



Vlaams
Parlement

ingediend op **1168** (2016-2017) – Nr. 1
15 mei (2016-2017)

Verslag van de hoorzitting

namens de Commissie voor Leefmilieu, Natuur, Ruimtelijke Ordening,
Energie en Dierenwelzijn
uitgebracht door Gwenny De Vroe

over de noodzaak van dierproeven
in het wetenschappelijk onderzoek
en de beschikbare alternatieven

Samenstelling van de Commissie voor Leefmilieu, Natuur, Ruimtelijke Ordening, Energie en Dierenwelzijn:

Voorzitter: Tinne Rombouts.

Vaste leden:

Piet De Bruyn, Andries Gryffroy, Bart Nevens, Axel Ronse, Ludo Van Campenhout, Wilfried Vandaele;
Robrecht Bothuyne, Lode Ceyssens, Tinne Rombouts, Valerie Taeldeman;
Gweny De Vroe, Lydia Peeters;
Rob Beenders, Bruno Tobback;
Johan Danen.

Plaatsvervangers:

Jelle Engelbosch, Sofie Joosen, Jos Lantmeeters, Jan Peumans, Grete Remen, Sabine Vermeulen;
Caroline Bastiaens, Sonja Claes, Jos De Meyer, Bart Dochy;
Mathias De Clercq, Willem-Frederik Schiltz;
Bert Moyaers, Els Robeyns;
Elisabeth Meuleman.

Toegevoegde leden:

Stefaan Sintobin;
Hermes Sanctorum-Vandevoorde.

INHOUD

I.	Toelichtingen	4
1.	Toelichting door professor Huub Schellekens	4
2.	Toelichting VUB	5
3.	Toelichting KU Leuven	8
4.	Toelichting Janssen Pharmaceutica	10
5.	Toelichting GAIA	12
II.	Vragen en opmerkingen van de leden.....	15
1.	Tussenkoms van Hermes Sanctorum-Vandevoorde	15
2.	Tussenkoms van Gwenny De Vroe.....	15
3.	Tussenkoms van Piet De Bruyn.....	15
4.	Tussenkoms van Els Robeyns	15
5.	Tussenkoms van Tinne Rombouts	16
III.	Antwoorden	16
1.	Antwoorden van professor Huub Schellekens	16
2.	Antwoorden van Michel Vandenbosch	17
3.	Antwoorden van professor Jef Arnout	17
4.	Antwoorden van professor Vera Rogiers.....	18
5.	Antwoorden van Guy De Vroey en Frederik Wittock	19
IV.	Aanvullende toelichtingen van de sprekers.....	21
	Gebruikte afkortingen	22
	Bijlagen: zie dossierpagina op www.vlaamsparlement.be	

De Commissie voor Leefmilieu, Natuur, Ruimtelijke Ordening, Energie en Dierenwelzijn hield op 19 april 2017 een hoorzitting over de noodzaak van dierproeven in het wetenschappelijk onderzoek en de beschikbare alternatieven.

De organisatie van deze hoorzitting werd mede ingegeven door de incidenten in het animalarium van de VUB te Jette en de vragen om uitleg die hieromtrent werden gesteld (*Vragen om uitleg* VI.Parl. 2016-17, nrs. 582 en 591).

De presentaties van de sprekers zijn terug te vinden op de [dossierpagina](#) van dit parlementair document op www.vlaamsparlement.be.

I. Toelichtingen

1. Toelichting door professor Huub Schellekens

Professor *Huub Schellekens*, hoogleraar Farmaceutische Biotechnologie aan de Universiteit Utrecht, legt uit dat Nederland de ontwikkeling van geneesmiddelen tegen 2025 zonder dierproeven wil. Zijn specialiteit is de veiligheid van biologische producten. Enkele jaren geleden werd hem door de toenmalige minister gevraagd zich te buigen over het voorspellende vermogen van het gebruik van proefdieren in een poging de ideologische strijd tussen voor- en tegenstanders van dierproeven te stofferen met feiten. Het verzoek kwam er ook omdat de spreker op dat moment lid was van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Hij was ook actief als directeur van een primatencentrum en later van het Gemeenschappelijk Dierenlaboratorium van de Universiteit Utrecht. Op dit moment werkt hij aan de ontwikkeling van betaalbare biologische medicijnen in de derde wereld. Voorts schreef hij columns over dierproeven. De afgelopen vijftientig jaar investeerde Nederland ongeveer honderd miljoen euro in alternatieven, iets wat de spreker omschrijft als een soort politieke aflaat. De overheid moet zorgen voor goede medicijnen, maar moet ook luisteren naar de publieke opinie die eigenlijk tegen dierproeven is. Als compromis heeft ze gekozen voor de financiering van alternatieven. Ondanks de aanzienlijke middelen is er voor geneesmiddelenontwikkeling geen enkel alternatief gevonden. In een column concludeerde Huub Schellekens ooit dat het vreemd is in te zetten op alternatieven terwijl niet vooraf duidelijk is of dierproeven op zich nut hebben.

1.1. Onderzoeksprogramma ministeries Volksgezondheid, Welzijn en Sport/Economische Zaken

Door de toenemende politieke druk onder meer van de Partij voor de Dieren, door de vastzittende discussie en door de behoefte aan feiten, is er een onderzoeksprogramma gestart, dat gefinancierd wordt door twee ministeries en waar de spreker de leiding van heeft. Als lid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen heeft hij immers toegang tot alle registratiedossiers. In een eerste fase werd er gekeken naar de noodzaak van dierproeven voor de veiligheid van de medicijnen. In de huidige tweede fase wordt het nut van dierproeven bij het testen van de effectiviteit van medicijnen bekeken.

1.2. Dierproeven voor de veiligheid van medicijnen

Dierproeven voor de veiligheid van geneesmiddelenontwikkeling, is sterk geprotocolleerd en gestandaardiseerd door de International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). De onderzoekers stelden een technologische lock-in vast. Die is er omdat de industrie niet gestimuleerd wordt maar gestraft als ze probeert het met zo weinig mogelijk dierproeven te doen. De autoriteit legt dan immers een

bijkomende achtentwintigdagen- of zelfs zesmaandenproef op, met een grote vertraging voor de registratie van het medicijn en dus ook met aanzienlijke kosten tot gevolg. Daarom maximaliseert de industrie de dierproeven.

In een workshop met de beste experts ter wereld werd er een scenario zonder een enkele dierproef uitgedokterd. Toen dat de dag nadien openbaar gemaakt werd, waren de experts niet bereid toe te geven dat het eventueel ook wel zonder dierproeven zou kunnen. Andere resultaten zijn dat dierproeven, ook niet op apen, voor biotechnologische medicijnen geen enkel nut hebben. Algemeen is de voorspellende waarde van het geprotocolleerd toxicologisch onderzoek erg laag.

1.3. Dierproeven voor het bepalen van de effectiviteit van medicijnen

Het tweede aspect is het nut van dierproeven voor het bepalen van de effectiviteit van dierproeven. Momenteel worden de criteria van een zinvol proefdiermodel opgesteld, met als doel een database van zinvolle modellen, als leidraad voor industrie en onderzoekers. Er is echter een groot probleem met de reproduceerbaarheid. In sommige gevallen kan slechts 15 percent van wat een laboratorium gevonden heeft, elders nagedaan worden. Voorts wordt nagegaan waarom onderzoekers voor een bepaald model kiezen en of er een verschil is met hun openbare verklaringen over hun motieven.

1.4. Waarom het belang van dierproeven afneemt

Het belang van dierproeven neemt af. Het aantal registraties in Nederland, en ongetwijfeld ook in België, neemt de laatste jaren aanzienlijk af. Dat heeft te maken met de technologische ontwikkeling, de hoge prijs en de overregulering. Ook is de biotechnologie in opgang en zijn er meer weesgeneesmiddelen. Dat zijn geneesmiddelen voor zeldzame ziektes waar een sneltraject nodig is van lab naar patiënt. Voorts zijn er steeds meer me-toogeneesmiddelen, die voortborduren op bestaande werkingsmechanismes. Voor het stijgende aantal mensspecifieke ziekten, zoals de ziekte van Alzheimer, zijn er geen goede proefdiermodellen.

1.5. Strategie achter de keuze voor 2025

2025 is strategisch gekozen, haalbaar en niet te veraf. Veranderingen in deze sector komen niet vanzelf: alleen verbieden of belonen helpt. Aan een firma die een geneesmiddel ontwikkelt zonder dierproef, kan er bijvoorbeeld marktexclusiviteit voor zes maanden gegeven worden, waardoor ze er gedurende die periode een hogere prijs voor kan vragen. Die zesmaandendatumprotectie geldt al als het middel ook voor kinderen geschikt is. Dat zal allicht de blokkade in het ontwikkelen van alternatieven doorbreken.

2. Toelichting VUB

Professor Vera Rogiers, voorzitter vakgroep In Vitro Toxicologie en Dermato-Cosmetologie van de Vrije Universiteit Brussel, overloopt de regulatorische alternatieve methoden voor dierproeven. De zoektocht naar alternatieve methodes verloopt volgens de drie r's, replacement, reduction, refinement, in het Nederlands de v's van vervanging, vermindering, verfijning, soms aangevuld met de vierde v van verantwoordelijkheid. De vervanging van proefdieren is dus het doel, vermindering en verfijning vormen de tussenstappen.

Met regulatorisch bedoelt de spreker dat het gaat om gevalideerde methodes. Door het Europese REACH moeten tienduizenden moleculen en producten beoordeeld worden op hun veiligheid. De validatie valt onder de Europese Commissie. De European Centre for the Validation of Alternative Methods is

onlangs van naam veranderd tot het European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing EURL-ECVAM. Voorheen was dat centrum belast met validatie, nu vooral met coördinatie. Andere centra, verspreid over Europa, zijn aangeduid voor de validatie van methoden. In Vlaanderen zijn dat de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek en het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Validatie wordt toegekend aan een methode die relevant is, maar ook reproduceerbaar en dus transfereerbaar tussen labo's. Ook moeten er genoeg moleculen worden onderzocht om tot een bruikbare wiskundige vergelijking te komen die toepasbaar is op onbekende moleculen, het zogenaamde predictiemodel.

2.1. Proefdiergebruik in Europa en alternatieven voor regulatorische doeleinden

Europa, maar ook Vlaanderen registreert het aantal proefdieren. Het grootste deel dient om fundamenteel en toegepast onderzoek rond gezondheid en ziekte van mens en dier uit te voeren en ook de daarbij horende geneesmiddelen te ontwikkelen. Daarom worden onder deze noemer ook de preklinische veiligheids-testen op dieren ondergebracht. Een apart deel zijn dan nog toxiciteitstesten op allerlei producten. Onderscheid maken tussen onderzoek en toxicologische testen is niet steeds eenvoudig. Alternatieven ter vervanging van dierproeven zijn in-chemicoproeven, in-silicomethodes, in-vitrotesten, alternatieve in-vivostudies zoals op de zebravis in larvestadium en klinische studies zo die aanwezig zijn. De spreker zal echter vooral de in-vitromethoden behandelen, met nadruk op de kweek van cellen, van weefsels, van miniorgaantjes, veelal vanuit menselijk materiaal.

2.2. Europese wetgeving en gevalideerde alternatieve toxicologische testen

In Europa is er een horizontale wetgeving voor dierproeven. Het gebruik van alternatieve methoden wordt echter bemoeilijkt door de verticale wetgeving voor geneesmiddelen, voor cosmetica, voor biociden, voor voedseladditieven enzovoort, met elk eigen regels. Afhankelijk van het type stof, de mogelijke neveneffecten en het volume aan die stof geproduceerd in de EU, legt Europa veiligheidstesten op. Naarmate de stof actiever wordt, neemt het aantal wettelijk verplichte toxicologische testen toe.

2.2.1. *Acute toxiciteit*

In ieder geval moet men een idee hebben over de acute toxiciteit, dus de gevolgen als de mens blootgesteld wordt aan een eenmalige hoge concentratie, bijvoorbeeld als een tankwagen lekt. Daarvoor heeft men de zeer betwiste LD50-test momenteel vervangen door verminderings- en verfijningsalternatieven (OECD-gevalideerd) voor acute blootstelling door inhalatie, de huid of oraal. Dat is echter nog altijd een proef op dieren, er bestaat nog geen in-vitrotest. Daarmee wordt echter niet doorgegaan tot het dier sterft, de proef wordt gestopt als toxiciteit is vastgesteld.

2.2.2. *Huid en oogirritatie*

Voor het testen van lokale toxiciteit op de huid, zowel reversibele als irreversibele effecten, is de Draize-huidtest ondertussen gelukkig verboden en vervangen door vervangingstesten op gereconstrueerde humane huid in cultuur. De Draize-oogtest is nog niet verboden, wel is er een vermijdings- en verminderingsprotocol waarbij de sterke zuren en basen niet meer getest worden, het aantal dieren beperkt wordt, soms zelfs tot slechts één, de dieren verdoofd worden of pijnstillers krijgen. Voor de meest irritatieve stoffen zijn er erkende screenings-testen op de ogen van geslachte runderen en kippen, op cellijnen of op een uit

menselijke cellen gereconstrueerde hoornlaag. Die technologie is echter niet geschikt om milde toxiciteit te testen van bijvoorbeeld cosmetische producten of oogcrèmes tegen infecties.

2.2.3. *Huidsensibilisering*

Voor huidsensibilisatie is volgens REACH nog altijd een proef op muizen nodig. Dit is reeds een verfijnings- en verminderingsmethode maar nog geen vervangingsmethode. Recent zijn er ook drie vervangingstesten ontwikkeld. Die moeten echter in combinatie uitgevoerd worden om te beoordelen of er antilichamen aangemaakt worden die later reacties als eczeem of astmatische aanvallen kunnen uitlokken.

2.2.4. *Fototoxiciteit*

Voor fototoxiciteit, een combinatie van een blootstelling aan een stof en de zon, is er een vervangingstest.

2.2.5. *Toxicokinetica*

Toxicokinetica is de wijze waarop het lichaam met lichaamsvreemde stoffen omgaat in de fase van opname, verdeling, metabolisatie en excretie. Enkel voor opname, namelijk voor dermale absorptie, bestaat er een gevalideerde vervangingstest, niet voor absorptie via de dunne darm.

2.2.6. *Systemische toxiciteit*

Voor systemische toxiciteit, in organen als hersenen, hart, longen en nieren en voor reproductieve toxiciteit, op het ongeboren leven, zijn er geen gevalideerde alternatieven en zitten er geen alternatieven in de pipeline van validatie. Validatie kan vijf tot acht jaar duren. Terloops wijst de spreker op wat de Europese regels kunnen aanrichten. Sinds 2013 zijn in Europa de ban op het testen van cosmetica op dieren en de ban op de verkoop ervan volledig geïmplementeerd. Daardoor is het onmogelijk om nieuwe ingrediënten voor cosmetische producten te ontwikkelen, zelfs geen waardevolle zoals betere bewaarmiddelen of uv-filters.

2.2.7. *Mutageniciteit, genotoxiciteit en carcinogeniciteit*

Om de mutageniciteit en genotoxiciteit te testen, bestaan er in-vitrovervangingstesten, maar die zijn te gevoelig waardoor er te veel vals positieve resultaten zijn. Dat zorgt ervoor dat de volksgezondheid goed beschermd is, maar maakt het moeilijk nieuwe moleculen te vinden. Om op carcinogeniciteit te testen bestaan er nog geen realistische alternatieven.

2.3. Algemeen besluit en toekomstperspectief

De spreker vat samen dat er voor lokale en acute toxiciteit regulatorische alternatieven zijn voor dierproeven. Voor systemische toxiciteit, nodig voor risico-evaluatie voor mens en dier, dagelijks blootgesteld aan beperkte hoeveelheden van een stof, is de situatie heel wat minder rooskleurig. Al bij al is er echter hoop, de voorbije vijfendertig jaar is er heel wat bijgeleerd. De verwachting is dat er ook in de komende tijden nog heel wat vooruitgang zal worden geboekt. Steeds meer worden in culturen dierlijke cellen vervangen door menselijke cellen. Ook evolueert men van 2D-structuren in een cultuurschaal naar 3D-culturen, dus ruimtelijke structuren die de werkelijkheid meer benaderen en van een statische naar een dynamische flow, vergelijkbaar met de bloedstroom in de bloedbaan. Doordat het aantal transplantaties toeneemt, wordt het echter moeilijker aan goede menselijke cellen te geraken om culturen uit te kweken. Daardoor zijn

onderzoekers gedwongen nieuwe bronnen voor menselijk materiaal te vinden. Ze zijn ondertussen in staat stamcellen te differentiëren tot specifieke weefselcellen en zelfs miniorganen via lab-on-a-chip.

In maart is er een Vlaams platform voor alternatieve methoden voor dierproeven opgericht. Minister Ben Weyts heeft dat toegewezen aan Birgit Mertens van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en Vera Rogiers van het departement In Vitro Toxicologie en Dermato-Cosmetologie van de Vrije Universiteit Brussel. Volgens de spreker is het tijd dat alle betrokkenen gaan samenwerken. Op de eerste vergadering waren dan ook aanwezig: alle Vlaamse universiteiten, de onderzoekscentra, de farmaceutische industrie, het kabinet van minister Weyts, het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, het Nederlandse ministerie van Economische Zaken. Op 5 oktober 2017 zal het ministerie-Weyts een take-off organiseren waarop de centra, de universiteiten en de industrie de alternatieve methoden die er al zijn in Vlaanderen, zullen voorstellen. Voorts wordt er gewerkt aan een databank van alternatieve modellen, de eerste stap om die te promoten.

3. Toelichting KU Leuven

Professor *Jef Arnout* is groepsbeheerder van de Onderzoeksgroep Biomedische Wetenschappen van de Katholieke Universiteit Leuven, waar de meeste dierproeven gebeuren. Hij spreekt mede namens Kris Meurrens, de directeur van het Proefdierencentrum.

3.1. Gebruik van proefdieren

Aan universiteiten worden proefdieren gebruikt voor het beoordelen van toxiciteit en veiligheid, voor het onderwijs, maar vooral voor de zogenaamde discovery sciences, zijnde fundamenteel en translationeel onderzoek.

3.1.1. Toxiciteit en veiligheid

Heel weinig universiteiten gebruiken proefdieren om toxiciteit en veiligheid te beoordelen. De KU Leuven gebruikt ze wel voor toxiciteitsonderzoek in het kader van de discovery sciences. Omdat ze geregeld botsen op de limieten van diermodellen, wordt er gezocht naar modellen die dicht bij het menselijke systeem liggen, zoals 3D-celculturen. Maar ook zaken als lab-on-a-chip en body-on-a-chip kennen beperkingen. De cellen zijn dan wel op een chip gekweekt dus in 3D, met een flowsimulatie, maar een orgaan is nog altijd veel complexer dan een 3D-celcultuur met enkelvoudige cellen. Kortom, er wordt inderdaad constant gezocht naar alternatieven, maar vaak botst men op de limieten van de systemen.

3.1.2. Onderwijs

In het kader van het onderwijs is er wel goed nieuws, dissecties zijn vrijwel volledig vervangen door 3D-beelden. Uitzonderingen zijn vakken als de vergelijkende biologie in de opleiding biologie. Het gebruik van proefdieren wordt gereserveerd voor opleidingen die er een maximaal nut uit halen, bijvoorbeeld de opleiding chirurgie. Daar worden ze gebruikt om een operatieve ingreep op een mens zo goed mogelijk te simuleren: op een levend wezen onder anesthesie. Dat is nodig om de noodzakelijke tactiele feedback te verwerven. Operaties op proefdieren mogen pas nadat de studenten succesvol een trainingsprogramma met simulatietechnieken doorlopen hebben: hechten op kunsthuid, oefenen van technieken met computersimulatie of op slachtafval enzovoort. Operaties waarvoor er geen goed correlaat bij proefdieren is, worden op menselijke lichamen (kadavers) geoefend, maar daar is maar een beperkte capaciteit van.

3.1.3. *Discovery sciences*

Proefdieren worden in universiteiten vooral gebruikt voor discovery sciences, aan de KU Leuven vooral met betrekking tot het zenuwstelsel en mentale aandoeningen en met betrekking tot kanker. Ze worden gebruikt voor fundamenteel onderzoek en translationeel of toegepast onderzoek, hoewel dat onderscheid niet altijd duidelijk is. Fundamenteel onderzoek gaat bijvoorbeeld over de betekenis van genen, in het translationeel onderzoek wordt dat dan de betekenis van genen bij ziekte of gezondheid. De basis voor dierproeven is de grote genetische gelijkenis tussen mens en dier.

Bij fundamenteel onderzoek wordt altijd gestart met een zo laag mogelijke diersoort, bijvoorbeeld muizen of dieren die niet onder de wet vallen zoals de fruitvlieg, de zebrafishlarve of de worm. Wel moet het model zo dicht mogelijk bij de mens liggen. Zelfs dan is niet alles zomaar transposeerbaar naar de mens. Toch levert het ook dan wetenschappelijke inzichten op, bijvoorbeeld in het verschil tussen mens en dier. Doordat die modellen beperkingen kennen, wordt er continu gezocht naar alternatieven, bijvoorbeeld onderzoek op pluripotente stamcellen.

De meeste onderzoekers zijn ervan overtuigd dat voor discovery sciences in fundamenteel en translationeel onderzoek een combinatie van alternatieve methoden en proefdiergerelateerd onderzoek nodig blijft. De spreker illustreert dat met een voorbeeld. Het genetische onderzoek van patiënten en de zogenaamde bio-informatica kunnen informatie opleveren over welke genen een rol spelen in bepaalde ziektes. Om dat te bewijzen worden proefdieren genetisch gewijzigd. Als dat dier dan het fenotype vertoont, dus de kenmerken van de onderzochte ziekte, wordt er gezocht naar het moleculaire mechanisme, in het dier zelf of in celculturen. Uit die stappen wordt er geleerd, soms moet een fase overgedaan worden, bijvoorbeeld bij een op een andere manier genetisch gewijzigd proefdier.

3.2. Alternatieven voor dierproeven

De spreker geeft nog enkele alternatieven voor dierproeven: direct meten in mensen, meten in patiëntafgeleide stamcellen, testen op organs-on-a-chip, organoïden, 3D-celculturen, 2D-celculturen. Tussenmodellen zijn tests op zebrafishembryo's en fruitvliegen, omdat die buiten de wet vallen en als alternatief worden beschouwd. Voor basisonderzoek naar complexe interacties zijn onderzoekers in grote mate aangewezen op diermodellen. Naarmate de interacties eenvoudiger worden, bijvoorbeeld toxicologische reacties op lever- of huidcellen, zijn de alternatieven betrouwbaarder.

Gezien de huidige stand van de wetenschap is voor de discovery sciences een volledige vervanging van proefdieronderzoek nog niet mogelijk. Wel wordt er continu gewerkt aan vervangingsalternatieven omdat tests op proefdieren op limieten botsen. De meeste onderzoekers zijn ervan overtuigd dat ook na 2025 het gebruik van proefdieren nodig is.

3.3. Omgang met proefdieren

Omdat het gebruik van proefdieren nodig blijft moet er vooral ingezet worden op een goede omgangscultuur met proefdiergerelateerd onderzoek. De vierde V staat dan ook voor verantwoord omgaan met proefdieren, verantwoorde keuzes van modellen en verantwoord gedrag van alle rollen betrokken bij proefdieren, zowel onderzoekers, dierenverzorgers, leden van de ethische commissies enzovoort. Het komt erop aan een goede balans te vinden tussen het beperken van dierlijk leed en het beperken van menselijk leed ten gevolge van ziekte.

Als voorzitter van de VLIR-werkgroep voor dierproeven, weet de spreker dat alle universiteiten zeer bekommerd zijn om een zorgvuldige omgang met proefdiergerelateerd onderzoek. Aan de KU Leuven zijn alle gebruikersgroepen geordend naargelang departement. Elke gebruikersgroep heeft een eigen AWB of dierenwelzijnsceel, maar de universiteit heeft slechts één ethische commissie, één proefdierencentrum. Voorts is er een overkoepelende dierenwelzijnsceel AWEST. Deze gemeenschappelijke organen of structuren melden heikele kwesties aan een reflectiegroep met leden van de verschillende wetenschapsdomeinen. Die groep rapporteert aan het Gemeenschappelijke Bureau van de vicerectors en de rector en aan de Academische Raad. De KU Leuven streeft naar een duidelijk, transparant en controleerbaar kwaliteitssysteem met een maximale inzet op dierenwelzijn. Terzijde meldt hij dat ook de andere universiteiten deze hoge kwaliteit en welzijn nastreven, maar dat iedereen wel zucht onder de overregulering.

4. Toelichting Janssen Pharmaceutica

Guy De Vroey, Director of Laboratory Animal Science and Welfare, zegt dat de mogelijkheid om dierproeven te vervangen sterk afhangt van het onderzoeksdoel. Bij Janssen primeren de belangen van de patiënten met levensbedreigende ziektes. Ondanks de spectaculaire doorbraken in wetenschappelijk onderzoek, blijven nog steeds veel patiënten hulpeloos achter. Iedereen kent allicht wel zo iemand die wacht op een remedie.

4.1. Kaders voor proefdieronderzoek

Voor wetenschappelijk onderzoek zijn proefdieren in bepaalde stadia van het onderzoek onontbeerlijk, maar het grootste deel van het onderzoek gebeurt met alternatieven. Uiteraard moet ook aan de wettelijke verplichtingen voldaan worden.

4.2. Belang van goed voorspellend onderzoek

De ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel duurt vijftien tot twintig jaar. Goed voorspellend onderzoek is nodig om de juiste beslissingen te nemen. Vooraleer alternatieven standaard gebruikt worden, moet er zekerheid zijn over hun relevantie.

De eerste jaren van de ontwikkeling van een geneesmiddel wordt vooral het mechanisme van de ziekte in kaart gebracht. Daarna wordt nagegaan welke teststoffen of geneesmiddelen relevant zijn. De screening van die vele duizenden stoffen gebeurt namelijk met alternatieve methodes. Op die manier worden er al heel wat schadelijke stoffen geëlimineerd die nooit op proefdieren getest worden. Eens de stoffen die alternatieve testen gepasseerd zijn, worden ze op complexe organismen getest. De wet verplicht dierproeven vooraleer de stoffen op mensen mogen getest worden. Dat is ook niet meer dan ethisch verantwoord. Eens in de media bekend is geraakt dat een stof hoopvolle resultaten oplevert, moet die nog vele jaren in grotere patiëntengroepen getest worden vooraleer ze algemeen verspreid kan worden.

4.3. Streven naar transparantie

Janssen streeft naar transparantie en geeft toe dat het in de voorbije decennia onvoldoende gecommuniceerd heeft. Laboratoria moeten vooreerst een vergunning krijgen van het ministerie. Dat controleert de werking ervan en organiseert onaangekondigde inspecties. Daar bovenop onderwerpt Janssen zijn laboratoria op vrijwillige basis aan de omvangrijke inspectie van een internationale organisatie die een wereldwijde erkenning aflevert voor een verantwoorde

omgang met proefdieren en voor kwaliteitsvol onderzoek, het Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care and Use Programs (AAALAC). Over de noodzaak van dierproeven en de omgang met proefdieren wordt er gecommuniceerd in de media. Er zijn ook discussies met scholieren, bijvoorbeeld in zondagscholen. Er zijn rondleidingen in de vivaria. Studenten (in de proefdierkunde) krijgen de kans een praktische opleiding in het bedrijf te volgen.

4.4. Strikte toepassing van de vier v's

In 1959 hebben de onderzoekers Russel & Burch reeds het begrip van de 3 v's geïntroduceerd. Van bij het begin van een onderzoek worden eerst alle mogelijke alternatieve methodes toegepast (vervanging). Als testen in complexe organismes echt nodig is, moet dat gebeuren op zo weinig mogelijk dieren (vermindering) en met de meest verfijnde en de minst pijnlijke methoden (verfijning). Die aanpak dient te leiden tot een zorgcultuur, waar iedereen verantwoordelijkheid (vierde v: verantwoordelijkheid) voor draagt: dierenverzorger, dierenarts, onderzoeker, beleidsmaker.

De Europese Commissie heeft vele jaren gedaan over het ontwikkelen van richtlijnen omdat ze het zeer zorgvuldig deed en alle sectoren betrok. Vijftien jaar geleden al vroeg de spreker na voorbereidende Europese vergaderingen de dierenverzorgers meer met de honden te spelen, als onderdeel van hun werk. Tot ieders tevredenheid trouwens want ook de onderzoekers bereikten daardoor betere resultaten.

4.5. Zoektocht naar vervangingstests

Janssen draagt de zoektocht naar vervangingstests hoog in het vaandel, onder meer door postdoctoraten over alternatieven te steunen. Janssen speelt voorts een voortrekkersrol in talrijke internationale samenwerkingen met universiteiten en andere farmabedrijven voor extrapolatie van in vivo naar in vitro. Daarnaast geeft het bedrijf ook beloningen aan onderzoekers die succesvol zijn op dit vlak. De spreker spreekt zich uit voor belonen, en dan vooral van de onderzoekers (zij zijn tenslotte diegenen die alternatieve methodes ontwikkelen), en tegen bestraffen als de meest efficiënte werkwijze.

De spreker illustreert de inspanningen van Janssen met de recente vervanging van dierproeven door proeven op hartspiercellen verkregen van humane stamcellen. Orgaanbadmen zorgden er voorheen al voor dat er minder proefdieren nodig waren omdat er op dat ene orgaan heel wat testen kunnen worden gedaan. Hij legt ook de cascade van het onderzoek voor infectieuze ziektes uit. Ongeveer vijfhonderdduizend stoffen worden in vitro gescreend, een vierduizendtal worden in vitro geoptimaliseerd. Ongeveer vierhonderd daarvan worden in vivo getest op absorptie, distributie, metabolisatie en excretie. Uiteindelijk worden er daarvan slechts een vijftal echt in dierproeven getest. Dierloze testen en dierproeven blijven echter beide nodig.

4.6. Streven naar een optimale en respectvolle omkadering

Dieren worden goed behandeld. Men gaat ermee wandelen, ze leven samen met soortgenoten, ze krijgen respect. Enkele jaren geleden is Janssen gestart met een adoptieprogramma. Absorptie, distributie, metabolisatie en excretie van stoffen wordt met hele lage dosissen getest, waardoor dieren er weinig hinder van ondervinden. Ze worden dan ook voor meerdere tests verspreid over vele jaren gebruikt, wat bewijst dat ze in goede gezondheid zijn. Ze krijgen meer aandacht dan vele andere honden waarvan het baasje een voltijdse betrekking hebben.

Frederik Wittcock, communications director J&J innovation EMEA, toont zich namens Janssen bijzonder fier op dit programma. Naast de onderzoekers zelf zijn er een tweehonderdtal vrijwilligers bezig met de dieren. Dieren die jarenlang diensten bewezen hebben om geneesmiddelen voor mens én dier te vinden, worden door de vzw Jodipro tot held van de wetenschap gekroond en geplaatst in gastgezinnen. De ethische commissie controleert het faire verloop daarvan.

4.7. Conclusies

Guy De Vroey concludeert dat zoeken naar efficiënte en veilige behandelingen voor mens en dier nodig blijft. In-vitro- en in-vivoproeven blijven beide nodig. Onderzoekers zoeken permanent naar alternatieven en moeten daartoe aangemoedigd worden door dit te erkennen en te belonen. Zij hebben voor studies in dierwetenschappen gekozen uit liefde voor dieren, nog voor zij onderzoeker werden. Ook zij willen liever geen dierproeven. Tot slot moeten de regulatoren bereid zijn om valide alternatieve methodes te aanvaarden. Uiteraard is voorzichtigheid geboden, het is een ethische verantwoordelijkheid ten opzichte van de medemens.

5. Toelichting GAIA

Michel Vandenbosch, voorzitter GAIA, spreekt zich namens de organisatie uit voor proefdiervrij onderzoek, wat niet betekent dat men tegen wetenschappelijk onderzoek is. Men hecht integendeel veel belang aan zo betrouwbaar mogelijk proefondervindelijk onderzoek. De kwestie is fundamenteel ethisch, dat staven de uitspraken van Etienne Vermeersch over dierproeven. De professor poneert de vraag of proefdieronderzoek wel zo onmisbaar was en is als sommigen willen doen geloven. Om dat exact te bepalen is echter historisch onderzoek nodig. Etienne Vermeersch stelt ook vragen bij de 'triumfalistische eigendunk van veel biomedische wetenschappers'. Het juiste gewicht moet toegekend worden aan de verwachtingen van de samenleving, die al te gemakkelijk onder de mat geveegd worden met het argument dat ze er te weinig van kent. Sommige wetenschappers staan open voor kritische stemmen, maar er zijn er helaas ook heel wat andere die ze als een gevaar zien, niet als een uitdaging.

5.1. Het ethische probleem

Het ethische probleem is dat dieren wezens met gevoelsvermogen zijn die niet in staat zijn om hun geïnformeerde toestemming te geven om ziek gemaakt, vergiftigd, verminkt en/of gedood te worden, wat hun bijzonder kwetsbaar en weerloos maakt. De spreker is het eens met volgend citaat: "In de bereidheid om wie weerloos is, te respecteren, manifesteren we ons als ethische wezens. De bereidheid te respecteren wie of wat dit respect niet kan afdwingen, is de ethische barometer van onze tijd.". Onderzoekers dienen zich daar goed bewust van te zijn. Het ethisch besef is de laatste vijftig jaar zeker toegenomen, mede dankzij de druk vanuit de samenleving. Steeds meer onderzoekers beschouwen zichzelf niet langer als alwetende, onnipotente halfgoden, superieur aan wie de kennis niet heeft.

Dierproeven worden vaak beschouwd als een noodzakelijk kwaad. Dat ze een kwaad zijn, wijst op de ethische geladenheid. Wie zegt dat dierproeven noodzakelijk zullen blijven, bezondigt zich volgens de spreker aan dogmatisch denken en verlaat het wetenschappelijke denken. De mindset moet zijn dat proefdiervrij onderzoek een sterke morele plicht is, waar dus naar moet gestreefd worden met alle mogelijke middelen. De uitdaging is om betrouwbare wetenschappelijke kennis te verwerven en efficiënte remedies te vinden tegen ziektes en aandoeningen zonder dieren te doden of te doen lijden. Over dat doel zou er een consensus moeten zijn zodat alles erop ingezet wordt.

5.2. Geen invasieve, pijnlijke experimenten op dieren met gevoelsvermogen

De prioriteit is het schrappen van invasieve, pijnlijke experimenten op dieren met gevoelsvermogen, de zogenaamde sentient beings. Dat zijn alle gewervelden (vertebrata). Het staat wetenschappelijk vast dat ook bepaalde ongewervelden vormen van pijnsensaties ervaren, ook al vallen ze niet onder de wetgeving. Heel wat proeven gebeuren met fruitvliegen. Voor de spreker zijn ze geen ethische prioriteit. Ook bloedafnames bij dieren vallen voor de spreker niet onder invasieve, pijnlijke experimenten. Wel het ziek maken, vergiften, verminken of doden van dieren.

Uit Europese cijfers van 2014 blijkt dat België van de landen die cijfers indienden, op plaats zes staat. Nederland staat op plaats zeven met toch enkele tienduizenden proefdieren minder. België staat met 15 percent zelfs op de derde plaats in de ranglijst met het hoogste percentage pijnlijke proeven, na Bulgarije en Ierland. Die aantallen moeten naar omlaag.

De weg naar proefdiervrij onderzoek vergt inspanningen op vlak van technologie, innovatie, beleid en wetgeving. Het beleid moet stimulansen bieden, die niet louter financieel hoeven te zijn en bij voorkeur moeten belonen, maar waar nodig bestraffen.

5.3. Zes prioritaire doelstellingen

GAIA ziet zes prioritaire doelstellingen, waarvan de eerste transparantie is. Die mag echter niet beperkt blijven tot een zuivere marketingtool voor onderzoekers. Hij herinnert zich een propagandastunt van Belgische universiteiten samen met de farmaceutische industrie. De boodschap was dat iedereen het fantastisch deed. De realiteit is echter anders. Dat betekent niet dat hij onderzoekers wil demoniseren.

Het onderzoek naar alternatieven, proefdiervervangende methoden, is veelbelovend. De spreker geeft het voorbeeld van body-on-a-chip. Volgens KU Leuven-onderzoeker Bart Landuyt zou dat, in zijn vakdomein de toxicologie, het aantal proefdieren kunnen halveren. Als persberichten koppelen dat er een middel tegen een aandoening gevonden is, blijkt vaak dat het enkel werkt op muizen en het nog vele jaren zal duren eer het bruikbaar is bij mensen. Dat kan niet anders gelezen worden dan als propaganda en als middel om subsidies los te weken. Hij suggereert ook een geregelde controle van de ethische commissies zonder daarmee een oordeel uit te spreken over hun werking.

Hoewel hij het belonen van diervrije proeven prefereert, lijkt het hem ook een optie om met een heffing per gehouden proefdier een fonds voor alternatieven te financieren. Dat de minister 350.000 euro vrijmaakt voor een platform, valt toe te juichen, maar is niet genoeg.

Het beleidsstrategische ontbreekt momenteel. Vooreerst is er een strategie nodig voor de progressieve afbouw van proefdiergebruik in bepaalde onderzoeksdomeinen. Die afbouw moet worden gestaafd met cijfers, bij voorkeur in absolute aantallen dieren.

Voorts is er een beleidsstrategie nodig voor het terugdringen en het geleidelijk stopzetten, en zelfs het verbieden van proeven op bepaalde soorten, bijvoorbeeld honden, katten, primaten.

Een andere denkspoor is het overeenkomen van quota.

5.4. Gebrek aan verzorging van de dieren

Alle onderzoekers zeggen hun proefdieren goed te verzorgen, maar af en toe breekt er dan toch een schandaal los. Zoals enkele maanden geleden toen een undercoveroperatie bewees dat het op de Vrije Universiteit Brussel toch niet zo goed voor dieren is als eerder beweerd. De realiteit is dus niet altijd zoals men de samenleving wil doen geloven. Het kan zelfs dat men het probleem zelf niet ziet. In sommige systemen is er immers sprake van gewoontevorming, normvervaaging, afstomping. Wat voorheen evenmin mogelijk was, is dat de Vrije Universiteit Brussel nu aan GAIA zal voorleggen wat zij zal doen om misbruiken en mankementen te vermijden. Hoewel er volgens de wet al in 2009 een centrum voor alternatieven diende te worden opgericht, is dat er nog niet. Het Vlaamse platform lijkt daar wel een beetje op.

5.5. Steun van de bevolking

De samenleving vindt dat honden en katten zeker buiten het proefdieronderzoek moeten vallen: 76 percent vindt dat er een verbod moet komen, 72 percent vindt hetzelfde voor proeven op apen. Het volstaat niet dat in een enquête te bepalen, er moet een gefaseerde aanpak komen.

5.6. Nederland als voorbeeld

Nederland kan dienen als bron van inspiratie voor wat minister Ben Weyts wil bereiken, namelijk van Vlaanderen een voortrekker van proefdiervrij onderzoek maken. Nederland heeft een nationaal comité voor advies over dierproeven opgericht dat al enkele lovenswaardige resultaten bereikt heeft. Zo moeten wettelijk voorgeschreven dierproeven voor 2025 uitgefaseerd worden. Iets wat volgens de leden van het Nederlandse comité een realistische doelstelling is. Hij raadt de parlementsleden de lectuur aan van het advies van dat comité over de transitie naar proefdiervrij onderzoek. Hij suggereert een gelijkaardig Vlaams comité, met alle belanghebbenden, dat het brede plaatje bekijkt en voorstellen geeft voor concrete vooruitgang.

Voorts beveelt hij het rapport aan over het gebruik van honden en katten bij dierproeven in België, dat in 2016 in opdracht van GAIA uitgevoerd werd door moraalwetenschapster Elif Stepman onder begeleiding van prof. dr. Johan Braeckman van de Universiteit Gent. Europa geeft aan lidstaten de mogelijkheid om een plaatsingsbeleid voor de dieren na de proeven te verplichten. Janssen heeft zelf al grote stappen gezet. Als dat goed omkaderd is, is dat een manier om de dieren een goede toekomst te bieden.

Het Nederlandse comité benadrukt de noodzaak aan een paradigmaverschuiving, iets waar de spreker het helemaal mee eens is. Nog niet zo lang geleden werden experimenten op mensapen nauwelijks als een probleem beschouwd. In het Westen is dat helemaal gekeerd, nu vindt men het ethisch onverantwoord. Volgens de Europese wetgeving kan dat alleen nog maar als het in het belang is van de mensapen zelf. Het onderzoek op primaten ligt gevoelig. Ook hier pleit GAIA voor een gestage afbouw tot nul. Nederland is daar voortrekker. Het Rathenau-instituut heeft een studie 'Van aap naar beter' over hoe de afbouw te concretiseren.

II. Vragen en opmerkingen van de leden

1. Tussenkomst van Hermes Sanctorum-Vandevoorde

Hermes Sanctorum-Vandevoorde informeert of acute toxiciteit nog altijd wordt onderzocht aan een dosis die bij de helft van de proefdieren tot de dood of tot ziekte leidt, zijnde de LD50-test.

Aan professor Huub Schellekens vraagt hij waarom dierproeven zinloos zijn bij biotechnologische medicijnen. Hij vraagt ook meer duiding waarom 2025 een goede deadline is. Is die haalbaar voor Vlaanderen?

Een van de belangrijkste wervingsargumenten van Janssen is dat zijn personeel zinvol werk verricht. Heel wat nieuwe medicijnen zijn echter kopieën van andere; eigenlijk wordt er weinig echt nieuws op de markt gebracht.

Het wetenschappelijk advies is divers: sommigen achten een totale afschaffing mogelijk, anderen onmogelijk en er is nog alles daar tussenin. Hij voelt wel iets voor het advies van GAIA dat het onze morele plicht is het ten minste te proberen. Wat denken de andere sprekers daarover?

Aan professor Huub Schellekens vraagt hij wat Vlaanderen kan leren van Nederland. Kan het het model gewoon kopiëren?

2. Tussenkomst van Gwenny De Vroe

Gwenny De Vroe vraagt hoe de sprekers samenwerken en kennis delen over bevindingen uit dierproeven, maar ook over onderzoek naar alternatieven.

De wandel- en adoptieprogramma's van Janssen zijn een goede zaak. Hoe organiseren de anderen het leven van het dier na de proeven? En hoe kan dat beter?

Welke maatregelen zal de Vrije Universiteit Brussel nemen om mistoestanden te vermijden?

3. Tussenkomst van Piet De Bruyn

Piet De Bruyn vraagt of alle sprekers vinden dat een dierproefvrije wereld het streefdoel is.

Regelgeving, goede praktijken, handleidingen, richtlijnen van ethische commissies werken niet zonder controle. Hoe functioneert de interne controle? En hoe vaak worden er overtredingen vastgesteld?

Voorts vraagt hij of de anderen homingprojecten hebben, vergelijkbaar met die van Janssen.

In Europa worden dieren ook nog gebruikt voor het testen van huishoudproducten. Hoe verhouden die tests zich ten opzichte van dierproeven voor wetenschappelijk onderzoek en farmaceutische doeleinden?

4. Tussenkomst van Els Robeyns

Els Robeyns heeft geen weet van cijfermateriaal over de impact van de proeven op het welzijn van het proefdier. Dat is een belangrijk element van transparantie.

Ook zij wil weten hoeveel proefdieren gespaard zijn door de alternatieve methoden. Zij hoopt dat die gegevens terug te vinden zullen zijn in de inventaris van het platform.

5. Tussenkomst van Tinne Rombouts

Tinne Rombouts vindt dat, ook al zijn dierproeven nodig, het leed van de dieren zo veel mogelijk beperkt moet worden en ze zo goed mogelijk behandeld moeten worden. Ook zij wil de mening van iedereen kennen over een streefdatum voor een verbod. Zij is voor dwingende stimulansen maar vraagt zich af of de vooruitgang van de wetenschap wel zo te voorspellen valt om een datum vast te leggen waarop dierproeven verboden worden.

Voorts vraagt ze zich af wie oordeelt of een alternatief volstaat en op welk moment in het proces die validatie precies komt. Gebeurt die validatie per land, voor Europa of voor de wereld? Kan Vlaanderen zichzelf regels opleggen? Hebben de sprekers eventueel voorstellen over hoe dat beter kan?

Ze informeert voorts of universiteiten en farmaceutische bedrijven andere onderzoeken uitvoeren en andere tekorten ervaren. Zoeken ze allemaal zo veel mogelijk alternatieven? Hoe wordt eigenlijk bepaald dat er naar een bepaald alternatief gezocht wordt? Wie legt welke prioriteiten en wordt daarover overlegd?

Zijn de cijfers over dierproeven zomaar te vergelijken tussen Nederland en Vlaanderen? Zijn er misschien verschillen omdat Vlaanderen een andere economische markt heeft, in een andere onderzoeksniche opereert? Of kan het zomaar het model van Nederland overnemen?

Voorts wil ze de mening van de andere sprekers over de voorstellen van GAIA over fondsen en quota. Ook bij een fonds rijst de vraag wie bepaalt welk alternatief (eerst) onderzocht wordt.

Tot slot vraagt ze naar hoe de sprekers de kracht en de toekomst van het platform inschatten.

III. Antwoorden

1. Antwoorden van professor Huub Schellekens

Professor *Huub Schellekens* antwoordt dat biotechnologische producten meestal niet werken op dieren omdat ze heel specifiek gericht zijn tegen één receptor die in een andere vorm in het dier voorkomt waardoor het product niet werkt. Als het product dan toch werkt, zorgt het voor antistofvorming, waardoor het na een paar dagen in het dier geneutraliseerd wordt.

De datum van 2025 is gekozen om psychologische motieven, niet te veraf opdat hij tot actie aanzet, niet te dichtbij opdat hij haalbaar zou zijn.

Een wetenschapper krijgt geen mandaat om alles op alle mogelijke manieren te onderzoeken. Er zijn wel degelijk ethische grenzen. Het idee dat dierproeven moeten worden stopgezet, begon bij hem te dagen toen hij werkte in het Primatencentrum, waar dieren een naam hebben en een band met de onderzoekers. Inmiddels is dat gebeurd voor chimpansees. De wetenschap is slim genoeg om, als zij ertoe gedwongen wordt, alternatieven te vinden.

2. Antwoorden van Michel Vandenbosch

Michel Vandenbosch vindt dat onderzoekers niet goed beseffen welke transparantie de samenleving van hen verwacht. Dat is geen promotiepraat, maar wel echte informatie, bijvoorbeeld over hoeveel dieren de proeven niet overleven, over hoeveel dieren bewust gebruikt worden voor een terminaal experiment. Zelfs uit peerreviewed artikels valt zulke informatie moeilijk te distilleren. Als het onderzoek niet de verwachte resultaten oplevert, wordt het nogal eens weggemoffeld. De bekendgemaakte gegevens zijn dus allesbehalve volledig, wat dan de indruk wekt dat men geen werkelijke transparantie wenst. Voorts is hem niet duidelijk of in de opleidingen, bijvoorbeeld de cursus proefdierkunde aan universiteiten, de ethische aspecten voldoende aan bod komen. Ook het herkennen van gradaties van pijn is een relevante vaardigheid. Dat onderzoekers en verzorgers daar niet voldoende van bewust waren, was één van de oorzaken van de mistoestanden aan de Vrije Universiteit Brussel.

De samenleving wil dat de ontwikkeling van goede medicijnen mogelijk blijft, maar is ook tegen dierproeven. Daarnaast streven is een sterke morele plicht. Over dat objectief moet overeenstemming zijn. Eens die er is, moet er een stok achter de deur zijn om vooruitgang te blijven maken, normvervaging te bestraffen en transparantie te stimuleren. Bij de Vrije Universiteit Brussel is het uitgekomen, maar wat er precies gebeurt aan andere universiteiten is gewoon onbekend. Hoe daar een goed zicht op te krijgen is vooralsnog een groot vraagteken.

3. Antwoorden van professor Jef Arnout

Professor *Jef Arnout* hoopt dat diervrij wetenschappelijk onderzoek ooit haalbaar is. Heel wat wetenschappers zullen dat standpunt delen. Hij gelooft echter niet dat alle dierproeven kunnen geschrapt worden vóór 2025, hoewel allicht wel voor toxicologie en veiligheidstesten, waar het in Nederland ook om gaat trouwens. Op die domeinen zijn de grootste, maar niet alle stappen gezet.

Hij benadrukt het belang van een goede zorgcultuur zo lang het werken met proefdieren nodig is. Dat vergt kwaliteitssystemen met regels en controles. Dat er af en toe bij sommigen normvervaging optreedt, is echter onvermijdelijk. De meesten doen het echter goed. Een goede cultuur gaat normvervaging tegen. Wie er zich toch aan bezondigt, moet op tijd wakker gemaakt worden, bijgeschoold worden enzovoort. Ook dat moet een onderdeel zijn van het systeem. Daar is nog wel wat werk aan. De KU Leuven heeft een kwaliteitssysteem, met een Animal Welfare Support Team waardoor de verschillende gebruikersgroepen elkaar alert houden. De KU Leuven werkt aan een trapsgewijs systeem voor wie betraapt wordt op onachtzaamheid of zonde: een gesprek, een waarschuwing met kopie aan de leidinggevende, het intrekken van de toegang tot het proefdierencentrum of zelfs de vergunning om met proefdieren te werken; aan de universiteit zelf dan, want dergelijke intrekking is de bevoegdheid van de Vlaamse dienst Dierenwelzijn. De verantwoordelijken van de KU Leuven delen de zorg van GAIA. Hij is ervan overtuigd dat dat geldt voor alle instellingen.

Het is eigen aan wetenschap om kennis te delen, vooreerst in publicaties. Het klopt dat nogal eens nagelaten wordt negatieve resultaten te publiceren, maar die worden wel gedeeld op congressen in officiële en informele discussies tussen collega's.

De KU Leuven doet vooral dierproeven in het kader van de discovery science omdat er een enorme gelijkenis is tussen de genetika van dieren en mensen. Ook uit de verschillen tussen mens en dier leren de wetenschappers. Ze streven steeds naar modellen die zo dicht mogelijk bij de mens liggen. Heel wat hoop

wordt nu gesteld op stamcellen, een relatief jong domein dat ook beperkingen kent. Het is nog altijd niet zeker dat het alle dierproeven zal kunnen vervangen. Uit stamcellen organen construeren, iets wat nog heel veraf is, zou een gigantische stap voorwaarts betekenen. Het is wel al mogelijk stamcellen te laten evolueren tot gedifferentieerde cellen.

In tegenstelling tot Nederland heeft België geen traditie in het rapporteren van de impact van de dierproef, aldus *Kris Meurrens*. In een overgangsfase kennen ethische commissies de hoogste score van elk individueel experiment aan het hele project toe. Op 31 mei organiseert de Belgische Vereniging voor Proefdierkunde een opleiding over correcte scores. Dan zal het percentage van ernstige schade aan dieren in proeven ook in België zakken. Hij kent geen andere verklaring voor het feit dat de proeven in België meer negatieve impact hebben op het dier.

4. Antwoorden van professor Vera Rogiers

Vera Rogiers benadrukt het grote onderscheid tussen de chemische en biofarmaceutische geneesmiddelen, ook op vlak van toxicologie, maar acht het manifest onjuist dat voor biotechnologische geneesmiddelen dierproeven niet geldig zijn.

Met de LD50-test worden inderdaad zo hoge dosissen toegediend dat de helft van de testdieren sterven. Nu is dat dusdanig gemilderd dat de dood niet meer het eindpunt is, wel een toxiciteit waarvan de graad afhangt van de gebruikte methode. Het blijft echter een invasieve in-vivotest. Voor een aantal stoffen wordt de acute toxiciteit niet meer bepaald, maar worden de gegevens afgeleid uit langetermijntesten met kleinere concentraties.

Een proefdiervrije wereld is ook voor haar het streefdoel. Er dient volop ingezet te worden op de zoektocht naar alternatieven. De streefdatum van 2025 is volgens de spreker niet realistisch. Ze meent daar goed over te kunnen oordelen gezien haar vijfendertigjarige ervaring. En als één land erin slaagt, zondert het zich af van de andere Europese landen. Een bedrijf, hoe ethisch het ook tewerk gaat, moet zich schikken naar de regels, ook de internationale. Als er een verbod komt zonder dat er wettelijk erkende alternatieven voorhanden zijn, legt dat een volledige economie plat, omdat er geen vernieuwing meer mogelijk is, zoals in de cosmetica.

Zowat vijfendertig jaar geleden werd het Belgisch platform voor alternatieve methoden opgericht, de voorloper van het ECOPA, het European consensusplatform for alternative methods. Hoewel zowel de beleidsmakers, de industrie, de dierenrechtenorganisaties als de onderzoekers betrokken waren, was het onmogelijk de activisten en de industrie samen aan tafel te brengen. Nu kan dat wel en praten is de manier om vooruitgang te boeken. ECOPA had in zijn beste jaren zestien overlegcentra en ijverde voor financiering van de zoektocht naar alternatieven. Er zijn resultaten geboekt, hoewel misschien niet genoeg. Eén land kan geen deadline instellen, als Nederland wil samenwerken, wordt het realistischer. Het Vlaamse platform is een goed initiatief, er zijn trouwens twee Nederlandse deelnemers. Wetten die niet door de kennis gestaafd zijn, kunnen veel schade toebrengen aan de economie. Als er echter gevalideerde alternatieven zijn, moeten ze algemeen gebruikt worden en niet alleen voor bepaalde domeinen als de cosmetica.

Dat de verschillende partijen meer praten op Europees dan op Vlaams vlak betreurt de spreker, maar daar komt nu allicht verandering in. Een goede inventaris is het begin van samenwerking. Op 5 oktober 2017 worden de goede praktijken voorgesteld.

Het is onmogelijk eenvoudige vragen te beantwoorden zoals “Hoeveel dieren kan men besparen met een bepaalde test?”, want daarvoor zijn de processen te complex en te veel onderling afhankelijk van elkaar.

Onethisch gedrag is nooit aanvaardbaar. De Vrije Universiteit Brussel draagt ethiek hoog in het vaandel en promootte ooit zelfs de ethische behandeling van planten. De Vrije Universiteit Brussel heeft de zaak goed onderzocht, maar ook wie een undercoveronderzoek doet, moet oppassen met de manier waarop de zaak gepresenteerd wordt, bijvoorbeeld hoe beelden aan elkaar geplakt worden. Het is maar redelijk dat aan beide kanten grondig onderzoek gebeurt en niet één kant van de zaak bekeken wordt. Alle aspecten van de zaak zullen uitgebreid behandeld worden op een vergadering die in mei met GAIA gepland is. Positief is alvast dat de Vrije Universiteit Brussel nu sneller het nieuwe animalarium dat het duidelijk nodig had, krijgt.

De kracht van het Vlaamse platform ligt in zijn diverse samenstelling, de wil tot samenwerking maar ook de zin voor realiteit. Het is de bedoeling te bepalen wat er al is, waar Vlaanderen sterk in is en waar het staat tegenover de rest van Europa.

Dat er zoveel proefdieren gebruikt worden, is waarschijnlijk omdat in België de kwaliteitscontrole van vaccins voor de hele wereld uitgevoerd wordt.

Als we retrospectief kijken naar de cijfers die in Vlaanderen bestaan voor proefdiergebruik en voor welke regulatorische testen dit was, dan kunnen we stellen dat in de toekomst die testen in de meeste gevallen zullen vervangen worden door bestaande alternatieve methoden.

De regels worden het best op Europees niveau bepaald omdat dat des te meer proefdieren spaart. Dat betekent niet dat Vlaanderen op zijn lauweren moet rusten. Het platform op zich is niet genoeg, er moet een betere omkadering komen.

5. Antwoorden van Guy De Vroey en Frederik Wittock

Guy De Vroey vindt Janssen aantrekkelijk als werkgever omdat ieder zijn mening mag geven en innovatieve ideeën mag uitproberen. *Frederik Wittock* is het er niet mee eens dat er vooral me-toomedicijnen ontwikkeld worden. Hij geeft enkele voorbeelden: hiv-remmers, een geneesmiddel tegen multidrugresistente tuberculose, oncologische medicijnen. Janssen is volop op zoek naar nieuwe middelen tegen dementie, alzheimer, terwijl ongeveer alle grote bedrijven daar uitgestapt zijn. *Hermes Sanctorum-Vandevoorde* heeft die informatie van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. *Frederik Wittock* zegt dat Paul Stoffels de me-toocultuur helemaal uit Janssen gejaagd heeft. Alleen derivaten met een hoge toegevoegde waarde worden verder in ontwikkeling gebracht. Zo werd de periode dat mensen ziek waren nadat ze een geneesmiddel tegen hepatitis C toegediend kregen, teruggebracht van negen naar drie maanden. Ook de neveneffecten zijn verdwenen.

Guy De Vroey weet niet of een dierproefvrije maatschappij haalbaar is. Als wetenschapper baseert hij zich het liefst op feiten. Hij heeft geen glazen bol. Hij kan er wel op hopen en naar streven en dat doet Janssen ook. Druk op de ketel en voldoende overheidsmiddelen zijn daarvoor belangrijk.

Samenwerking en kennisdeling gebeuren, getuige de vele samenwerkingsverbanden tussen bedrijven en universiteiten. Ook Janssen kan het niet alleen; om vooruitgang te boeken, moet kennis samengebracht worden.

Tegenover normvervaging plaatst de spreker educatie. Toen hij dertig jaar geleden bij Janssen begon te werken, werd er al op een goede manier met de dieren omgesprongen. Door contacten met anderen zijn de werkwijzen veranderd en verfijnd, mee met de maatschappelijke evolutie. Onderzoekers zijn veel opener geworden. De vorming is beter geworden, en er is controle door dierenartsen, de ethische commissie, de dierenwelzijnsellen. Recent heeft het optreden van de Europese Commissie geleid tot meer opvolging op het terrein zelf, door het introduceren van dierenwelzijnsellen. Dat was nodig om de leemte te vullen tussen de papieren evaluatie door de ethische commissies en de uitvoering van de door de ethische commissie goedgekeurde proeven in de labo's. Janssen organiseerde eerder al zelf rondgangen in de diervverblijven, wat altijd suggesties of opmerkingen oplevert. Hoe beter de opmerkingen gemotiveerd, hoe meer kans dat de onderzoekers ermee aan de slag gaan. Er wordt ook steeds voor gezorgd dat iedereen de juiste opleiding heeft.

Het homingproject (adoptieproject) is er momenteel enkel voor de honden. Uit een recente enquête van de Europese Commissie over de impact van de richtlijn blijkt dat er, ten opzichte van het totale aantal proefdieren, maar weinig dieren ter adoptie worden vrijgegeven. Dat is echter geen juiste vergelijking. Het is relevanter na te gaan welk percentage van de adopteerbare dieren geplaatst worden. Proefdieren hebben namelijk stoffen binnengekregen waarvan per definitie niet duidelijk is welk effect ze hebben op hen. Die dieren worden geëuthanaseerd. Voor de knaagdieren is dat bijvoorbeeld door een geleidelijke blootstelling aan CO₂-gas waardoor ze eerst in slaap vallen, het bewustzijn verliezen en dan pas pijnloos sterven. Dat is het lot van de meeste proefdieren. Janssen wil best informatie leveren die meer aan de maatschappelijke verwachtingen beantwoordt, daarover is er dialoog nodig.

Frederik Wittock ontkent met klem dat transparantie bij Janssen een marketing-truc is. Het is zijn bedoeling zo veel mogelijk correcte informatie te geven. Dat heeft intern wel heel wat discussie gevergd. Het is voorts nodig dat alle betrokkenen de complexiteit genuanceerd uitleggen en de verschillende lagen bespreken. Het is inderdaad het morele doel dierproeven uit te schakelen, maar enkel als dat de veiligheid van mens en dier niet in gevaar brengt. Hij refereert aan een Nederlandse hiv-patiënt die er steeds op wijst dat heel veel proeven er ook voor zorgen dat zieke dieren zelf kunnen geholpen worden. Hoewel er al heel wat begrip is, zijn er nog steeds groepen die onderzoekers op het web bedreigen. Transparante informatie mag hun veiligheid niet in het gedrang brengen.

Hij waarschuwt voor heffingen die ervoor kunnen zorgen dat bepaald onderzoek verdwijnt naar minder ethische regionen van deze planeet.

Guy De Vroey vraagt de parlementsleden zich te hoeden voor quota op basis van absolute cijfers. België heeft heel wat toponderzoekers. Om hen hun werk te laten doen, is onderzoek op proefdieren soms nodig. Als er quota zijn, wordt dat onderzoek, maar ook de toponderzoekers naar elders verdreven. Het is beter het aantal proefdieren te plaatsen ten opzichte van de verkregen wetenschappelijke resultaten. Ook voor alternatieven zijn absolute aantallen een slechte maat. Hij pleit ervoor het resultaat op een of andere manier in rekening te brengen. Janssen doet geen klassiek toxiciteitsonderzoek meer omdat dat routinewerk uitbesteed wordt aan contract research organisations elders in Europa, in de Verenigde Staten of in Canada, waardoor onderzoekers hier zich op andere aspecten kunnen toelagen. De verhuis van sommige dierproeven leidt uiteraard tot minder dierproeven in België. Dit toont aan dat absolute cijfers per land in de huidige wereldomgeving geen enkele betekenis heeft op zich. Ook dat vertekent de cijfers. Kortom, de spreker pleit voor zinvolle maatstaven waardoor kan aangetoond worden dat er steeds meer wetenschappelijke informatie bekomen wordt door middel van proefdiervrije methodes.

IV. Aanvullende toelichtingen van de sprekers

Professor *Vera Rogiers* zegt dat haar eerste uitleg over het aantal regulatorische testen ook geldt voor huishoudproducten: afhankelijk van de aard van de stof, de mogelijke neveneffecten en het volume van de molecule, zijn er meer testen verplicht.

Het is vooral op eigen initiatief van de onderzoeker dat er alternatieve methoden ontwikkeld worden. Een financiële enveloppe voor alternatieve methoden kan zeker stimulerend werken. Als iemand nu een alternatief gevonden heeft, gaat hij dat ongenueanceerd ophemelen om het te promoten en middelen te krijgen. Dat wekt de indruk bij de publieke opinie dat een andere onderzoeker er uit onwil voor kiest om desondanks proefdieren te gebruiken. Het is dus beter dat er aparte middelen voor alternatieven zijn.

Professor *Jef Arnout* is het daarmee eens. Bij discovery sciences is de zoektocht naar alternatieven doorgaans een deel van het project. Net omdat onderzoekers op de limieten van de in-vivomodellen stoten, zoeken ze gedreven naar alternatieven. Het zou goed zijn dat meer zichtbaar te maken. Bij discovery sciences zijn de meest gebruikte proefdieren muizen, ratten, zebravissen en fruitvliegen. Adoptie van muizen en ratten is niet evident. Daarbij komt nog dat heel wat dieren genetisch gewijzigd zijn en dus om ecologische redenen niet uit de besloten omgeving mogen.

Michel Vandenbosch wil gerust overleggen over de beste methodes van beloning en bestraffing. Dierproeven voor huishoudproducten zijn beperkt in aantal, daarop ingrijpen, kan een haalbare prioriteit zijn in een stapsgewijze aanpak, net als dat het geval was voor cosmetica.

Tot slot raadt hij de parlementsleden opnieuw de lectuur aan van het rapport 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek' over het uitfasen van dierproeven en het stimuleren van proefdiervrije innovatie. Het is niet de bedoeling om alle dierproeven te schrappen tegen 2025, wel bepaalde, onder andere de voorgescreven dierproeven voor veiligheidsonderzoek. Het Nederlandse voorbeeld zou Vlaanderen moeten inspireren tot gelijkaardige maatregelen.

Tinne ROMBOUTS,
voorzitter

Gwenny DE VROE,
verslaggever

Gebruikte afkortingen

AAALAC	Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care and Use Programs
AWB	Animal Welfare Body
AWEST	Animal Welfare Support Team
ECOPA	European consensusplatform for alternative methods
EMEA	Europe, the Middle East and Africa
EU	Europese
EURL-ECVAM	European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing (voorheen: European Centre for the Validation of Alternative Methods)
GAIA	Global Action in the Interest of Animals
hiv	human immunodeficiency virus
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration for Pharmaceuticals for Human Use
KU Leuven	Katholieke Universiteit Leuven
LD50	Lethal Dose for 50% of subjects
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (= OESO)
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
uv	ultraviolet
VLIR	Vlaamse Interuniversitaire Raad
VUB	Vrije Universiteit Brussel
vzw	vereniging zonder winstoogmerk
2D	tweedimensionaal
3D	driedimensionaal