



Vlaams
Parlement

ingediend op **1255** (2016-2017) – Nr. 1
1 augustus 2017 (2016-2017)

Voorstel van resolutie

van Bart Caron, Els Robeyns en Hermes Sanctorum-Vandevoorde

betreffende het opstellen
van een Vlaams afbouwschema voor dierproeven

TOELICHTING

Vlaanderen is sinds 1 juli 2014 bevoegd voor dierenwelzijn.¹ Dat biedt de mogelijkheid om op dat vlak een eigen vooruitstrevend beleid te voeren, uiteraard binnen het kader van de Europese richtlijn 2010/63/EU betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden gebruikt worden. Die richtlijn heeft als doelstelling de vervanging en vermindering van het gebruik van dieren in testen en het verhogen van het welzijn van dieren bij het fokken, de huisvesting, de verzorging en het gebruik van proefdieren (artikel 1, 1, a). In artikel 4 wordt uitdrukkelijk gekozen voor de strategie van de drie V's: vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven. Deze richtlijn werd in Belgisch recht omgezet door het koninklijk besluit van 29 mei 2013 betreffende de bescherming van proefdieren.

De Europese en de Belgische wetgever wilden zo veel mogelijk dierenleed voorkomen, zonder evenwel biomedisch onderzoek in Europa, België of Vlaanderen onmogelijk te maken. Een belangrijk uitgangspunt: Vlaanderen/België is koploper in biomedisch onderzoek en dat willen we zo houden, onder meer door sterk in te zetten op innovatief onderzoek, naar bijvoorbeeld alternatieven voor proeven op dieren.

De eerste stap is de bepalingen uit de Europese richtlijn omzetten in Vlaams beleid. De bevoegde minister heeft daarvoor al verdere stappen aangekondigd. Hij kondigde een ontwerp aan voor de oprichting van een Vlaams proefdierencomité dat advies zal verlenen aan autoriteiten en gebruikers. Half maart 2017 kwam voor de eerste keer een stuurgroep bijeen voor het project 'Oprichting platform voor alternatieve methoden voor dierproeven'. Dat platform zou alle bestaande expertise binnen de Vlaamse onderzoeksinstellingen op het terrein van alternatieven voor dierproeven moeten bundelen. In overleg met de andere gewesten wordt een gemeenschappelijk contactpunt opgericht dat zorgt voor informatiedoorstroming van en naar de Europese Commissie en de andere lidstaten. De minister wil de alternatieven voor dierproeven promoten. Daartoe wil hij overleggen met de sector.

"Er wordt gestreefd naar een bredere verspreiding van kennis over de bestaande alternatieven en naar het stimuleren van onderzoek naar de ontwikkeling van bijkomende alternatieven. In samenwerking met de VLIR willen we de bestaande alternatieven inventariseren en breed kenbaar maken." (beleidsnota Dierenwelzijn 2016–2017) (*Parl.St.* VI.Parl. 2016-17, nr. 955/1).

1 Zie artikel 24 van de bijzondere wet met betrekking tot de zesde staatshervorming van 6 januari 2014: "Artikel 6, §1, van dezelfde bijzondere wet, gewijzigd bij de bijzondere wetten van 8 augustus 1988, 16 januari 1989, 16 juli 1993, 13 juli 2001, 12 augustus 2003, 25 april 2004, 13 september 2004, 21 februari 2010 en 19 juli 2012, wordt aangevuld met de bepaling onder XI, luidende:

"XI. Het dierenwelzijn".

Toelichting:

"Dit voorstel van bijzondere wet hevelt de bevoegdheid inzake het vaststellen van regels met betrekking tot het dierenwelzijn en de controle ervan over naar de gewesten (nieuwe bepaling onder XI in artikel 6, §1, van de bijzondere wet van 8 augustus 1980 tot hervorming der instellingen). Het begrip 'dierenwelzijn' is zeer ruim en betreft de aangelegenheden geregeld door of krachtens de wet van 14 augustus 1986 betreffende de bescherming en het welzijn der dieren. De federale overheid blijft bevoegd voor de normering en de daarop toepasbare controle inzake de diergezondheid en de kwaliteit van de dierlijke producten met het oog op het verzekeren van de veiligheid van de voedselketen. Deze normen zijn vervat in de diergezondheidswet van 24 maart 1987. Het Federaal Agentschap voor de veiligheid van de voedselketen (FAVV) blijft dus met andere woorden tot de bevoegdheid van de federale overheid behoren. Het uitvoerende en controlerende beleid inzake dierenwelzijn ten aanzien van de voedselproducerende dieren bevindt zich momenteel evenwel nog bij het FAVV, en zal dus voortaan ook tot de bevoegdheid van de gewesten behoren. De bij de federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu opgerichte Raad voor Dierenwelzijn zal ingevolge de bevoegdheidsoverdracht moeten worden opgeheven. Het staat de gewesten evenwel desgewenst vrij om hun beleid te coördineren. De bestaande federale bevoegdheden inzake CITES (Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora) blijven ongewijzigd. Gelet op artikel 20 van de verordening nr. 1099/2009 van de Raad van 24 september 2009 inzake de bescherming van dieren bij het doden, zal één contactpunt voor wetenschappelijke ondersteuning worden aangeduid."

De minister wil daarvoor ook samenwerken met Nederland en tot een gezamenlijk expertisenetwerk komen.

Maar dan is het wel belangrijk voor ogen te houden dat in Nederland de bevoegde staatssecretaris voor Economische Zaken, Martijn van Dam, pleitbezorger is van een afbouwschema voor dierproeven. In het kader daarvan bestelde de staatssecretaris bij de denktank Aanvullende financiering alternatieven voor dierproeven een studie, die onlangs werd opgeleverd, het rapport 'In Transitie! Nederland internationaal toonaangevend in proefdiervrije innovaties'. Dat rapport gaat uit van "de gedeelde maatschappelijke wens om het aantal dierproeven in Nederland te reduceren, de kwaliteit en relevantie van (wetenschappelijk) onderzoek voor mens, dier en milieu te verbeteren, en de bedrijvigheid in Nederland te stimuleren". Nederland wil in 2025 wereldleider zijn in proefdiervrije innovaties.

Een en ander kwam aan bod bij de hoorzitting in de commissie Leefmilieu van 19 april 2017 (*Parl.St.* VI.Parl. 2016-17, nr. 1168/1), tijdens de uiteenzetting van prof. dr. Huub Schellekens, hoogleraar Medische Biotechnologie aan de Universiteit Utrecht. Hij stelde met name dat het "duizelt van alternatieven voor dierproeven", dat er al veel geld aan was besteed in Nederland (100 miljoen euro), maar dat een streefdatum (namelijk 2025) nodig was om ervoor te zorgen dat die alternatieven effectief in de praktijk zouden worden gebracht.

Nederland wil daartoe een virtueel netwerk proefdiervrije innovaties oprichten, waaraan Vlaanderen dus eventueel zou kunnen meewerken. Maar daarnaast pleit de denktank Aanvullende financiering alternatieven voor dierproeven ook voor de instelling van een fonds voor proefdiervrije innovaties, en ten slotte voor de oprichting van een klein flexibel opererend projectbureau dat het netwerk en fonds zou ondersteunen. Het netwerk, fonds en ondersteunend projectbureau zouden dan soepel moeten samenwerken om de transitie naar hoogwaardig onderzoek en hoogwaardige ontwikkeling (R&D, wat staat voor Research and Development) zonder dierproeven te versnellen.

Het belangrijkste deel van het rapport gaat over de mogelijke financiering van dierproefvrije innovaties. Dat kan via bestaande overheidsmiddelen of via private financiering (vanuit onderzoeksinstituten, banken, bedrijven of ngo's en burgers via vormen van crowdfunding). Daarnaast wordt ook de piste uitgewerkt van een heffing op de inzet van proefdieren.

Van belang is ook dat de transitie naar humaan en proefdiervrij medisch onderzoek ingepast wordt in het kader van een algehele transitie van een model van 'ziektezorg' met een sterke nadruk op medicalisering, naar een model van gepersonaliseerde 'gezondheidszorg', meer bepaald naar "een nieuw, dynamisch concept 'positieve gezondheid', dat veerkracht en zelfredzaamheid van mensen als uitgangspunt neemt". De nadruk ligt daarbij veel meer op lifestyle, zelfmanagement en het duurzaam verbeteren van de kwaliteit van leven, en in veel mindere mate op symptoombestrijding ('ziektezorg'). Via de inzet van smart devices of in de toekomst wellicht via 'organs on a chip'-technologie worden gepersonaliseerde medicijnen en diëten uitgewerkt. Uit die keuze volgen ook andere onderzoeksmethoden: het onderzoek van persoonlijke weefselkweken, menselijke cellen of het uittesten van nieuwe medicijnen in kleine hoeveelheden en op een veilige manier, direct bij de mens zelf.

De Nederlandse staatssecretaris onderschrijft de grote lijnen van het rapport van de denktank en gaf aan het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid officieel de opdracht een dergelijk afbouwschema voor dierproeven op te stellen (brief van de staatssecretaris aan de Tweede Kamer van 8 april 2016).

Als Vlaanderen met Nederland aan één zeel wil trekken voor de vermindering van

dierproeven en de ontwikkeling van alternatieven voor dierproeven, is het van belang dat we in Vlaanderen een soortgelijke ambitie formuleren.

Doelstelling van dit voorstel van resolutie

De indieners van dit voorstel van resolutie willen binnen het kader van de Europese richtlijn de doelstelling van het verminderen van het aantal dierproeven zo veel mogelijk kracht bijzetten en daartoe een reeks diersoorten en toepassingen aanwijzen waarvoor op korte termijn alternatieve onderzoeksmethoden kunnen worden ontwikkeld en toegepast.

Veel onderzoekers geven aan dat ze vragende partij zijn om het aantal proeven met dieren te verminderen en dat ze dat ook mogelijk achten, als er ook voldoende onderzoek naar gebeurt. Aangezien dat dikwijls erg duur en daardoor risicovol onderzoek is, zien ze hier ook mede een taak voor de overheid weggelegd.²

Het is ook de taak van de politiek om grenzen te stellen. Bij een belangenorganisatie als de European Animal Research Association, die opkomt en campagne voert voor het behoud van dierproeven, zijn niet alleen universiteiten en onderzoeksinstellingen aangesloten, maar ook grote bedrijven zoals Janssen, GlaxoSmithKline en Bayer, die ook commerciële belangen te verdedigen hebben.

Verder willen de indieners zo veel mogelijk de regels voor het vervangen en verfijnen van dierproeven verder aanscherpen. Met als einddoel om ooit te komen tot een uitfasering van alle proeven met gewervelde dieren.³

Aantal en soorten dierproeven in Vlaanderen

In 2014 werden in Vlaanderen 280.339 proefdieren gebruikt in 129 erkende laboratoria. In 2015 was dat een stuk minder: 241.221 in 124 erkende labo's.⁴ Driekwart van de proefdieren zijn knaagdieren, daarna vormen vissen en vervolgens vogels de grootste groepen. Ook hogere gewervelde diersoorten worden nog dikwijls ingezet in dierproeven.

In 2015 werden zelfs weer iets meer primaten gebruikt: 41, tegenover 38 in 2014. Het gaat om resusapen. Die mogen alleen gebruikt worden in onderzoek naar complexe hersenfuncties. In 2015 waren er 41 betrokken bij dierproeven. Tien ervan kwamen uit Azië. De overige 31 zijn geboren bij een geregistreerde fokker in de Europese Unie.

Honden, paarden en ezels worden het vaakst hergebruikt (aan verschillende proeven blootgesteld). Er worden jaarlijks (inclusief hergebruik) meer dan 1500 honden, 200 à 300 runderen en meer dan 2000 varkens gebruikt als proefdier.

2 Dossier Proefdieren, Magazine Universiteit Antwerpen 20.2016: "Het is hartverwarmend dat in 2015 een 81-jarige vrouw Mireille Aertens een half miljoen euro bij testament toeweest aan de VUB om het onderzoek van prof. Vera Rogiers naar alternatieven voor dierproeven te steunen, maar dit is tegelijk een afgang voor de bevoegde overheid."

3 Een correctere formulering is niet-embryonale gewervelde dieren en inktvissen.

4 Cf. statistieken op de website van het Vlaams Departement Leefmilieu, Natuur en Energie (LNE): <https://www.lne.be/cijfers-en-statistieken-dierenwelzijn>. Op Belgisch niveau zou het om 600.000 à 700.000 proefdieren gaan.

Overzicht per groep:

Groep	Aantal, incl. hergebruik 2014	2015
Knaagdieren	181.363	157.267
Konijnen	928	1803
Honden en katten	1629	1859
Fretten	6	0
Landbouwdieren	2813	2879
Primaten	38	41
Andere zoogdieren (lama en alpaca)	103	106
Vogels	20.195	19.149
Amfibieën en reptielen	607	1279
Vissen	72.657	56.838
TOTAAL	280.339	241.221

De proefdieren worden hoofdzakelijk ingezet voor fundamenteel onderzoek (zo'n 65%) en toegepast onderzoek (25%).

Ondanks de daling in het aantal proefdieren zijn er in verhouding meer dieren die ernstige pijn lijden tijdens de onderzoeken: 20,5 procent heeft te maken met 'ernstig ongerief', 4,7 procent overleeft de tests niet. Dat verhoogde cijfer zou mee verklaard kunnen worden door de strengere controles op de pijnscores die de laboratoria opgeven.

Alternatieven voor dierproeven

Al bij al gaat het nog altijd om een groot aantal dieren dat wordt gebruikt in proeven. Toch is het maatschappelijk draagvlak voor dierproeven de laatste jaren sterk afgenomen. Steeds meer mensen zijn zich niet alleen bewust geworden van de problemen rond het welzijn van dieren, maar aanvaarden ook dat dieren rechten hebben. De wetgeving loopt achter op de morele bewustwording.⁵

Ook de Europese Commissie streeft naar zo veel mogelijk 3V-alternatieven. In 2017 wordt een nieuw initiatief van de Commissie verwacht rond dierproeven. Daarbij moet er ook voor gezorgd worden dat de doelstellingen voor harmonisering van de regels voor dierproeven en de vermindering van dierproeven niet in conflict kunnen komen met andere Europese regelgeving, bijvoorbeeld met de verplichting om duizenden chemische stoffen te testen in het kader van het Europese REACH-programma, waarbij REACH staat voor 'Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals'. In de REACH-verordening wordt echter, in tegenstelling tot andere Europese wettelijke kaders, de inzet van alternatieve onderzoeksmethoden expliciet toegestaan en gestimuleerd. Dierproeven worden alleen toegestaan als vaststaat dat er geen nodeloze herhaling plaatsvindt en als de noodzaak beoordeeld

⁵ Cf. het burgerinitiatief 'Stop Vivisection', dat 1,2 miljoen handtekeningen indiende voor het radicaal stopzetten van alle dierproeven bij de Europese Commissie, maar vooralsnog zonder succes.

is door het Europees Agentschap voor chemische stoffen. Oorspronkelijk zou de uitvoering van REACH 45 miljoen proefdieren vergen; dit aantal is nu teruggebracht tot 8 à 12 miljoen dieren. Dat blijft een bijzonder hoog aantal.

In de Europese geneesmiddelenrichtlijnen is opgenomen dat de toelating van geneesmiddelen de bevoegdheid is van het Europees Geneesmiddelenagentschap en de Europese Farmacopee. Veiligheidstesten via dierproeven zijn wel nog altijd verplicht. In het Europese zevende kaderprogramma voor onderzoek wordt aandacht besteed aan het bevorderen van alternatieven voor dierproeven. De Europese Commissie gaat daarvoor samenwerken met de Amerikaanse Food and Drug Administration en met Japan. Zo is er een 'International Conference on Harmonisation' ingesteld. Een betere harmonisering van de validatie van 3V-alternatieven is van groot belang. Anders zullen veel geneesmiddelenfabrikanten puur om praktische redenen blijven kiezen voor dierproeven om zo weinig mogelijk risico te lopen bij de Internationale Commissie voor Harmonisering (zoals prof. Schellekens aangaf tijdens de hoorzitting in de commissie).

Stappen in het kader van een 3V-strategie in Vlaanderen

Dierproeven waarvoor gevalideerde alternatieve onderzoeksmethodes bestaan die geen gebruik maken van dierproeven, worden ook in ons land als niet meer ethisch verantwoord beschouwd. Krachtens artikel 24.2 van de wet betreffende de bescherming en het welzijn van de dieren van 14 augustus 1986 (Belgisch Staatsblad van 31 januari 1987) zijn dierproeven verboden als de beoogde resultaten door andere methodes bereikt kunnen worden. In die logica werden bijvoorbeeld dierproeven voor de evaluatie van huidcorrosiviteit en fototoxiciteit door toenmalig federaal minister Magda Aelvoet verboden.⁶ Het Europees Centrum voor de Validering van Alternatieve Methoden (ECVAM) had immers twee in-vitrotests voor huidcorrosiviteit, namelijk de bepaling aan de hand van de transcutane elektrische weerstand (TEW) in rattenhuid en een test met een model van de humane huid, én de 'in vitro 3T3 NRU fototoxiciteitstest' als wetenschappelijk verantwoord bekrachtigd.

Volgens artikel 24 van de huidige wet op het welzijn der dieren moeten dierproeven beperkt worden tot wat strikt noodzakelijk is. In die geest werden nodeloze herhalingen van dierproeven, dikwijls uitgevoerd om redenen van commerciële concurrentie, ook verboden.⁷

Voor dierproeven met uitgesproken commerciële doeleinden zijn hoe langer hoe meer omstreden. Dierproeven voor het testen van cosmetische producten als vermeld in het koninklijk besluit van 15 oktober 1997 betreffende de cosmetica, werden uitgesloten in 2005.⁸ In 2008 werden ook dierproeven verboden in het kader van de ontwikkeling van tabaksproducten.⁹

Het publiek is bijzonder aangesproken door dierproeven op hogere diersoorten (diersoorten met een hoger bewustzijnsniveau). In toenemende mate worden die proeven, zelfs los van het beoogde onderzoeksresultaat, als onethisch beschouwd. In artikel 23, §2, van de wet op het dierenwelzijn worden paarden, honden, katten,

6 Koninklijk besluit houdende verbod op sommige dierproeven van 30 november 2001 (Belgisch Staatsblad van 23 januari 2002).

7 Koninklijk besluit van 24 mei 2000 tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 november 1993 betreffende de bescherming van proefdieren voor wat betreft de maatregelen om onnodige herhaling van dierproeven te vermijden (Belgisch Staatsblad van 27 juni 2000).

8 Koninklijk besluit van 19 januari 2005 tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 november 2001 houdende verbod op sommige dierproeven voor wat betreft het testen van cosmetische producten (Belgisch Staatsblad van 10 februari 2005).

9 Koninklijk besluit van 28 oktober 2008 tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 november 2001 houdende verbod op sommige dierproeven voor wat betreft de uitvoering van dierproeven voor de ontwikkeling van tabaksproducten (Belgisch Staatsblad van 15 december 2008).

varkens, herkauwers en primaten impliciet erkend als een hogere categorie van dieren omdat bij proeven met die dieren de begeleiding van een dierenarts nodig is. In 2009 werden dierproeven op mensapen in principe verboden, meer bepaald proeven op chimpansees, bonobo's, orang-oetans en gorilla's.¹⁰ Het ging om een principieel besluit: hoewel dat soort proeven in ons land al niet meer plaatsvond en er toch nog een belangrijk voorbehoud geldt. Er kunnen immers uitzonderingen aangevraagd worden. Het verbod geldt bovendien niet voor alle andere apensoorten: bijvoorbeeld resusaapjes, penseelapen en makaken vielen buiten het verbod.

Maar er kunnen ook vragen rijzen bij dierproeven vanuit het belang van de volksgezondheid zelf. Zo worden er bijvoorbeeld vragen gesteld bij de efficiëntie van dierproeven in het kader van toxicologisch onderzoek naar de veiligheid van pathogenen of (chemische) stoffen voor de mens. Resultaten van proeven op dieren kunnen niet zonder meer geëxtrapoleerd worden naar de mens. Soms worden veel zwakkere of zelfs tegengestelde effecten gemeten, zelfs als die effecten vergeleken worden bij mensen en primaten. Zeker proeven op muizen zijn dikwijls moeilijk naar mensen te extrapoleren. Dat bleek bijvoorbeeld in het onderzoek naar ALS (amyotrofe laterale sclerose).¹¹ Veel medicijnen die op honden zijn getest, werken niet bij mensen.¹² Een te groot vertrouwen op dierproeven in toxicologisch onderzoek wordt door sommigen zelfs beschouwd als een belangrijk veiligheidsrisico en een rem op de ontwikkeling van het toxicologisch onderzoek. Thomas Hartung deed in het tijdschrift *Nature* een oproep om alternatieven voor dierproeven te bevorderen, vooral vanuit het belang van toxicologisch onderzoek, liever dan een soms uitzichtloze discussie te blijven voeren over dierenrechten.¹³

Nieuwe innoverende en diervriendelijke onderzoeksmethoden

Als alternatief voor in-vivoproeven (proeven op levende wezens) is er intussen een heel gamma aan ex-vivoproeven (proeven buiten het lichaam) en in-vitrotesten (in een reageerbuis, letterlijk 'in glas': testen op weefsel of celculturen buiten het dierlijk lichaam). Recent komt daar ook het alternatief bij van in-silicotesten (in computerchips, letterlijk 'in silicium': testen door computerberekeningen: 'computational toxicology' of 'artificial intelligence'). Er bestaat consensus op het terrein dat in-vitro- en in-silicotesten een belangrijke additieve rol kunnen spelen: aanvullend in een 'noodzakelijke schakel' met in-vivotesten (dierproeven). Op die manier kan het aantal dierproeven verminderd worden. Er is geen consensus over de vraag of ze effectief volledig door die alternatieven vervangen kunnen worden. Biostatistici schatten momenteel in hoeveel proefdieren er voor bepaald onderzoek nodig zijn en leggen dat voor aan de ethische commissies.

In sommige gevallen bestaat er wel consensus over beschikbare alternatieve methoden die even efficiënt zijn en zijn die testmethoden ook gevalideerd. Prof. Vera Rogiers gaf in de hoorzitting in de commissie het voorbeeld van de Draize-huidtest om huidirritatie te testen. Die test was zeer omstreven en werd verboden, omdat er in-vitrovervangingstesten bestaan. In andere gevallen (zoals het testen van acute toxiciteit) is er volgens prof. Rogiers nog geen totaal alternatief en kan alleen worden gekozen voor het verminderen en verfijnen van proeven, waarbij dieren bijvoorbeeld niet meer gedood worden. Zo werd de sterk betwiste LD50-test ook afgevoerd en vervangen door andere types van dierproeven via een verfijnings- en verminderingprotocol.

10 Koninklijk besluit van 6 mei 2009 tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 november 2001 houdende verbod op sommige dierproeven voor wat betreft het uitvoeren van proeven op anthropoïde primaten (Belgisch Staatsblad van 4 augustus 2009).

11 Knack, 19 november 2014.

12 Geneticus en bioloog Jarrod Bailey in *De Morgen*, 3 december 2014.

13 Thomas Hartung, *A Toxicology for the 21st century. Mapping the road ahead*, *Nature*, 9 juli 2009.

In Vlaanderen is er ook heel wat expertise op het vlak van proeven met dierembryo's (bijvoorbeeld aan de UAntwerpen). Ook dat kan een aanvaardbaar alternatief zijn voor proeven met dieren, op voorwaarde dat het gaat om dierembryo's in een vroeg ontwikkelingsstadium en op voorwaarde dat wordt afgezien van de praktijk om moederdieren die embryo's leveren, te euthanaseren.

Voor de testen op cel- en DNA-niveau bieden reële kansen op innovatie en op termijn uitfasering van in-vivoproeven. 'Science' of 'evidence based toxicology' is een nieuwe dierproefvrije methode van toxicologische risico-inschatting. Daarbij zou de korte- en langetermijnreactie van vreemde toxische stoffen (xenobioten) op moleculair niveau en op cellen/celculturen nagegaan worden. Via toxicogenomica zouden ook de effecten van toxische stoffen op DNA kunnen worden onderzocht. Als er meer zekerheid nodig is, bieden ook studies op weefsels, organen of de toepassing van nieuwe beeldtechnieken om het gedrag van toxische stoffen in het menselijk lichaam zelf na te gaan, een nieuwe waaier aan mogelijkheden. Ten slotte kan ook veel onderzoek gedaan worden aan de hand van computersimulaties.

Het voordeel van al die alternatieve technieken is dat met menselijk weefsel en menselijke cellen wordt gewerkt waardoor met grotere nauwkeurigheid uitspraken kunnen worden gedaan over het feitelijke effect van toxische stoffen op de mens. Een extra ethisch voordeel is dat dierproeven dikwijls niet meer nodig zouden zijn.¹⁴

Het klassieke argument dat door het verminderen van dierproeven risico's van dieren naar mensen worden verschoven, kan in die zin ook omgekeerd worden. Joachim Aerts, hoogleraar Pulmonaire Oncologie aan het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam, en Bart Roep, hoogleraar Diabetologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum, wijzen juist op het falen van veel veiligheidstest met dierproeven: "Soms slaagt een nieuw geneesmiddel met gemak op alle dierexperimenten, maar faalt het tijdens de eerste kritische test op mensen alsnog. Andersom geldt ook dat een voor dieren giftig middel misschien veilig voor mensen uitpakt. Bekende voorbeelden zijn paracetamol, penicilline en aspirine; voor sommige dieren zijn ze schadelijker dan voor mensen."¹⁵ Voor een reeks biotechnologische geneesmiddelen of biofarmaca zouden dierproeven sowieso overbodig zijn.¹⁶

Uiteraard is dit geen pleidooi om geneesmiddelen op de mens los te laten die onvoldoende getest zijn, zoals bijvoorbeeld gebeurde bij de Softenontragedie.¹⁷

Op die manier kan een getrapte testmethodiek worden uitgewerkt, bijvoorbeeld voor toxicologisch onderzoek: "De onderzoeker begint met een computermodel dat mogelijk al uitwijst of een stof toxisch is. Vervolgens kan gekozen worden voor in vitro testen op gekweekte celstructuren, in vivo testen op ongewervelde dieren en testen op embryo's van gewervelde dieren." Door die getrapte methodiek kan het aantal dierproeven op niet-embryonale gewervelde dieren sterk verminderd worden.¹⁸

Ook onderzoekers die zich actief inzetten voor alternatieve onderzoeksmethodes geven aan dat er vooralsnog geen alternatief is voor alle dierproeven:

- "Sommige complexe interacties in het lichaam zijn onmogelijk na te bootsen in een petrischaaltje of met een computermodel."¹⁹ Petrischaaltjes zijn door hun platte oppervlak 2D-omgevingen waarin functies van cellen snel verloren gaan.

14 Claude Reiss, *Science Based Technology, A New Strategy for Toxic Risk Assessment in the 21st Century*, Biogenic Amines, 2003 – Science Toxicology Report, 2006.

15 De Morgen, 'Eerst getest op mensen', 16 oktober 1915.

16 Cf. Huub Schellekens van het Departement Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit van Utrecht in Dieter De Cleene, 'Een Nutteloze Dood', Eos, 2013.

17 Cf. Thomas Dhooghe in De Morgen, 'Geen veilige medicatie zonder dierproeven', 12 mei 2015.

18 Cf. Dossier Proefdieren, Magazine Universiteit Antwerpen 20.2016.

19 Sarah Wells en Kirk Leech, opiniestuk in De Standaard van 22 april 2016.

Veel betere resultaten krijg je in een 3D-omgeving. Die kan gecreëerd worden met 3D-geprinte structuren of in miniatuurversies daarvan zoals bij de inzet van orgaanchips ('organ-on-chips');²⁰

- "Bij de zoektocht naar medicatie voor sommige ziektes – bijvoorbeeld kanker-onderzoek of fertiliteitsproblemen – komen deze alternatieve technieken niet eens in aanmerking, omdat de interactie tussen cellen en weefsels niet kan worden nagebootst buiten een levend wezen." (Vera Rogiers, toxicologe verbonden aan de VUB en groot voorvechtster van alternatieven voor dierproeven).²¹

Maar er is wel grote eensgezindheid bij zowat alle onderzoekers dat door het inzetten van alternatieve onderzoeksmethodes het aantal dierproeven sterk verminderd kan worden.²² Ook het bedrijfsleven doet onderzoek naar dierproefvrije toxicologische risicobenaderingen. Een van die bedrijven is Unilever.²³

In Vlaanderen werd binnen VITO (Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek) het Centre of Advanced Research and Development of Alternative Methods (CARDAM) opgericht. CARDAM heeft onderzoek gedaan naar in-vitroalternatieven voor dierproeven, bijvoorbeeld in het kader van de screening van chemische stoffen voor REACH. CARDAM heeft zijn expertise ter beschikking gesteld van de overheid en industrie. Sinds 1 januari 2013 is CARDAM opgegaan in de algemene EHS-werking ('environment health safety'-werking) van VITO.

Voorbeelden van in-vitroalternatieven voor dierproeven²⁴

Acute-toxiciteitsstudies

Een acute-toxiciteitsstudie gaat de onmiddellijke giftigheid na van stoffen. Er bestaan nu alternatieve in-vitrotesten voor de vroegere testen waarmee de LD50-waarde²⁵ werd bepaald van stoffen: bijvoorbeeld de meting van de opname van neutraalrood in 3T3-cellen, de in-vitrohematotoxiciteitstest waarbij de giftigheid van stoffen voor witte bloedlichamen getest wordt en de cytotoxiciteitstest met hepatocyten waarmee de giftigheid voor levercellen wordt getest.

Chronische toxiciteit

Vooraf voor het onderzoek van de giftigheid over langere periodes worden veel proefdieren (vooral ratten) gebruikt. De effecten worden dan onderzocht van de giftigheid op langere termijn van dagelijkse doses van een stof. Voor dat onderzoek is het voorlopig moeilijk om gelijkwaardige alternatieve tests te vinden. Deeltests voor orgaan toxiciteit en het gebruik van stamcellen die onder invloed van de juiste factoren kunnen differentiëren tot verschillende weefsels, kunnen een (gedeeltelijke) oplossing bieden.

Genetische toxiciteit

Met testen naar de genetische toxiciteit wordt nagegaan of het genetisch materiaal niet wordt aangetast door stoffen. Er zijn in-vitrotesten beschikbaar zoals de Ames-test of bacteriële terugmutatietest, de in-vitromuislymfomatest (uitgevoerd op muislymfomacellen), de in-vitrochromosoom-aberratietest (CAT) en de in-vitro-micronucleustest (MNT).

20 De Morgen, 'Hallo orgaanchip, dag dierproef', 24 juni 2015.

21 De Morgen, 'Geen veilige medicatie zonder dierproeven', 12 mei 2015.

22 Rolaf Van Leeuwen en Ruud Woutersen, Toxicologisch onderzoek kan sneller, efficiënter en met minder proefdieren, Wageningen Universiteit, 22 april 2009.

23 Unilever - Julia Fentem e.a., Exploring new approaches to assess safety without animal testing, 2007.

24 Koen Van Deun, Philippe Vanparys, Toxicologiestudies in evolutie, Kennismaking met toxicologisch onderzoek in vivo, in vitro en in silico, Uitgeverij Campinia Media, 2009.

25 LD50 of LD50 (van median Lethal Dose for 50% of subjects) is de hoeveelheid van een stof die bij 50% van een populatie tot de dood leidt. Dat geldt als maat voor de acute giftigheid van een stof.

Lokale tolerantie (huidcorrosie en oogirritatie)

Alternatieve testen zijn hier de ex-vivotranscutane elektrischeresistentietest (RET) op huidschijven, de test met een in-vitro-menselijkehuidmodel (HSM: human skin model), de 'ex vivo bovine corneal opacity permeability test' (BCOP) op runderogen (uit slachthuizen) en een vergelijkbare ex-vivotest op kippenogen (isolated chicken eye test: ICE).

Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Tests die effecten op de voortplanting nagaan, zijn van groot belang. Ook daarvoor zijn er alternatieven ontwikkeld. Innoverend stamcelonderzoek biedt tal van mogelijkheden. Onderzoekers beschikken bijvoorbeeld over de 'in vitro embryonic stem cell test' (EST), de 'ex vivo micromass embryotoxicity assay' (MM) en de 'ex vivo whole rat embryo toxicity culture test' (WEC).

Carcinogeniciteit

Of stoffen kankerverwekkend zijn, kan ook getest worden door cellen in een cultuurmedium te laten groeien. Door inwerking van carcinogenen kunnen cellen in vitro fenotypische wijzigingen ondergaan waarbij ze wildgroeien en een tumorachtige kolonie gaan vormen. Die cellen worden dan 'getransformeerde cellen' genoemd. Het proces van transformatie in vitro benadert de carcinogenese in vivo. Zo worden testen uitgevoerd met cellen van een Syrische hamster of van muizen.

Farmaco- en toxicokinetiek

Bij farmaco- en toxicokinetiek gaat het om de studie van de opname van stoffen door het lichaam. In-vitrostudies die de huidabsorptie nagaan zijn mogelijk. Dat is bijvoorbeeld van belang voor cosmetica.

Het probleem van de validatie van alternatieve testen

Nieuwe alternatieve testmethoden worden in principe voorgelegd aan het EVCAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods). De validatie is het wetenschappelijke proces waarbij de betrouwbaarheid en de relevantie van de testmethode voor een specifiek doel worden nagegaan. Daarbij wordt een aantal criteria nagegaan, zoals de correlatie met de in-vivomethode (de zogenaamde concordantie), de gevoeligheid en specificiteit van de testen en de precisie (herhaalbaarheid). De erkenning gebeurt uiteindelijk door een groep van onafhankelijke deskundigen: de ECVAM Scientific Advisory Committee (ESAC). Soortgelijke procedures bestaan in de VS (ICCVAM) en Japan (JaCVAM).

Delokalisatie naar landen met veel minder regels rond dierenwelzijn vermijden

Een geleidelijke verstrenging van de regels en de afbouw van dierproeven is nodig. Maar daarbij moet worden vermeden dat onderzoek uit Europa, België of Vlaanderen verjaagd wordt en dat labo's of zelfs bedrijven delokaliseren naar landen die het veel minder nauw nemen met de dierenrechten: naar de Verenigde Staten of naar Azië bijvoorbeeld. Daarbij moet worden vermeden dat studies die tot stand komen op basis van dierproeven, bovendien nog moeten worden aanvaard door Europa en ons land binnen de OESO (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling). Zo zouden in China minstens 300.000 proefapen ingezet worden in preklinisch onderzoek. Of er is het alzheimeronderzoek in Brazilië en Japan, waarbij op grote schaal apen worden ingezet. Zo is er ook de samenwerking van de KU Leuven met het primatencentrum in Nairobi. Idealiter zouden Vlaamse onderzoekers of onderzoeksinstellingen niet aan onderzoeken mogen meewerken,

als ze door controles op de naleving van regels inzake dierenwelzijn in buitenlandse labs, vaststellen dat die helemaal niet voldoen aan de normen die we hier hanteren. Zolang proefdieren gebruikt worden, is ook hun herkomst van belang. In het wild gevangen dieren mogen niet gebruikt worden. Maar ook met gekweekte dieren is er dikwijls een ethisch probleem. Veel primaten die in Europa voor onderzoek worden gebruikt, worden gefokt in speciale kweekcentra in onder meer China, Indonesië en Vietnam, waar weinig garanties zijn voor het naleven van regels op het vlak van dierenwelzijn.

Samenwerken met Nederland, samenwerken binnen België

De indieners van dit voorstel van resolutie zijn enthousiast over de samenwerking die de minister wil uitbouwen met Nederland. Vooral omdat Nederland met betrekking tot dierproeven forse ambities heeft voor het te voeren beleid. Essentieel is dat er extra middelen gegenereerd worden. Een fonds voor het onderzoek naar alternatieven voor dierproeven, gespijsd door overheidsmiddelen, inbreng van burgers (crowdfunding) of een heffing op dierproeven, kan daartoe een oplossing zijn. De keuze van het governance-model dat verder gevolgd wordt om werk te maken van een afbouwschema voor dierproeven in Vlaanderen, is de verantwoordelijkheid van de minister. Het kan gaan om een Belgisch centrum voor het onderzoek van alternatieven (aangezien we ook vanuit België op Europees vlak moeten rapporteren), maar het kan evenzeer een andere vorm aannemen: een intergewestelijk centrum, een Vlaams centrum, een Vlaams-Nederlands of een Belgisch-Nederlands centrum. Zolang er maar op alle niveaus samengewerkt wordt en naar oplossingen gezocht wordt om dierenleed te voorkomen en innovatieve alternatieven alle kansen te geven. Maar dat dringend een bundeling van expertise nodig is om stappen vooruit te zetten, is evident. Dat kan niet te lang meer op zich laten wachten.

Bart CARON
Els ROBEYNS
Hermes SANCTORUM-VANDEVOORDE

VOORSTEL VAN RESOLUTIE

Het Vlaams Parlement,

- gelet op:
 - 1° het groeiende draagvlak in Vlaanderen om alle vormen van dierenleed maximaal te voorkomen;
 - 2° de afnemende relevantie van dierproeven door nieuwe innovatieve en meer persoonsbetrokken gezondheidsmodellen;
 - 3° de vragen die kunnen rijzen rond de extrapoleerbaarheid van dierproeven naar de mens;
- rekening houdend met de Europese richtlijn 2010/63/EU betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden gebruikt worden, die proeven op dieren nog steeds toestaat maar er wel op aandringt om dierproeven zo veel mogelijk te verminderen, te vervangen en te verfijnen;
- vraagt de Vlaamse Regering:
 - 1° voor Vlaanderen een afbouwschema voor dierproeven uit te werken, naar Nederlands model;
 - 2° in het kader van het afbouwschema voor dierproeven:
 - a) prioritair werk te maken van de ontwikkeling en verspreiding van alternatieven voor dierproeven op alle soorten primaten;
 - b) in tweede instantie te streven naar volwaardige alternatieven voor alle proeven op hogere gewervelde diersoorten, zoals paarden, honden, katten, varkens en alle herkauwers;
 - 3° een stappenplan vast te leggen om te komen tot innovatieve alternatieve onderzoeksmethoden voor alle proeven op gewervelde dieren, waaronder naast alle zoogdieren ook amfibieën, reptielen, vogels en vissen worden verstaan, en voor de uitfasering van dierproeven op gewervelde dieren in Vlaanderen;
 - 4° streefcijfers per jaar vast te leggen voor de vermindering van het aantal proeven, per diersoort en per vakgebied;
 - 5° daar zelf ook rekening mee te houden bij het uitreiken van milieuvergunningen voor onderzoeksinstituten en andere vergunningverleners daar eveneens toe aan te zetten;
 - 6° in het kader van de vastgelegde streefcijfers op zeer korte termijn te streven naar een uitfasering van het gebruik van dierproeven voor de ontwikkeling van schoonmaakmiddelen;
 - 7° in het kader van de vastgelegde streefcijfers in een uitfasering te voorzien voor dierproeven die de veiligheid van biofarmaca testen;
 - 8° in het kader van de vastgelegde streefcijfers vivisectie op dieren voor louter educatieve doelen volledig uit te sluiten;
 - 9° een Vlaams fonds voor proefdiervrije innovaties op te richten, naar Nederlands voorbeeld;
 - 10° voldoende financiële middelen uit te trekken in de Vlaamse begroting voor het spijzen van dat fonds en voor het onderzoek naar alternatieven voor dierproeven, waarbij:
 - a) burgers ook de kans krijgen om mee te participeren in de financiering van dergelijke alternatieven;
 - b) een heffing op het gebruik van proefdieren wordt ingesteld;
 - c) de ingestelde heffing wordt afgestemd op het soort proefdieren dat gebruikt wordt en op de beschikbaarheid van alternatieve methoden voor bepaalde testprocedures;
 - 11° de werking van de ethische commissies die oordelen over de dierproeven, vermeld in artikel 17 en volgende van het koninklijk besluit van 29 mei 2013 betreffende de bescherming van proefdieren, volledig openbaar te maken.

Dat houdt in dat:

- a) ze inzage krijgen in alle dierproeven, de kostprijs, de opdrachtgever en de resultaten;
 - b) ze bestaan uit onafhankelijke en externe leden die niet betrokken zijn bij het onderzoekslaboratorium of de onderzoeken in kwestie;
 - c) minstens één van de externe leden wordt aangewezen door de Raad voor Dierenwelzijn;
 - d) de voorzitter wordt aangewezen onder de externe leden;
- 12° te streven naar een evenwichtige samenstelling van het nieuw op te richten Vlaams Comité voor Proefdieren, waarbij:
- a) de meerderheid van de leden van het comité uit externe en onafhankelijke deskundigen bestaat die niet bij onderzoek met dierproeven betrokken zijn;
 - b) ook vertegenwoordigers van dierenrechtenorganisaties in het comité vertegenwoordigd zijn;
- 13° de samenwerking van Vlaamse onderzoeksinstituten met proefdierlabo's of kweekcentra in het buitenland die minder strenge criteria voor dierproeven hanteren, te verbieden.

Bart CARON
Els ROBEYNS
Hermes SANCTORUM-VANDEVOORDE