Preadvies

Uitgebracht t.b.v. het jaarsymposium van de
Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek 12 december 2024

Koen Kramer

Ethische kwesties en keuzes in proefdiervrije innovatie

Van het win-win frame naar een *positive sum* game

Nederlandse Vereniging voor Bio-Ethiek

Uitgebracht t.b.v. het jaarsymposium van de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek 12 december 2024

Ethische kwesties en keuzes in proefdiervrije innovatie

Van het win-win frame naar een *positive sum* game

dr. Koen Kramer, Universiteit Utrecht

Nederlandse Vereniging voor Bio-Ethiek

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

dr. Koen Kramer, Universiteit Utrecht

Ethische kwesties en keuzes in proefdiervrije innovatie: van het win-win frame naar een positive sum game
Preadvies uitgebracht ten behoeve van het jaarsymposium van de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek op 12 december 2024 - Universitair Dierenziekenhuis Utrecht, Café Madame Jeannette
ISBN: 9789080901278
Trefwoorden: dierproeven; proefdiervrije onderzoeksmethoden; dierethiek; belangenconflict; ethisch beslissingsmodel
Omslagontwerp en lay out binnenwerk: Ger Palmboom
Omslagfoto: Egoreychenkov Evgeny
https://www.shutterstock.com/nl/image-photo/small-experimental-mouse-on-laboratory-researchers-1290205804

Copyright 2024, Koen Kramer – Amersfoort

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande toestemming van de auteurs.

Inhoudsopgave

2 Lijst met afkortingen

3 Voor- en dankwoord

5 Samenvatting

7 Hoofdstuk 1 | Introductie: achtergrond van de huidige belangstelling in proefdiervrije onderzoeksmethoden

15 Hoofdstuk 2 | Over de noodzaak van een paradigmawisseling voor een succesvolle transitie naar proefdiervrije onderzoeksmethoden

19 Hoofdstuk 3 | De framing van proefdiervrije innovatie als een 'win-win' voor mens en dier

21 Hoofdstuk 4 | Wie winnen er (niet) bij de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden?

29 Hoofdstuk 5 | Een fundamenteel belangenconflict: over de belangen van proefdieren en mensen bij proefdiervrije innovatie

37 Hoofdstuk 6 | Een juistheidscriterium voor het afwegen van menselijke en dierlijke belangen bij proefdiervrije innovatie: het positive sum model

41 Hoofdstuk 7 | Naar een beslissingsmodel voor ethische afwegingen rond proefdiervrije innovatie?

51 Hoofdstuk 8 | Conclusie

53 Literatuur

Lijst met afkortingen

3Vs	De principes van Vervanging, Vermindering en Verfijning
CCD	Centrale Commissie Dierproeven
CPBT	Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie
DEC	Dierexperimentencommissie
NAMs	New approach methodologies
NCad	Nationaal Comité advies dierproevenbeleid

Voor- en dankwoord

Proefdiervrije innovatie is een belangrijk en actueel thema. Het is ook een thema met een sterk multidisciplinair karakter, waar wetenschappers uit diverse disciplines aan werken, maar bijvoorbeeld ook transitiedeskundigen, beleidsmakers en juristen. Het schrijven van dit Preadvies was uitdagend vanwege dit multidisciplinaire onderwerp, maar ook omdat er op relatief korte termijn een omvangrijk stuk opgeleverd moest worden.

Toch hoop ik als ethicus een zinnige bijdrage aan de discussie over proefdiervrije innovatie geleverd te hebben. Mijns inziens zijn ethische kwesties rond proefdiervrije innovatie in het lopende debat – voor zover ik dat complexe debat overzie – namelijk ernstig onderbelicht. Eén reden hiervoor is dat proefdiervrije innovatie vaak als *win-win* voor mens en (proef)dier wordt gepresenteerd, waarmee wordt gesuggereerd dat proefdiervrije innovatie juist de oplossing voor ethische problemen rond dierproeven is. Een tweede reden is dat de ethische veronderstellingen achter standpunten in deze discussie niet geëxpliciteerd worden. Argumenten voor of tegen het vervangen van dierproeven door proefdiervrije onderzoeksmethoden worden dan als louter wetenschappelijk gepresenteerd. Er wordt bijvoorbeeld vaak gewezen op de beperkingen van proefdiervrij onderzoek voor het beantwoorden van bepaalde wetenschappelijke vragen, zonder daarbij te verantwoorden waarom het belangrijk is juist die vragen zo betrouwbaar mogelijk te beantwoorden. Vanuit ethisch perspectief zijn zulke argumenten op zijn minst onvolledig.

Als ethicus kun je vanuit verschillende strategieën aan een discussie als deze bijdragen. Doe je bijvoorbeeld alleen genuanceerde en grondig geïnformeerde uitspraken, in de hoop een bijdrage te leveren die iedere kritische toets kan weerstaan? Of ben je tot meer gewaagde uitspraken bereid, in de verwachting

tegenreacties uit te lokken en daarna gezamenlijk het redelijke midden te zoeken? In dit Preadvies heb ik van beide een beetje gedaan. Enerzijds heb ik ethische uitgangspunten gekozen die relatief oncontroversieel zijn – of dat zouden moeten zijn – omdat ze aansluiten bij de veronderstellingen van bestaande instituties rond dierproeven. Anderzijds doet dit Preadvies aannames en uitspraken over kwesties waar andere disciplines meer verstand van hebben, bijvoorbeeld over de wetenschappelijke merites van verschillende onderzoeksmethoden. Daarmee staat het open voor kritiek vanuit verschillende kanten: sommige collega-ethici zullen wellicht vinden dat mijn benadering te voorzichtig of zelfs conservatief is, wetenschappers dat ik bepaalde onderzoeksterreinen slecht begrepen heb, juristen dat mijn interpretatie van de wettelijke kaders van proefdiervrije innovatie naïef is, etcetera. Hopelijk zal deze strategie productief blijken: mijn hoop is dat dit Preadvies aanzet tot kritisch-opbouwende uitwisselingen met andere ethici, maar zeker ook met vertegenwoordigers van andere disciplines.

Graag wil ik het NVBe-bestuur bedanken dat ze mij de eer gunden dit Preadvies te schrijven. Marieke Bak, Corné Rademaker en Marcel Verweij verdienen mijn dank voor de begeleiding van het schrijftraject en hun behulpzame opmerkingen bij conceptstukken. Tot slot wil ik mijn afdeling aan de Universiteit Utrecht, de afdeling Dier in Wetenschap en Maatschappij, bedanken dat mij de tijd werd gegeven dit Preadvies te schrijven.

Samenvatting

Dierexperimenten zijn omstreden. Het uitvoeren van experimenten op dieren voor menselijke doelstellingen stuit op fundamentele ethische kritiek en de relevantie van dierproeven voor menselijke (gezondheids)problemen staat ter discussie. Vanuit zowel ethisch als wetenschappelijk perspectief is er daarom veel interesse in de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden. Het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden is echter niet voldoende voor een succesvolle verandering van de onderzoekspraktijk: er is ook een omwenteling in het denken over dierproeven en proefdiervrije onderzoeksmethoden nodig.

Dit Preadvies betoogt dat er, naast of als onderdeel van deze omwenteling, ook een andere *ethische* blik nodig is. Proefdiervrije innovatie wordt vaak als '*win-win*' voor mens en dier gepresenteerd, maar dat maskeert dat er wel degelijk belangenconflicten bestaan bij beslissingen rond het invoeren van proefdiervrije testmethoden en het afbouwen van dierproeven. Bij zulke beslissingen zijn er normaliter ook groepen of individuen die 'verliezen': afhankelijk van de beslissing kunnen dit bijvoorbeeld wetenschappers, menselijke patiënten, donors van menselijke materialen, dieren waarvan lichaamsmaterialen worden afgenomen, dieren die in validatiestudies gebruikt worden of proefdieren zijn. Het is belangrijk te onderkennen dat zulke belangenconflicten bestaan, de belangen van verschillende partijen zorgvuldig tegen elkaar af te wegen en de negatieve gevolgen voor de 'verliezers' te minimaliseren.

Dit Preadvies concentreert zich vervolgens op één van de meest fundamentele belangentegenstellingen rond proefdiervrije innovatie: proefdieren hebben vooral belang bij het *vervangen* van dierproeven door proefdiervrije onderzoeksmethoden, terwijl menselijke betrokkenen vaak belang hebben bij het aanhouden van dierproeven *naast* proefdiervrij onderzoek. In de praktijk dreigen

dierproeven pas afgebouwd te worden als alle menselijke belangen veiliggesteld zijn, maar dat is strijdig met de wettelijke erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren. Volgens het bestaande wettelijke kader moeten de belangen van mensen en proefdieren immers tegen elkaar *afgewogen* worden en dit uitgangspunt is ook op beslissingen rond het afbouwen van dierproeven toepasbaar. Dit leidt tot de vraag hoe zulke afwegingen gemaakt dienen te worden.

Volgens dit Preadvies moeten zulke afwegingen geen *win* voor alle partijen maar een *positive sum* nastreven: onder de gehele groep belanghebbenden zou er netto meer gewonnen dan verloren moeten worden (waarbij schaden en baten op basis van ethische overwegingen zwaarder of minder zwaar kunnen meetellen). Dit is realistischer dan het streven naar een *win* voor alle partijen en sluit aan bij de ethische uitgangspunten van bestaande instituties rond proefdiergebruik, waardoor het op brede steun zou moeten kunnen rekenen. Beslissingen rond het invoeren van proefdiervrije innovaties en het afbouwen van dierproeven zijn echter met onzekerheden omgeven, waardoor men niet simpelweg kan uitrekenen of zulke beslissingen tot een *positive sum* zullen leiden. Het idee van een *positive sum* kan als ethisch criterium of ideaal gelden, maar heeft specifiekere beslissingsregels nodig om in de praktijk toepasbaar te zijn. Dit Preadvies suggereert dat er eigenlijk drie verschillende beslissingsmodellen ontwikkeld moeten worden: een voor beslissingen over het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden, een tweede voor beslissingen over het invoeren van zulke onderzoeksmethoden, en een derde voor beslissingen over het afbouwen van dierproeven. Het Preadvies biedt aanknopingspunten voor het ontwikkelen van zulke beslissingsmodellen, maar laat ook zien dat er over enkele ethische kwesties – bijvoorbeeld over de ultieme doeleinden van wetenschap, over de diverse belangen van proefdieren, en over het gebruik van dierlijke materialen in proefdiervrij onderzoek – meer discussie nodig is.

1 Introductie: achtergrond van de huidige belangstelling in proefdiervrij onderzoek

In Nederland worden jaarlijks ruim 450.000 experimenten op dieren uitgevoerd, waaronder wettelijk vereiste veiligheidstesten, fundamentele en toepassingsgerichte wetenschappelijke experimenten, proeven gericht op de bescherming van het milieu of van diersoorten en onderwijs (NVWA 2024). Dit geregistreerde aantal is exclusief dierproeven op ongewervelde dieren (anders dan koppotigen), larven die zichzelf nog niet zelfstandig voeden en zoogdier-foetussen op minder dan twee-derde van de normale draagtijd. Buiten dit aantal vallen ook de plusminus 350.000 dieren die ongeschikt blijken voor gebruik in dierproeven of alleen in fokprogramma's worden gebruikt. Hoewel het aantal dieren in deze laatste groep sinds 2017 met 100.000 is afgenomen, blijft het aantal dierproeven in Nederland ongeveer stabiel (NVWA 2024). Het internationale beeld is vergelijkbaar (Marshall et al. 2022, Müller 2024). In de 27 EU-lidstaten en Noorwegen worden jaarlijks ongeveer 8 miljoen dieren gebruikt in dierproeven, in de productie van biologische materialen voor onderzoeksdoeleinden en in onderwijs (EC 2023a). In 2020 was wel sprake van een daling van ongeveer 7,5% ten opzichte van 2019, maar dit is mogelijk slechts een tijdelijk effect van de COVID-19 lockdowns (EC 2023a).

Dierexperimenten zijn omstreden. Al zeker sinds de 19e eeuw, toen er in verschillende andere landen anti-dierproef organisaties werden opgericht, bestaat er ethische discussie over het uitvoeren van wetenschappelijke proeven op dieren (Van Veen 2021). Een centraal referentiepunt in deze discussie zijn de 3V's (of in het

Engels: 3Rs) van Russell & Burch (1959) geworden, die stelden dat dierproeven waar mogelijk *vervangen* moeten worden door proeven op entiteiten zonder gevoel, met een *verminderd* aantal proefdieren uitgevoerd moeten worden, en zo *verfijnd* moeten worden dat ze minder dierenleed teweegbrengen. Deze 3V-principes zijn breed geaccepteerd en zijn in internationale en nationale wetgeving opgenomen (Directive EU 2010/63/EU artikel 13, *Wet op de dierproeven* artikel 1d), waarbij Europese wetgeving bovendien stelt dat het verwachte resultaat van een onderzoeksproject de voorziene schade aan proefdieren moet rechtvaardigen (Directive EU 2010/63/EU artikel 38 lid 2d, *Wet op de dierproeven* artikel 10a2 lid 2d). In Nederland beoordeelt de Centrale Commissie Dierproeven (CCD)[1] of vergunningsaanvragen voor dierexperimenten aan deze eis en alle andere voorwaarden voldoen, waarbij de CCD zich door dierexperimentencommissies (DECs) laat adviseren. DECs moeten hierbij een ethisch oordeel geven waarin, onder andere, de belangen van alle relevante betrokkenen tegen elkaar worden afgewogen.

In verschillende publicaties wordt de vraag opgeworpen of deze benadering wel volstaat en tot ethisch aanvaardbaar proefdiergebruik leidt (Nuffield Council on Bioethics 2005, DeGrazia & Beauchamp 2019). Niet alleen worden er principiële bezwaren tegen proefdiergebruik geuit, er klinkt ook kritiek op het gegeven dat er zelden projectaanvragen worden afgekeurd (Azilagbetor et al. 2024). Bovendien bestaan er twijfels over de relevantie van de resultaten van dierproeven voor mensen. Als chemische stoffen bijvoorbeeld veilig voor proefdieren blijken te zijn, of wanneer een medicinale stof effectief blijkt in diermodellen, hoeveel zegt dat dan over de effecten van de betreffende stoffen op mensen? Er bestaan verschillende veelgebruikte medicijnen, zoals penicilline en aspirine, die onveilig zijn gebleken voor andere diersoorten en waarschijnlijk nooit voor menselijk gebruik waren goedgekeurd als ze eerst op dieren waren getest (Akhtar 2015). Omgekeerd zijn veel stoffen pas in proeven met mensen onveilig of ineffectief bevonden, terwijl proefdieronderzoek gunstige resultaten had laten zien. Overzichtsstudies hebben daarom onderzocht hoe vaak de resultaten van proeven met mensen en dieren overeenkomen, maar de conclusies hiervan lopen sterk uiteen: zulke overzichtsstudies hebben een overeenstemming van 0% tot 100% gerapporteerd (Leenaars et al. 2019).

In reactie op dit soort kritiek is voor strengere methodologische regels voor

[1] https://www.centralecommissiedierproeven.nl/

dierproeven gepleit (bijv. Ritskes-Hoitinga 2020). Daarnaast is er vanuit zowel wetenschappelijk als ethisch perspectief veel aandacht voor proefdiervrije onderzoeksmethoden. Het gaat dan bijvoorbeeld om laboratoriumexperimenten met afgeleiden van menselijke of dierlijke materialen, zoals celculturen, gekweekte orgaanweefsels of organen-op-een-chip (*in vitro* onderzoek) en onderzoek met geavanceerde computermodellen (*in silico* onderzoek). Volgens sommigen dienen dierproeven geheel door alternatieve onderzoeksmethoden vervangen te worden. Ook de EU-wetgeving met betrekking tot dierproeven noemt dit als uiteindelijke doelstelling:

> om de tests op levende dieren voor wetenschappelijke en onderwijskundige doeleinden volledig door andere procedures te vervangen zodra dit wetenschappelijk mogelijk zal blijken. Om dat doel te bereiken probeert de richtlijn de vooruitgang van alternatieve methoden te vergemakkelijken en te bevorderen (Directive 2010/63/EU, preambule 10).

De betreffende wetgeving benadrukt echter dat proeven op levende dieren vooralsnog nodig zijn om de gezondheid van mensen en dieren en het milieu te beschermen, en roept daarom op tot de ontwikkeling van onderzoeksmethoden die dierproeven op termijn kunnen gaan vervangen (Directive 2010/63/EU artikel 47 en preambule 46). Inmiddels heeft de Europese Commissie aangekondigd een 'routekaart' te gaan ontwikkelen voor het afbouwen van wettelijk voorgeschreven veiligheidsonderzoek met dierproeven, maar de Commissie ziet onvoldoende aanknopingspunten om voor wetenschappelijk proefdieronderzoek hetzelfde te doen (EC 2023a). De Commissie sluit hiermee aan bij wetenschappers die stellen dat dierexperimenten voorlopig niet door proefdiervrije onderzoeksmethoden vervangen kunnen worden, omdat zulke onderzoeksmethoden geen volledig organisme nabootsen, maar er hooguit sprake kan zijn van het verminderen van het aantal dierproeven (Genzel et al. 2020, Homberg et al. 2021).

In beide gevallen zijn er echter goede redenen om de ontwikkeling van innovatieve onderzoeksmethoden te stimuleren en dit wordt ook van overheidswege zo gezien. In 2016 sprak toenmalig Staatssecretaris Van Dam de ambitie uit dat Nederland in 2025 wereldleider proefdiervrije innovatie zou zijn. Hoewel de ambitie inmiddels is bijgesteld en het genoemde streefjaar is losgelaten, blijft proefdiervrije innovatie een veelbesproken beleidsthema. Begin dit jaar heeft het Nationaal Groeifonds van de Rijksoverheid bekend gemaakt tot 124,5 miljoen euro te investeren in een nieuw Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie (CPBT).

Het ontwikkelen van nieuwe onderzoekstechnieken is echter niet voldoende. Verschillende partijen (bijv. NCad 2016, Hartung & Tsatsakis 2022) stellen dat een succesvolle omschakeling naar (meer) proefdiervrij onderzoek ook een ander *denkkader* vereist. Zoals later in dit Preadvies nader wordt toegelicht, staat de dierproef nog altijd centraal in het denken van wetenschappers en beleidsmakers, wat de implementatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden in de weg staat. Er is zodoende ook veel aandacht voor de vraag hoe het denken over dierproeven en proefdiervrije onderzoeksmethoden zou moeten veranderen.

1.1 Hoofdlijn van dit Preadvies en hoofdstukindeling

In dit Preadvies betoog ik dat er, naast of als onderdeel van een omwenteling in het wetenschappelijke paradigma, ook een andere *ethische* blik nodig is. De ontwikkeling van alternatieve onderzoeksmethoden wordt doorgaans als een *'win-win'* gepresenteerd, terwijl er wel degelijk moeilijke belangenafwegingen gemaakt moeten worden, en in de praktijk staan vooral de belangen van dieren daarbij onder druk. Vanuit een ethisch perspectief dient er aandacht te zijn voor belangenconflicten in de transitie naar proefdiervrije onderzoeksmethoden en voor wie er 'verliest' bij beslissingen die als onderdeel hiervan genomen worden. Volgens de bestaande instituties rond dierproeven doen de belangen van proefdieren er toe in zulke beslissingen. Dit Preadvies betoogt op basis hiervan dat beslissingen rond proefdiervrije innovatie het bereiken van een *positive sum* als doel moeten hebben: in de gehele groep betrokkenen – mens en dier – moet netto meer 'gewonnen' dan 'verloren' worden.

Het volgende hoofdstuk bespreekt het idee dat er een paradigmawisseling nodig is voor de succesvolle omschakeling naar alternatieve onderzoeksmethoden en stelt vast dat er weinig aandacht is voor de vraag of er ook in het ethisch denken rond dierproeven en proefdiervrije alternatieven een omwenteling nodig is. Hoofdstuk 3 gaat in op de gebruikelijke *'win-win'*-retoriek rond proefdiervrije innovatie, waarmee gesuggereerd wordt dat proefdiervrije innovatie juist een nieuwe ethische houding ten aanzien van dieren belichaamt en conflicten tussen menselijke en dierlijke belangen oplost. Hoofdstuk 4 laat echter zien dat bij de transitie naar alternatieve onderzoeksmethoden verschillende groepen en individuen kunnen 'winnen' of 'verliezen', afhankelijk van welke situatie er precies ontstaat en hoe die tot stand komt. Hoofdstuk 5 concentreert zich op één van de meest fundamentele belangentegenstellingen rond proefdiervrije innovatie:

proefdieren hebben vooral belang bij het afbouwen van dierproeven, terwijl menselijke betrokkenen belang kunnen hebben bij het behouden van dierproeven naast proefdiervrije onderzoeksmethoden. Hetzelfde hoofdstuk betoogt dat dierproeven niet pas afgebouwd moeten worden als alle menselijke belangen zijn gewaarborgd: de erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren vraagt om het maken van een afweging tussen de belangen van mensen en die van proefdieren. Hoofdstuk 6 biedt een criterium voor zulke belangenafwegingen dat past bij de ethische veronderstellingen van bestaande instituties rond dierproeven. Er moet niet naar een *win* voor alle partijen gestreefd worden, maar naar een *positive sum* (na ethische weging van de verschillende baten en schaden): onder de gehele groep belanghebbenden moet netto meer gewonnen dan verloren worden. Het laatste hoofdstuk, hoofdstuk 7, biedt aanknopingspunten voor het ontwikkelen van beslissingsmodellen voor besluiten over het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden, besluiten over het invoeren van zulke onderzoeksmethoden, en besluiten over het afbouwen van dierproeven.

1.2 Terminologische opmerkingen en afbakening

Er zijn hier ook enkele terminologische noten vereist. Verschillende termen in deze discussie zijn omstreden, omdat ze een bepaald (normatief) standpunt rond proefdiervrije innovatie lijken te vertegenwoordigen. 'Transitie' is hier een voorbeeld van: wie dit woord gebruikt lijkt te veronderstellen dat er een grootschalige verandering ophanden is. Dit woord wijst op een (beleids-)ideaal dat niet door alle partijen wordt onderschreven. Wie het terugdringen van het proefdiergebruik niet als doel op zich ziet, maar voor een combinatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden en geoptimaliseerde dierexperimenten pleit, kan daarom bezwaar tegen het woord 'transitie' hebben en bijvoorbeeld liever over 'doorontwikkeling' spreken. Hetzelfde geldt voor het woord 'proefdiervrij'. Volgens sommigen moeten nieuwe onderzoeksmethoden vooral tot relevantere resultaten leiden, maar hoeven zulke onderzoeksmethoden niet per definitie proefdiervrij te zijn. Deze partijen menen daarom dat het woord 'proefdiervrij' minder centraal moet staan en dat er beter over '*human relevant*' methoden of *new approach methodologies (NAMs)* gesproken kan worden. Het woord 'alternatief' is ten slotte omstreden omdat dit woord zou impliceren dat nieuwe onderzoeksmethoden een één-op-één vervanging voor dierproeven bieden.

Voor deze terminologische kwesties is geen eenvoudige oplossing. Ook

van termen die als neutraal worden geïntroduceerd is het de vraag of ze neutraal gebruikt kunnen worden. Wie bijvoorbeeld *'new approach methodologies* (NAMs)' gebruikt in plaats van 'proefdiervrije onderzoeksmethoden', lijkt gezien de context waarin deze term opgekomen is, impliciet te onderschrijven dat toekomstige onderzoeksmethoden niet per se proefdiervrij hoeven te zijn. Dat is evenmin neutraal als het onderschrijven van het tegenovergestelde ideaal. Er zit niets anders op dan omstreden termen te gebruiken, te erkennen dat deze niet neutraal zijn en waar dat behulpzaam is expliciet op het woordgebruik te reflecteren. Hierbij zal ik veelvuldig over 'alternatieve onderzoeksmethoden' spreken, daarbij in het midden latende of deze onderzoeksmethoden geheel (proef)diervrij zijn of dat deze als één-op-één vervanging voor dierproeven in aanmerking komen. In sommige gevallen gaat het echter specifiek om onderzoeksmethoden waarbij geen proefdieren worden gebruikt of zelfs helemaal geen dieren nodig zijn in het productieproces. In zulke gevallen zal ik respectievelijk van 'proefdiervrije' en 'diervrije' onderzoeksmethoden of alternatieven spreken.

Een andere terminologische kwestie betreft het gebruik van de woorden 'mens' en 'dier'. Deze woorden suggereren een dichotomie tussen mensen enerzijds en dieren anderzijds, waarbij mensen als speciaal geval apart worden gezet en niet wordt onderkend dat mensen ook dieren zijn. Daarom kan volgens sommige dierethici beter over 'menselijke dieren' en 'niet-menselijke dieren' worden gesproken. Hoewel ik erken dat mensen dieren zijn en vind dat mensen geen hogere morele status toekomt dan andere dieren (waardoor het wel en wee van mensen noodzakelijkerwijs belangrijker zou zijn), heb ik in dit Preadvies niet geschuwd 'mens' en 'dier' als aan elkaar tegenovergestelde termen te gebruiken. De motivatie hiervoor is simpelweg de leesbaarheid van dit stuk.

Tot slot een opmerking over hoe dit Preadvies is afgebakend. Zoals eerder besproken, worden er voor uiteenlopende doelstellingen dierproeven gedaan; in principe zou de discussie over proefdiervrije innovatie op al deze soorten dierproeven betrokken kunnen worden. Dit Preadvies is echter geschreven met een bepaalde deelverzameling van alle dierproeven in het achterhoofd: dierproeven ten behoeve van fundamenteel en toegepast biomedisch onderzoek staan centraal, al wordt ook op meerdere punten over wettelijk vereiste toxicologische veiligheidstests gesproken. Dierproeven ter bescherming van het milieu, ter bescherming van diersoorten, voor onderwijsdoeleinden, of in de context van de veehouderij worden niet besproken. Deze afbakening is meer pragmatisch dan inhoudelijk

gemotiveerd: het Preadvies sluit zo aan bij enkele lopende discussies rond proefdiervrije innovatie, maar moest qua thematiek wel begrensd blijven. Het is niet uitgesloten dat dit Preadvies vraagstukken opwerpt die niet voor alle dierproeven gelden, of vraagstukken die in aanpalende discussies centraal staan juist onbesproken laat. Ik ga bijvoorbeeld uitgebreid in op tegenstellingen tussen menselijke en dierlijke belangen, terwijl deze tegenstelling zich bij proefdieronderzoek ter bescherming van soorten ogenschijnlijk niet voordoet. Hopelijk worden de belangrijkste thema's die ik links heb laat liggen door anderen opgepakt.

2 Over de noodzaak van een paradigmawisseling voor een succesvolle transitie naar proefdiervrije onderzoeksmethoden

Het ontwikkelen van nieuwe onderzoekstechnieken is niet voldoende voor een succesvolle implementatie van deze onderzoekstechnieken, laat staan voor een transitie naar proefdiervrij onderzoek. Ook het bevorderen van de kennis en kunde van wetenschappers rond nieuwe onderzoeksmethoden is niet genoeg. Het idee dat dierproeven een-op-een door alternatieve onderzoekstechnieken vervangen kunnen worden, zodat wetenschappers gewoon andere middelen kunnen gaan gebruiken om dezelfde vragen te beantwoorden en verder alles hetzelfde kan blijven, lijkt te kortzichtig. Er is daarentegen een *paradigmawisseling* nodig: een grootschalige verandering in denkwijzen en praktijken rond proefdiergebruik (NCad 2016, Hermann & Jayne 2019, Hartung & Tsatsakis 2022).

Dierexperimenten gelden in verschillende praktijken en denkwijzen als hét uitgangspunt. Zo is de wet- en regelgeving rond de toelating van nieuwe medicijnen en andere potentieel toxische stoffen om historische redenen op dierexperimenten gebaseerd, waardoor het omschakelen naar proefdiervrije alternatieven op juridische en beleidsmatige obstakels stuit. Voor een succesvolle transitie in het veiligheidsonderzoek moeten bestaande juridische en beleidsmatige benaderingen van toxicologische risico's dus fundamenteel herzien worden (NCad 2016, Schiffelers 2016). Er is ook veel aandacht voor wetenschappelijke denkwijzen en praktijken

die de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties belemmeren. Zo ligt in biomedische opleidingen de nadruk nog altijd op dierexperimenten en blijkt het vaak moeilijker om onderzoek met proefdiervrije onderzoeksmethoden in gerenommeerde tijdschriften gepubliceerd te krijgen (Krebs et al. 2023). Volgens een analyse van Nederlandse projectaanvragen voor toepassingsgericht onderzoek (Veening-Griffioen et al. 2021) is de keuze voor het gebruik van diermodellen vaak op traditie en gewoonte gebaseerd: de beschikbaarheid van en ervaring met diermodellen werd vaker als argument genoemd dan hun relevantie voor menselijke aandoeningen. De auteurs concluderen dat het gebruik van diermodellen is 'ingekapseld' in beleid, normen en waarden die in de biomedische wetenschap als vanzelfsprekend gelden, waardoor innovatie wordt afgeremd. Lohse (2021) vindt het beeld dat wetenschappers uit dogmatisme aan proefdieronderzoek vasthouden echter te simplistisch. Diermodellen staan inderdaad nog steeds centraal in het denken en doen van (bio)medische wetenschappers, maar zo een gezamenlijk referentiepunt heeft wetenschap ook nodig. Alleen vanuit gedeelde denkwijzen, praktijken en materiële hulpbronnen kan een wetenschappelijke gemeenschap het onderzoekveld richting geven, wetenschappelijke standaarden bepalen, en een effectieve onderzoeksinfrastructuur ontwikkelen. Er kan pas een transitie plaatsvinden als proefdiervrije onderzoeksmethoden deze rol als gedeeld referentiepunt gaan vervullen, waarbij tegelijkertijd een wetenschappelijke gemeenschap rond de betreffende methoden moet ontstaan. Dat vereist, naast de verdere ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden en een nieuwe manier van denken, meer aandacht voor de materiële en socio-economische voorwaarden van proefdiervrij onderzoek (Lohse 2021).

Er is echter weinig aandacht voor de vraag of de transitie naar proefdiervrij onderzoek tevens veranderingen in het ethisch denken vereist. De aandacht voor het vervangen van dierproeven wordt doorgaans juist gepresenteerd als het *resultaat* van zo'n verandering: proefdiergebruik wordt tegenwoordig meer als een ethisch probleem beschouwd dan enkele decennia geleden, en dat is een van de hoofdargumenten voor de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden (NCad 2016, Van Veen 2021). De beoogde transitie naar proefdiervrij onderzoek lijkt dus te passen bij de toenemende erkenning dat proefdieren niet slechts een gebruikswaarde voor mensen hebben, maar ook omwille van zichzelf belangrijk zijn (zie Directive 2010/63/EU).

De gebruikelijke *framing* van de transitie als een '*win-win*' voor mens

en dier (zie Pijnappel 2016, Van Veen 2021), zoals besproken in het volgende hoofdstuk, past bij dit idee dat de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden mede gemotiveerd is door een veranderde ethische houding ten aanzien van proefdieren. We zullen echter zien dat het idee van een *win-win* voor mens en dier een te eenvoudige voorstelling van zaken geeft: er blijven conflicten tussen menselijke en dierlijke belangen bestaan waar ethische vraagstukken uit voortkomen. Om deze vraagstukken goed te benaderen dient allereerst het *win-win-frame* afgezwakt worden en dient er aandacht te zijn voor wie er bij beslissingen rond proefdiervrije innovatie 'verliezen'. Ten tweede dienen zulke beslissingen gebaseerd te zijn op een afweging van de belangen van alle betrokkenen, waarbij ook de belangen van (proef)dieren in de praktijk mee moeten tellen. Deze ethische perspectieven zijn niet radicaal nieuw – ze sluiten zelfs goed aan bij bestaande instituties rond dierproeven – maar lijken (onder invloed van de *win-win*-retoriek) zelden op proefdiervrije innovatie betrokken te worden.

3 De framing van proefdiervrije innovatie als een 'win-win' voor mens en dier

Het is opvallend dat partijen met verschillende prioriteiten zich achter het stimuleren van proefdiervrije innovatie hebben geschaard. Zo wordt het programma Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI) gevormd door partners van uiteenlopende aard – namelijk zes ministeries, Stichting Proefdiervrij, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF), Young TPI, de Topsector Life Sciences & Health (LSH), Universiteiten van Nederland (UNL), ZonMW, de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) en het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCAD) – met de gedeelde ambitie om van Nederland dé katalysator van de (inter)nationale transitie naar proefdiervrije innovatie te maken.[2] Zulke brede samenwerkingen zijn mede mogelijk gemaakt door het zogeheten '*win-win-frame*' (Pijnappel 2016, Van Veen 2021). Dit *frame* staat centraal in de missies en visies van de betrokken partijen[3] en houdt in dat de ontwikkeling van alternatieve onderzoeksmethoden als winst voor mens én dier gepresenteerd wordt. De achterliggende redenering is dat het gebruik van onderzoeksmethoden die op de menselijke biologie gebaseerd zijn tot relevantere resultaten voor de mens en minder diergebruik en dierenleed zou leiden.

[2] Zie https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/wie-tpi-vormen

[3] Zie bijvoorbeeld https://proefdiervrij.nl/dit-doet-proefdiervrij, https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/wat-tpi-doet/documenten/publicaties/22/11/30/missie-en-de-ambitie, en https://www.nationaalgroeifonds.nl/overzicht-lopende-projecten/thema-gezondheid-en-zorg/cpbt

Het *win-win-frame* wijst op de mogelijkheid van 'overlappende consensus' over het belang van proefdiervrije innovatie. Of het iemand nu om betere wetenschap en betere medicijnen gaat, om een beter lot voor proefdieren, of zelfs om economische kansen voor Nederland: in al deze gevallen zou proefdiervrije innovatie bij hun waarden passen. Hoewel partijen die bij proefdieronderzoek en de ontwikkeling van alternatieve onderzoeksmethoden betrokken zijn verschillende prioriteiten hebben, zouden ze het bevorderen van proefdiervrije innovatie allemaal kunnen onderschrijven.

Het *win-win-frame* presenteert hierbij ook de belangen van dieren als relevant; ogenschijnlijk worden deze zelfs met menselijke belangen op gelijke hoogte geplaatst. Zodoende lijkt proefdiervrije innovatie mede ingegeven door een andere morele houding ten aanzien van dieren, waarbij de belangen van proefdieren belangrijker gevonden worden en dierproeven dus inherent bezwaarlijk zijn geworden. Dit suggereert dat aan de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties een ethische omwenteling vooraf is gegaan.

Het is echter de vraag of er ook in de praktijk veel prioriteit aan de belangen van dieren gegeven wordt. Zoals we in de volgende hoofdstukken zullen zien, betekent de ontwikkeling van alternatieve onderzoeksmethoden niet automatisch een '*win*' voor alle betrokkenen en dreigt vooral voor (proef)dieren de '*win*' uit te blijven. Het is dan ook niet zo dat alle ethische moeilijkheden dankzij het stimuleren van proefdiervrije innovatie als sneeuw voor de zon verdwijnen: er blijven ethische vraagstukken bestaan waarin de belangen van verschillende partijen tegen elkaar afgewogen moeten worden. De keerzijde van het *win-win-frame* is dat het de aandacht van zulke ethische moeilijkheden afleidt. De overgang naar (meer) proefdiervrij onderzoek blijft een wenselijke ontwikkeling. Maar het is wel goed om aandacht te besteden aan mogelijke schaduwzijden van deze ontwikkeling, zodat onderkend wordt welke lastige ethische keuzes er alsnog gemaakt moeten worden en er aandacht is voor wie daar *niet* bij 'wint'.

4 Wie winnen er (niet) bij de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden?

Wie de 'verliezers' zijn bij de transitie naar (meer) proefdiervrij onderzoek wordt bepaald door wat er precies gaat gebeuren: welke situatie er ontstaat en hoe die tot stand komt. Dat is niet alleen moeilijk te voorspellen, er bestaan ook verschillende visies op wat de uitkomst van de transitie zou moeten zijn. Zoals al eerder besproken moet het ontwikkelen en implementeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden volgens sommige partijen vooral tot betere wetenschap leiden, waarbij het afbouwen van proefdiergebruik geen doel op zich is, terwijl anderen voor een 100% diervrije wetenschap staan (behalve misschien waar het onderzoek ten behoeve van dieren betreft). Wie er 'verliest' bij de transitie hangt ten eerste af van welk van deze scenario's wordt gerealiseerd en ten tweede met hóe dat gebeurt. Wel kunnen er, in grote lijnen, betrokkenen geïdentificeerd worden voor wie de transitie gunstiger of minder gunstig kan uitpakken: bijvoorbeeld proefdieren, mensen en dieren wiens materialen gebruikt worden in de productie of validatie van alternatieve onderzoeksmethoden, onderzoekers die met zulke methoden werken, proefdieronderzoekers, en patiënten met aandoeningen waarvoor nog geen goede therapieën bestaan. In dit Preadvies kunnen niet alle ethische kwesties omtrent alle verschillende belanghebbenden uitgebreid besproken worden.

In de volgende paragrafen worden enkele vraagstukken uitgelicht, om in meer detail te beschrijven op welke manieren er 'verliezers' kunnen zijn, mede

afhankelijk van hoe de transitie in dit domein vormgegeven wordt. De focus ligt hierbij op het biomedische veld. Ik zal hier bijvoorbeeld geen aandacht besteden aan belangen van consumenten en bedrijven als het gaat om veiligheidstests met potentieel toxische stoffen.

4.1 Wetenschappers

De ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden biedt kansen voor wetenschappers die carrière willen maken in een veld waar proefdieronderzoek de standaard is, maar die eigenlijk geen dierexperimenten willen doen, bijvoorbeeld omdat proefdieronderzoek niet bij hun waarden past. Wetenschappers die hun carrière in proefdieronderzoek hebben opgebouwd kunnen echter niet zomaar op proefdiervrij onderzoek overschakelen. Proefdieronderzoekers bezitten niet alleen specialistische kennis over diermodellen, maar ook vaardigheden, netwerken en een materiële infrastructuur die zij met de jaren opgebouwd hebben en die beperkt bruikbaar zijn in een proefdiervrij onderzoeksveld (Lohse 2021). Zeker voor gevestigde onderzoekers kan het vanwege deze 'padafhankelijkheid' moeilijk zijn om alle voorwaarden voor een succesvolle carrièreswitch naar proefdiervrij onderzoek te vervullen. Dit leidt tot de vraag welke verplichtingen er gelden tegenover proefdieronderzoekers als hun onderzoeksveld onder druk staat door de opkomst van proefdiervrije onderzoeksmethoden. Deze vraag is vooral relevant als op een volledige afbouw van dierproeven wordt ingezet, waarbij wetenschappers er niet voor kunnen kiezen om tot hun pensioen dierproeven te blijven doen.

4.2 Menselijke patiënten en proefpersonen in klinische studies

De waarde van dierproeven voor medicijnontwikkeling wordt niet alleen beperkt door de biologische verschillen tussen mens en proefdier. Diermodellen lenen zich ook slecht voor het nabootsen van gezondheidstoestanden van individuele patiënten, al zijn er onderzoeksprojecten die '*personalized medicine*' nastreven door een veelheid aan variabelen te onderzoeken. Sommige wetenschappers zien daarom in de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmodellen kansen voor patiënten: zulke onderzoeksmodellen kunnen op de menselijke biologie gebaseerd worden, of zelfs op het biologisch materiaal van de individuele patiënt (Perkhofer et al. 2018, Rassomakhina et al. 2024). De kennis die met zulke onderzoeksmodellen wordt verworven zou daarom beter vertaalbaar zijn naar de kliniek.

Er zijn echter ook wetenschappers die waarschuwen dat het afbouwen van dierproeven de ontwikkeling van therapieën voor ernstige aandoeningen bedreigt (Genzel et al. 2020, Homberg et al. 2021). Met proefdiervrije onderzoeksmethoden zouden de complexe biologische processen die in echte organismen plaatsvinden niet adequaat onderzocht kunnen worden, aangezien proefdiervrije onderzoeksmodellen geen compleet biologisch systeem vormen. Hierdoor zouden onwenselijke reacties op kandidaat-medicijnen gemist kunnen worden, met negatieve gevolgen voor de gezondheid van patiënten en proefpersonen in klinische studies. Om een vergelijkbare reden zou proefdiervrij onderzoek ongeschikt zijn voor fundamenteel biomedisch onderzoek: het verwerven van fundamentele kennis over complexe biologische processen, zoals die plaatsvinden in echte organismen, zou onmisbaar zijn om aanknopingspunten te vinden voor de ontwikkeling van therapieën.

4.3 Donors van menselijke materialen waarmee onderzoeksmodellen gemaakt worden

Voor de ontwikkeling en productie van op menselijke lichaamsmaterialen gebaseerde onderzoeksmodellen is, niet geheel verrassend, menselijk lichaamsmateriaal nodig. In de ethiek van onderzoek met menselijke materialen worden verschillende kwesties bediscussieerd die ook hier relevant zijn (zie Lensink et al. 2021, De Jongh et al. 2022). Het gaat hier bijvoorbeeld over *informed consent*: welke vorm van toestemming is er nodig van de persoon wiens lichaamsmateriaal wordt verwerkt, en welke informatie moet daarbij verschaft worden, wanneer toekomstige toepassingen moeilijk te voorzien zijn? Is het wenselijk dat commerciële partijen eigenaar worden van gedoneerd lichaamsmateriaal, patenten krijgen voor onderzoeksmodellen die op dat lichaamsmateriaal gebaseerd zijn, en er winst op maken? Wat vereisen privacy en zorgplicht wanneer er bevindingen gedaan worden die klinisch relevant zijn voor de donor of diens familie? Daarnaast bestaan er ethische vraagstukken die betrekking hebben op specifieke onderzoeksmodellen die van menselijke lichaamsmaterialen zijn afgeleid. Dit geldt in het bijzonder voor organoïden: driedimensionale weefselstructuren die uit (stam)cellen worden gekweekt. Personen wiens cellen hiervoor gebruikt zijn voelen vaak een persoonlijke band met ‘hun’ organoïde, wat volgens sommige ethici tot speciale verantwoordelijkheden voor organoïde-onderzoekers leidt (zie De Jongh et al. 2022).

Hoewel het misschien wat ver gaat om ze als potentiële 'verliezers' te beschouwen, bestaan er zeker ethische verantwoordelijkheden naar mensen waarvan lichaamsmaterialen gebruikt worden voor de ontwikkeling en productie van onderzoeksmodellen. In de transitie naar proefdiervrije onderzoeksmethoden verdienen bovenstaande vraagstukken dus een weloverwogen antwoord.

4.4 Nieuw gecreëerde entiteiten

Bij breinorganoïden bestaat de zorg dat er een vorm van bewustzijn zou kunnen ontstaan en daardoor vormen van lijden. Volgens de gangbare opvatting (die ook aan de wetgeving van dierproeven ten grondslag ligt) komt entiteiten die bewustzijn hebben een morele status toe; breinorganoïden zouden zodoende als entiteiten met ethisch relevante belangen behandeld moeten worden. Deze zorg wordt versterkt door de observatie dat sommige breinorganoïden een vorm van activiteit vertonen die lijkt op de hersenactiviteit van levende mensen (Jeziorski 2023). Voor zover zulke entiteiten in nieuwe testmethoden gebruikt gaan worden en belangen hebben die bij het doen van onderzoek geschaad worden, kunnen ze als 'verliezers' van een transitie naar zulke testmethoden beschouwd worden. Een mogelijke oplossing is geen nieuwe modellen te introduceren waarvan een redelijk vermoeden bestaat dat deze belangen hebben die geschaad kunnen worden, maar breinorganoïden bieden volgens sommigen wel unieke kansen voor onderzoek (Kwisda et al. 2020), waarbij bovendien dieren worden uitgespaard.

Ethische vragen rondom morele status – en vele andere discussiepunten – bestaan er ook rond het ontwikkelen van entiteiten waarin lichaamsmaterialen van mensen en andere dieren gecombineerd worden, de zogeheten mens-dier-chimeren. Dit is aan de orde wanneer menselijk lichaamsmateriaal wordt gebruikt om diermodellen te 'vermenselijken', maar ook wanneer humane organoïden worden geïmplanteerd om bijvoorbeeld een betere vaatgroei te bewerkstelligen (Sawai et al. 2021), of om de organoïde binnen een compleet biologisch systeem te kunnen onderzoeken. Proefdieren worden hier niet door proefdiervrije onderzoeksmethoden vervangen, maar worden zelf tot een hybride (deels dierlijk en deels menselijk) onderzoeksmodel gemaakt. Of het totale proefdiergebruik door deze ontwikkelingen vermindert, is onduidelijk. Bovendien kunnen de individuele dieren die in zulk onderzoek gebruikt worden moeilijk als 'winnaars' worden gezien.

Soortelijke vragen zijn, tot slot, relevant voor onderzoek met (menselijke of dierlijke) embryo's. Ook hierbij bestaat discussie over de vraag of het entitei-

ten betreft die morele status toekomt en belangen hebben die geschaad kunnen worden. Indien onderzoek met embryo's plaatsvindt ter vervanging van dierproeven, moeten embryo's dus wellicht als 'verliezers' bij de transitie naar proefdiervrije innovatie worden beschouwd.

4.5 Dieren waarvan lichaamsmaterialen gebruikt worden voor de ontwikkeling en productie van NAMs, of in *ex vivo* onderzoek met slachtmateriaal

Naast deze mens-dier-chimeren, waarbij dieren of hun biologische materialen onderdeel zijn van het onderzoeksmodel, bestaan er onderzoeksmodellen waarbij dieren gebruikt worden in het productieproces. Zo wordt in celkweek vaak foetaal kalfsserum (FCS) gebruikt, waarvoor volgens sommige schattingen 2 miljoen ongeboren kalveren per jaar gedood worden (Duarte et al. 2023, Brindley et al. 2012). Hiertoe wordt bij onverdoofde kalverembryo's het hart doorboord (Duarte et al. 2023). Het vervangen van foetaal kalfsserum door diervrije alternatieven is een uitdaging gebleken, mede doordat verschillende soorten cellen verschillende toevoegingen vereisen, al zijn er wel databases opgezet waarin alternatieven voor specifieke toepassingen van FCS worden beschreven (Van der Valk et al. 2018)[4]. Een ander veelgebruikt middel in celkweek is Matrigel™, wat gewonnen wordt uit de tumoren van muizen waarbij een specifiek type kanker is opgewekt. Ook hiervoor zijn verschillende diervrije alternatieven ontwikkeld, maar Matrigel™ geldt nog steeds als de standaard (Duarte et al. 2023). Wanneer zulke materialen gebruikt worden in de productie van onderzoeksmodellen, bieden deze onderzoeksmodellen geen volledig diervrij alternatief voor dierproeven. Zelfs als er voor onderzoek met zulke modellen in totaal minder dieren geschaad en gedood hoeven te worden dan bij onderzoek met diermodellen, zijn er individuele dieren voor wie dit geen 'win' is.

Voor deze dierlijke lichaamsmaterialen wordt dus wel aan diervrije alternatieven gewerkt, niet alleen vanuit ethische overwegingen, maar onder andere ook vanuit de wetenschappelijke overweging dat lichaamsmateriaal een wisselende samenstelling heeft en zo oncontroleerbare variabelen in onderzoek introduceert (Van der Valk et al. 2018). Mogelijk is het probleem dat op dit moment voor alternatieve onderzoeksmethoden soms alsnog dieren vereist zijn dus van

[4] Zie ook https://fcs-free.sites.uu.nl/

voorbijgaande aard, maar het is nog onzeker of en op welke termijn dit probleem inderdaad beslecht wordt.

Van iets andere aard is onderzoek met slachtmateriaal. Dit is een vorm van *ex vivo* onderzoek, waarbij experimenten met lichaamsmaterialen 'buiten het levende wezen' worden gedaan, waarvoor in principe geen extra dieren gedood hoeven worden. Van dieren die sowieso al geslacht worden blijven immers lichaamsmaterialen over die niet voor consumptie geschikt geacht worden, maar wellicht wel voor bepaalde soorten onderzoek bruikbaar zijn. In literatuur over het gebruik van slachtmateriaal in wetenschappelijk onderzoek worden zelden ethische vraagstukken benoemd, maar volgens één bijdrage (Nair-Collins 2021) ondersteunen onderzoekers die slachtmateriaal gebruiken indirect de problematische praktijk van het slachten van dieren.

4.6 Dieren die gebruikt worden in validatiestudies

Doorgaans worden alternatieve testmethoden pas geaccepteerd als er studies zijn waarin de resultaten van zulke testmethoden met die van dierproeven vergeleken zijn. Dit geldt bijvoorbeeld voor toxicologisch onderzoek, ondanks de beperkte voorspellende waarde van dierproeven in dit domein (ECHA 2017, Berggren & Worth 2024). Sommigen vrezen dat de introductie van NAMs in deze omstandigheid juist tot meer proefdieronderzoek leidt (Berggren & Worth 2024). Om deze en andere redenen wordt er gepleit voor een andere juridische en beleidsmatige benadering van toxicologisch onderzoek, om andere vormen van validatie dan vergelijkingen met dierproeven mogelijk te maken (bijv. NCad 2016, Berggren & Worth 2024). Maar zolang er dieren gebruikt worden om alternatieve testmethoden te valideren, betekent de ontwikkeling van zulke testmethoden geen 'win' voor de betreffende dieren, zelfs als dit uiteindelijk tot een vermindering van het proefdiergebruik leidt.

4.7 Dieren die in dierproeven (anders dan validatiestudies) worden gebruikt

Proefdieren hebben ogenschijnlijk veel te winnen bij een transitie naar alternatieve onderzoeksmethoden. Zoals in de introductie uiteengezet worden er jaarlijks vele dierproeven gedaan. De meerderheid van de betrokken dieren ondervindt daarbij lijden (variërend van zogenoemd 'mild ongerief' tot 'ernstig ongerief') en wordt gedood tijdens of na het onderzoek (NVWA 2024, EC 2023a).

Dit zou proefdieren allemaal bespaard blijven als dierexperimenten vervangen werden door proefdiervrije testmethoden. Het is niet zo dat individuele dieren die anders in dierexperimenten gebruikt zouden worden dankzij proefdiervrije testmethoden een beter leven zouden hebben: ze zouden waarschijnlijk helemaal niet bestaan. Meestal zijn dieren die in onderzoek gebruikt worden immers speciaal voor dat doel gefokt. Het gaat hier niet alleen om dieren met bijzondere eigenschappen, die zonder menselijke tussenkomst niet zouden bestaan: ook van het 'wildtype' zouden de individuen die voor dierexperimenten gefokt worden bij een transitie naar proefdiervrij onderzoek nooit geboren worden.

Als de betreffende dieren überhaupt niet ontstaan, betekent dat ook dat zij geen positief welzijn kunnen ervaren. Het is gebruikelijk om te veronderstellen dat proefdieren nauwelijks mogelijkheden tot positieve ervaringen hebben, of in elk geval dat zij méér lijden dan positief welzijn ondervinden: onder de streep is hun welzijn in beide gevallen negatief. Onder deze veronderstelling 'winnen' proefdieren erbij als zij dankzij proefdiervrije innovatie niet ontstaan, ten opzichte van de hypothetische situatie waarin zij wel geboren en in dierproeven gebruikt waren.[5] Hun algehele welzijnstoestand is dan immers neutraal (niet positief en niet negatief) te noemen in plaats van negatief.

Het ligt ingewikkelder voor proefdiergebruik waarbij de dieren méér positieve dan negatieve ervaringen hebben, aannemende dat zulk proefdiergebruik mogelijk is. Dieren die *a life worth living* zouden hebben geleid, maar in plaats daarvan nooit ontstaan, kunnen in zekere zin als 'verliezers' bij de transitie naar proefdiervrij onderzoek gezien worden. De keuze om dierproeven te vervangen leidt hier opnieuw tot een neutrale welzijnstoestand (niet positief en niet negatief), maar de dieren die hierdoor niet geboren worden zouden een netto positieve welzijnstoestand hebben bereikt. Een empirische vraag is hier hoeveel proefdieren, bijvoorbeeld dankzij verfijnde onderzoeksmethoden en verrijkte huisvesting, een netto positieve welzijnstoestand kunnen bereiken. Een ethisch vraagstuk is of vormen van proefdiergebruik waarbij proefdieren een netto positieve welzijnstoestand bereiken om die reden voortgezet moeten worden. Hoewel het vervangen van dierexperimenten meer prioriteit verdient naarmate deze experimenten met ernstiger dierenleed gepaard gaan (NCad 2023), zijn proeven waarin dieren *a life worth living* bereiken niet per definitie vrij van ethische problemen.

[5] De ingewikkelde ontologische en taalfilosofische kwesties die het fameuze *non-identity problem* opwerpt worden in deze alinea welbewust genegeerd.

Zelfs als een wezen dankzij ons bestaat en een netto positief leven ervaart, kunnen we dit wezen immers op ethisch problematische manieren schaden, bijvoorbeeld door er invasieve experimenten op uit te voeren – dit principe is zowel op onze nakomelingen als op gefokte dieren van toepassing (zie Colb & Dorf 2022). Er blijven dan ook ethische argumenten over om zulke dierproeven af te bouwen.

Zoals we in dit hoofdstuk gezien hebben, betekent de transitie naar nieuwe onderzoeksmethoden niet voor iedere betrokkene automatisch een '*win*'. Op een algemeen niveau kan er misschien een *win* voor zowel mensen als dieren behaald worden: betere wetenschap met minder dieren. Maar dat neemt niet weg dat er bij deze transitie ook groepen en individuen kunnen 'verliezen'. Proefdieronderzoekers dreigen te verliezen als hun onderzoeksveld verdwijnt, menselijke patiënten als onderzoek naar hun aandoeningen stokt of vertraging oploopt, dieren als ze gedood worden omwille van hun lichaamsmaterialen, etcetera. Anders dan het *win-win-frame* doet vermoeden, bestaan er bij de transitie dus wel degelijk belangenconflicten die om een ethische afweging vragen.

In hoeverre dieren bij de transitie 'winnen' wordt bepaald door hoe deze transitie eruit komt te zien: in hoeverre zal onderzoek (proef)diervrij worden en hoe snel zal de transitie verlopen? Er bestaan op dit punt verschillende toekomstbeelden, met verschillende implicaties voor (proef)dieren en andere betrokkenen. De belangenconflicten die hierbij komen kijken behoren tot de meest fundamentele ethische kwesties omtrent de transitie naar een nieuw onderzoeksparadigma. Het volgende hoofdstuk gaat eerst dieper op deze belangentegenstelling in en betoogt vervolgens dat de erkenning van de intrinsieke waarde van dieren – zoals dat begrip wordt ingevuld in bestaande wet- en regelgeving – een *case-by-case* afweging tussen de belangen van mensen en (proef)dieren vereist.

5 Een fundamenteel belangenconflict: over de belangen van proefdieren en mensen bij proefdiervrije innovatie

Tot dusverre heeft de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden nog niet tot een sterke daling in het jaarlijkse aantal dierproeven geleid. Daarom hebben sommige partijen gesteld dat er niet alleen gestuurd moet worden op het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden, maar ook op het afbouwen van proefdiergebruik (zie Müller 2024). Zo heeft een Europees burgerinitiatief, waarvoor een miljoen handtekeningen uit verschillende lidstaten waren verzameld, in 2021 gevraagd om het afbouwen van al het proefdiergebruik in Europa. De Europese Commissie heeft hierop aangegeven dat het een 'routekaart' gaat ontwikkelen voor een transitie in het toxicologische veiligheidsonderzoek, waarbij het volledig afbouwen van dierproeven als het langetermijndoel geldt. Het toxicologisch veiligheidsonderzoek vormt bijna één derde van alle dierproeven (NVWA 2024, EC 2023a), dus het afbouwen hiervan zou op termijn een behoorlijke '*win*' voor proefdieren als groep betekenen. Bijna de helft van alle dierproeven vindt echter plaats omwille van fundamenteel en toepassingsgericht wetenschappelijk onderzoek (NVWA 2024, EC 2023a) en hiervoor heeft de Europese Commissie geen afbouwplan in de maak. Voor wetenschappelijk onderzoek is dat volgens de Commissie niet haalbaar, omdat wetenschappelijke vooruitgang en innovatie onvoorspelbaar zijn en dierproeven vooralsnog

nodig zijn om complexe processen rond gezondheid, ziekte en biodiversiteit te begrijpen (EC 2023b). De Europese Commissie onderschrijft dat proefdiergebruik beëindigd moet worden "zodra dat wetenschappelijk mogelijk is" en blijft proefdiervrije innovatie bevorderen (EC 2023b), maar voorziet nog geen sterke afbouw van fundamenteel en toepassingsgericht wetenschappelijk proefdieronderzoek.

De ontwikkeling van proefdiervrije testmethoden leidt dus niet automatisch tot een vermindering van het proefdiergebruik. Volgens sommige betrokkenen is dat ook niet het doel van proefdiervrije innovatie: het streven zou betere wetenschap zijn. Op de menselijke biologie gebaseerde onderzoeksmethoden zijn in de eerste plaats relevanter voor menselijke (gezondheids)vraagstukken; dat zulke onderzoeksmethoden proefdiervrij zijn is in dit perspectief slechts 'bijvangst' (zie Van Veen 2021). Dat er geen sterke afname in het wetenschappelijk proefdiergebruik te (voor)zien is, vormt in deze zienswijze geen probleem. Zolang de combinatie van proefdieronderzoek en proefdiervrije onderzoeksmethoden de beste wetenschappelijke resultaten oplevert, zou dat voldoende reden zijn om proefdiergebruik onverminderd voort te zetten.

Voor anderen is het terugdringen van het proefdiergebruik wel een doel op zich (zie Pijnappel 2016, Van Veen 2021). Onder sommige betrokkenen, waaronder partijen die zich eerder achter proefdiervrije innovatie hebben geschaard, zou er dan ook onvrede bestaan over het uitblijven van een duidelijk effect op het totale proefdiergebruik (Müller 2023). Pijnappel (2016) signaleerde acht jaar geleden al dat proefdiervrije innovatie om deze reden slecht aan de maatschappelijke verwachtingen voldeed. Hoewel de brede coalitie die proefdiervrije innovatie ondersteunt niet is afgebrokkeld, zoals Pijnappel vreesde, lijkt de '*win*' voor proefdieren in de praktijk nog altijd weinig prioriteit te krijgen. Om dit begrijpen is het belangrijk de belangenconflicten rond het afbouwen van dierproeven beter in kaart te brengen. De volgende paragraaf geeft daartoe een overzicht van mensgerichte argumenten om dierproeven, ondanks de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden, niet af te bouwen.

5.1 Mensgerichte argumenten voor het aanhouden van dierproeven naast proefdiervrije onderzoeksmethoden

Er kunnen verschillende mensgerichte argumenten gegeven worden om proefdieronderzoek naast proefdiervrij onderzoek voort te laten bestaan.

Het belang van wetenschappers om proefdieronderzoek te kunnen doen en

daarmee carrière te maken, wordt normaliter niet als voldoende rechtvaardiging voor proefdiergebruik gezien, al wordt dit belang vaak wel benoemd in de afwegingen die dierexperimentencommissies maken. Er kunnen zeker verantwoordelijkheden gelden tegenover wetenschappers die 'verliezen' bij het afbouwen van proefdieronderzoek, bijvoorbeeld de plicht om hen te ondersteunen bij het maken van een carrièreswitch naar een ander onderzoeksveld of een hele andere branche, maar dat wil niet zeggen dat proefdieronderzoek omwille van proefdieronderzoekers zou moeten voortbestaan. Wetenschappers kunnen zich ook niet beroepen op de wetenschappelijke vrijheid om hun eigen onderzoeksmethoden te bepalen. Deze vrijheid is niet absoluut en wordt begrensd door allerlei ethische en juridische regels (vgl. Singer 1996), waaronder wetgeving die een andere rechtvaardiging voor dierproeven vereist dan een beroep op wetenschappelijke vrijheid. Dierproeven zijn wat dat betreft trouwens niet uniek; de vrijheid van wetenschappers is bij onderzoek met mensen nog veel sterker begrensd.

Bij toxicologisch onderzoek voelt het volgens Schiffelers (2016) voor beleidsmakers veiliger om naast proefdiervrije tests tevens dierexperimenten te doen, mede omdat dierproeven in beleidsmatige en juridische benaderingen als de 'gouden standaard' zijn verankerd. Maar vanuit risico's geredeneerd is er ook daadwerkelijk een argument om dierproeven aan te houden. Want zelfs als proefdiervrije testmethoden veel betrouwbaarder zijn dan dierproeven, dan nog is de kans op fout-negatieve conclusies (d.w.z. dat een onveilige stof als veilig wordt beoordeeld) mathematisch gezien het kleinst als beide soorten tests gecombineerd worden. Stel bijvoorbeeld dat proefdiervrije testmethoden een kans van 5% hebben op een fout-negatieve uitslag en dierproeven een onafhankelijke kans van 30% hierop hebben. De veiligste aanpak is dan nog altijd om alléén stoffen die beide tests doorstaan veilig te verklaren (hoewel hierbij waarschijnlijk ook meer stoffen onterecht als onveilig beoordeeld worden). Als er sterk risicomijdend beleid gevoerd wordt met betrekking tot toxicologisch veiligheidsonderzoek (Schiffelers 2016), dan valt dus te verwachten dat het afschaffen van proefdieronderzoek een heikel punt is, zelfs nadat er innovatieve testmethoden zijn ingevoerd waarmee een hoger veiligheidsniveau is bereikt.

Een argument voor het behouden van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is dat hiermee wetenschappelijke vragen beantwoord kunnen worden die niet met proefdiervrije testmethoden te beantwoorden zijn. Bij fundamenteel en toegepast wetenschappelijk onderzoek kan vrijwel altijd

beargumenteerd worden dat *in vitro* onderzoeksmodellen geen volledig biologisch systeem nabootsen, zodat onderzoek met proefdieren nodig blijft om gefundeerde uitspraken te doen over complexe biologische processen (Genzel et al. 2020, Homberg et al. 2021). Kunstmatige onderzoeksmodellen waarmee wel wordt geprobeerd een volledig organisme te imiteren – zoals computersimulaties, *digital twins* of een *body-on-a-chip* – hebben evenzeer beperkingen en leunen vaak op data uit proefdieronderzoek. In veel gevallen kan dus betoogd worden dat dierproeven relevante informatie opleveren, als aanvulling op of zelfs ter bevestiging van de resultaten van proefdiervrije onderzoeksmethoden.

Een vergelijkbaar argument (Lohse 2021) is dat de meeste wetenschappelijke vooruitgang verwacht kan worden wanneer er een dierexperimenteel paradigma en een proefdiervrij paradigma naast elkaar bestaan: beide paradigma's bieden invalshoeken en methoden om wetenschappelijke en maatschappelijke vraagstukken mee te benaderen, waarbij moeilijk te voorspellen is in welk onderzoeksveld doorbraken bereikt zullen worden. Als het doel is om zoveel mogelijk wetenschappelijke vooruitgang te boeken, lijkt het dus rationeel om het dierexperimentele paradigma te handhaven, zelfs nadat er een succesvol proefdiervrij paradigma is gevestigd (Lohse 2021).

Deze argumenten omtrent de wetenschappelijke waarde van dierproeven zijn echter nog onvolledig, omdat niet wordt beargumenteerd waarom het belangrijk is de betreffende wetenschappelijke vragen te beantwoorden. Over het algemeen wordt het verwerven van wetenschappelijke kennis op zichzelf onvoldoende belangrijk geacht om het doen van proefdieronderzoek te rechtvaardigen: de maatschappij heeft bezwaar tegen puur 'nieuwsgierigheidsgedreven' proefdiergebruik (Animal Procedures Committee 2003, Brønstadt et al. 2016). Meestal wordt het doen van dierproeven dan ook niet gerechtvaardigd vanuit de intrinsieke waarde van wetenschappelijke kennis, maar vanuit de potentiële instrumentele waarde van die kennis voor belangrijke maatschappelijke doelen zoals de ontwikkeling van medicijnen tegen ernstige aandoeningen. Het meest kansrijke argument om wetenschappelijke dierproeven te behouden is dus dat het overschakelen op alleen proefdiervrij onderzoek ten koste zou gaan van belangrijke maatschappelijke doelen, anders dan wetenschappelijke kennisvermeerdering op zichzelf.

Het voortzetten van proefdieronderzoek in het medische domein kan op de meeste maatschappelijke steun rekenen. Hoewel driekwart van de Europea-

nen zich volgens een enquête van de *Eurogroup for Animals*[6] zorgen maakt om proefdiergebruik en vindt dat er naar een volledige vervanging van dierproeven door proefdiervrije alternatieven toegewerkt moet worden, lijkt een meerderheid van de mensen te vinden dat proefdieronderzoek voor medische doeleinden tot die tijd aanvaardbaar is (bijv. IPSOS 2018). Dat onderzoek naar medische doeleinden belangrijk gevonden wordt, is ethisch gezien natuurlijk terecht, omdat zulk onderzoek gericht is op het bevorderen van fundamentele waarden zoals welzijn. Dat wil echter niet zeggen dat het behouden van dierproeven die iets aan medisch onderzoek bijdragen altijd gerechtvaardigd is, of dat vervanging pas aan de orde kan zijn als proefdiervrije onderzoeksmethoden *alle* kennis kunnen genereren die dierproeven opleveren. De erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren impliceert dat zelfs ethisch relevante menselijke belangen – zoals het belang bij een goede gezondheid – niet per definitie boven dierlijke belangen gaan, zoals in de volgende paragraaf wordt betoogd.

Vanuit menselijke belangen geredeneerd zijn er, samenvattend, verschillende redenen te vinden om dierproeven niet af te bouwen. Dit toont in meer detail hoe menselijke en dierlijke belangen bij de transitie naar nieuwe onderzoeksmethoden kunnen conflicteren – waarom de grootste winst voor de mens vaak gezien wordt in het invoeren van op de mens gebaseerde onderzoeksmethoden *naast* proefdieronderzoek, terwijl de '*win*' voor proefdieren in het *afbouwen van* proefdieronderzoek zou bestaan. Zolang menselijke belangen in de praktijk de bovontoon voeren, valt dus geen grote afname in het proefdiergebruik te verwachten. De veronderstelling dat het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden vanzelf tot minder dierproeven zal leiden lijkt ongegrond: de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden leidt mogelijk pas tot een *win* voor dieren als het afbouwen van dierproeven als doel op zich wordt omarmd, waarbij er bereidheid moet bestaan om op menselijke belangen concessies te doen. In ieder geval vraagt de erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren, zoals ik in de volgende paragraaf beargumenteer, dat beslissingen rond het afbouwen van dierproeven niet alléén op menselijke belangen zijn gebaseerd en dat het verminderen van proefdiergebruik als meer dan mogelijke 'bijvangst' wordt gezien.

[6] https://www.eurogroupforanimals.org/news/77-eu-citizens-want-transition-non-animal-science

5.2 De erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren en geval-specifieke belangenafwegingen rond het afbouwen van dierproeven

In de vorige paragraaf zijn menselijke belangen bij het behouden van dierproeven naast proefdiervrije onderzoeken benoemd. Dat er zulke belangen spelen verklaart vermoedelijk dat de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden tot dusverre niet tot een sterke afname in het aantal dierproeven heeft geleid en suggereert dat zo'n afname ook niet te verwachten valt, zolang menselijke belangen in de praktijk de boventoon voeren. Vanuit wettelijk en ethisch perspectief mogen beslissingen rond het afbouwen van dierproeven echter niet alléén op menselijke belangen gebaseerd zijn, maar moeten de belangen van mensen en proefdieren tegen elkaar afgewogen worden, zoals deze paragraaf uiteenzet.

Een belangrijk uitgangspunt van zowel de ethiek als de wetgeving rond dierproeven is dat proefdieren niet alleen een gebruikswaarde voor de mens vertegenwoordigen maar, aangezien het wezens met gevoel betreft, ook een intrinsieke waarde hebben (Directive 2010/63/EU preambule 12, *Wet op de dierproeven* Artikel 1a). De voornaamste eis die de wet hieraan koppelt is dat negatieve ervaringen zoals pijn, lijden en stress zoveel mogelijk voorkomen moeten worden, maar de Nederlandse wetgeving noemt daarnaast het belang van de integriteit van het dier (zie *Wet dieren* artikel 1.3 lid 2) en vereist dat de verwachte uitkomsten van proefonderzoek de voorziene schaden aan proefdieren rechtvaardigen (*Wet op de dierproeven* artikel 10a2 lid 2d, zie ook Directive 2010/63/EU artikel 38 lid 2d).

In de academische ethiek bestaat discussie over de vraag of het doen van dierexperimenten überhaupt met het erkennen van de intrinsieke waarde van het dier te rijmen valt. Eén stelling in deze discussie is dat het erkennen van de intrinsieke waarde van dieren vraagt om het beëindigen van *al* het proefdieronderzoek, aangezien wezens met een intrinsieke waarde niet zonder hun toestemming als middel tot de doelen van anderen gebruikt mogen worden (e.g. Boon 2004). Deze interpretatie van het begrip 'intrinsieke waarde' is echter onverenigbaar met hoe bestaande instituties dit begrip invullen: deze instituties berusten immers op de veronderstelling dat het gebruiken en schaden van proefdieren voor menselijke doeleinden onder bepaalde voorwaarden wel degelijk aanvaardbaar is (Kramer 2022).

Mijn pragmatische standpunt in deze discussie is dat het begrip 'intrin-

sieke waarde' in verschillende contexten anders ingevuld kan worden, maar in de huidige institutionele context *minimaal* inhoudt dat de belangen van dieren ertoe doen en in ethische beslissingen tegen andere (bijvoorbeeld menselijke) belangen afgewogen moeten worden. Deze interpretatie biedt een aanknopingspunt voor kritiek op beslissingen waarbij aan de belangen van (proef)dieren, ten opzichte van menselijke belangen, in feite nauwelijks gewicht wordt toegekend (Kramer 2022). Dit is ook toepasbaar als het over het afbouwen van dierproeven gaat: als het afbouwen van dierproeven pas aan de orde komt als alle menselijke belangen veiliggesteld zijn, is er geen sprake van een schaden-batenafweging waarin de belangen van proefdieren meegewogen worden op een manier die hun intrinsieke waarde erkent. De stelling dat het verminderen van proefdiergebruik geen doel op zich is, maar slechts als mogelijke 'bijvangst' van betere wetenschap gezien moet worden, stuit op vergelijkbare kritiek. De erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren impliceert dat de belangen van proefdieren er als zodanig toe doen en dat betekent dat het verminderen van proefdiergebruik als meer dan mogelijke 'bijvangst' moet gelden.

Een benadering waarbij per geval beoordeeld wordt of dierproeven afgeschaald dienen te worden, rekening houdend met dierlijke én menselijke belangen, ligt dichter bij de ethische uitgangspunten van bestaande wet- en regelgeving. In de huidige benadering van dierproeven staat immers het maken van een schaden-batenafweging op projectniveau centraal, waarbij de voorziene schade aan dieren gerechtvaardigd moet zijn in het licht van de verwachte uitkomsten voor de mens (of voor dieren of het milieu). Bovendien moet al op projectniveau beoordeeld worden of er geen dierproeven worden aangevraagd die door proefdiervrije onderzoeksmethoden vervangen kunnen worden. Dit laatste wordt vaak begrepen als een puur wetenschappelijke kwestie ('kunnen bestaande proefdiervrije onderzoeksmethoden de onderzoeksvragen van dit project net zo goed beantwoorden'?), maar omvat mijns inziens een ethisch oordeel waarin het menselijke belang bij een zo goed mogelijk antwoord op de betreffende onderzoeksvragen afgewogen wordt tegen het dierlijke belang bij onderzoek zonder proefdiergebruik (zie Kramer 2024). Wie poneert dat dierproeven pas afgebouwd moeten worden als volledig proefdiervrij onderzoek dezelfde wetenschappelijke vragen even goed kan beantwoorden neemt de ethische positie in dat er geen concessies gedaan moeten worden op het menselijke belang bij goede wetenschap. Wie daarentegen zegt dat bepaalde alternatieven goed

genoeg zijn om dierproeven volledig te vervangen, lijkt te veronderstellen dat er bij het afbouwen van dierproeven (netto) niets van grote waarde verloren gaat. Het is, ten eerste, belangrijk om te onderkennen dat in zulke standpunten een impliciete afweging tussen menselijke en dierlijke belangen wordt gemaakt. Ten tweede is het belangrijk hier explicietere ethische afwegingen in te gaan maken.

We hebben in dit hoofdstuk gezien dat er verschillende mensgerichte argumenten te bedenken zijn om het uitvoeren van dierproeven voort te zetten, zelfs nadat er proefdiervrije innovaties geïmplementeerd zijn, maar ook dat beslissingen rond het afbouwen van dierproeven niet alleen op menselijke belangen gebaseerd moeten worden. De resterende hoofdstukken schetsen een aanpak voor het afwegen van de belangen van de verschillende betrokkenen bij zulke beslissingen.

6 Een juistheidscriterium voor het afwegen van menselijke en dierlijke belangen bij proefdiervrije innovatie: het positive sum model

Als beslissingen rond proefdiervrije innovatie en het afbouwen van dierproeven een belangenafweging vragen, wanneer is zo'n beslissing dan ethisch juist? Welke belangen moeten in zulke beslissingen voorrang krijgen? En waarom?

Als het vervangen van dierproeven door proefdiervrije onderzoeksmethoden altijd een 'win' voor alle partijen zou inhouden, dan zou een ethisch juistheidscriterium grotendeels overbodig zijn. Wellicht zou er nog een criterium nodig zijn voor beslissingen waarbij verschillende belanghebbenden, afhankelijk van de gemaakte keuze, meer of minder konden winnen. Maar omdat er geen sprake van 'verliezers' zou zijn, zouden veel moeilijke ethische vraagstukken uitblijven. Hetzelfde zou gelden als sommige betrokkenen bij deze vervanging zouden 'winnen' en geen enkele betrokkene erbij zou 'verliezen'. In spel-theoretische termen zou het vervangen van dierproeven door proefdiervrije onderzoeksmethoden in beide gevallen het handhaven van proefdieronderzoek 'domineren': de eerstgenoemde handelingsoptie heeft voor sommigen voordelen en heeft geen ethisch relevante nadelen, vergeleken met de andere handelingsoptie. We hebben echter gezien dat deze voorstelling van zaken niet volstaat. De grootste 'win' voor mensen lijkt vaak te bestaan in het uitvoeren van proefdiervrij onderzoek

én dierproeven, terwijl de grootste 'win' voor dieren in het volledig beëindigen van dierproeven zou bestaan. Bovendien kunnen er binnen de groepen 'mens' en '(proef)dier' verliezers zijn, zelfs als beide groepen op een algemeen niveau als winnaars bestempeld kunnen worden.

Een ander problematisch criterium is, zoals we hebben gezien, dat mensen niets bij beslissingen rond proefdiervrije innovatie mogen verliezen. Dit criterium is strijdig met de erkenning van de intrinsieke waarde van (proef)dieren: volgens de invulling die de wet aan deze erkenning geeft, moeten de belangen van mensen tegen die van proefdieren afgewogen worden. Dat moet ook inhouden dat de belangen van proefdieren in sommige gevallen boven die van mensen gaan.

Een beter criterium is dat beslissingen over proefdiervrije innovaties en het afbouwen van proefdieronderzoek tot een *positive sum* moeten leiden. Een *positive sum* houdt in dat er in de gehele groep belanghebbenden meer gewonnen dan verloren wordt. Hierbij wordt niet vereist dat iedereen wint of ten minste quitte speelt; het kan ook zijn dat sommige betrokkenen meer winnen dan andere betrokkenen verliezen. Het idee van een *positive sum* is breder dan dat van een *win-win* – iedere *win-win* is een *positive sum* maar niet iedere *positive sum* is een *win-win* – en lijkt passender als model voor beslissingen rond proefdiervrije innovatie en het afbouwen van dierproeven. Hoewel noch het invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden noch het afbouwen van dierproeven voor alle individuele belanghebbenden een *win* te noemen is, kan de totale winst wel groter zijn dan het totale verlies. Proefdiervrije innovatie is geen *zero sum game*, waarin de winst van de ene partij automatisch even groot is als het verlies van de andere partij. Het is natuurlijk wel mogelijk dat sommige keuzes tot meer verlies dan winst leiden, met een *negative sum* als netto resultaat. Zulke keuzes zijn volgens dit criterium (achteraf gezien) ethisch onjuist en moeten zoveel mogelijk vermeden worden.

De suggestie dat beslissingen rond het invoeren van proefdiervrije innovaties en het afbouwen van dierproeven een *positive sum* moeten nastreven past bij de (grotendeels) consequentialistische veronderstellingen van bestaande instituties rond dierproeven. De wet- en regelgeving rond dierproeven stelt immers dat de ethische aanvaardbaarheid van dierproeven per project beoordeeld moet worden, waarbij in een schaden-batenanalyse nagegaan moet worden "of de schade in de vorm van pijn, lijden, angst, of blijvende schade bij de dieren wordt gerechtvaardigd wordt door het te verwachte [sic] resultaat met in achtneming van de

ethische overwegingen, en op termijn voordelen kan opleveren voor mens, dier of milieu" (*Wet op de dierproeven artikel 10a2 lid 2d*). Een consequentialistische interpretatie hiervan is dat de baten naar verwachting groter moeten zijn dan de schaden – de standaardvariant van het consequentialisme stelt namelijk dat een handeling juist is als deze netto positieve gevolgen heeft (of nauwkeuriger gezegd als deze handeling van alle voorliggende handelingsopties de grootste netto positieve gevolgen heeft). Maar merk op dat de schade aan dieren volgens dit wetsartikel gerechtvaardigd moet worden door het te verwachten resultaat *met in achtneming van ethische overwegingen*. Dit suggereert dat niet alleen de grootte van de verwachte positieve en negatieve gevolgen van dierproeven ertoe doet (bijvoorbeeld de totale hoeveelheid welzijn die dankzij de dierproeven gewonnen wordt versus de schade die proefdieren ondervinden), maar dat deze gevolgen op basis van ethische overwegingen meer of minder gewicht toegekend moeten krijgen. Misschien verdient welzijnsverbetering bij mensen minder gewicht waar het aandoeningen betreft die door een ongezonde leefstijl veroorzaakt worden en waar preventie effectief zou zijn, om een veelbesproken maar controversieel voorbeeld te noemen, of misschien moet ernstiger lijden voor een kleinere groep proefdieren anders gewogen worden dan minder ernstig lijden voor een grotere groep. Zonder verder op deze voorbeelden in te gaan, wil ik hier concluderen dat de bestaande wetgeving ruimte laat om positieve en negatieve gevolgen, op basis van ethische overwegingen, zwaarder of minder zwaar mee te laten wegen in de projectbeoordeling (vergelijk Alexy 2003). Dit suggereert dat zulke ethische overwegingen ook meegewogen kunnen worden in keuzes over het al dan niet invoeren van proefdiervrije innovaties of het afbouwen van dierproeven. Zulke keuzes zouden dan ethisch juist zijn als ze leiden tot een *positive sum* na ethische weging van de positieve en negatieve gevolgen.

Het idee van een *positive sum* lijkt retorisch gezien minder aantrekkelijk dan het *win-win-frame*, maar benadrukt wel dat beslissingen rond het vervangen van dierproeven een positieve uitkomst kunnen hebben. Zoals eerder opgemerkt (Van Veen 2021) is het *win-win-frame* zo aantrekkelijk gebleken omdat het de bestaande patstelling tussen menselijke en dierlijke belangen doorbrak: vóór de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmethoden zou het afbouwen van dierproeven namelijk direct tot verlies voor mensen leiden. Het model van een *positive sum* nuanceert het idee dat iedereen wint bij proefdiervrije innovatie, maar maakt tevens duidelijk dat het vervangen van dierproeven door proefdier-

vrije onderzoeksmethoden geen *zero sum game* of *negative sum game* hoeft te zijn. De inzet moet volgens dit model zijn dat er onder alle betrokkenen – mens en dier – in totaal meer gewonnen dan verloren wordt.

Het criterium dat beslissingen rond proefdiervrije innovaties en het afbouwen van dierproeven ethisch juist zijn als ze een *positive sum* (na ethische weging van de gevolgen) bewerkstelligen is nogal theoretisch. In de praktijk zullen er doorgaans onzekerheden spelen waardoor de gevolgen van het afbouwen van dierproeven niet betrouwbaar ingeschat kunnen worden. Zelfs als dit *in abstracto* het juiste ethische criterium is, blijft er behoefte bestaan aan beslissingsregels of andere heuristieken waarmee keuzes gemaakt kunnen worden die bij dit criterium aansluiten. Hoewel ik hier geen volledig beslissingsmodel kan ontwikkelen, zijn er in enkele recente publicaties wel aanknopingspunten te vinden voor hoe zulke beslissingen gemaakt kunnen worden. Het volgende hoofdstuk gaat hier verder op in.

7 Naar een beslissingsmodel voor ethische afwegingen rond proefdiervrije innovatie?

In de voorgaande hoofdstukken hebben we gezien dat beslissingen rond het vervangen van dierproeven eigenlijk meerdere verschillende beslissingen omvatten: beslissingen rond het ontwikkelen en implementeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden en beslissingen rond het afbouwen van dierproeven. Tussen deze soorten beslissingen lijkt een ingewikkelde verhouding te bestaan. Enerzijds is het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden, althans voor sommige partijen, mede gemotiveerd vanuit het doel om het aantal dierproeven terug te dringen. Anderzijds kunnen er verschillende argumenten zijn om dierproeven te behouden, ook nadat er in een onderzoeksveld proefdiervrije methoden geïmplementeerd zijn.

Het voorgaande suggereert dat er voor beslissingen met betrekking tot het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden en voor beslissingen over het afbouwen van dierproeven, verschillende afwegingskaders of beslishulpmiddelen nodig zijn. Tegelijkertijd kunnen zulke hulpmiddelen niet geheel los van elkaar staan. Tussen beslissingen over het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden en beslissingen over het aanhouden of afbouwen van dierproeven bestaat immers wel een zekere overlap. Bovendien moeten de normatieve uitgangspunten van de verschillende beslishulpmiddelen met elkaar verenigbaar zijn – voortbouwend op het vorige hoofdstuk moet hun gemeenschappelijke doel zijn beslissingen te faciliteren waarvan een *positive*

sum (na ethische weging van de gevolgen) verwacht kan worden.

Dit hoofdstuk presenteert en evalueert twee recente benaderingen voor het nemen van beslissingen rond het vervangen van dierproeven. Hierbij wordt niet slechts opgesplitst in beslissingen betreffende het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden en beslissingen rond het afbouwen van dierproeven, maar vindt een verdere opsplitsing plaats: ook beslissingen rond het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden en beslissingen rond het implementeren van zulke onderzoeksmethoden dienen hier van elkaar te worden onderscheiden. De laatste paragraaf verkent in hoeverre het mogelijk en wenselijk is deze benaderingen uit te werken tot één afwegingskader voor beslissingen rond het ontwikkelen en het invoeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden en het afbouwen van dierproeven.

7.1 Een mogelijk afwegingskader voor beslissingen rond het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden en het afbouwen van dierproeven: NCad (2023)

Het NCad (2023) heeft, op basis van voorbereidend werk door ethicus Corné Rademaker, een lijst van overwegingen opgesteld waarmee prioriteiten gesteld kunnen worden in het vervangen van dierproeven. Het vervangen van dierproeven verdient in deze benadering meer prioriteit naarmate:

1. De resultaten van deze dierproeven minder goed vertaalbaar zijn naar de (in typische gevallen) menselijke situatie;
2. Het doel van deze dierproeven minder relevant is;
3. Deze dierproeven meer ongerief aan proefdieren berokkenen;
4. Deze dierproeven de integriteit van de proefdieren ernstiger aantasten;
5. Er meer dieren in deze dierproeven worden gebruikt;
6. Proefdiervrije alternatieven voor deze dierproeven verder ontwikkeld zijn.

Overweging 1 tot en met 5 kunnen als ethische overwegingen begrepen worden: dierproeven zijn volgens het NCad problematischer naarmate ze minder waardevols opleveren (overweging 1 en 2), naarmate ze de belangen van dieren ernstiger schaden (overweging 3 en 4), en naarmate ze de belangen van meer dieren schaden (overweging 5). Overweging 6 is meer pragmatisch van aard en richt zich op 'laaghangend fruit' - op dierproeven die gezien de ontwikkelingsstatus van proefdiervrije alternatieven relatief snel vervangen kunnen worden.

Hoewel het vervangen van (de meest problematische) dierproeven het

achterliggende doel is, zijn deze overwegingen primair bedoeld voor het prioriteren van proefdiervrije alternatieven. Het NCad (2023) maakt niet expliciet onder welke condities dierproeven afgebouwd kunnen worden. Toch zijn de genoemde overwegingen – hoewel ze daar dus niet voor bedoeld zijn – in principe ook toepasbaar in belangenafwegingen rond het afbouwen van dierproeven. Overweging 1, 2 en 6 zijn immers relevant voor de vraag in hoeverre mensen belang hebben bij het behouden van dierproeven: dit belang is sterker naarmate het doel van de betreffende dierproeven belangrijker is (overweging 2), naarmate deze dierproeven bruikbaardere kennis opleveren voor het bereiken van dat doel (overweging 1), en naarmate proefdiervrije alternatieven slechter ontwikkeld zijn (overweging 6). Overweging 3, 4 en 5 zijn daarentegen relevant voor de vraag in hoeverre proefdieren belang hebben bij het afbouwen van dierproeven: dit belang is sterker naarmate de betreffende dierproeven meer ongerief berokkenen (overweging 3), een sterkere integriteitsaantasting met zich meebrengen (overweging 4), of grotere aantallen dieren gebruiken (overweging 5). Het NCad (2023) bespreekt echter niet welke eisen er aan proefdiervrije onderzoeksmethoden gesteld moeten worden.

Wanneer is een proefdiervrije onderzoeksmethode ver genoeg ontwikkeld om geïmplementeerd te worden, als vervanging van of naast dierproeven? Aan welke ethische randvoorwaarden moet proefdiervrij onderzoek voldoen? Deze vragen sluiten meer aan bij mijn benadering in Kramer (2024).

7.2 Een mogelijk afwegingskader voor beslissingen rond het invoeren van proefdiervrije alternatieven

In een recent artikel heb ik de vraag behandeld onder welke voorwaarden een proefdiervrije onderzoeksmethode als 'alternatief' voor dierproeven kan gelden (Kramer 2024). Op basis van een andere ethische discussie rond alternatieven heb ik eerst algemene voorwaarden opgesteld aan de hand waarvan bepaald kan worden wanneer een methode of techniek ('X') een alternatief voor een andere methode of techniek ('Y') vormt. Deze voorwaarden heb ik vervolgens op alternatieven voor dierproeven toegepast. Deze voorwaarden waren:

1. X is een antwoord op hetzelfde probleem (oftewel heeft hetzelfde doel) als Y, onder een passende omschrijving van dat probleem;
2. X heeft een redelijke kans van slagen, vergeleken met Y, om het betreffende probleem op te lossen (oftewel het doel te bereiken);
3. X is niet ethisch onaanvaardbaar.

Toegepast op de vraag wanneer proefdiervrije onderzoeksmethode X een alternatief voor dierproef Y vormt, leiden deze voorwaarden tot een aantal vragen die allemaal een ethische component bevatten en iets te maken hebben met de afweging tussen menselijke en dierlijke belangen.

Bij het toepassen van de eerste voorwaarde is de centrale vraag op welk probleem een proefdiervrij alternatief een antwoord moeten geven (of welk doel het moet nastreven). De doelen van proefdieronderzoek kunnen op verschillende niveaus omschreven worden. In het biomedische veld kan het directe doel bijvoorbeeld zijn om wetenschappelijke kennis over specifieke biologische processen te verwerven, maar kan het ultieme doel zijn om veilige en effectieve behandelingen te ontwikkelen tegen aandoeningen die met die biologische processen samenhangen. Welk van deze doeleinden een proefdiervrije methode moet nastreven, om als alternatief voor dierproeven te kunnen kwalificeren, hangt af van het ethische belang van het bereiken van deze verschillende doeleinden. Mijn standpunt is dat het verwerven van wetenschappelijke kennis over specifieke biologische processen op zichzelf genomen geen zwaarwegend ethisch belang dient, maar alleen als potentieel middel tot maatschappelijke doelen het doen van dierproeven kan rechtvaardigen. Dat wil niet zeggen dat fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek onaanvaardbaar is, maar wel dat dierproeven niet gerechtvaardigd kunnen worden met een beroep op de intrinsieke waarde van kennis. Die rechtvaardiging moet gezocht worden in de mogelijke instrumentele waarde van kennis voor het bereiken van belangrijke ultieme doelstellingen, zoals het bestrijden van ernstige ziektes, ook al is moeilijk te voorzien hoeveel een fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksproject daaraan zal bijdragen (Kramer & Bovenkerk 2024a). Dit standpunt impliceert dat proefdiervrije onderzoeksmethoden als alternatief voor dierproeven kunnen gelden als ze dezelfde ultieme doeleinden nastreven, ook wanneer de directe wetenschappelijke doelstellingen verschillen. Proefdiervrije onderzoeksmethoden kunnen ook waardevol zijn als ze geheel andere doelstellingen nastreven dan bestaande dierproeven, maar dan is in mijn benadering geen sprake van een *alternatief*.

De tweede voorwaarde is dat proefdiervrije methode X, vergeleken met dierproef Y, een redelijke kans van slagen op het behalen van de betreffende doelstelling moet hebben. Dat er een 'redelijke' kans op succes wordt gevraagd, past bij de veronderstelling dat het bereiken van het doel zwaarwegende belangen dient – anders was het uitvoeren van dierproeven voor dat doel sowieso niet gerechtvaar-

digd. Maar dat betekent niet dat proefdiervrije onderzoeksmethoden minstens zo kansrijk als dierproeven moeten zijn om als alternatief in aanmerking te komen. Volgens deze eis zou het menselijke belang bij goede wetenschap noodzakelijkerwijs voorrang boven de belangen van proefdieren moeten krijgen, hetgeen niet met de erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren in overeenstemming is. Bovendien lijkt het onredelijk om hoge eisen aan proefdiervrije methoden te stellen in wetenschapsgebieden waar de voorspellende waarde van dierproeven beperkt is gebleken. De vraag hoe kansrijk proefdiervrije alternatieven moeten zijn vraagt in deze benadering om een context-gevoelig antwoord, waarin naast wetenschappelijke overwegingen ook ethische overwegingen een rol spelen: hoe betrouwbaar zijn verschillende onderzoeksmethoden en hoe zwaarwegend zijn de belangen bij betrouwbaar onderzoek in het betreffende domein?

De derde voorwaarde is dat proefdiervrije methode X geen ethische problemen met zich moet meebrengen die het implementeren van X pertinent onaanvaardbaar zouden maken. De meeste proefdiervrije onderzoeksmethoden voldoen waarschijnlijk aan dit criterium, maar wellicht niet allemaal: bijvoorbeeld onderzoek met breinorganoïden, waarbij gegronde vrees bestaat dat ze een vorm van bewustzijn bezitten, of onderzoek met modellen waarvoor dierlijke materialen gewonnen worden op een manier die veel dierenleed veroorzaakt (zoals foetaal kalfsserum of Matrigel™). Dit criterium sluit ook ethisch onacceptabel onderzoek met mensen uit als een alternatief voor proefdieronderzoek. Zo worden dus ook de belangen van derden – naast de belangen van mensen die iets bij onderzoek te winnen hebben en de belangen van proefdieren – meegenomen in een (*prima facie*) oordeel over de ethische aanvaardbaarheid van proefdiervrije onderzoeksmethoden.

Als proefdiervrije methode X aan de genoemde voorwaarden voldoet, is de volgende vraag in de benadering van Kramer (2024) hoe de relatieve voor- en nadelen van deze onderzoeksmethode zich tot elkaar verhouden. Als methode X ten opzichte van dierproef Y voordelen heeft die de nadelen overtreffen, dan is X een *voorkeursalternatief*; als de voor- en nadelen elkaar compenseren, dan is sprake van een *gelijkwaardig alternatief*; en als de nadelen groter zijn maar het gebruik van X niet onacceptabel is, dan is sprake van een *aanvaardbaar alternatief*. In het afwegen van de voor- en nadelen dienen de belangen van zowel mensen als (proef)dieren meegenomen te worden, conform de wettelijke erkenning van de intrinsieke waarde van (proef)dieren.

Mijn eerdere artikel biedt zo een verheldering van het begrip 'een alternatief', stelt voorwaarden op waaraan proefdiervrije onderzoeksmethoden moeten voldoen om als alternatief voor dierproeven te kwalificeren en helpt om zulke onderzoeksmethoden ten opzichte van dierproeven te evalueren. Deze benadering lijkt vooral aanknopingspunten te bieden voor beslissingen over het ontwikkelen en implementeren van proefdiervrije innovaties. Ook waar zulke innovaties niet als 'alternatief' voor dierproeven bedoeld zijn, kunnen uit deze benadering enkele algemene overwegingen afgeleid worden. Allereerst suggereert deze benadering dat de ultieme doeleneinden van wetenschap het uitgangspunt voor beslissingen over het ontwikkelen en implementeren van proefdiervrije innovaties moeten zijn. Deze doeleinden bepalen immers waartoe proefdiervrije onderzoeksmethoden uiteindelijk een middel moeten zijn. Ten tweede werpt deze benadering de vraag op hoe kansrijk proefdiervrije onderzoeksmethoden moeten zijn als middel tot dat doel. Niet alleen het succes dat van zulke onderzoeksmethoden verwacht kan worden doet ertoe: deze kans op succes kan in beslissingen over het ontwikkelen en implementeren van proefdiervrije innovaties tegen (andere) ethische overwegingen worden afgezet. Zo kan het niet willen schaden van proefdieren als relevant argument gelden om aan of met proefdiervrije innovaties te werken, ook als onzeker is hoeveel succes daarvan verwacht mag worden. Zelfs als zulke innovaties niet als *voorkeurs*alternatief worden beschouwd, kunnen ze in mijn benadering als alternatief voor dierproeven kwalificeren, namelijk als gelijkwaardig of acceptabel alternatief. Ten derde vraagt deze benadering aandacht voor eventuele ethische bezwaren tegen proefdiervrije innovaties.

Waar proefdiervrije onderzoeksmethoden andere doeleinden nastreven dan dierproeven, of slechts als acceptabel alternatief uit de bus komen, ligt het afbouwen van dierproeven niet voor de hand. Maar zelfs de implementatie van een gelijkwaardig alternatief of voorkeursalternatief hoeft niet tot het vervangen van dierproeven te leiden. De beschikbaarheid van wat ik een voorkeursalternatief noem, maakt het uitvoeren van dierproeven voor hetzelfde doel ook niet per definitie *onwettig* – dat geldt pas als een proefdiervrije onderzoeksmethode formeel als vervangingsalternatief gevalideerd en erkend is (zie 2010/63/EU preambule 12 en artikel 4 lid 1, *Wet op de dierproeven* Artikel 10 lid 1). Mijn eerdere benadering lijkt daarom weinig houvast te bieden voor beslissingen over het afbouwen van dierproeven.

7.3 Hoe nu verder?

De hiervoor besproken benaderingen hebben beide betrekking op afwegingen rond proefdiervrije innovatie en het vervangen van dierproeven, maar hebben verschillende invalshoeken. Het NCad (2023) biedt overwegingen voor het stellen van prioriteiten in het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden. Deze overwegingen lijken ook relevant voor beslissingen over het afbouwen van dierproeven, hoewel ze daar niet voor bedoeld zijn, maar het NCad (2023) gaat niet in op voorwaarden voor het implementeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden. Mijn eerdere benadering (Kramer 2024) stelt daarentegen eisen aan proefdiervrije onderzoeksmethoden om als alternatief voor dierproeven beschouwd te kunnen worden, waar ook enkele overwegingen voor het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije innovaties van afgeleid kunnen worden, maar heeft geen directe implicaties voor beslissingen over het afbouwen van dierproeven.

Een eerste les uit deze analyse is dat er niet slechts twee, maar drie soorten beslissingen van elkaar onderscheiden moeten worden: beslissingen over het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden, beslissingen over het invoeren van zulke methoden, en beslissingen over het afbouwen van dierproeven. Deze drievoudige onderscheiding is weliswaar op NCad (2023) en Kramer (2024) gebaseerd, maar zou explicieter onderkend en gevolgd moeten worden dan in beide benaderingen het geval is.

Deze drie soorten beslissingen staan natuurlijk niet helemaal los van elkaar. Het ontwikkelen van proefdiervrij onderzoeksmethoden is immers een noodzakelijke voorwaarde om zulke onderzoeksmethoden te kunnen implementeren, en de succesvolle implementatie van proefdiervrije alternatieven kan een argument zijn om dierproeven af te bouwen. De implementatie van proefdiervrije onderzoeksmethoden leidt echter niet noodzakelijkerwijs tot het besluit dierproeven af te bouwen, zoals uitgebreid besproken eerder in dit Preadvies, en het besluit om proefdiervrije onderzoeksmethoden te ontwikkelen leidt ook niet noodzakelijkwijs tot implementatie. Ook nadat er in een onderzoeksveld proefdiervrije onderzoeksmethoden zijn geïmplementeerd kunnen er argumenten bestaan om dierproeven te behouden, en dus vraagt de beslissing om dierproeven af te bouwen om een aparte ethische afweging. De beslissing om reeds ontwikkelde proefdiervrije onderzoeksmethoden te gaan gebruiken, vraagt evenzo om een oordeel: zijn deze onderzoeksmethoden inzetbaar voor de juiste doelstelling, is het aannemelijk dat ze zullen bijdragen aan het bereiken van deze

doelstelling, en zijn ze ethisch aanvaardbaar? Deze verschillende beslissingen kunnen bovendien door verschillende partijen genomen worden. Het besluit om bepaalde proefdiervrije onderzoeksmethoden te gaan ontwikkelen zou bijvoorbeeld door een onderzoeksfinancierder gemaakt kunnen worden, de keuze om deze onderzoeksmethoden te gaan gebruiken door wetenschappers, en het besluit om bepaalde dierproeven af te schaffen door beleidsmakers.

Zelfs als een *positive sum game* het juiste model is voor beslissingen rond proefdiervrije innovatie, zoals in het vorige hoofdstuk betoogd, zijn er klaarblijkelijk dus verschillende afwegingskaders of beslisondersteuners nodig. De benaderingen van het NCad (2023) en mijzelf (Kramer 2024 en dit Preadvies) geven hiertoe alleen een eerste aanzet. Er is meer ethische en interdisciplinaire discussie nodig over hoe de verschillende afwegingen rond het ontwikkelen en implementeren van proefdiervrije onderzoeksmethoden en het afbouwen van dierproeven gemaakt dienen te worden. Ik kan hier alleen nog enkele thema's aanstippen waarover discussie nodig is.

Ten eerste is meer discussie nodig over de (ultieme) doeleinden van onderzoek. In de benadering van zowel het NCad (2023) als mijzelf (in Kramer 2024 en dit Preadvies) is een afweging tussen menselijke en dierlijke belangen vereist, waarbij beoordeeld moet worden hoe belangrijk de beoogde doelen van het betreffende onderzoek zijn. Het NCad maakt hierbij onderscheid tussen 'basale' belangen (voorwaarden voor minimaal adequaat functioneren), 'serieuze' belangen (voorwaarden voor welzijn) en 'perifere' belangen (voorwaarden voor een aangenaam leven). In hoeverre is een dergelijk onderscheid tussen belangen houdbaar en toepasbaar op beslissingen rond het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije alternatieven en het afbouwen van dierproeven? Zijn er onderzoeksrichtingen waarbij versneld op geheel proefdiervrij onderzoek overgestapt zou moeten worden, omdat proefdieronderzoek hier eigenlijk te perifere belangen dient? Welke onderzoeksrichtingen dienen juist dusdanig zwaarwegende belangen dat het redelijk is hele hoge eisen aan proefdiervrije alternatieven te stellen? En in hoeverre doet het aantal belanghebbenden (bijvoorbeeld patiënten) ertoe in afwegingen rond het afbouwen van dierproeven (zie Kramer 2022)?

Ten tweede verdienen de belangen van proefdieren meer aandacht. Bestaande instituties – waaronder de wet en de richtlijnen voor dierexperimentencommissies – erkennen het beperken van ongerief, van integriteitsaantastingen en van het aantal dierproeven als belangen van proefdieren. Naar aanleiding

van gedrags- en welzijnsonderzoek wordt echter steeds duidelijker dat dieren meer belangen hebben die door een bestaan als proefdier bedreigd worden. Zo hebben dieren belang bij het uitoefenen van natuurlijk gedrag en actorschap (controle over het eigen leven hebben en keuzes kunnen maken op basis van de eigen wensen en voorkeuren) en het hebben van positieve ervaringen (bijv. Webber et al. 2022, zie ook Kramer & Bovenkerk 2024b). Hoe kunnen deze belangen adequaat gerepresenteerd en meegenomen worden in beslissingen rond het afbouwen van proeven? Is het (grotendeels consequentialistische) model van een schaden-batenafweging nog houdbaar en dienen er alleen meer vormen van schade aan proefdieren meegewogen te worden, of vragen deze nieuwe inzichten om een fundamenteel andere ethische benadering?

Ten derde is er meer discussie nodig over het idee dat wetenschappelijke eisen aan onderzoeksmethoden en de belangen van proefdieren tegen elkaar afgewogen kunnen worden. Vaak worden wetenschappelijke en ethische normen als onderdelen van twee gescheiden domeinen gezien. Het is bij discussies over het vervangen van dierproeven niet ongebruikelijk dat wetenschappelijke argumenten aan ethische overwegingen voorafgaan: pas als er geen wetenschappelijke nadelen kleven aan het vervangen van dierproeven door proefdiervrije onderzoeksmethoden, wordt er gewicht toegekend aan de ethische pluspunten van proefdiervrij onderzoek. In dit Preadvies heb ik daarentegen gesteld dat de waarde van wetenschap niet losstaat van het belang dat betrokkenen (meestal mensen) bij goed wetenschappelijk onderzoek hebben. Dit belang zou afgewogen kunnen worden tegen de belangen van anderen, waaronder het belang van dieren om niet in schadelijke vormen van onderzoek gebruik te worden. Het is echter aannemelijk dat veel wetenschappers – zeker wetenschappers die zich met fundamenteel onderzoek bezighouden – bezwaar hebben tegen deze opvatting van de waarde van wetenschappelijk onderzoek.

Ten vierde is meer discussie nodig over de eventuele ethische nadelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden. Hoe erg is het bijvoorbeeld als proefdiervrije onderzoeksmethoden niet geheel diervrij zijn? Hoe maak je een goede ethische afweging als zulke onderzoeksmethoden, naar verwachting, sneller tot het vervangen van dierproeven zullen leiden dan volledig diervrije onderzoeksmethoden? En hoe serieus moeten we de mogelijkheid nemen dat breinorganoïden een vorm van bewustzijn ontwikkelen, als het inzetten van zulke onderzoeksmodellen het gebruik van proefdieren – waarvan niemand meer redelijkerwijs

betwijfelt dat ze bewustzijn hebben – kan verminderen?

De transitie naar proefdiervrije onderzoeksmethoden vraagt dus om meer ethische en interdisciplinaire discussie, niet alleen over de bovenstaande punten, maar ongetwijfeld ook over vraagstukken die in dit Preadvies niet benoemd zijn.

8 Conclusie

De *win-win*-retoriek heeft ertoe bijgedragen dat partijen met verschillende prioriteiten het ontwikkelen van proefdiervrije innovaties ondersteunen. De suggestie dat proefdiervrije innovatie voor alle mensen en (proef)dieren een *win* betekent is echter niet realistisch: zelfs als mensen en dieren algemeen gezien 'winnen' bij de transitie naar proefdiervrij onderzoek, zullen er waarschijnlijk ook groepen en individuen zijn die 'verliezen'. Er bestaan dus wel degelijk belangenconflicten rond proefdiervrij onderzoek, bijvoorbeeld als het gaat over het afbouwen of aanhouden van dierproeven naast proefdiervrije onderzoeksmethoden of over het gebruik van dierlijke materialen in onderzoeksmodellen. In de praktijk dreigen de belangen van proefdieren vaak pas mee te tellen als alle menselijke belangen gewaarborgd zijn. Dat is ethisch problematisch, omdat de erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren inhoudt dat de belangen van proefdieren ertoe doen en tegen menselijke belangen afgewogen moeten worden.

Een realistischer model voor beslissingen rond het ontwikkelen en invoeren van proefdiervrije innovaties en het afbouwen van dierproeven is dat van een *positive sum game*: zulke beslissingen moeten ernaar streven onder alle belanghebbenden (na ethische weging van de schaden en baten) in totaal meer 'winst' dan 'verlies' te veroorzaken. Dit *positive sum*-model sluit aan bij de normatieve veronderstellingen van bestaande instituties rond proefdiergebruik. Ook bij de beoordeling van projectaanvragen voor dierexperimenten moet immers een schaden-batenafweging gemaakt worden, waarin de belangen van mensen en proefdieren meetellen, waarin ethische overwegingen het gewicht dat aan schaden en baten wordt toegekend kunnen beïnvloeden, en waarin de verwachte baten verhoudingsgewijs groot genoeg moeten zijn om de schaden te rechtvaardigen. Het *positive sum*-model is retorisch gezien misschien minder aantrekkelijk

dan het *win-win-frame*. Maar omdat dit model bij de ethische uitgangspunten van de bestaande wet- en regelgeving past en realistischer is dan de *win-win* retoriek, zou het *positive sum*-model op brede steun moeten kunnen rekenen.

Tegelijkertijd loopt het *positive sum*-model tegen onzekerheden aan. Er is daarom behoefte aan beslissingsregels of andere hulpmiddelen ter ondersteuning van het maken van beslissingen waarvan een *positive sum* verwacht kan worden. Mogelijk vragen verschillende soorten beslissingen rondom proefdiervrije innovatie – beslissingen over het ontwikkelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden, beslissingen over het implementeren van zulke methoden, en beslissingen over het afbouwen van dierproeven – zelfs om verschillende benaderingen. In enkele recente publicaties kunnen aanknopingspunten gevonden worden voor het ontwikkelen van zulke benaderingen, maar er is meer ethische en interdisciplinaire discussie nodig om tot een passende aanpak te komen.

Literatuurlijst

Akhtar, A. (2015) The flaws and human harms of animal experimentation. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 24(4)*: pp. 407-419.

Alexy, R. (2003). *Constitutional Rights, Balancing, and Rationality.* *Ratio Juris 16*: 131–40.

Animal Procedures Committee (2003) *Review of cost-benefit assessment in the use of animals in research.* https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20180315121902/http://www.apc.gov.uk/reference/costbenefit.pdf.

Azilagbetor, D.M., Shaw, D. & Elger, B.S. (2024) Animal research regulation: Improving decision-making and adopting a transparent system to address concerns around approval rate of experiments. *Animals 14*: 846.

Berggren, E. & Worth, A.P. (2023) Towards a future regulatory framework for chemicals in the European Union – Chemicals 2.0. *Regulatory Toxicology and Pharmacology 142*: 105431. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2023.105431.

Boon, M. (2004) Morele grenzen aan DEC's. In J. Swart, J. Wolters & H. Zwart (eds.) *DEC's in discussie: de beoordeling van dierproeven in Nederland.* Budel: Damon, pp. 79-89.

Brindley, D. A., Davie, N. L., Culme-Seymour, E.J, Mason, C., Smith, D.W. & Rowley, J.A. (2012) Peak serum: Implications of serum supply for cell therapy manufacturing. Regen Med 7, 7-13 https://doi.org/10.2217/rme.11.112.

Brønstad, A., Newcomer, C.E., Decelle, T., Everitt, J.I., Guillen, J. & Laber, K. (2016) Current concepts of harm–benefit analysis of animal experiments – Report from the AALAS–FELASA Working Group on Harm–Benefit Analysis – Part 1. *Laboratory Animals 50(1S)*: pp. 1–20.

Colb, S.F. & Dorf, M.C. (2022) "If we didn't eat them, they wouldn't exist": The nonidentity problem's implications for animals (including humans). *American Journal of Law and Equality 2*: pp. 247–284. https://doi.org/10.1162/ajle_a_00038.

DeGrazia, D., & Beauchamp, T. L. (2019) Beyond the 3 Rs to a More Comprehensive Framework of Principles for Animal Research Ethics. *ILAR Journal 60(3)*: pp. 308–317.

Duarte, A.C., Costa, E.C., Filipe, H.A.L., Saraiva, S.M., Jacinto, T., Miguel, S.P, Ribeiro, M.P. & Coutinho, P. (2023) Animal-derived products in science and current alternatives. *Biomaterials Advances 151*: 213428. https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213428.

Europese commissie (EC) (2023a) *Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2020.* https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-8083-2023-INIT/en/pdf.

Europese commissie (EC) (2023b) *Mededeling van de commissie over het Europees burgerinitiatief (EBI) "Voor cosmetica zonder dierenleed — maak Europa dierproefvrij"* (2023/C 290/01). https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52023XC0818(01).

European Chemicals Agency (ECHA) (2017) *Non-animal approaches: Current status of regulatory applicability under the REACH, CLP and Biocidal Products regulations.* https://echa.

europa.eu/documents/10162/2280531/non_animal_approcches_en.pdf/87ebb68f-2038-f597-fc33-f4003e9e7d7d.

Genzel, L., Adan, R., Berns, A., Van den Beucken J.J.J.P., Blokland A., Boddeke E.H.W.G.M., et al. (2020) How the COVID-19 pandemic highlights the necessity of animal research. *Current Biology 30*: pp. R1009–R1035.

Hartung, T. & Tsatsakis, A.M. (2021) The state of the scientific revolution in toxicology. *ALTEX 38(3)*: pp. 379-386. doi:10.14573/altex.2106101.

Herrmann, K., & Jayne, K. (Eds.). (2019) *Animal experimentation: Working towards a paradigm change*. Leiden: Brill. http://www.jstor.org/stable/10.1163/j.ctvjhzq0f.

Homberg, J.R., Adan, R.A.H., Alenina N., Asiminas A., Bader M., Beckers T., et al. (2021) The continued need for animals to advance brain research. *Neuron 109*: pp. 2374–2379.

Ipsos (2018). Public attitudes to animal research in 2018. https://www.ipsos.com/en-uk/public-attitudes-animal-research-2018.

Jeziorski, J., Brandt, R., Evans, J.H., Campana, W., Kalichman, M., Thompson, E., Goldstein, L., Koch, C. & Muotri, A.R. (2023) Brain organoids, consciousness, ethics and moral status. *Seminars in Cell and Developmental Biology 144*: pp. 97–102.

De Jongh, D., Massey, E.K., the VANGUARD consortium & Bunnik, E.M. (2022) Organoids: a systematic review of ethical issues. *Stem Cell Research & Therapy 13*: 337. https://doi.org/10.1186/s13287-022-02950-9.

Kramer, K. (2022) Dierexperimentencommissies en de intrinsieke waarde van proefdieren. *Podium voor Bio-ethiek 29*: pp. 38-42.

Kramer, K. (2024) When is something an alternative? A general account applied to animal-free alternatives to animal research. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 33(1)*: pp. 89-101. https://doi.org/10.1017/S0963180123000300.

Kramer, K. & Bovenkerk, B. (2024a) De projectbeoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek: is schaden-baten analyse het juiste model? https://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2024/9/13/bijlage-4-schadenbaten-analyse-fundamenteel-wetenschappelijk-proefdieronderzoek.

Kramer, K. & Bovenkerk, B. (2024b) Dairy farming technologies and the agency of cows. *Animal 18*: 101191. https://doi.org/10.1016/j.animal.2024.101191.

Krebs, C.E., Camp, C., Constantino, H., Courtot, L., Kavanagh, O., McCarthy, J., Ort, M.J., Sarasija, S. & Trunnell, E.R. (2023) Author guide for addressing animal methods bias in publishing. *Advanced Science 10(30)*:e2303226. https://doi.org/10.1002/advs.202303226.

Kwisda, K., White, L., & Hübner, D. (2020) Ethical arguments concerning human-animal chimera research: a systematic review. *BMC Medical Ethics 21*:24. https://doi.org/10.1186/s12910-020-00465-7.

Leenaars, C.H.C., Kouwenaar, C., Stafleu, F.R., Bleich, A., Ritskes-Hoitinga, M., De Vries, R.B.M & Meijboom, F.L.B. (2019) Animal to human translation: a systematic scoping review of reported concordance rates. *Journal of Translational Medicine 17*: pp. 1–22. https://doi.org/10.1186%2Fs12967-019-1976-2.

Lensink, M.A., Jongsma, K.R., Boers, S.N., Van Delden, J.J.M. & Bredenoord, A.L. (2021) Responsible research with human tissues: The need for reciprocity toward both collectives and individuals. The American Journal of Bioethics 21(4): pp. 75-78. https://doi.org/10.1080/15265161.2021.1891346.

Lohse, S. (2021) Scientific inertia in animal-based research in biomedicine. *Studies in History and Philosophy of Science 89*: pp. 41–51.

Marshall, L.J., Constantino, H. & Seidle, T. (2022). Phase-in to phase-out—Targeted, inclusive strategies are needed to enable full replacement of animal use in the European Union. *Animals 12*: 863. https://doi.org/10.3390/ani12070863.

Müller, N.D. (2023) The 3Rs alone will not reduce total animal experimentation numbers: A fundamental misunderstanding in need of correction. *Journal of Applied Animal Ethics Research 5*: 269–284.

Müller, N.D. (2024) Planning without banning: Animal research and the argument from avoidable harms. *Ethical Theory and Moral Practice*. https://doi.org/10.1007/s10677-024-10455-y.

Nair-Collins, M. (2021) From the slaughterhouse to the laboratory bench: On the ethics of using slaughtered animals for biomedical research. *Perspectives in Biology and Medicine 64(2)*: pp. 173-188.

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) (2016) *Transitie naar proefdiervrij onderzoek: over mogelijkheden voor het uitfaseren van dierproeven en het stimuleren van proefdiervrije innovatie*. https://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-advies-transitie-naar-proefdiervrij-onderzoek.

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) (2023) *Afwegingskader voor het prioriteren van dierproeven voor vervanging: Zienswijze van het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) bij het rapport Prioriteren van dierproeven voor vervanging*. https://open.overheid.nl/documenten/fe8d19e4-9913-4f26-938c-ac96ab2f9290/file.

Nuffield Council on Bioethics (2005) *The ethics of research involving animals*. https://www.nuffieldbioethics.org/publications/animal-research.

NVWA (2024) Zo doende 2022: Jaaroverzicht dierproeven en proefdieren. https://www.nvwa.nl/onderwerpen/dierproeven-voor-onderzoek/documenten/dier/dierenwelzijn/zo-doende/publicaties/zo-doende-2022-jaaroverzicht.

Perkhofer, L., Frappart, P.-O., Müller, M. & Kleger, A. (2018) Importance of organoids for personalized medicine. Personalized Medicine 15(6): pp. 461-465. https://doi.org/10.2217/pme-2018-0071.

Pijnappel, M.C. (2016) Lost in technification: Uncovering the latent clash of societal values in Dutch public policy discourse on animal-testing alternatives. PhD Thesis. https://repository.ubn.ru.nl/handle/2066/151524.

Rassomakhina, N.V., Ryazanova, A.Y., Likhov, A.R., Bruskin, S.A., Maloshenok, L.G. & Zherdeva, V.V. (2024) Tumor organoids: The era of personalized medicine. *Biochemistry 89(Suppl. 1)*: pp. S127-S147.

Ritskes-Hoitinga, M., Leenaars, C., Beumer, W., Coenen-de Roo, T., Stafleu, F., & Meijboom, F.L.B. (2020) Improving translation by identifying evidence for more human-relevant preclinical strategies *Animals 10*: 1170. https://doi.org/10.3390/ani10071170.

Russell, W.M.S., Burch, R.L. (1959) The principles of humane experimental technique. London: Methuen.

Sawai, T., Hayashi, Y., Niikawa, T., Shepherd, J., Thomas, E., Lee, T. L., et al. (2021) Mapping the ethical issues of brain organoid research and application. *AJOB Neuroscience 13(2)*: pp. 81–94. https://doi.org/10.1080/21507740.2021.1896603.

Schiffelers, M.J. (2016) Animal testing, 3R models and regulatory acceptance: Technology transition in a risk-averse context. PhD thesis. https://research-portal.uu.nl/en/publications/animal-testing-3r-models-and-regulatory-acceptance-technology-tra.

Singer, P. (1996) Ethics and the limits of scientific freedom. *The Monist 79(2)*: pp. 218-229.

Van der Valk, J., Bieback, K., Buta, C., Cochrane, B., Dirks, W.G., Fu, J., Hickman, J.J., Hohensee, C., Kolar, R., Liebsch, M., et al. (2018) Fetal bovine serum (FBS): past - present - future. *ALTEX 35*: pp. 99–118. https://doi.org/10.14573/altex.1705101.

Van Veen, A. (2021) Of mice, monkeys & better science: Nonhuman animal experimentation and its alternatives in The Netherlands (1950-2020). PhD Thesis. https://doi.org/10.33540/726.

Veening-Griffioen, D.H., Ferreira, G.S., Boon, W.P.C., Gispen-de Wied, C.C., Schellekens, H., Moors, E.H.M. & Van Meer, P.J.K. (2021) Tradition, not science, is the basis of animal model selection in translational and applied research. *ALTEX 38(1)*: pp. 049-062. https://doi.org/10.14573/altex.2003301.

Webber, S., Cobb, M.L. & Coe, J. (2022) Welfare through competence: a framework for animal-centric technology design. *Frontiers in Veterinary Science* 9:885973. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.885973.

Preadvies

Uitgebracht t.b.v. het jaarsymposium van de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek 12 december 2024

Over de NVBe

De Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek (NVBe) is opgericht in 1993 en wil bijdragen aan een open discussie over bio-ethische kwesties in samenleving en wetenschap. Ze doet dat door het contact te bevorderen tussen vertegenwoordigers uit verschillende vakgebieden, instellingen en organisaties die bij bio-ethische kwesties betrokken zijn, de bio-ethische reflectie in de relevante sectoren te stimuleren en bio-ethische discussiebijdragen te presenteren. Bio-ethiek houdt zich bezig met morele vragen die worden opgeroepen door allerlei ontwikkelingen betreffende het leven en de natuur.
De NVBe publiceert elk jaar een Preadvies over een onderwerp dat maatschappelijk actueel en wetenschappelijk uitdagend is. Vier keer per jaar verschijnt het Podium voor Bio-ethiek. Daarnaast organiseert de NVBe jaarlijks een Jaarsymposium en een Onderwijsmiddag. Het Preadvies wordt op uitnodiging van de NVBe geschreven door een wetenschapper. Het dient als aanleiding en katalysator voor een gedachtewisseling tijdens het Jaarsymposium en ook daarna in wetenschap en samenleving.
Voor meer informatie over de NVBe, eerdere Preadviezen, alle jaargangen van Podium en de voordelen en de kosten van het lidmaatschap (ook voor instellingen): zie de website www.nvbe.nl.

NVBe
Nederlandse Vereniging voor Bio-Ethiek