

Het ZonMw-programma Dierproeven Begrensd beoogt bij te dragen aan de vervanging, vermindering of verfijning van dierproeven. Het programma ondersteunt projecten in drie aandachtsgebieden. Binnen deze gebieden vindt een grote hoeveelheid dierproeven plaats, is het ongerief voor de proefdieren groot en heeft de introductie van alternatieven een groot effect. Voor alle aandachtsgebieden geldt dat projecten die leiden tot dagelijkse toepassing een hoge prioriteit krijgen. De aandachtsgebieden zijn:

Modelontwikkeling

Het gebruik van proefdieren voor onderzoek naar de oorzaak c.q. behandeling van ziekten gaan vaak gepaard met ernstig ongerief. Bovendien kent het diermodel zijn beperkingen. Binnen dit aandachtsgebied vallen projecten die zich richten op het ontwikkelen en toepassen van proefdierloze onderzoeksmethoden, projecten die werkingsmechanisme onderzoeken in niet-intacte diermodellen en projecten die humaan materiaal gebruiken.

Richtlijnenonderzoek

Een belangrijk deel van de dierproeven wordt uitgevoerd in het kader van (inter)nationale richtlijnen en wettelijke verplichtingen. Dit aandachtsgebied omvat met name projecten die zich richten op (inter)nationale validatie van alternatieven en aan projecten die zich richten op de ontwikkeling van nieuwe teststrategieën in farmaco-toxicologisch onderzoek.

Specifieke wensen

Binnen dit aandachtsgebied vallen projecten die ingaan op door mede-contributanten van het programma aangegeven aspecten. Zo heeft ministerie van Defensie budget beschikbaar gesteld voor projecten op het gebied van de militaire toxicologie en de preventie, behandeling en diagnostiek van infectieziekten veroorzaakt door blootstelling aan pathogene agentia. Ook projecten die zich richten op een monitoringssysteem dat inzicht geeft in het gebruik van ontwikkelde alternatieven in relatie tot het aantal dierproeven komen in aanmerking voor ondersteuning.

Nederlandse organisatie
voor gezondheidsonderzoek
en zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
Fax 070 349 51 00
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl



Trendanalyse Dierproeven

Programma Dierproeven Begrensd

Trendanalyse Dierproeven 2

Wetenschappelijke trendanalyse 3

- Resultaten 3
- Kernzinnen 4
- Proefdieren 5
- Dierproeven 6
- Alternatieven voor dierproeven 6

Maatschappelijke trendanalyse 8

- Resultaten 8
- Kernzinnen 9
- Proefdieren 10
- Dierproeven 11
- Alternatieven voor dierproeven 12

Trendanalyse Dierproeven

De afgelopen decennia is er duidelijk meer publieke en politieke aandacht voor het welzijn van dieren en vooral van proefdieren. Recente uitingen daarvan zijn de opkomst van de Partij voor de Dieren en Kamervragen die over dit onderwerp gaan. Kennis van de ontwikkelingen en trends die op termijn invloed kunnen hebben op het gebruik van proefdieren en alternatieven voor dierproeven draagt bij aan de breed gedragen behoefte aan transparantie en openheid op dit terrein. Die kennis bevordert ook een objectieve informatievoorziening, geeft inzicht in verantwoordelijkheden, en benoemt nieuwe trends en verschuivingen in bestaande trends. Die kennis maakt het, zo nodig, ook mogelijk alert en zelfs proactief op deze ontwikkelingen te reageren.

Dierproeven hebben een belangrijke bijdrage geleverd aan wetenschappelijke en medische inzichten. De dominante mening is dat dierproeven voorsnog onontbeerlijk zijn voor het verkrijgen van nieuwe fundamentele wetenschappelijke inzichten in het functioneren van mens en dier, voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen en therapieën en voor het testen van de specificiteit, effectiviteit en veiligheid van stoffen, geneesmiddelen en therapieën. De huidige wetenschappelijke ambities en het streven naar veiligheid en gezondheid voor de mens conflicteren met het streven om dierproeven en het daarmee gepaard gaande leed te verminderen.

Om te kunnen anticiperen op nieuwe ontwikkelingen op het gebied van dierproeven en de maatschappelijke discussies daarover, heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ZonMw de opdracht gegeven een trendanalyse te maken over dierproeven.

Deze 'Trendanalyse Dierproeven' signaleert ontwikkelingen die op termijn invloed kunnen hebben op het (inter)nationale beleid rond dierproeven, proefdieren en alternatieven voor dierproeven. Deze trendanalyse omvat een wetenschappelijke en een maatschappelijke component. De op de wetenschap gerichte analyse brengt de huidige en toekomstige wetenschappelijke ontwikkelingen in relatie tot dierproeven in kaart en is uitgevoerd door het Nationaal Centrum Alternatieven voor Dierproeven aan de Universiteit Utrecht. Het op de maatschappij gerichte deel van de trendanalyse brengt de maatschappelijke ontwikkelingen die het debat over dierproeven beïnvloeden in beeld. Daarbij zijn ook internationale aspecten beschouwd en gerelateerd aan de Nederlandse situatie. De maatschappelijke studie is uitgevoerd door het Athena Institute (for Research on Communication and Innovation in Health and Life Sciences) van de Vrije Universiteit in Amsterdam.

Wetenschappelijke trendanalyse

Er zijn diverse ontwikkelingen in de wetenschap die kunnen leiden tot een minder dominante positie van dierproeven binnen het wetenschappelijk onderzoek of die het aantal gebruikte proefdieren kunnen verminderen. Tegelijkertijd zijn er wetenschappelijke ontwikkelingen die juist vragen om meer of andere proefdieren en om dieren die genetisch veranderd zijn. De 'Wetenschappelijke Trendanalyse Dierproeven' brengt deze, soms tegengestelde, bewegingen in beeld en destilleert daaruit een trend voor het komende decennium, tot 2020. Daarbij ligt het accent op het effect van deze trends op het gebruik van proefdieren, de toepassing van dierproeven en het toepassen van alternatieven die zijn gericht op de 3 V's: vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven (de 3V-alternatieven).

Voor de inventarisatie van de trends en de ontwikkelingen is een groot aantal deskundigen geïnterviewd. Niet alleen wetenschappers, ook mensen met een centrale positie in relevante organisaties en commissies. Deze selectie leverde informatie over de gehele breedte van de toepassingsgebieden voor dierexperimenteel onderzoek. Ontwikkelingen en trends die uit de interviews naar voren kwamen zijn geplaatst in de context van ontwikkelingen en trends die het resultaat waren van een literatuurstudie. Om een indruk te krijgen van de mening over trends op het gebied van proefdieren, dierproeven en 3V-alternatieven binnen de wetenschappelijke gemeenschap, is via een digitale enquête informatie verkregen van 55 onderzoekers, vergunninghouders, proefdiervakbonden en onderzoeksverenigingen, NGO's en biotechnici. De gevonden trends en ontwikkelingen zijn zo veel mogelijk onderbouwd met gegevens uit wetenschappelijke publicaties. De resultaten van de trendstudie, ten slotte, zijn besproken in een workshop met vertegenwoordigers uit het veld.

Resultaten

In 2008 werden in Nederland 578.123 dierproeven uitgevoerd. In de 25 lidstaten die de Europese Unie in 2005 kende, waren dat er ongeveer 12,1 miljoen. Cijfers over het wereldwijde proefdiergebruik zijn niet voorhanden, maar ruwe schattingen komen uit op minstens 115 miljoen. De problematiek rond dierproeven is complex, kent vele invalshoeken en wordt gevoed door uiteenlopende belangen en vele trends. Diverse factoren oefenen invloed uit op het verloop van een trend en op de snelheid waarmee deze zich ontwikkelt. De belangrijkste, aan de wetenschap gerelateerde, factoren die de toepassing van dierproeven en alternatieven (3V) beïnvloeden, zijn: de beschikbare onderzoeksbudgetten – in het bijzonder die voor de ontwikkeling van 3V-alternatieven; conflicterende belangen – de noodzaak om 3V-alternatieven te ontwikkelen is breed erkend en zal de komende jaren zeker verder gestalte krijgen, maar er zijn ook ontwikkelingen die het gebruik van proefdieren zullen doen toenemen, zoals de wens tot absoluut veilige producten en de noodzaak tot onderzoek met betrekking tot *life style* gerelateerde ziekten; de internationale context – het tempo waarin ontwikkelingen en trends plaats hebben in Nederland staat niet los van wat in de rest van de wereld gebeurt; en de regelgeving – zo'n kwart van de dierproeven wordt voor regulatoire doeleinden gedaan, 3V-strategieën zullen daar achterwege blijven als ze nog niet zijn opgenomen in de regelgeving.

Kernzinnen

In de wetenschappelijke trendanalyse hebben de onderzoekers zich gericht op een veelheid van domeinen waar proefdieren worden gebruikt in het fundamenteelwetenschappelijke en het meer toepassinggerichte onderzoek en in het onderwijs. Dit geheel overziende, hebben ze de ontwikkelingen en trends die zij voor het komende decennium voorzien, samengevat in een aantal kernzinnen.

Minder dieren, meer data De duidelijke tendens om door de introductie van innovatieve technieken als beeldvormende apparatuur, telemetrie en genomics de hoeveelheid informatie per dier te maximaliseren. Dat zal vaak het aantal dieren per experiment verminderen en de relevantie van het onderzoek vergroten. Introductie van innovatieve technieken zal het multidisciplinaire karakter van het dierexperimenteel onderzoek vergroten. Nadeel is dat er door het grotere beslag dat er op de individuele dieren wordt gelegd spanning kan ontstaan tussen de doelstellingen vermindering en verfijning doordat meer van het proefdier wordt gevegd.

Tevreden dieren maken goede wetenschap mogelijk Gezondheid en welzijn van het proefdier bevorderen de kwaliteit van het onderzoek. Aspecten die hieraan bijdragen zijn goede educatie en training van de experimentatoren en een wetgeving die de kaders aangeeft waaraan adequate een verzorging en het welzijn van proefdieren moeten voldoen. Ook de toenemende aandacht voor toepassing van pijnbestrijding en eindpunten die ernstig ongerief voorkomen ('humane eindpunten') vallen onder deze categorie.

Heb compassie met het dier, maar krijg wel resultaten geeft het dilemma waarvoor de biomedische wereld zich gesteld ziet weer; de maatschappelijke behoefte aan een optimale kwaliteit van leven (zowel materieel als fysiek) zonder dat daarvoor belastende dierproeven nodig zijn. Dit zal de drijvende kracht achter de ontwikkeling van 3V-alternatieven zijn.

Achterhaal alleen wat we moeten weten en als je dat doet, probeer het te begrijpen Hiermee worden de ontwikkelingen en trends bedoeld, die aandacht hebben voor de experimentele opzet en de kritische evaluatie van bestaande diermodellen. Daarbij gaat het om het verkrijgen van informatie over achterliggende mechanismen in (patho)fysiologische processen. Bijvoorbeeld door het gebruik van genetisch gemodificeerde dieren en alternatieven als weefselkweek (stamcellen en tissue engineering) en fysisch-chemische methoden.

Pas niet aan, maar verander Daarbij gaat het om trends die betrekking hebben op een fundamentele wijziging in onderzoeksstrategieën. De klassieke onderzoeksstrategie kent beperkingen en de vervanging van individuele testen door 3V-alternatieven is een lange en moeizame weg. Een radicale verandering van teststrategie is een effectieve manier om de relevantie van het onderzoek te vergroten en een aantrekkelijke route om proefdiervrije methoden toe te passen. Voorbeelden daarvan zijn nieuwe teststrategieën voor vaccincontrole en de risicobeoordeling van stoffen.

Wil meer, maar accepteer minder Er komen steeds meer verschillende stoffen, geneesmiddelen en vaccins op de markt en de maatschappij is minder geneigd bijwerkingen van deze producten te aanvaarden. Voorbeelden zijn de Europese REACH wetgeving, de problematiek van hormoonverstorende stoffen of van genetisch gemodificeerde voeding en de neiging meer dierstudies toe te voegen aan bestaande testprogramma's.

Schakel meer kennis in Het biomedisch onderzoek krijgt een sterker multidisciplinair karakter en past meer innovatieve technologieën als genomics en systeembio toe. Een andere verwijzing kan die zijn naar de trend met betrekking tot translationeel onderzoek waarbij de uitwisseling tussen diverse wetenschappelijk disciplines centraal staat.

Op de diverse domeinen (proefdieren, dierproeven en alternatieven voor dierproeven) constateren de opstellers van de Wetenschappelijke Trendanalyse Dierproeven een aantal trends die tot 2020 het gebruik zullen beïnvloeden.

Proefdieren

Het aantal proefdieren en het gebruik ervan zullen veranderen door de selectie van meer relevante diermodellen, door het vergroten van de informatie die per dier uit een proef kan worden gehaald, door de verfijning van het proefdiergebruik en door wetgeving en scholing. Sommige trends zullen het aantal proefdieren in een bepaalde categorie verminderen, andere juist doen toenemen.

De relevantie van de gebruikte dieren zal worden verhoogd door het maken, fokken en gebruiken van genetisch gemodificeerde dieren. Van belangrijke proefdiersoorten zal het genoom in 2020 zijn opgehelderd en er zal een uitgebreide beschikbaarheid zijn van lijnen van genetisch gemodificeerde proefdieren en van opgeslagen mutanten in 'cryobanken'. Voor specifieke vraagstellingen zullen genetisch gemodificeerde dieren gericht worden gebruikt. Vooral muizen en in mindere mate vissen en ratten. Door ontwikkelingen in de moleculaire biologie zullen genetisch gemodificeerde dieren gericht kunnen worden ingezet. Er zijn ook belemmeringen die een brede toepassing van genetisch veranderde proefdieren zullen remmen: de kosten (in geld en tijdsduur) van het maken zulke nieuwe genetisch diermodellen en de wetenschappelijke beperkingen, zoals het aantal mutaties dat maximaal kan worden aangebracht en het ontbreken van kennis over genetische interacties. Wel wordt verwacht dat de nieuwe mogelijkheden van genetische modificatie het proefdiergebruik zullen doen toenemen. Een vergelijkbare ontwikkeling wordt verwacht bij het gericht selecteren van dieren voor specifieke onderzoeksvragen door de toepassing van nieuwe technologieën als genomics.

De verwachting is dat het gebruik van specifieke diersoorten, zoals primaten, honden en katten, licht zal dalen door een toename van de kosten vanwege de vereiste aanpassingen in huisvesting en verzorging en door intensievere toetsingsprocedures. Een lichte stijging ontstaat echter door een toename van het (pre)klinisch onderzoek naar nieuwe klassen van medicijnen, zoals therapeutische monoklonale antilichamen. Ook het aantal vissen in experimenten zal waarschijnlijk toenemen, onder meer door de mogelijkheden ze genetisch te modificeren. Die toename zal vooral plaatsvinden in het fundamenteel onderzoek, het onderzoek naar visvaccins en de ecotoxicologie. De toename zal beperkt blijven doordat de vis geen traditioneel laboratoriumdier is en de specifieke kennis over de relevantie van visonderzoek nog vaak ontbreekt.

De maximalisatie van de te verkrijgen informatie per dier zal het gebruik van proefdieren het komende decennium waarschijnlijk doen verminderen. De toename van niet-invasieve meetmethoden (beeldvormende technieken), *real time* monitorsystemen, de optimalisatie van de technieken en de dataverwerking, liggen daaraan ten grondslag. Een drempel kunnen de ermee gepaard gaande hoge kosten opwerpen evenals een toenemende spanning tussen de doelstellingen vermindering en verfijning doordat de dieren wellicht per proef meer belast zullen worden. Toch zal tot 2020 het percentage proeven met ernstig ongerief naar verwachting verminderen en het welzijn van de proefdieren toenemen. Dit vanwege een kritischer houding van de dierexperimentencommissies (DECs) ten opzichte van dierproeven met ernstig ongerief en door een optimalisatie van de pijnbestrijding. Daarnaast zal het ongerief ook verminderen door meer nadruk op diervriendelijke uitkomstwaarden die relevant zijn voor de mens (in plaats van de dood en ernstige ziekten) en preklinische biomarkers. Belemmeringen in het verminderen van ongerief kunnen de discussies over de invloed van verfijningsmaatregelen (zoals humanere uitkomstwaarden) op de relevantie van de onderzoeksresultaten zijn.

Daarnaast zal een aantal andere ontwikkelingen het gebruik van proefdieren waarschijnlijk verminderen. EU-richtlijnen zullen daartoe bijdragen, maar ook een centralisering en rationalisering van het dierproefonderzoek door multinationale bedrijven, een betere scholing van onderzoekers en meer aandacht om het aantal dieren dat wel wordt gefokt, maar niet in experimenten wordt gebruikt te beperken.

Dierproeven

Er zijn de komende tien jaar ontwikkelingen die het aantal dierproeven doen toenemen. Zoals REACH (het in 2007 begonnen EU-screeningsprogramma voor chemische stoffen), het toenemend gebruik van nanomaterialen, een geringere acceptatie van gezondheidsrisico's, nieuwe prioriteiten in de gezondheidszorg en meer translationeel onderzoek. Het aantal dierproeven zal afnemen door veranderingen in proefopzet en statistiek, een kritische evaluatie van de bestaande diermodellen, een wijziging van onderzoeksstrategieën en door voortgaande discussies over dierproeven als middel om resultaten van proefdiervrij onderzoek te confirmeren.

In 2020 moet het REACH-programma zijn beëindigd, onduidelijk is of dit zal lukken. Waarschijnlijk is dan wel meer duidelijkheid over de status van alternatieve tests bij de risico-evaluatie van stoffen. Een sterke toename van de toepassing van nanomaterialen gedurende het komende decennium zal ook de vraag naar hun veiligheid doen toenemen. Onduidelijk is wat daarbij de waarde van diermodellen is. Ook naar de veiligheidsevaluatie van andere producten zal meer vraag komen, gezien een geringere acceptatie van gezondheidsrisico's onder de bevolking. Maatschappelijke aandacht kan het beleid beïnvloeden en additioneel onderzoek initiëren. In het gezondheidsonderzoek zal meer nadruk komen op leefstijlgerelateerde ziekten, de ontwikkeling van gepersonaliseerde medicijnen en gediversifieerde behandelmethoden. Daarnaast zullen er meer translationele en multidisciplinaire onderzoeksprogramma's komen, waarbij de vraag is of de betrokkenheid van verschillende (onderzoeks)culturen een optimale uitwisseling van kennis waarborgen. Al deze trends, zo verwachten de opstellers van de Wetenschappelijke Trendanalyse Dierproeven, zullen in meer of mindere mate bijdragen aan het uitvoeren van meer dierproeven in het komende decennium.

Minder dierproeven worden juist verwacht van verwachte wijzigingen in de experimentele opzet van de proeven en van meer systematische aandacht voor literatuuronderzoek, de experimentele opzet, de statistiek, een periodieke 'doorlichting' van routinematig dierexperimenteel onderzoek en extra aandacht voor het gebruik van relevante diermodellen. De bestaande tradities in het laboratorium en de bestaande regelgeving kunnen hiervoor echter een belemmering vormen. Ook de wijziging van onderzoeksstrategieën, zoals ITS/Tiered Testing, de risicobeoordeling van stoffen en de *consistency* benadering bij vaccincontrole, zal het aantal dierproeven de komende tien jaar mogelijk doen verminderen. Daarvoor zullen de regelgevende instanties deze nieuwe onderzoeksstrategieën wel moeten accepteren. Bovendien is de waarschuwing op haar plaats dat nieuwe teststrategieën kunnen leiden tot aanvullende onderzoeksvragen, waarmee alsnog dierproeven gemoeid kunnen zijn.

Alternatieven voor dierproeven

Uit de wetenschappelijke trendanalyse blijkt vervanging van dierproeven en proefdieren in meer of mindere mate mogelijk door de inzet van ongewervelde organismen, immunochemische en fysisch-chemische technieken, computermodellen, slachthuis materiaal, weefselkweek, menselijke vrijwilligers, genomics technieken en de toepassing van systeem biologie.

Een grote bijdrage aan een vervanging van dierproeven wordt verwacht van de ontwikkeling van immunochemische en fysisch-chemische technieken die gevoeliger en breder toepasbaar zijn dan nu het geval is. Die zullen in toenemende mate worden geaccepteerd en gebruikt als screeningsmethode (bij farmaceutisch onderzoek en in de toxicologie) of als vervanging van proefdieren (zoals bij het controleren van hormoonpreparaten en vaccins). Ook de kweek van stamcellen en genomics technieken zullen beduidend bijdragen aan minder dierproeven. Deze technieken maken complexere onderzoeksmodellen mogelijk, waarvan de mechanismen op celniveau worden begrepen en de resultaten beter te vertalen zijn naar de situatie in de mens.

Relevante bijdragen worden ook verwacht van de bio-informatica, vooral door een betere gegevensverwerking, wiskundige modellering en indeling van stoffen en door nauwkeuriger blootstellinggegevens. Andermaal wordt een relevante bijdrage verwacht van genomics technieken op het terrein van het routinematig uitvoeren van *in vitro* tests, een groter arsenaal aan tests op basis van cellulaire mechanismen en vroege biomarkers, snellere tests, en een integratie van genomics en weefselkweek. De komende tien jaar zal zeker ook weefselkweek een belangrijke bijdrage leveren

aan het vervangen van dierproeven. Bijvoorbeeld door een grotere beschikbaarheid van menselijke cellen, de routinematige toepassing van *in vitro* modellen waarin verschillende celtypen interacties met elkaar aangaan en door de opkomst van *tissue engineering*. Die laatste maakt het mogelijk onderzoek te doen aan relatief eenvoudige driedimensionale weefselstructuren en later zelfs aan complexere structuren van menselijke cellen, in plaats van aan proefdieren. Weefselkweek speelt een belangrijke rol bij het ophelderen van mechanismen achter ziekteprocessen of van reacties op bijvoorbeeld geneesmiddelen.

Computermodellen zullen een grote rol spelen bij het nabootsen van allerlei lichaamsprocessen als neuronale netwerken en biotransformatie maar ook voor onderwijsdoeleinden. Van het vervangen van proefdieren door menselijke vrijwilligers of door ongewervelde dieren wordt vooralsnog slechts een zeer beperkte bijdrage verwacht. Afgezien van de noodzakelijke acceptatie door de regelgevende autoriteiten, zal een beperkt aantal proefdiertests kunnen worden vervangen door studies met ongewervelde dieren. En aan biomedische studies met gezonde mensen, bijvoorbeeld door systemen van microdosering van stoffen en microanalyse van de effecten, kleven ethische bezwaren. Bovendien zal vooronderzoek met dieren noodzakelijk blijven. Ook van het vervangen van proefdieren door slachthuisafval of van het foetale kalfserum in kweekmedia door serumvrije producten verwachten de onderzoekers slechts een geringe bijdrage aan het verminderen van dierproeven.

Maatschappelijke trendanalyse

Dynamieken van trend en tegentrends die het debat 2010–2020 zullen beïnvloeden

- 1 **Controle en Acceptatie**
Het toepassen van wetenschap en technologie om natuur, leven en lichaam te controleren en te perfectioneren: de *maakbare mens* versus de *existentiële mens*: het natuurlijke van mens en natuur zoals die eenmaal bestaat mag wel worden beheerd, maar niet worden ‘verknutseld’.
- 2 Het streven om elk potentieel risico te beheersen en te vermijden: *risicomijding* versus *risicoacceptatie*: het accepteren of minder absoluut maken van risico’s.
- 3 De maatschappelijke wens om overheid en private instellingen te beheersen door ze verantwoording te laten af te leggen: *maatschappelijke verantwoording* versus *persoonlijke verantwoording*: het streven dat mensen (en de instellingen) zelf verantwoordelijkheid moeten nemen.

- 4 **Techniek en Natuur**
Het vertrouwen in wetenschappelijke en technologische oplossingen voor problemen: *technologisering* versus *hang naar het natuurlijke*: het vertrouwen in natuurlijke methoden.
- 5 Het instrumenteel gebruik van dieren voor menselijke doeleinden: *dier als object* versus *dier als subject*: een affectieve invulling van de relatie met dieren.

- 6 **Individu en Gemeenschap**
Gedeelde waarden die mensen nastreven in het algemeen belang: *burgernormen* versus *consumentengedrag*: keuzes die gemaakt worden uit eigen belang.
- 7 Het toeschrijven van kennis en belangen aan (gezaghebbende) kennisinstellingen: *institutionalisering* versus *postmoderne kennis*: het loslaten van gezamenlijk erkende institutionele referentiekaders ten gunste van door het individu zelf verzamelde en als gezaghebbend beschouwde kennis.
- 8 Het proces van wereldwijde economische, politieke en culturele integratie: *mondialisering* versus *regionalisering*: verzet tegen integratie, en herwaardering van de eigen geschiedenis, cultuur en regio.

De relatie van mensen met dieren wordt gekenmerkt door ambivalentie. Aan de ene kant bouwen mensen intensieve en persoonlijke relaties op met dieren en willen ze daarom goed voor ze zorgen. Aan de andere kant willen ze ook gebruik maken van dierlijke producten in voeding en gebruiksvoorwerpen en van dierlijke ‘diensten’ in circussen, dierentuinen en onderzoek naar productveiligheid en gezondheid. Deze tweeslachtige houding is niet statisch en ontwikkelt zich onder invloed van vele factoren in de maatschappij. De ‘Maatschappelijke Trendanalyse Dierproeven’ laat zien hoe deze ambivalentie zich de komende tien jaar zou kunnen ontwikkelen. Om recht te doen aan de complexiteit van maatschappelijke veranderingen zijn verschillende benaderingen gevolgd, die uiteindelijk zijn geïntegreerd in één trendanalysemodel.

De kern van de maatschappelijke discussie over dierproeven is de afweging over de toelaatbaarheid van een dierproef. Daarbij staat de vraag centraal of het toebrengen van leed aan het dier opweegt tegen het beoogde nut en de noodzaak van de dierproef. Deze afweging wordt beïnvloed door iemands houding ten opzichte van dieren. Wat nuttig en noodzakelijk wordt geacht in de verhouding van mensen en dieren staat onder invloed van de ontwikkelingen in het maatschappelijke debat. Hierin spelen allerlei trends en tegentrends en dynamieken een rol. Dynamieken verwijzen naar bekende maatschappelijke of politieke dilemma’s die sinds de Griekse filosofie het maatschappelijke debat voeden, zoals egoïsme/altruïsme (in dit rapport aangeduid als de dynamiek Individu en Gemeenschap), handelen/niet-handelen (Controle en Acceptatie) en natuur/techniek (Techniek en Natuur). Deze abstracte dynamieken voeden allerlei polaire maatschappelijke discussies op het niveau van het individu, de beroepsgroep, de staat of de wereld.

In 2009 signaleerden en selecteerden de opstellers van de trendanalyse acht van zulke polaire maatschappelijke discussies die een rol spelen in, bepaalde aspecten van, het debat over dierproeven. Bij elk van die maatschappelijke discussies hoort een dominante trend en tegentrend. Bezien wordt hoe de verhoudingen in de koppels van trend en tegentrend de komende tien jaar verschuiven. Binnen de dynamiek Controle en Acceptatie bevinden zich de trendkoppels *de maakbare mens* versus *de existentiële mens*; *risicomijding* versus *risicoacceptatie*; en *maatschappelijke verantwoording* versus *persoonlijke verantwoording*. Binnen de dynamiek Techniek en Natuur liggen de trendkoppels *technologisering* versus *een hang naar het natuurlijke* en *het dier als object* versus *het dier als subject*. Binnen de dynamiek Individu en Gemeenschap bevinden zich de trendkoppels *consumentengedrag* versus *burgernormen*; *institutionalisering* versus *postmoderne kennis*; en *regionalisering* versus *globalisering*. (zie kader). Deze trends en tegentrends zullen de komende tien jaar belangrijk zijn voor het algemene maatschappelijke debat en daarmee ook voor het debat over dierproeven. Daarnaast staat het maatschappelijke debat onder invloed van drie krachten: het beleid van de overheid en van direct betrokken organisaties (*stakeholders*), investeringen in het wetenschappelijk onderzoek en opkomende technologieën (*innovatie*), en demografische ontwikkelingen op langere termijn, zoals verstedelijking, vergrijzing en mobiliteit (*landschap*).

Resultaten

Hoe het debat over dierproeven in 2020 precies zal worden gevoerd, kan niemand voorspellen. Wel zullen de hiervoor beschreven drie dynamieken (die tussen techniek en natuur, tussen individu en gemeenschap, en tussen controle en acceptatie) ook in 2020 het maatschappelijke debat rond dier en natuur sturen. Dat geldt in mindere mate ook voor de acht specifiekere koppels van trend en tegentrend. Hiervan kan op een tijdschaal van vijf jaar in enkele gevallen worden voorspeld of een trend binnen een koppel sterker of zwakker wordt op basis van recente veranderingen in wet- en regelgeving en ontwikkelingen in beleid, investeringsprogramma’s en technologie. Op een tijdschaal van tien jaar zijn veranderingen beter te beredeneren als een gevolg van het langzaam veranderende ‘landschap’ van de maatschappij, zoals verstedelijking, vergrijzing, klimaatveranderingen mobiliteit.

De onderzoekers van de maatschappelijke trendanalyse concluderen dat vijf van de acht gesignaleerde trendkoppels tot 2020 weinig in evenwicht zullen veranderen omdat er geen sterke verandering plaatsvindt vanuit het landschap. Er zal wel discussie over zijn, maar deze zal niets

nieuws brengen. Bij drie trendkoppels (*institutionalisering* versus *postmoderne kennis*; *mondialisering* versus *regionalisering*; en *dier als object* versus *dier als subject*) worden wel sterke landschapsfactoren gesignaleerd die de subdominante tegentrend mogelijk meer kracht geven in het toekomstige maatschappelijk debat. Dit kan zijn doorwerking krijgen in politiek, regelgeving en investeringsbeleid.

Kernzinnen

In de maatschappelijke trendanalyse worden drie structureel instabiele dynamieken benoemd voor de toekomstige dierproefdiscussie. Deze dynamieken zijn enigszins complex in elkaar grijpende interacties van maatschappelijke trends die richting 2020 tot een potentiële brandhaard kunnen uitgroeien wanneer een of meer van de aanstuurroutes uit balans raakt. In analogie met een gevaarlijke kust met riffen zijn deze benoemd als ‘seinpalen’ als waarschuwing voor het beleid.

Gebruiken of beschermen? In het maatschappelijk dierproefdebat zijn globaal twee typen hoofdargumentatie: de (morele) argumentaties in termen van het dier als object (instrumenteel gebruik van dieren) en de (morele) argumentaties in termen van het dier als subject (huisdieren). Beide argumentatielijnen kunnen door hetzelfde individu worden gehanteerd. De bekende spanning van nu zal in de toekomst aan beide zijden hoger kunnen oplopen. Dit wordt wellicht extra versterkt als de transparantie toeneemt en mensen direct worden geconfronteerd met het instrumenteel gebruik van dieren. Een andere katalysator bestaat uit veranderingen in het medialandschap, waardoor onderwerpen rondom proefdiergebruik plotseling en kritisch onder de aandacht gebracht kunnen worden.

Van gesloten naar open Op dit moment heeft een groot gedeelte van de samenleving weinig kennis over proefdiergebruik. Alle geconsulteerde stakeholders, de industrie uitgezonderd, hebben meer transparantie rondom proefdiergebruik als speerpunt. Deze factor kan veel invloed hebben op het maatschappelijke debat. Onduidelijk is hoe deze transparantie in de praktijk uitwerkt. Transparantie kan er toe leiden dat bepaalde ontwikkelingen en producten niet worden geaccepteerd omdat men op de hoogte is dat hiervoor proefdieren worden ingezet. Meer transparantie kan ook de discussie over proefdiergebruik uit de sfeer van de actievoerders halen en tot een bredere maatschappelijk onderwerp maken. Meer kennis leidt niet automatisch tot meer acceptatie van proefdiergebruik, wel tot een nuancering van het maatschappelijk dierproefdebat.

Van info naar actie De groeiende communicatie- en informatievoorzieningen hebben op diverse manieren invloed het debat rond dierproeven. Media stellen mensen in staat zich gemakkelijk en snel te manifesteren en te organiseren rond een bepaald onderwerp. Bovendien ontstaan door de veelsoortige beschikbare informatie veel waarheden naast elkaar en kunnen mensen in een niche blijven waardoor zij mogelijk minder snel in aanraking komen met tegengeluiden. Dat kan een radicale positiebepaling in de hand werken. Media-aandacht voor dierproeven is nu klein vergeleken met die voor andere gebruiksdieren, zoals in de veehouderij. Een snelle verspreiding van beelden via de moderne media, kan een (vermeende) misstand over dierproeven, die beschikbaar is gekomen door een grotere transparantie, plotseling doen opvlammen en tijdelijk veel aandacht in de samenleving geven (hype). Maar het is ook voorstelbaar dat de vaardigheid van mensen om informatie te filteren en op waarde te beoordelen zich in snel tempo ontwikkelt, parallel aan die van de media. Dat zou het ontstaan van hypes juist dempen.

Uit de verwachte ontwikkeling van de verschillende trends en tegentrends komt de Maatschappelijke Trendanalyse Dierproeven tot een uitspraak over de maatschappelijke acceptatie en de richting waarin de discussies over proefdieren zich mogelijk zullen bewegen. Dit uitgesplitst voor drie terreinen: de proefdieren, de dierproeven en de alternatieven voor dierproeven.

In de onderstaande tekst zijn trends (of tegentrends) aangegeven in cursief.

Proefdieren

Wat de proefdieren betreft, voorziet de trendanalyse een ontwikkeling naar het gebruik van meer verschillende diersoorten (zoals minivarken en fret), naar het inzetten van meer vissen en meer jonge dieren en naar een groeiende behoefte aan apen.

Door de groeiende *maatschappelijke verantwoording* komt meer nadruk op de onderbouwing van een dierproef en dient het diermodel beter aan te sluiten op de hypothese van het experiment. Voor specifieke vragen zal daardoor een deel van het muizen- en rattenonderzoek worden vervangen door onderzoek met diersoorten die een beter model vormen, zoals minivarkens en fretten. Vanuit het *dier als subject* en de *burgernormen* zijn proeven met warmbloedige, beschermde en 'aaibare' dieren zoals katten en honden problematisch. Welke positie het minivarken en de fret in een meer verstedelijkte samenleving in 2020 krijgen, hangt af van hun associatie met het verlies aan natuur en met hun aaibaarheid.

De klimaatverandering en het verlies aan natuur (verstedelijking) stimuleren het komend decennium de *hang naar het natuurlijke* en de *maatschappelijke verantwoording*. Dat zal zich uiten in meer aandacht – ook in wet- en regelgeving – voor ecologische systemen en ecotoxiciteit. Voor het controleren van de waterkwaliteit zullen mogelijk meer vissen ingezet worden. Bovendien geeft de wetenschappelijke trendanalyse aan dat de vis als diermodel voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek – vooral op het gebied van de genomics – in opkomst is. Zeer waarschijnlijk zal het gebruik van meer vissen niet bijzonder problematisch blijken in het maatschappelijke debat over dierproeven. Het instrumenteel gebruik van vissen wordt gemakkelijker geaccepteerd dan van warmbloedige, beschermde en 'aaibare' soorten, mits het doel belangrijk genoeg is en hun welzijn wordt geoptimaliseerd.

Vanwege het toenemende inzicht dat kinderen en pubers tijdens hun snelle groeifasen kwetsbaarder zijn voor toxicologische invloeden, wordt een toename verwacht van het gebruik van jonge proefdieren. Dat zal verder worden gestimuleerd door een groeiende wetenschappelijke belangstelling voor de epigenetica – regulatiesystemen die niet louter genetisch zijn bepaald en soms door de ouders aan het nageslacht worden meegegeven. De trend richting *risicomijding* ten aanzien van negatieve bijeffecten van geneesmiddelen voor kinderen en jongeren, zal dat versterken. Maar jonge (kwetsbare) dieren roepen een sterke affectieve respons op. Daarom zullen experimenten met jonge dieren, vooral vanuit het *dier als subject* en de *burgernormen* op maatschappelijk verzet stuiten. Als onder invloed van *maatschappelijke verantwoording* meer transparantie over dergelijke dierproeven zal worden gegeven (ook in beeldmateriaal), is over dit onderwerp maatschappelijk debat te verwachten.

De vergrijzing van de Nederlandse populatie en de daarmee gepaard gaande toename van neurologische aandoeningen zal het hersenonderzoek stimuleren. Vooral het onderzoek naar cognitieve functiestoornissen zal de behoefte aan (hogere) apensoorten als proefdier mogelijk doen toenemen. De functionele neurologie van apen lijkt meer op die van mensen dan die van de gebruikelijke proefdieren, zoals knaagdieren. Daarom vormen (hogere) apen voor sommige vragen een beter diermodel. Maar juist op grond van diens grotere overeenkomst met mensen is er weerstand tegen het gebruik van de aap als proefdier. De trend van *het dier als subject* (die wordt versterkt

door maatschappelijke ontwikkelingen als verstedelijking en verlies aan natuur) en de trend *burgernormen* zullen dat problematische aspect versterken. De trends *risicomijding*, *maakbare mens* en *dier als object* zullen het gebruik van apen als proefdier juist versterken. Welke van deze trends zal gaan domineren, valt niet te zeggen, maar het is wel denkbaar dat de ban op het gebruik van de chimpansee (of vergelijkbare hogere apen) als proefdier ter discussie zal worden gesteld.

Dierproeven

Wat de typen dierproeven betreft, komt de maatschappelijke trendanalyse tot een verschuiving naar meer dierproeven voor onderzoek naar de veiligheid- en werkzaamheid van bijvoorbeeld geneesmiddelen en medische technieken, voor onderzoek dat is gerelateerd aan leefstijl, ouderdom, infectieziekten en voedingsmiddelen en voor studies naar het welzijn van dieren.

De nu al dominante, en mogelijk verder groeiende, trend richting *risicomijding* zal het onderzoek naar veiligheid en werkzaamheid van producten stimuleren. Een meerderheid van de huidige samenleving accepteert dierproeven voor onderzoek naar de veiligheid en de werkzaamheid van medische behandelingen. Dergelijke studies met proefdieren voor producten met een 'luxe' karakter, zoals bepaalde functionele voedingsmiddelen en toepassingen van nanotechnologie, krijgen nu al kritiek vanuit de trends *dier als subject* en de *existentiële mens*. Het is denkbaar dat als de *maatschappelijke verantwoording* en *burgernormen* sterker blijven worden, zoals wordt verwacht, regelgeving wordt afgedwongen die voor onderzoek naar 'luxe' producten uitsluitend proefdiervrije alternatieven toestaat. Deze opvattingen kunnen zich verbreiden wanneer de trend *dier als subject* sterker wordt onder invloed van een verdere verstedelijking (sterkere *hang naar het natuurlijke*) en een relativerender houding ten aanzien van veiligheidsonderzoeken (onder invloed van een sterkere trend *existentiële mens*). Mogelijk leidt dit tot een maatschappelijke controversie met de staat, vanwege haar historische rol als verantwoordelijk gezaghebbend instituut voor de veiligheid.

Studies naar ziekten die zijn gerelateerd aan leefstijl, voeding en ouderdom worden mede gestimuleerd door de dominante trends *maakbare mens* en *risicomijding*. Deze trends en de *mondialisering* (gestimuleerd door een verwachte hogere mobiliteit in de samenleving) versterken ook investeringen in het onderzoek naar infectieziekten. Voor deze doeleinden worden diermodellen ingezet voor mechanistisch en preklinisch onderzoek, voor vaccinontwikkeling en voor veiligheidscontrole. Bij het mechanistische en het preklinische onderzoek zullen experimenten met transgene en genetisch gemodificeerde dieren toenemen omdat deze meer en nauwkeuriger wetenschappelijke informatie opleveren. Een meerderheid van de samenleving accepteert vandaag de dag dierproeven voor biomedisch onderzoek, ook als daarvoor dieren genetisch worden veranderd. Dit wordt geaccepteerd als noodzakelijk kwaad in het maatschappelijk debat rond de trend *dier als object* en de tegentrend *dier als subject*. Maar de inzet van proefdieren voor onderzoek van ziekten die door vermijdbaar eigen gekozen risicovol gedrag zijn ontstaan – zoals leefstijlgerelateerde ziekten – en naar bepaalde voedingsmiddelen, krijgt kritiek vanuit de trend *persoonlijke verantwoording*, die nadruk legt op het accepteren van de gevolgen van de eigen keuzes. Hier ligt een potentiële maatschappelijke controversie tussen de dominante trend *maakbare mens* en de mogelijk groeiende trends *persoonlijke verantwoording* en *dier als subject*.

Naar verwachting zal de komende tien jaar meer onderzoek naar het welzijn van dieren plaatsvinden, vooral van productiedieren. Daarbij wordt meer aandacht gevraagd voor het soortspecifieke gedrag van dieren en voor maatregelen die hun welzijn bevorderen. Dit onderzoek wordt gestimuleerd door de toenemende trend om het *dier als subject* te zien met een eigen ethos en gevoelsleven en door de *hang naar het natuurlijke*. Beide trends worden gevoed door een verwachte voortgang van de verstedelijking en het verlies aan natuur in Nederland. Tegelijkertijd zullen bezwaren tegen een deel van deze dierproeven komen vanuit dezelfde groeiende trend *dier als subject*. De kritiek zal zich richten op het doel van studies naar dierenwelzijn voor de veehouderij: de groeiende technologisering van de productiesector en de huisvesting en van de behandeling van het dier als object in de bedrijfsvoering.

Alternatieven voor dierproeven

Alternatieven voor dierproeven (vervangen, verminderen en verfijnen) zullen het komende decennium meer aandacht krijgen. De Maatschappelijke Trendanalyse Dierproeven voorziet de komende jaren echter ook tegenwind voor de ontwikkeling en invoering van alternatieven.

Mogelijkheden om dierproeven te vervangen door alternatieve methoden zoals weefselkweek en computermodellen zullen de komende tien jaar waarschijnlijk toenemen. De maatschappelijke vraag naar zulke alternatieven wordt ondersteund door de trends *existentiële mens* en *maatschappelijke verantwoording*. Het toenemende besef dat de mens niet volledig maakbaar is, zal het beeld over acceptabele risico's relativeren. Om risico's in kaart te brengen wordt daardoor minder snel gegrepen naar proeven met dieren als de 'gouden standaard'. Tegelijkertijd wordt de kritiek op dierproeven gevoed vanuit de trends *hang naar het natuurlijke* en *dier als subject* en vanuit de *burgernormen* om kwetsbare wezens tegen kwaad te behoeden. Naar verwachting zal het merendeel van de samenleving, waarin de trend *risicomijding* dominant is, alternatieven voor de gangbare dierproeven accepteren, mits ze een goede voorspeller voor menselijke problemen zijn. Hier is echter sprake van een subtiel evenwicht. Doen zich bijvoorbeeld calamiteiten voor met een ernstig bijeffect dat niet werd voorspeld door de alternatieve testmethoden, dan zal de roep om controle en veiligheid sterk zijn. Een dergelijke calamiteit zal waarschijnlijk leiden tot het opnieuw invoeren van dierproeven als de gouden standaard in zulk veiligheidsonderzoek.

De vraag naar meer verfijning van dierproeven, zoals een betere behandeling en minder stress voor de dieren en een pijnloze dood, wordt gedreven door vele trends. Dominant zijn de trends *technologisering*, *existentiële mens*, *persoonlijke- en maatschappelijke verantwoording*, *dier als subject* en *burgernormen*. Ook al zal de wetenschap de komende tien jaar blijven inzetten op het verfijnen van dierproeven, toch zal dit vanuit *het dier als subject* nooit leiden tot een volledige acceptatie van het proefgebruik. Zo blijft het pijnloos doden van een dier aan het einde van de proef moeilijk te accepteren vanuit deze opvatting. Het leven van het dier (het subject zijn) wordt immers genomen als het geen verder nut meer heeft voor het onderzoek.

De ontwikkeling en de toepassing van alternatieven voor dierproeven zullen de komende jaren tegenwind ondervinden. Dierproeven vormen het hart van de veiligheidswaarborg binnen de industrie en de internationale controlerende organisaties. Alternatief geteste producten zullen geen automatische markttoelating krijgen en dat betekent mogelijk grotere bedrijfsrisico's. Bovendien is de industrie juridisch verantwoordelijk voor schadelijke gezondheidseffecten van op de markt gebrachte producten. Door de dominante trends *risicomijding* en *persoonlijke verantwoording* zal de industrie bij voorkeur de gouden standaard van de dierproef hanteren. *Risicomijding* en de opkomende trend *maatschappelijke verantwoording* zullen ook de instanties die de veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen beoordelen (EMEA, EFSA, FDA), aansporen zich bij de gouden standaard te houden.

Ook de ontwikkelingen binnen de wetenschap zelf zullen naar verwachting belemmeringen opwerpen voor het ontwikkelen en toepassen van alternatieven voor dierproeven. Want financiering van onderzoek naar alternatieven is relatief moeilijk te krijgen, wetenschappelijke publicaties op dit terrein hebben een lage impactfactor en tellen daardoor minder mee in de kwaliteitscontrole van wetenschappelijke instituten (een kwaliteitscontrole die wordt gestimuleerd door de toenemende trend *institutionalisering* en de behoefte aan harmonisatie). Naar verwachting zal de sterk geïnstitutionaliseerde academische cultuur, met het samenhangende subsidiesysteem, het komende decennium weinig plaats maken voor alternatieven zolang er geen mogelijkheden worden geboden vanuit een veranderend 'landschap'.

Zo'n veranderingsfactor zou gelegen kunnen zijn in technologische innovaties. Zoals vernieuwingen waardoor patiënten en gezonde vrijwilligers onderwerp van geneesmiddelenonderzoek kunnen worden door bijvoorbeeld de introductie van combinaties van microdosering, genomics en microarray technologie. Een andere optie kan liggen in een verandering van de conjunctuur en de markt, waarbij de Europese farmaceutische concurrentie verloren dreigt te gaan aan bijvoorbeeld Azië. Het tij voor de Europese industrie zou dan alleen nog kunnen worden gekeerd als tijdrovende en kostbare dierproeven vervangen worden door snelle en goedkopere alternatieve testmethoden.

ZonMw is de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie. Als intermediair tussen maatschappij en wetenschap werkt ZonMw aan de verbetering van preventie, zorg en gezondheid door het stimuleren en financieren van onderzoek, ontwikkeling en implementatie. ZonMw staat voor kennisvermeerdering, kwaliteit en vernieuwing in het gezondheidsonderzoek en de zorg. De organisatie bestrijkt het hele spectrum van fundamenteel gezondheidsonderzoek tot en met de praktijk van de zorg – van preventieve en curatieve gezondheidszorg tot en met de jeugdzorg. ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Tekst Maarten Evenblij
Fotografie Ivar Pel, Utrecht
Ontwerp Studio Bau Winkel, Den Haag
Druk Albani, Den Haag