



Dierenwelzijn achter wetenschap,
en wetenschap achter dierenwelzijn:
Verantwoord gebruik van proefdieren

Jan A.M. Langermans



Dierenwelzijn achter wetenschap, en wetenschap achter dierenwelzijn: Verantwoord gebruik van proefdieren

Rede

uitgesproken ter gelegenheid van de aanvaarding van het ambt
van bijzonder hoogleraar 'Welzijn van Proefdieren'
in het departement Dier in Wetenschap en Maatschappij
van de faculteit Diergeneeskunde aan de
Universiteit Utrecht, op 7 oktober 2019

door

Jan A.M. Langermans

Gewaardeerde collega's, geachte toehoorders, vrienden en familie

1 Dierenwelzijn in historisch perspectief

Dierenwelzijn in de context van het gebruik van proefdieren en wetenschap. Is dit nog wel een relevant onderwerp gezien alle discussies omtrent het verminderen, of bij voorkeur vervangen, van het proefdieronderzoek in Nederland? Een aantal van u zal mogelijk direct zeggen dat we alleen moeten focussen op vervangen van proefdieren. Dit is mijns inziens erg kort door de bocht. Vanzelfsprekend is ieder weldenkend mens het eens met de stelling dat we waar mogelijk geen gebruik moeten maken van proefdieren en dat we zeker veel moeten inzetten op het ontwikkelen van proefdiervrije technieken. Voordat het zo ver is dat we geen proefdieren meer nodig hebben, zullen we echter een groot aantal jaren verder zijn. Het is belangrijk voor zowel de dieren als de wetenschap dat tijdens deze overgangperiode voortdurend voldoende aandacht besteed blijft worden aan het welzijn van proefdieren en, waar nodig, het steeds verder verbeteren hiervan. In deze openbare les wil ik u meenemen in de historie van dierproeven en de huidige ontwikkelingen op het gebied van proefdieren in de wetenschap en de wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het welzijn van proefdieren.

Dierproeven hebben door de geschiedenis heen een belangrijke rol gespeeld in het medische en veterinaire onderzoek. Het gebruik van dieren voor deze doeleinden is ook al net zo lang een onderwerp van maatschappelijke en ethische discussies. In het oude Griekenland was het verboden om sectie te verrichten op mensen. Om toch meer te weten te komen over anatomie en fysiologie werd daarom door bekende wetenschappers als Aristoteles en Hippocrates dissectie op dode dieren en vivisectie op levende dieren

uitgevoerd. De bevindingen van deze belangrijke wetenschappers uit de Griekse tijd hebben veel invloed gehad op de arts Claudius Galenus. Galenus behandelde veel gladiatoren en romeinse keizers. Hij baseerde zich hierbij vooral op de kennis die hij opbouwde door de vele dissecties en vivisecties die hij uitvoerde op dieren. Het welzijn van de dieren was hierbij van ondergeschikt of geen belang. Ook in die tijd waren er al kritische geluiden waarbij gesteld werd dat optredende stress, pijn en dood bij vivisectie de normale anatomie en fysiologische processen verstoren. Daardoor zouden resultaten niet betrouwbaar zijn. Met onze huidige kennis kunnen we vaststellen dat hier zeker een belangrijk aandachtspunt ligt. Helaas zijn door de beperkte kennis en middelen in die tijd veel conclusies van Galenus uiteindelijk niet correct gebleken. Zo ging hij er bijvoorbeeld van uit dat het bloed gemaakt werd door de lever. Na de val van het Romeinse rijk brak er een donkere periode voor de wetenschap aan. Wetenschappelijk onderzoek was verboden, waardoor veel van het door Galenus ontwikkelde geneeskundig systeem, inclusief incorrecte conclusies, eeuwenlang toonaangevend bleef. Pas in de Renaissance werd het gebruik van dieren voor het vergroten van medische en veterinaire kennis weer opgepakt. Onderzoek aan dieren leverden nieuwe wetenschappelijke inzichten. Zo kon William Harvey voor het eerst de bloedsomloop beschrijven door zijn onderzoek met levende dieren. De Vlaamse anatoom Vesalius ontwikkelde de wetenschap van de vergelijkende anatomie, waarbij hij de anatomische overeenkomsten en verschillen tussen mens en verschillende andere diersoorten in kaart bracht. Ook toen waren er discussies over de ethische en morele aanvaardbaarheid van dierstudies. De verdediging voor het doen van deze dierstudies betrof vaak dat deze grote voordelen voor de mensheid zouden opleveren die opwegen tegen het lijden van de dieren. Dit is een nog altijd herkenbaar argument. Voor het gebruik van dieren in onderzoek moeten tegenwoordig gelukkig wel specifiekere argumenten aangevoerd worden. In vooral de 19de en 20ste eeuw is er een enorme

opkomst te zien van het experimentele medische onderzoek en het gebruik van proefdieren. Er begint in deze periode een verschuiving plaats te vinden van beschrijvend onderzoek naar experimenteel onderzoek, gedreven door medische vraagstukken en hypothesen. Aan de beroemde Parijse Academie Royale de Medicine, het huidige Academie Nationale de Medicine, vonden hiervoor veel dierproeven plaats. Opvallend is dat hier voor het eerst dierenartsen en hun kennis van de dieren betrokken werden bij het onderzoek. Dit kan gezien worden als eerste erkenning dat kennis omtrent de dieren zelf in het wetenschappelijk onderzoek essentieel is. Alhoewel waarschijnlijk niet direct als zodanig bedoeld was dit ook een eerste stap richting welzijnsverbetering van proefdieren. In die periode wordt door proefdieronderzoek ook steeds meer kennis vergaard omtrent oorzaken van infectieziekten, het afweersysteem en vaccins. Dit tijdperk wordt gekenmerkt door beroemde namen als Louis Pasteur, Robert Koch, Emile Roux en Paul Ehrlich. Zonder dierproeven hadden deze gelauwerde wetenschappers hun onderzoek niet kunnen doen. Het toenemende gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden resulteerde ook in meer tegenstand tegen het doen van dierproeven, en in het opkomen van de antivivisectie bewegingen. Mikpunt van deze bewegingen waren in eerste instantie onderzoekers als Francois Magendie en Claude Bernard die groot voorstander waren van onderzoek op levende dieren. Hierbij voerden ze veel dierexperimenten uit zonder anesthesie toe te passen, zelfs niet nadat deze beschikbaar was gekomen. Gelukkig zagen andere onderzoekers, zoals Ivan Pavlov, al snel in dat onderzoek met dieren die veel pijn en stress hadden geen betrouwbare resultaten opleveren. Zij concludeerden al dat welzijn van dieren en het doen van goed wetenschappelijk onderzoek met proefdieren onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn.

In 1824 werd in het VK de Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals, de RSPCA opgericht. Dit was de eerste dierenwelzijnsorganisatie

in de wereld en deze organisatie bestaat nog steeds. Ook werd in het Verenigd Koninkrijk de eerste wet die het uitvoeren van dierstudies voor wetenschappelijk onderzoek reguleerde geïntroduceerd, de “Cruelty to Animals Act”. Deze in 1876 geïntroduceerde wet reguleerde toen al dat de noodzaak voor het gebruik van dieren beargumenteerd moest worden en dat er aan bepaalde voorwaarden, zoals gebruik van anesthesie, voldaan moest worden. Al direct had de anti-vivisectie beweging hierop kritiek. Dit kwam met name door het ontbreken van een verplichting tot publieke verantwoording voor het verstrekken van toestemming voor het doen van de studies. Dezelfde kritiek is er ook nu nog op de verschillende opvolgers van deze wet: The Animals (Scientific Procedures) Act van 1986 die na enkele verdere aanpassingen inmiddels gebaseerd is op de EU-richtlijn 2010/63. Alhoewel ook in Nederland eind 19de eeuw discussies omtrent dierproeven en wetgeving plaatsvonden kwam de eerste Wet op de Dierproeven in Nederland pas formeel in werking in 1977. Ook deze is inmiddels herzien en aangepast aan de Europese richtlijn.

In de 20ste eeuw ontwikkelde het medisch-wetenschappelijk en veterinaire onderzoek zich razendsnel. Waar voorheen veel verschillende diersoorten, zoals varkens en honden, werden gebruikt, werden steeds meer knaagdieren gebruikt voor het onderzoek. Zeker in het begin lag het gebruik van deze diersoorten maatschappelijk veel minder gevoelig. Over het algemeen werden, en voor sommigen worden, muizen en ratten enkel beschouwd als plaagdier. Ook nu nog worden er verschillen gezien tussen diersoorten met betrekking tot de maatschappelijke aanvaardbaarheid van hun inzet als proefdier. Zo worden momenteel in Nederland jaarlijks een vrij constant aantal van zo'n 9000 varkens gebruikt voor onderzoeksdoeleinden. Het varken behoort hiermee tot een van de meest gebruikte grote proefdieren in Nederland. Toch lijkt er vanuit de maatschappij relatief weinig weerstand te zijn tegen het gebruik van

deze dieren; we gebruiken varkens immers ook voor onze vleesproductie. Daarentegen ligt het gebruik van apen, waarmee jaarlijks ongeveer rond de 200-250 dierproeven plaatsvinden in Nederland, bijzonder gevoelig. In een recent onderzoek in het VK kwam naar voren dat voor het uitvoeren van medisch onderzoek het gebruik van varkens net zo acceptabel gevonden werd als het gebruik van vissen. Daarentegen vonden aanzienlijk minder geïnterviewden het acceptabel om hiervoor apen te gebruiken. En dit terwijl varkens en apen beide intelligente en sociale dieren zijn. Voor honden en katten zien we hetzelfde patroon als voor apen. Alle diersoorten zijn gelijk en moeten ook zo behandeld worden, maar dit lijkt niet op te gaan voor proefdieren. Ik vind dat, indien proefdieren nodig zijn in het onderzoek, de soort gekozen moet worden die de vraagstelling het beste kan beantwoorden. Hierbij mag ook geen verschil bestaan in het creëren van de meest optimale welzijnsomstandigheden voor de betreffende diersoort. Dit geldt voor alle diersoorten, van zebra-vis, kip of knaagdier tot varken en aap.

Door nieuwe ontwikkelingen in de wetenschap nam het gebruik van proefdieren met name in de tweede helft van de 20ste eeuw nog verder toe. Gelijktijdig kwamen er ook steeds meer kritische geluiden over het gebruik van dieren in wetenschappelijk onderzoek en het welzijn van deze dieren. In 1959 publiceerden William Russel en Rex Burch “The principles of humane experimental technique” waarin ze de 3V’s, Vervanging, Vermindering, en Verfijning beschreven. Het principe van de 3V’s werd vanaf de jaren 70 steeds meer opgepakt en eind jaren 70 werd dit geheel beschreven onder de noemer “alternatieven”. De 3V’s hielden hierbij in het Vervangen van dieren voor wetenschappelijk onderzoek; Verminderen van het benodigde aantal dieren voor wetenschappelijk onderzoek en het Verminderen van pijn en ongerief van de dieren (Verfijnen). Hierbij is wetenschappelijk onderzoek gedefinieerd als al het onderzoek dat nodig is

voor het verkrijgen van nieuwe kennis, het overdragen en ontwikkelen van kennis nodig voor het onderwijs en het gebruik van dieren voor het testen van veiligheid en effectiviteit van chemicaliën, medicijnen en apparatuur. Dierenwelzijn vormt hierbij een integraal onderdeel van de 3V's. Inmiddels is het 60 jaar geleden dat Russel en Burch dit concept publiceerden. Op dit moment is er een discussie over de houdbaarheid van de 3V's en of dit al dan niet een achterhaald principe is waarbij we ons vooral moeten gaan richten op de V van vervanging. Alhoewel dit zeker een discussie is die gevoerd moet worden schuilen hier ook gevaren in. Ik kom hier zo nog op terug.

2 Faculteit Diergeneeskunde, Proefdierkunde en dierenwelzijn

De discussie omtrent proefdiergebruik, de 3V's en dierenwelzijn kreeg vanaf de laatste helft van de vorige eeuw ook steeds meer aandacht in Nederland. Het besef drong door dat goed welzijn van proefdieren belangrijk is voor goed wetenschappelijk onderzoek. Het onderzoek en onderwijs aan dierenwelzijn en kennis over proefdieren en dierproeven werd belangrijker. Dit resulteerde in de aanstelling van Bert Van Zutphen als de eerste hoogleraar Proefdierkunde aan de Universiteit Utrecht. Samen met de latere aanstelling van hoogleraren als Coenraad Hendriksen, Vera Baumans en de helaas te vroeg overleden Froukje Ohl aan de faculteit Diergeneeskunde, werd een belangrijke basis gelegd voor het onderzoek en onderwijs met betrekking tot de 3V's en het welzijn van proefdieren. De Universiteit Utrecht mag zich daarmee de trotse bakermat noemen van het proefdierkundig onderzoek en de 3V's in Nederland. Als vlaggenschip van proefdierkunde en welzijn van proefdieren heeft de Universiteit Utrecht een naam hoog te houden. Ik hoop dan ook dat er binnen de faculteit Diergeneeskunde binnenkort weer ruimte komt om een fulltime hoogleraar Proefdierkunde aan te stellen.

Welzijn is een breed begrip, wat verstaan we nu eigenlijk onder dierenwelzijn? Belangrijk binnen de definities van dierenwelzijn is dat het dier en de kwaliteit van leven centraal staan. Hieronder vallen onder meer de fysieke en psychische status van het dier en de mogelijkheid om zich aan te passen aan de omgeving. Gebaseerd op het Brambell rapport van 1965 zijn de voorwaarden voor dierenwelzijn door de Farm Animal Welfare Council uitgewerkt tot de zogenoemde vijf vrijheden. Deze vijf vrijheden bestaan uit:

- Vrijheid van honger en dorst door makkelijk toegang tot vers water en een adequaat dieet.
- Vrijheid van ongemak door beschikking over een geschikte leefomgeving inclusief onderdak en een comfortabele rustruimte
- Vrijheid van pijn, verwonding en ziekte door goede preventie en een snelle diagnose en behandeling;
- Vrijheid van angst en stress. Er is zorg voor voorwaarden en behandelingen die geestelijk lijden voorkomen;
- Vrijheid om (het meeste) normale gedrag te vertonen door voldoende ruimte, goede voorzieningen en, indien relevant, gezelschap van soortgenoten.

Alhoewel oorspronkelijk bedoeld voor productiedieren, gelden deze 5 vrijheden en de definitie van welzijn voor alle dieren. De aandacht van de maatschappij voor dierenwelzijn in het algemeen leidt tot kritische vragen. Dit geldt niet alleen voor dierproeven en proefdieren maar ook over ons omgaan met dieren in dierentuinen, dierhouderij en de natuur, en huisdieren. Dit heeft zeker positieve gevolgen voor hoe we met dieren in onze maatschappij willen omgaan. Voorbeelden hierbij zijn het toenemende bewustzijn dat circussen geen plaats zijn voor dieren, dat konijnen altijd samengehouden moeten worden met soortgenoten en dat paarden kuddedieren zijn en ze dus niet alleen moeten staan. Helaas gaan de discussies hierover niet altijd in een open en goede sfeer. Een recent voorbeeld is de discussie omtrent de Oostvaardersplassen. Hierbij werd de discussie vooral vanuit de emotie gevoerd, waarbij deze hoog opliepen. Helaas zien we deze discussies regelmatig dat dieren “vermenselijkt” worden en dat dierspecifiek gedrag en gewoonten op de achtergrond raken. Besluiten worden hierdoor niet altijd op een rationele manier genomen. Alhoewel ik geen expert ben op het gebied van welzijn van wilde dieren, gezelschapsdieren of productiedieren zijn er zeker met betrekking tot de

discussies over dierenwelzijn veel raakvlakken met laboratoriumdieren. Ik prijs me in de gelukkige omstandigheid dat binnen de afdeling Dier in Wetenschap en Maatschappij van de faculteit Diergeneeskunde experts op al deze gebieden van dierenwelzijn werkzaam zijn. Binnen deze afdeling richt CenSAS, onder leiding van Franck Meijboom, zich op discussies omtrent belangrijke aspecten met betrekking tot samenleven van mens en dier. Daarnaast waarborgen Bas Rodenburg als welzijnsexpert voor productiedieren en Saskia Arndt als expert op het gebied van diergedrag een breed kennisgebied over dieren en hun welzijn. Louk Vanderschuren voegt daar kennis omtrent hersenen en gedrag aan toe en Jan van der Valk waarborgt met het 3V centrum de aandacht voor de 3V's. Ik ben van mening dat het samenbrengen van al deze kennis op de verschillende deelgebieden, samengebracht binnen één afdeling elkaar versterkt en unieke mogelijkheden voor onderzoek naar, en ontwikkeling van, nieuwe welzijnsconcepten voor dieren schept. Een duidelijk herkenbare afdeling op dit gebied draagt bij aan de profilering van de faculteit Diergeneeskunde als wetenschappelijk expertisecentrum op het gebied van dierenwelzijn, inclusief die voor proefdieren.

Mijn aandachtsgebied ligt op het specifieke deelgebied van “welzijn van proefdieren”. Om het ontstaan en verloop van ziekteprocessen bij zowel dieren als mensen beter te begrijpen en nieuwe en/of verbeterde therapieën, zowel preventief als curatief, te kunnen ontwikkelen is wetenschappelijk onderzoek essentieel. Fundamenteel onderzoek richt zich op het verkrijgen van inzicht in complexe biologische processen. Het toegepast onderzoek richt zich met name op specifieke ziekten en het vinden van een behandeling hiervoor. Fundamenteel onderzoek en toegepast onderzoek liggen in elkaars verlengde en lopen vaak in elkaar over. In zowel fundamenteel als het toegepast onderzoek wordt regelmatig gebruik gemaakt van proefdiermodellen. Het welzijn van de dieren die

hierbij worden gebruikt is een belangrijk aandachtspunt. Hierbij kunnen soms tegengestelde belangen spelen. Een onderzoeker heeft als doel het uitvoeren van goed wetenschappelijk onderzoek waarbij goede resultaten worden geboekt. Een dierproef kan hierbij een middel zijn om de resultaten te verkrijgen, en is nooit een doel op zich. Het is hierbij van belang dat het welzijn van het dier niet uit het oog verloren wordt. Er moet voor gezorgd worden dat financiële aspecten en tijddruk hierbij geen negatieve rol gaan spelen. Omdat wetenschappers voor hun carrièrekansen vaak worden beoordeeld op publicaties met een hoge impact en vaak beperkte financiële middelen hebben kunnen de welzijnsaspecten makkelijk uit het oog verloren worden. Zowel tijd als middelen om te werken aan nieuwe methoden voor huisvesting en verzorging ontbreken vaak. Discussies over nieuwe huisvesting, kennis van diergedrag of het trainen van dieren staan bij de meeste onderzoekers niet op de voorgrond. Alhoewel ook over deze onderwerpen apart gepubliceerd kan worden, is dit vaak alleen mogelijk in gespecialiseerde wetenschappelijke tijdschriften met vaak een minder hoge impactfactor. Ook bestaat de druk bij promovendi om binnen een relatief korte tijd hun proefschrift af te ronden. Het is dan vaak eenvoudiger en sneller om de al in gebruik zijnde bestaande methoden en modellen te gebruiken en daar zo min mogelijk aanpassingen aan te doen. Mede door alle wetenschappelijke en maatschappelijke discussies hierover is gelukkig ook hier steeds meer aandacht voor welzijnsverbetering. De verbeteringen die plaats vinden op dit gebied zouden duidelijker gepubliceerd moeten worden. Nu worden ze vaak terloops meegenomen in de publicaties over het hoofdonderzoek en zijn dan lastig terug te vinden.

Niet alleen voor wetenschappelijk onderzoek maar ook voor onderwijs worden proefdieren gebruikt. Een dierenarts, maar ook een biotechnicus en dierversorger zal in de opleiding te maken krijgen met het hanteren en uitvoeren van handelingen aan dieren die hiervoor zijn aangeschaft,

en dus per definitie proefdieren zijn. Daarnaast worden grotere dieren zoals varkens gebruikt om bepaalde nieuwe methoden op het gebied van bijvoorbeeld chirurgie aan te leren voordat de overstap naar de mens gemaakt wordt. Een andere gebruiker van proefdieren is de farmaceutische en biotechindustrie. Regelgeving verplicht hen nog altijd om dierstudies uit te laten voeren om veiligheid van nieuwe middelen aan te tonen. Ook al zijn er wettelijke verplichtingen dan nog kan ingezet worden op welzijnsverbeteringen. Een goed voorbeeld is het bepalen van uitscheiding van nieuwe geneesmiddelen en hun metabolieten. Voorheen werden dieren hiervoor gedurende een bepaalde tijd alleen gehuisvest in metabole kooien, tegenwoordig kan dit vaak ook in groepshuisvesting. Dit is voor de dieren een behoorlijke welzijnsverbetering.

Enkele jaren geleden heeft de politiek uitgesproken dat ons land in 2025 voorloper wil zijn op het gebied van proefdiervrij onderzoek. Verschillende onderzoeksinstituten, overheden en industrie werken momenteel samen binnen het subsidieprogramma ‘Transitie Proefdiervrije Innovatie’ met als doel vervangen van proefdieren. Voorbeelden hierbij zijn onderwerpen als “Vital Tissue” waarbij ingezet wordt om humaan materiaal afkomstig van bijvoorbeeld operaties, in te zetten voor wetenschappelijk onderzoek en het ZONMW-programma “Meer kennis met Minder Dieren”. Ook binnen het onderwijs zijn er mooie initiatieven om proefdiergebruik te verminderen, zoals het donorcodicil voor huisdieren. Ook de sensa-koe die bij de faculteit Diergeneeskunde gebruikt wordt voor de opleiding van dierenartsen is een mooi voorbeeld. Hiermee kunnen studenten hun eerste ervaringen opdoen met het inwendig bevoelen van organen voordat zij de overstap maken naar een levende koe. Dit zijn mooie ontwikkelingen die bijdragen aan dierenwelzijn. Ik hoop van harte dat Nederland in 2025 voorloper is op het gebied van proefdiervrije innovaties. De nog steeds regelmatig gehoorde suggestie dat er in 2025 geen of bijna geen proefdieren meer gebruikt

zullen worden is echter niet reëel. Deze suggestie schept verwachtingen die we niet waar kunnen maken. Focus op alleen vervanging houdt het risico in dat er te weinig aandacht blijft voor de ontwikkeling van nieuwe welzijnsconcepten. Omdat ik er zeker van ben dat ook na 2025 nog altijd proefdieren nodig zullen zijn moeten we naast de V van Vervanging ook blijven inzetten op de andere 2V's, waarbij welzijn van dieren een belangrijke plaats in neemt.

3 Transparantie en publieke opinie

Het is belangrijk dat onderzoekers zich realiseren dat in de discussie omtrent het gebruik van proefdieren en dierproeven naast de wetenschappelijke en ethische discussies ook maatschappelijke en emotionele aspecten een belangrijke rol spelen. Transparantie over het gebruik van proefdieren en maatschappelijke verantwoording is daarom een “must” voor onderzoekers. In 2018 is door Ipsos MORI in het VK een onderzoek over het gebruik van proefdieren en de publieke opinie daarover uitgevoerd. Uit dit onderzoek, “attitudes to animal research in 2018”, kwam naar voren dat 2/3 van de ondervraagden het gebruik van dieren voor medisch en wetenschappelijk onderzoek gerechtvaardigd vond. Een belangrijke uitkomst was ook dat het belang van dierenwelzijn voor proefdieren een steeds belangrijker punt van aandacht wordt. Opvallend is dat slechts 35% van de ondervraagden vond dat de maatschappij in voldoende mate geïnformeerd wordt over het gebruik van proefdieren, hun welzijn en het ontwikkelen van alternatieven. Dit leidt tot een gevoel van geheimhouding en kan resulteren in verkeerde aannames en beeldvorming. Een aansprekend voorbeeld hierbij is dat 1/3 van de ondervraagden dacht dat er nog steeds dieren worden gebruikt voor het testen van cosmetica of cosmetica ingrediënten. Dit is al sinds 2009 verboden in Europa.

In Nederland heeft de Raad voor Dierenaangelegenheden in het kader van het 25-jarig jubileum, eind 2018 een groot publieksonderzoek door Kantar Public uit laten voeren naar de meningen over hoe wij met dieren omgaan. Waaronder ook proefdieren. De formele publicatie hierbij is afgelopen week uitgekomen. Ook uit dit onderzoek komt naar voren dat men de informatievoorzieningen met betrekking tot het welzijn van proefdieren onvoldoende vindt. Slechts 18% vond dat ze de laatste 10 jaar beter geïnformeerd zijn over het welzijn van de proefdieren. Uit de resultaten

van de enquêtes in het VK en in Nederland trek ik de conclusie dat ondanks de mening dat we als onderzoekers open en transparant zijn over het gebruik van proefdieren en hun welzijn, dit door de maatschappij anders wordt gezien en nog verre van voldoende is. Als hoogleraar “welzijn van proefdieren” zie ik een belangrijke taak weggelegd om de maatschappij op een goede en juiste manier te informeren over het welzijn van proefdieren en hoe we daar mee omgaan. Voldoende en eerlijke informatie aan de maatschappij hierover is belangrijk voor het vormen van een onpartijdige mening. Te vaak hoor ik dat als we dierproeven maar verbieden er vanzelf betere alternatieven voor terug komen. Dat dierproeven voorlopig nog steeds van belang zullen zijn in het wetenschappelijk onderzoek wordt daarmee te veel genegeerd. Het uitvoeren van dierproeven gebeurt zeer zorgvuldig na toetsing door verschillende commissies. Naast aandacht voor het onderzoek zelf besteden onderzoekers steeds meer aandacht aan verfijning en vermindering van dierproeven en begint het belang van goed dierenwelzijn steeds meer aandacht te krijgen. Ik vind dat organisaties als NFU, VSNU, en KNAW maar ook besturen van universiteiten en universitaire medische centra een belangrijke taak hebben een veel genuanceerder beeld dan nu in de maatschappij hierover bestaat te schetsen. Hierbij moet ook uitgelegd worden dat er weliswaar hard gewerkt wordt aan vervanging van dierproeven, maar dat deze voorlopig nog steeds nodig zullen zijn. Ook zouden deze organisaties de activiteiten vanuit het onderzoek om te komen tot welzijnsverbetering bij proefdieren en verfijning van dierproeven veel meer onder de aandacht moeten brengen. Ik denk dat met relatief simpele middelen al veel mogelijk is. Goede websites van dierfaciliteiten waarop uitgelegd wordt hoe en waarom dierproeven worden uitgevoerd bij de betreffende organisatie. Hierbij kan goed en eerlijk beeldmateriaal al veel verduidelijken. Naast informatieve websites worden in sommige faciliteiten ook bezoekers ontvangen en rondgeleid. Zo ontvangt het BPRC tussen de 600-900 mensen per jaar voor een rondleiding en uitleg. Met

name de discussies die hierbij plaatsvinden leiden tot meer inzicht bij de bezoekers, maar ook tot reflectie bij de organisatie zelf. Ik begrijp dat niet alle faciliteiten dit zo maar kunnen doen, maar er kunnen ook virtuele rondleidingen op de website geplaatst worden. Een uitstekend voorbeeld hiervan is te vinden op de website van het Duitse primatencentrum in Göttingen. Ook actieve bijdragen aan documentaires en interviews in schrijvende en filmende pers draagt bij aan beeldvorming en een meer genuanceerde maatschappelijke discussie over het welzijn van proefdieren en dierproeven.

Helaas wordt genuanceerde berichtgeving vanuit de onderzoeksinstellingen niet altijd gewaardeerd. Eerder dit jaar bracht de KNAW een rapport uit over het gebruik van dieren in fundamenteel neurowetenschappelijk onderzoek. Hierin werd geconcludeerd dat op voorhand niet kan worden verwacht dat er de komende 10 jaar binnen dit onderzoeksgebied geen of minder dierproeven nodig zullen zijn. Wel werden in dit rapport een aantal mogelijkheden genoemd om te komen tot verfijning, vermindering en waar mogelijk vervanging van dierproeven. In de kamerbrief van de verantwoordelijke bewindslieden hierop wordt gezegd, en ik citeer “We moeten constateren dat het de KNAW niet is gelukt om tot een streefbeeld met heldere transitiedoelen te komen, dat vinden wij teleurstellend. Het lag in onze verwachting dat er meer handelingsperspectief zou zijn om sommige dierproeven in dit domein te vervangen”, einde citaat. Ik vind het zorgwekkend dat conclusies van gerenommeerde wetenschappers afgedaan worden als “teleurstellend” omdat deze niet helemaal passen in het verwachtingspatroon en dat de suggestie wordt gewekt dat er te weinig gehandeld wordt. Dit geeft een verkeerd beeld naar zowel politiek als de maatschappij en doet te kort aan de inspanningen die gedaan worden om te komen tot vermindering en verfijning van dierproeven. Dit toont des te meer het belang van transparantie vanuit de wetenschap zelf aan.

Vanzelfsprekend moet de inzet altijd zijn minder of geen dierproeven te gebruiken. Als echter geconstateerd wordt dat dit momenteel nog niet op alle domeinen mogelijk is moet er naast inspanningen om dierproeven te vervangen ook aandacht blijven voor verfijning van dierstudies en voor welzijnsverbeteringen voor de dieren die nog wel gebruikt moeten worden. Ook hier zouden bestuurders en wetenschappelijke organisaties zich hard voor moeten maken.

4 Onderzoek en proefdieren

Hoogwaardig onderzoek is gekoppeld aan de ontwikkeling van proefdiervrije methoden, maar ook aan het uitvoeren van de meest optimale dierproeven als deze nodig zijn. Dierproeven kunnen een essentieel onderdeel van de keten zijn die leidt tot het antwoord op een wetenschappelijke vraag. Het zonder meer stoppen met dierproeven leidt tot een breuk in deze keten, waardoor de vraag niet meer afdoende beantwoord kan worden. Hoe ernstig dit laatste is, is uiteraard afhankelijk van het wetenschappelijk of maatschappelijk belang van de vraag. Omdat we de complexe interacties binnen een intact individu of tussen verschillende systemen echter nog niet volledig begrijpen of kunnen simuleren in *in vitro* of *in silico* methodieken, of kunnen bestuderen in de mens, blijft het gebruik van proefdieren vooralsnog noodzakelijk. Door ontwikkeling van nieuwe technieken zal wel het gebruik van proefdieren voor wetenschappelijk onderzoek kunnen verminderen. Nieuwe technologie, zoals beeldvormende technieken, maken het mogelijk individuele dieren beter te volgen, waardoor soms minder dieren nodig zijn. Ook kunnen deze technieken gebruikt worden om betere eindpunten te definiëren. Dit kan ten goede komen aan het welzijn van het dier, zeker als je ze daardoor niet ziek hoeft te laten worden. Ook technologische ontwikkelingen als telemetrie, kunnen gebruikt worden om het welzijn van de dieren beter in de gaten te houden en sneller in te kunnen grijpen. Automatische herkenning van gezichtsuitdrukking wordt soms al gebruikt om de staat van het proefdier vast te stellen en indien nodig in te grijpen. Deze nieuwe technologieën bieden mooie kansen voor nieuwe manieren van welzijnsonderzoek. Hierbij zie ik hier veel raakvlakken tussen het welzijnsonderzoek bij productiedieren en dat bij proefdieren. Ik zie hier mogelijkheden om dit samen met Bas Rodenburg en Saskia Arndt verder op te pakken.

Er worden echter ook nieuwe technieken ontwikkeld, zoals CRISPR/Cas waarbij het mogelijk is dat het gebruik en/of validatie van deze technieken gaan resulteren in een toename van het aantal dierstudies. De mogelijkheid tot het genetisch modificeren van apen, zoals gebeurd in China en Japan, resulteert momenteel in een toenemende vraag naar witoorpenseelapen in de VS. Alhoewel dit onderzoek met apen bij mijn weten nog niet plaatsvindt in Europa, zijn er hier voorbeelden van genetische modificatie bij andere grotere dieren voor onderzoek, zoals varkens voor diabetes onderzoek en xenotransplantatie. Het genetische aanpassen van dieren zodat ze een beter model vormen voor humane ziektebeelden kan waardevol zijn. Deze aanpassing gaat echter gepaard met belangrijke ethische en morele vragen en mogelijke aantasting van het welzijn van het dier. Over de wenselijkheid van ieder nieuw model moet daarom eerst goed gediscussieerd worden, bij voorkeur door de onderzoekers zelf samen met experts op het gebied van proefdieren en welzijnsaspecten. Er kunnen zich altijd situaties voordoen waarbij het belang van onderzoek conflicteert met het voorkomen van ongerief of goed dierenwelzijn. Wel moet altijd gestreefd worden naar een goede balans hierin waarbij het belang van resultaten en dat van dierenwelzijn even zwaar moeten wegen. Mede daarom dient onderzoek naar welzijn en welzijnsverbetering van proefdieren en daarmee gepaard gaande verfijning van dierproeven een belangrijke plaats in te blijven nemen binnen het proefdierkundig aandachtsveld.

Het welzijn van een dier is afhankelijk van de controle die een dier heeft op zijn omgeving en de wijze en inspanning die het dier nodig heeft om met de omstandigheden om te gaan. Welzijn houdt in dat het dier tot op zekere hoogte controle heeft over, en kan omgaan met, de situatie waarin hij verkeert. Goed welzijn is niet alleen van belang voor de proefdieren maar ook voor de wetenschap. Trevor Poole, die tot zijn overlijden in 2001 ook deel uitmaakte van de RvT van het BPRC, publiceerde in 1997 al een

artikel met de titel “Happy animals make good science”. Het blootstellen van een dier aan factoren die het welzijn negatief beïnvloeden heeft altijd een effect op fysiologische-, biochemische- en gedragskenmerken. Dit kan gedurende langere tijd aanhouden en in specifieke gevallen zelfs invloed hebben op de verschillende kenmerken van de nakomelingen. Het is bekend dat verminderd welzijn bij varkens door psychosociale stress een negatief effect heeft op de reactie van het immuunsysteem op een vaccinatie. Verminderde welzijnscondities bij jonge dieren kunnen langdurig effect hebben op het afweersysteem, het neuro-endocriene systeem en gedrag. De evaluatie voor een nieuwe therapie of geneesmiddel kan hierdoor sterk worden beïnvloed. Voor een deel kunnen verschillen in welzijnsaspecten mogelijk de regelmatig teleurstellende reproduceerbaarheid van dierstudies verklaren.

Goed onderzoek en waarborgen van dierenwelzijn begint al bij de voorbereiding van een studie. Een richtlijn hierbij kan de in 2018 gepubliceerde PREPARE-richtlijn zijn. Een belangrijk aspect hierin is de keuze van het juiste proefdier. Hierbij zijn een aantal zaken van belang. Subtiele verschillen in sub-stammen van muizen van verschillende leveranciers kunnen effect hebben op de uitkomsten van een studie. Dit kan ook het geval zijn bij grote proefdieren, waar genetische verschillen of verschillende opgroeicondities effect kunnen hebben op het onderzoek. Een voorbeeld hierbij is de verminderde afweer respons die gevonden wordt bij biggen afkomstig van gestreste zeugen. Keuze van leverancier en kennis over de welzijnscondities waaronder de dieren zijn opgegroeid moeten meegenomen worden in de studie opzet.

Ik pleit er ook voor dat tijdig specialisten op het gebied van anesthesie en analgesie betrokken worden bij de studieopzet. Experts op dit gebied, zoals Paul Flecknell en Eddie Clutton, hebben aangetoond hoe belangrijk

het is de juiste middelen toe te passen per diersoort en de ontwikkelingen hierin bij te houden. Het toepassen van de verkeerde pijnstilling kan langdurige effecten hebben op het welzijn van het dier, en mogelijk ook op de uitkomsten van de studie.

Als we spreken over dierenwelzijn is huisvesting een essentieel aandachtspunt. Voldoende ruimte voor de dieren en, afhankelijk van de diersoort, sociale huisvesting is een eerste vereiste. Verrijking van de omgeving om deze complexer en uitdagender te maken voor de dieren maakt tegenwoordig gelukkig standaard onderdeel uit van de huisvesting. Het houden van dieren in een verarmde omgeving met weinig uitdaging resulteert in verveling en abnormaal gedrag. Een aandachtspunt dat niet vergeten moet worden zijn de effecten van een veranderende omgeving, bijvoorbeeld een andere kooi. Een nieuwe en schone omgeving kan voor sommige dieren bijzonder stressvol zijn. Ook een te korte acclimatisatie als dieren aankomen in een nieuwe omgeving kan negatieve gevolgen hebben op studieresultaten. Een ander belangrijk onderdeel is het hanteren en fixeren van de dieren. Zo kunnen muizen aan de staart worden opgepakt, wat bijzonder stressvol is. Je kunt ze ook leren op je hand te komen of een koker in te lopen en ze zo mee te nemen. Goede opleiding hoe met dieren om te gaan is hierbij essentieel. In mijn ervaring vormen de dierverzorgers en biotechnici hierbij de belangrijkste groep. In Nederland hebben zij hiervoor een lange en gedegen opleiding gehad. Bij voorkeur zouden de meeste dierhandelingen door hen uitgevoerd moeten worden en in veel minder mate door onderzoekers. Samengevat betreffen de onderdelen waar we ons vanuit welzijnsoogpunt op moeten blijven richten, zeker met betrekking tot grote proefdieren, de verdere verbetering van huisvestingsystemen, adequate en diersoort-specifieke verrijking, het accuraat en tijdig kunnen identificeren van ongerief zoals pijn en stress, het toepassen van adequate pijnstilling en behandeling gericht op de diersoort.

Een bijzonder aandachtspunt betreft het trainen van dieren om daar waar mogelijk vrijwillig mee te werken aan de studies zijn ook van belang. Door het trainen van dieren wordt ingezet op het hanteren van de dieren met zo min mogelijk stress en ongerief. Training is er ook op gericht de dieren zo veel mogelijk vrijheid te geven mee te werken aan procedures. Vanuit door de EU gefinancierde programma's als EUPRIM en PRIMTRAIN ben ik nauw betrokken bij het verder verfijnen van dierstudies en met name diertraining neemt hierbij een belangrijke plaats in. Bij het BPRC wordt al veel aandacht besteed aan diertraining. Ook binnen DWM is grote kennis over diertraining aanwezig en een samenwerking tussen beiden kan resulteren in nieuwe methoden en inzichten op dit gebied.

Effecten van welzijnsaantasting zijn direct terug te zien in veranderend gedrag. Om de mate van welzijn van een dier te kunnen bepalen is gedegen kennis van diersoort specifiek gedrag daarom essentieel. Samen met Saskia Arndt van DWM en Liesbeth Sterck van de faculteit beta wetenschappen wordt al op verschillende gebieden omtrent gedrag en welzijn samengewerkt. Ik hoop dit in de toekomst verder uit te kunnen bouwen.

Welzijn van dieren behoeft meer interactie tussen de verschillende wetenschappelijke disciplines. Wetenschappelijke experts vanuit het proefdierkundig veld en wetenschappers vanuit andere wetenschappelijke disciplines zouden meer samen moeten komen. Congressen gericht op proefdierkunde en welzijn staan meestal los van wetenschappelijke congressen in andere disciplines maar waarbij wel proefdiermodellen belangrijk zijn. Ik pleit ervoor hier naar meer samenwerking en dialoog te streven. Dit zou bijvoorbeeld kunnen door het inrichten van specifieke sessies met betrekking tot diermodellen en de bijbehorende welzijnsaspecten binnen de verschillende wetenschappelijke congressen.

5 Onderwijs en proefdieren

Studenten die binnen hun vakgebied (mogelijk) te maken krijgen met proefdieren of dierproeven moeten al in een zo vroeg mogelijk stadium onderwijs krijgen op het gebied van alternatieven en dierenwelzijn. Door het aanbieden van specifieke cursussen en lezingen op het gebied van de 3V's kan de kennis die opgebouwd wordt rond welzijn verder verspreid worden. De unieke positie van de Universiteit Utrecht, waarbij naast kleine dieren ook veel grote (landbouw) dieren gebruikt worden voor zowel biomedisch als veterinair onderzoek geeft de Universiteit een niche positie binnen het proefdierkundig veld. Deze kan nog verder versterkt worden door het aanbieden van nieuwe modules binnen de opleiding Diergeneeskunde, bijvoorbeeld door het opzetten van een opleiding tot veterinair proefdierspecialist. Naast opleidingen voor onderzoekers en veterinairen op het gebied van de proefdierkunde is er ook een belangrijke rol voor dierverzorgers en biotechnici. In Nederland is dit goed geregeld. Op Europees en mondiaal niveau zijn er echter grote verschillen. Medewerkers van DWM, zoals Pim Rooymans zijn betrokken bij het verzorgen van internationale cursussen, niet alleen aan onderzoekers maar ook aan dierverzorgers en biotechnici. Op deze wijze kan een groot verschil gemaakt worden in het welzijn van de proefdieren in andere landen. Diergeneeskunde zou de voortrekkersrol die ze hierin hebben verder moeten uitbouwen. Op de bijdrage die de universiteit hiermee levert aan het verbeteren van dierenwelzijn op Europees en mondiaal niveau mag Diergeneeskunde trots zijn.

6 Toekomst

Ik hoop dat ik u iets heb kunnen duidelijk maken over het belang voor dierenwelzijn in onderzoek en waarom we onderzoek moeten blijven uitvoeren om het welzijn steeds verder te verbeteren. Vooral omdat we alleen maar proefdieronderzoek kunnen doen als we gaan voor de V van Verantwoord proefdiergebruik. Het gebruik van proefdieren is onlosmakelijk verbonden met Culture of Care. Culture of Care houdt in dat er aandacht is voor het verbeteren van (dieren)welzijn, wetenschappelijke kwaliteit, optimale faciliteiten en aandacht voor de medewerkers en transparantie. Ik zou het als vanzelfsprekend vinden dat de Universiteit Utrecht, waar een voor Nederland unieke combinatie aanwezig is van een faculteit diergeneeskunde, een grote beta-faculteit en een groot universitair-medisch centrum, zich niet alleen richt op proefdiervrije innovaties maar ook middelen vrijmaakt om zich te profileren als leider op het gebied van optimaal dierenwelzijn en verfijnen van dierstudies. Hierbij moet Culture of Care voorop staan. Essentieel hierbij zijn up-to-date hoogwaardige dierfaciliteiten en aandacht voor de daarbij betrokken medewerkers. Gezien de huidige huisvestingsplannen van de Universiteit Utrecht zie ik hier een mooie kans. Ik spreek hierbij dan ook de hoop uit dat een broodnodige nieuwe dierfaciliteit in Utrecht een prominente plaats zal innemen in de huidige discussies en besluitvorming omtrent de nieuwbouw en dat dit geen sluitpost gaat vormen. Belangrijk is om hierbij al in een vroeg stadium experts op het gebied van proefdieren en proefdierkunde bij te betrekken.

Nederland profileert zich als voorloper op het gebied van proefdiervrije alternatieven. Dit is een mooi streven. Wel merk ik de tendens dat dit inmiddels vooral resulteert in aandacht voor Vervanging en dat zaken als Verfijning en Vermindering op de achtergrond raken. We moeten er hierbij ook voor waken dat een te rigoureuze opstelling hierin niet resulteert

in een V van verplaatsing. Dit komt noch het onderzoek noch de dieren ten goede. Collega Jan-Bas Prins heeft in zijn oratie in 2017 al de hoop uitgesproken dat naast middelen voor proefdiervrije innovaties ook financiële middelen beschikbaar zouden komen voor verfijningsonderzoek en dus ook dierenwelzijn. Helaas moet ik constateren dat tot op vandaag voor welzijnsverbetering in de brede zin nog steeds geen tot weinig financiële middelen te krijgen zijn. Hiervoor zouden zowel vanuit de universiteitsbestuurders als NWO, ZonMW en de politiek middelen voor vrijgemaakt moeten worden. Waar ik voor wil gaan is een Nederland dat trots kan zijn op het wetenschappelijk onderzoek waarbij alle drie de V's hoog in het vaandel staan en tot de wereldtop behoren. Ik spreek de hoop uit dat Nederland naast een voorloper op het gebied van proefdiervrije innovaties ook voorloper kan zijn op het gebied van Welzijn van Proefdieren.

7 Dankwoord

Tot slot wil ik het College van bestuur van de Universiteit Utrecht bedanken voor het instellen van de bijzondere leerstoel “welzijn van proefdieren”. Ook wil ik de Raad van Toezicht van het BPRC, en met name Joost Ruitenbergh, bedanken voor de inspanning om deze leerstoel te verwezenlijken en het in mij gestelde vertrouwen om deze taak op me te nemen.

Ik kan mijn werk niet doen zonder de steun en vertrouwen van veel mensen met wie ik samenwerk. Ik kan helaas niet iedereen hier persoonlijk bedanken, maar ik wil wel een aantal mensen in het bijzonder bedanken. Ronald Bontrop, dank voor je vertrouwen, de fijne samenwerking en de mogelijkheden die je me geeft om mijn functie in Rijswijk te combineren met het hoogleraarschap in Utrecht. Collega hoogleraren Hans Heesterbeek, Saskia Arndt, Bas Rodenburg, Louk Vanderschuren en, vanuit Biologie, Liesbeth Sterck, dank voor jullie vertrouwen en voor alle inspirerende discussies. Ik hoop op een lange en vruchtbare samenwerking. Francisca, dank voor je hulp met de presentatie, Babs dank voor je input en discussies over de titel. Heel veel dank ook aan alle collega's van DWM en van het BPRC. Ik voel me bij beiden erg thuis. Zonder verder iemand tekort te willen doen wil ik hierbij speciaal Thea en Annet bedanken voor al die keren dat ze er weer zijn als er wat geregeld of opgevangen moeten worden.

Waar zou ik zijn zonder familie en vrienden. Dank voor jullie steun en aanwezigheid. Ik weet dat ik zelf vaak te weinig aanwezig ben, dank dat jullie er desondanks nog steeds zijn voor me. En last but not least, mijn gezin, Corry en Anne. Het wordt echt niet rustiger nu, maar ik kan hier alleen maar staan omdat jullie mij altijd gesteund hebben en een veilige en fijne thuisbasis hebben gegeven. Ik hou van jullie.

Ik heb gezegd

Referenties:

Franco, N.H. Animal experiments in biomedical research: a historical perspective. 2013. *Animals* 3: 238–273 (doi:10.3390/ani3010238)

Liu, E. & Fan, J. *Fundamentals of Laboratory Animal Science*. 2018. CRC Press, Taylor and Francis Group LLC, ISBN 13: 978-1-4987-4351-8.

McLeod, C. & Hartley, S. *Responsibility and Animal Research Governance*. 2018. *Science, Technology & Human Values* 43:723–741 (doi: 10.1177/0162243917727866)

Pool, T. Happy animals make good science. 1997. *Lab. Animals* 31:116–124 (doi:10.1258/002367797780600198)

Prescott, M.J., Langermans J.A.M. , Ragan, I. 2017. Applying the 3Rs to non-human primate research: barriers and solutions. *Drug Discovery Today: Disease Models*, doi: 10.1016/j.ddmod.2017.11.001

Schukken, Y.H., Van Trijp, J.C.M., van Alphen J.J.M., Hopster H. (eds). 2019. *Staat van het Dier. Beschouwingen en opinies over de verschuivende relatie tussen mens en dier in Nederland*. Raad voor Dierenaangelegenheden, Den Haag.

Smith, A.J., Clutton, R.E., Lilley, E., Hansen K.e.a., Brattelid, T. 2017. PREPARE:guidelines for planning animal research and testing. *Lab. Animals* 52: 135–141. doi: 10.1177/0023677217724823



7 oktober 2019