proefdiervrij;
- aansluiting te zoeken bij het open science beleid, voor stimulans aan publicatie van negatieve resultaten uit onderzoek dierproeven en van onderzoek met proefdiervrije technieken;
- aansluiting te zoeken bij maatschappelijke opgaven middels aansluiting bij relevante onderdelen uit de Nationale Wetenschapsagenda en uit het missiegedreven innovatiebeleid, vooral het maatschappelijke thema Gezondheid en Zorg, zodat maximale spin-off van de investeringen kan worden gerealiseerd en door betrokken consortia tevens een beroep kan worden gedaan op in die andere kaders beschikbaar gestelde budgetten;
- MKB en de industrie te betrekken met behulp van haalbare voorwaarden in onderzoeksoproepen, waarbij een publiek-private samenwerking (met in kind en/of in cash bijdragen) een pré is, maar géén verplichting. Hiermee wordt de aanwas van nieuwe onderzoekers en nieuwe ontwikkeling op gang gehouden, terwijl tegelijkertijd uitvindingen van start ups verrijkt en getalenteerde doen denken uit grote bedrijven benut worden, en het onderzoek aansluit bij de behoeften van eindgebruikers in de praktijk.
- desgewenst op te roepen tot 'challenge-gestuurd onderzoek' met de zgn. 'Crack-it' formule. Daarbij merk ik wel op dat de voorwaarde bij een 'Crack-it' formule is dat u uitsluit dat financiering van enige partij gezien kan worden als 'staatssteun';

De inhoudelijke contactpersoon voor de uitwerking van het voorstel voor het derde vervolgprogramma MKMD is Bea van Golen van de directie Dierlijke Agroketens en Dierenwelzijn (DAD).

Financieel

Het budget voor uitvoering van het derde onderzoeksprogramma MKMD 1 april 2021 t/m 1 april 2024) bedraagt in totaal ca. € 6.829.000 mln. Vanwege de hierboven genoemde voorbereiding voor het nieuwe derde MKMD programma in 2020 en de afronding na 2024 van de projecten wordt dit verdeeld over de periode 2020-2026.

Voor de ZonMw programma's Meer kennis met minder dieren is bij LNV jaarlijks circa 2 miljoen euro beschikbaar. Hiervan is door elkaar overlappende betalingsreeksen voor de vervolgprogramma's een deel daarvan reeds ingezet voor het tweede MKMD programma (2018-2021) en een deel is gereserveerd voor het vierde MKMD vervolgprogramma (2024-2027). Daarmee komt het maximale indicatieve uitgaven- en verplichtingenplafond per jaar voor het derde vervolgprogramma MKMD 2021-2024, waarvoor ik u nu een programmavoorstel, vraag op:

2020: € 370.000
2021: € 375.000
2022: € 716.000
2023: € 927.000
2024: €1.550.000
2025: €1.586.000
2026: €1.305.000

Directoraat-generaal Agro
Directie Strategie, Kennis en
Innovatie

Ons kenmerk
DGA-SKI/20168323

Ik verzoek u bij uw voorstellen een meerjarige begroting en liquiditeitsprognose op te nemen, waarbij dit bovenstaande indicatieve uitgaven- en verplichtingenplafond als maximum geldt. Ik verzoek u verder hierbij rekening te houden met de jaarlijkse tariefstijging.
Voor dit toekomstige onderzoeksprogramma zijn de Werkafspraken planning & control VWS, NWO en ZonMw van toepassing.

Verder verzoek u z.s.m. per separate brief een offerte op te sturen met een budgetinschatting en de benodigde voorbereidende werkzaamheden in 2020 voor dit derde vervolgprogramma MKMD 2021-2024, zodat we de additionele opdracht voor deze benodigde middelen nog tijdig in orde kunnen maken.
Het volledige programmavoorstel voor het derde MKMD vervolgprogramma 2021-2024 zie ik graag uiterlijk in de tweede week van januari 2021 tegemoet.

Ik wens u veel succes bij de uitwerking van het derde MKMD-programmavoorstel.

de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
namens deze:



drs. M. Sonnemaa
Directeur-generaal Agro

Bijlage B. Samenstelling programmacommissie en -secretariaat

Samenstelling per december 2020

Leden

Dr. D.K.J. Tommel (voorzitter)*

Dr. C.A.M. Krul (vice-voorzitter)*	HU
Prof. Dr. M. van den Berg*	UU – IRAS
Dr. P.J.A. Bertens*	Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen
Mw. C.J.J. Coenen de Roo	Coenen Consultancy
Prof. Dr. C.F.M. Hendriksen*	Intravacc & UU
Prof. Dr. J.H.J. Hoeijmakers*	EMC
Prof. Dr. J.C.S. Kleinjans*	UM & NTC
Prof. Dr. R. Passier*	LUMC
Dr. ir. N.A.W. van Riel	TUE
Dr. M. van Driel	Erasmus MC
Drs. Ir. J.J. van de Sandt	TNO/topsectoren
Drs. D. Weijers	Stichting Proefdiervrij
Dr. K.C. Wolthers	AMC
Dr. A.J.M. van den Eijnden-Van Raaij	hDMT
Dr.ir. M.L.H. Vlaming	Charles River BV
Dr. J. Ezendam	RIVM
Dr. P.J.K. van Meer	CBG & EMA

**Commissielid zal de commissie na afloop van programma 2018-2020 verlaten*

Waarnemers

Mw. Drs. A.J. van Goolen	LNV
Mw. T. Timmermans	LNV
Dhr. D.J. Saaltink	SGF

Programmamanagers

Dr. E. van Oort	ZonMw
Dhr. B. de Waard	ZonMw

Programmasecretarissen

Dhr. J. Bos	ZonMw
-------------	-------

Cluster ondersteuning

Mw. S. Baldan	ZonMw
---------------	-------

Communicatiemedewerker

Mw. W. Jager – van Tintelen	ZonMw
-----------------------------	-------

Contactgegevens programmasecretariaat

Telefoon

+31 070 515 0334 (Sheetal Baldan)

Adres

ZonMw

Laan van Nieuw Oost Indië 334
2593 CE Den Haag

Bijlage C. Begroting MKMD 2021-2024

KOSTEN

Module LSH

Oproep 2021-2023 Create2Solve:

- | | |
|--|------------|
| • Fase 1 projecten (6 projecten van elk k€ 100,-) | k€ 600,- |
| • Fase 2 projecten (2 projecten van elk max. k€ 900,-) | k€ 1.800,- |

Verspreiding en Implementatie-impuls*

- | | |
|--|-------------|
| • Gehele programma (3 projecten van elk k€ 50,-) | (*k€ 150,-) |
|--|-------------|

Subtotaal	<u>k€ 2.550,-</u>
-----------	-------------------

Module Kennisinfrastuur

- | | |
|--|----------|
| • Stimulering van publicatie negatieve/neutrale resultaten | k€ 100,- |
| • In huis workshops & praktijk van Synthesis of Evidence | k€ 600,- |

Subtotaal	<u>k€ 700,-</u>
-----------	-----------------

Module Proefdiervrije Technieken

- | | |
|---|-----------|
| • Helpathon/discussieplatform | k€ 30,- |
| • Open ronde (incl. validatie/kwalificatie projecten) | k€ 2000,- |

Subtotaal	<u>k€ 2.030,-</u>
-----------	-------------------

Programma Humane Meetmodellen

- | | |
|-----------------------------------|----------|
| • Budget later nader te verkennen | k€ 284,- |
|-----------------------------------|----------|

Nationale WetenschapsAgenda- actielijn 2

- | | |
|----------------|--|
| • Apart budget | |
|----------------|--|

Inventarisatieopdracht (algoritme)#

- | | |
|---|------------|
| • Apart budget uit 2020 fase 1 go/no go | (k€ 108,-) |
|---|------------|

Subtotaal	<u>k€ 392,-</u>
Subtotaal modules	<u>k€ 5.672,-</u>

Programmakosten

- | | |
|---|------------|
| • Beheerskosten 2021-2028 (personele kosten, monitoring projecten t/m 2028, etc.) | k€ 1.045,- |
|---|------------|

Subtotaal	<u>k€ 1.045,-</u>
-----------	-------------------

Totaal kosten

<u>k€ 6.717,-</u>

BATEN

Bijdrage LNV MKMD programma 2021-2027

k€ 6.459,-

*VIMPs komen uit budget periode 2018-2020

k€ 150,-

#Inventarisatieopdracht (algoritme) budget 2020

k€ 108,-

Totaal baten

<u>k€ 6.717,-</u>

Stichting Proefdiervrij heeft aangegeven geïnteresseerd te zijn om aan het programma als medefinancier bij te dragen. Deze bijdrages worden per jaar en activiteit bekeken en afgestemd met ZonMw.

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
MKMD@zonmw.nl
www.zonmw.nl