



Nationaal Comité
advies dierproevenbeleid

Evaluatie van het Ncad advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek'

Met een aanzet tot een vervolg transitie-advies

Evaluatie uitgevoerd door het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (Ncad)



Voor proefdieren van nu en innovaties van morgen

Nationaal Comité
advies dierproevenbeleid

Het NCad en haar werkwijze

Het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) is een onafhankelijk adviesorgaan dat het welzijn van proefdieren beschermt. Dit doet het comité door gevraagd en ongevraagd advies uit te brengen, innovatie en kennisontwikkeling te stimuleren en stakeholders aan elkaar te verbinden. Hiermee realiseert het NCad zichtbare verbeteringen voor het Vervangen, Verminderen en Verfijnen (3V's) van dierproeven en proefdiervrije innovatie.



Leden NCad

Van links naar rechts: Roger Adan, Coenraad Hendriksen, Wim de Leeuw, Henk Smid (voorzitter), Jan-Bas Prins, Reineke Hammeleers, Katja ten Care

Voor deze evaluatie wordt het NCad bijgestaan door de twee tijdelijke NCad-leden Ellen Moors en Jarno Hoekman, experts in transitiekunde.

Samenvatting

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek'

In 2016 heeft het NCad het advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek' (transitie-advies 1.0) gepubliceerd, met aanbevelingen waarmee het NCad een impuls heeft willen geven aan deze transitie. Het is kenmerkend voor transities dat het transitiepad naar het einddoel zelden verloopt zoals van tevoren gedacht. Het NCad heeft daarom het initiatief genomen voor een evaluatie van de voortgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek en de impact van het transitie-advies 1.0. Monitoring en evaluatie worden als essentieel beschouwd voor het zichtbaar maken van voortgang en het bijsturen van de transitie. Ook heeft het NCad experts gevraagd om een duiding van nieuwe inzichten vanuit transformatieve sturing en dierethiek, met als doel de ontwikkelingen in deze gebieden mee te nemen in de aanzet tot het transitie-advies 2.0.

Reflectie

De evaluatie is uitgevoerd aan de hand van semigestructureerde interviews met stakeholders en kwalitatieve analyses van interviewverslagen. De volgende deelvragen waren daarbij leidend:

1. Hoe is het transitie-advies 1.0 ontvangen door stakeholders?
2. Waarom hebben de aanbevelingen uit het transitie-advies 1.0 wel of geen opvolging gekregen?
3. Zijn de regimes en het landschap rond dierproeven en proefdiervrije innovaties aan het veranderen?

De evaluatie geeft een overzicht van de gestelde doelen en ambities binnen de domeinen werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek, fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek, en educatie en training. Uit de evaluatie blijkt dat er zeven thema's bepalend zijn geweest voor het draagvlak en de perceptie van het transitie-advies 1.0 door stakeholders en de invulling van de aanbevelingen, namelijk het streefdoel (c.q. ambitie); de internationale context; acceptatie en implementatie; de regie en het eigenaarschap van de transitie; economische en culturele aspecten (waarden); financiering; en de monitoring van de transitie.

De evaluatie geeft inzicht in drivers en barrières in de transitie naar proefdiervrij onderzoek en hoe stakeholdergroepen tegen de transitie aankijken. Een belangrijke conclusie is, dat er vooruitgang is geboekt in de transitie, maar dat drivers

onvoldoende zijn benut, barrières onvoldoende zijn geslecht en dat fundamentele veranderingen nodig zijn om de gestelde doelen te bereiken.

Herijking uitgangspunten

Ten behoeve van een herijking van uitgangspunten van het transitie-advies 1.0 heeft het NCad nieuwe inzichten in kaart gebracht. Daarvoor zijn de volgende vragen gesteld:

1. Wat zijn de (nieuwe) inzichten vanuit transformatieve sturing om de transitie naar proefdiervrij onderzoek te realiseren?
2. Wat zijn de bestaande en nieuwe inzichten vanuit de dierethiek en hoe kunnen c.q. moeten die worden meegenomen in de transitie naar proefdiervrij onderzoek?
3. Hoe verloopt de financiering van het wetenschappelijk onderzoek waaronder dat met dieren en de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties?

De expertduiding over nieuwe inzichten vanuit transformatieve sturing biedt aanvullende perspectieven en nieuwe handvatten voor de transitie naar proefdiervrij onderzoek en benadrukt het belang van directe, maatschappij-brede verandering. De expertduiding over inzichten in mens-dier relaties laten zien dat dieren complexe capaciteiten zoals communicatie en cultuur bezitten. Deze veranderingen in dieren-ethiek benadrukken dat hun welzijn verder gaat dan de afwezigheid van ongerief en dat begrippen als integriteit en agency moeten worden meegenomen in de ethische beoordeling van dierproeven. De expertduiding over de ethische beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek met dieren beschrijft dat fundamenteel onderzoek complexiteit en onzekerheid met zich meebrengt, waardoor de huidige invulling van het ethische kader voor dit type onderzoek met dieren tekortschiet en herziening daarvan gewenst is. Een analyse van financieringsstromen tenslotte benadrukt dat het moeilijk is om eenduidige financieringsgegevens te verkrijgen en presenteert schattingen uit rapporten van onderzoeksbureaus. Dat laat onverlet dat budgetten kunnen worden ingezet als sturingsmiddel in de transitie.

Aanzet tot het transitie-advies 2.0

De transitie vordert in zowel Nederland als internationaal gestaag, met een toenemende prominente positie voor proefdiervrij onderzoek in het wetenschappelijke landschap. Echter, er wordt geconstateerd dat de focus vooral ligt op de technische ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties, terwijl aspecten zoals

gedragsverandering, het gericht afbouwen van als ongewenst geachte praktijken, een bredere betrokkenheid van het sociaal-maatschappelijke veld, en (nieuwe) inzichten in dierethiek nog onvoldoende aandacht krijgen. Het NCad pleit daarom voor een sterven naar het mondiale einddoel van de transitie in de vorm van een proefdiervrije samenleving. Het NCad formuleert een aantal bevindingen en concepten uit de evaluatie en herijking van uitgangspunten. Deze vormen de aanzet voor de brede discussie over de toekomst van wetenschappelijk onderzoek met dieren dat zal leiden tot het transitie-advies 2.0 met daarin een transitiepad naar een proefdiervrije samenleving.

Inhoud

Samenvatting	3	5. Bevindingen en aanzet tot het transitie-advies 2.0	34
Begrippenlijst	6	5.1 Algemene bevindingen en aanzet tot het transitie-advies 2.0	34
Leeswijzer	8	5.2 Werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek	36
1. Inleiding	9	5.3 Fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek	36
2. Onderzoeksaanpak reflectie op het transitie-advies 1.0 en de transitie in Nederland	11	5.4 Educatie en training	36
2.1 Interviews	11	Referentielijst	38
2.2 Kwalitatieve analyses van de interviewgesprekverslagen	11	Bijlage A: Aanbevelingen uit het NCad-advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek' uit 2016	41
2.3 Evaluatie van de voortgang van de transitie	12	Bijlage B: Lijst met geïnterviewde personen	43
3. Reflectie op het transitie-advies 1.0 en de transitie in Nederland	13	Bijlage C: Uitgebreide beschrijving van de onderzoeksaanpak	45
3.1 Algemeen	13		
3.2 Werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek	17		
3.3 Fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek	22		
3.4 Educatie en training	26		
4. Herijking uitgangspunten van het transitie-advies 1.0	27		
4.1 Inzichten vanuit transformatieve sturing	27		
4.2 Inzichten mens-dier relatie	29		
4.3 Schade-baten analyse (ethische toets)	30		
4.4 Financieringsstromen	30		

Begrippenlijst

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdienvrij onderzoek'

Voor sommige termen is er geen eenduidige definitie maar wordt er een andere invulling gegeven door verschillende stakeholders, organisaties of projecten. Het NCad hanteert de volgende definities:

Validatie van proefdienvrije innovaties in het wettelijk voorgeschreven onderzoek

Het aantonen van de betrouwbaarheid en relevantie van de methode voor een specifieke regulatorische toepassing in het wettelijk voorgeschreven onderzoek. Wettelijke kaders verschillen van elkaar in zowel terminologie als proces. In het veiligheidsonderzoek van chemische stoffen wordt voornamelijk de term validatie gebruikt. Formele validatie vergroot aanzienlijk de kansen voor acceptatie, maar is geen harde eis voor acceptatie en implementatie. Voor farmaceutische producten wordt naast de term validatie ook wel de term standaardisatie gebruikt. Standaardisatie is met name gericht op reproduceerbaarheid en robuustheid van de methode. Validatie of standaardisatie noodzakelijk voor acceptatie van een innovatie in onderzoek en ontwikkeling van farmaceutische producten.

Acceptatie van proefdienvrije innovaties in het wettelijk voorgeschreven onderzoek (regulatorie acceptatie)

Formele acceptatie van een proefdienvrije innovatie als (onderdeel van een) gestandaardiseerde test methode. Er zijn verschillen tussen wettelijke kaders in terminologie en het proces. Formele acceptatie van proefdienvrije innovaties in het veiligheidsonderzoek van chemische stoffen wordt bijvoorbeeld gedaan door de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO). Formele acceptatie door de DESO heeft geen wettelijke status in het veiligheidsonderzoek en de ontwikkeling van farmaceutische producten wordt acceptatie ook wel formele kwalificatie genoemd. Kwalificatie heeft betrekking op acceptatie van de toepassing van een proefdienvrije innovatie binnen een gedefinieerde gebruikscontext. Het besluit over kwalificatie wordt genomen door het Europese geneesmiddelenbeoordelingscomité CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

Implementatie van proefdiervrije innovaties in het wettelijk voorgeschreven onderzoek (regulator gebruik)

Feitelijke toepassing van een proefdiervrije innovatie door een regelgevende instantie of fabrikant, bijvoorbeeld door opname van een geaccepteerde proefdiervrije innovatie in wettelijke informatievereisten zoals in de REACH-verordening of de testrichtlijnen van de International Conference on Harmonisation (ICH). De ICH geeft ook ruimte voor toekomstige implementatie van innovaties door opname van kwaliteitscriteria waar een innovatie aan moet voldoen. Implementatie van proefdiervrije innovaties kan verschillen tussen wettelijke kaders.

Acceptatie van proefdiervrije innovaties in het fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek

Niet-formele acceptatie van een proefdiervrije innovatie als robuuste test door het wetenschappelijke veld op basis van publicatie van onderzoeksresultaten en collegiale toetsing (peerreview).

Implementatie van proefdiervrije innovaties in het fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek

Brede implementatie van proefdiervrije innovaties in het fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek gebeurt door 1) acceptatie door het wetenschappelijk veld als alternatief voor een dierproef; 2) voorwaarden vanuit financiers om de proefdiervrije innovatie te gebruiken in plaats van de dierproef of; 3) acceptatie van de proefdiervrije innovatie als alternatief voor een dierproef door de instanties en commissies die bij een vergunningsaanvraag voor proefdiersonderzoek zijn betrokken.

Leeswijzer

Deze evaluatie is de neerslag van een brede (inter-)nationale stakeholder consultatie over de vraag in hoeverre de aanbevelingen van het NCad in haar advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek' (2016) zijn geïmplementeerd? De evaluatie is gebaseerd op gestructureerde interviews met vertegenwoordigers van nationale en internationale stakeholdergroepen. Deze evaluatie is gedaan om te onderzoeken of een actualisatie van het transitie-advies uit 2016 gewenst is. Daarom betreft deze evaluatie ook een analyse van de ontwikkelingen op het gebied van de transitiekunde, de mens-dierrelatie, de kosten-baten analyse (ethische toets) en financieringsstromen. Deze evaluatie betreft nadrukkelijk niet het partnerprogramma Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI).

De evaluatie bestaat uit een hoofdrapport en verschillende achtergronddocumenten. Voor u ligt het hoofdrapport. Het hoofdrapport is als volgt opgebouwd: Hoofdstuk 1 geeft een inleiding; Hoofdstuk 2 is een beschrijving van de methode van analyse en reflectie op de interviews met de stakeholders; Hoofdstuk 3 presenteert de resultaten van de reflectie. Ten behoeve van de aanzet voor een vervolg transitie-advies zijn er achtergrondrapporten aangekocht bij het onderzoeksbureau The Business Research Company of opgesteld door experts op het gebied van transitiekunde of dierethiek. Hoofdstuk 4 bevat de samenvattingen van en verwijzen naar deze achtergrondrapporten. Tenslotte zijn in hoofdstuk 5 de bevindingen en constateringingen van het NCad samengevat.

In de bijlagen vindt u aanvullende informatie, specifiek de aanbevelingen die het NCad in 2016 heeft gedaan (bijlage A), de lijst met geïnterviewde personen (bijlage B) en een uitgebreide beschrijving van de onderzoeksmethode (bijlage C).

1. Inleiding

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek'

Reflectie en vooruitblikken

In Nederland is al langer de maatschappelijke en politieke wens om de transitie naar proefdiervrij onderzoek te versnellen. Deze wens komt voort uit dierenwelzijn overwegingen en de behoefte aan wetenschappelijke resultaten die beter vertaalbaar zijn naar de mens. De transitie naar proefdiervrij onderzoek kan worden aangeduid als een wicked problem: het is om meerdere redenen een zeer complex vraagstuk, kent veel stakeholders met uiteenlopende belangen en is lastig af te bakenen.

In 2016 heeft het NCad met het uitbrengen van het advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek' de transitie in Nederland een impuls willen geven met het formuleren van concrete aanbevelingen. Dit zogenoemde 'transitie-advies', hierna aangeduid als transitie-advies 1.0, volgde op een verzoek van voormalig staatssecretaris van Economische Zaken Martijn van Dam om een afbouwschema van dierproeven op te stellen. Dit verzoek volgde op conclusies van de Denktank "Aanvullende financiering alternatieven voor dierproeven" in hun rapport "In Transitie! Nederland internationaal toonaangevend in proefdiervrije innovaties" (1). De voormalig staatssecretaris onderschreef in zijn verzoek de ambitie uit het advies van de Denktank dat Nederland in 2025 wereldleider proefdiervrije innovatie zou moeten zijn. De aanbevelingen van het NCad in het transitie-advies 1.0 omvatten heldere transitiedoelen, een transitiestrategie en de noodzaak van regie op de transitie (zie bijlage A). Het NCad heeft haar aanbevelingen gedaan vanuit de overtuiging dat er veel kansen zijn om het wetenschappelijke, economische en maatschappelijke potentieel voor proefdiervrije innovaties aan te wenden om de transitie te stimuleren en te versnellen. Het NCad pleitte met haar aanbevelingen dan ook voor een ambitieus beleid zonder de diversiteit en complexiteit van het onderzoeksveld en de transitie uit het oog te verliezen. Tussentijdse reflecties zijn essentieel voor een succesvol verloop van de transitie. Het is kenmerkend voor transities, ook voor deze transitie, dat het transitiepad naar het einddoel onvoorspelbaar en onzeker is en zelden verloopt zoals van tevoren bedacht. In 2023 heeft het NCad daarom het initiatief genomen te starten met een evaluatie van de voortgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek en de impact van het transitie-advies 1.0.

In het transitie-advies 1.0 heeft het NCad gebruik gemaakt van het meerlagen- of multilevelperspectief (MLP). Het MLP is een analysekader dat een toegankelijke manier biedt om een systeem te bestuderen en in het bijzonder handvatten en duiding biedt voor technologische transities (2). Een belangrijk uitgangspunt van het MLP is dat een transitie een fundamentele verandering vereist van het regime,

oftewel de dominante manier van denken, werken en organiseren. Het landschap, oftewel de laag van cultuur, politiek en wereldbeelden, zou kenmerken bevatten die moeilijk te beïnvloeden zijn en traag veranderen. MLP vormt ook in deze evaluatie de basis van het analysekader. Inmiddels is er echter ook groeiende consensus in de sociale wetenschappen dat fundamentele maatschappijveranderingen nodig zijn om de grote maatschappelijke uitdagingen aan te gaan. Een integraal onderdeel van de aanzet voor een transitie-advies 2.0 is daarom de theorie van transformatieve sturing of 'transformatieve governance', een perspectief binnen de sociale wetenschappen dat kan leiden tot praktische handvatten.

Afbakening

Zolang onderzoek met dieren plaatsvindt, blijft de inzet op Vervanging, Vermindering en Verfijning (3Vs) onverminderd van belang. Van recentere datum is de toevoeging van een vierde V, waarvan de invulling verschilt bijvoorbeeld met Versnelling door het kabinet of Verantwoordelijkheid door de wetenschap en industrie. Echter, de transitie gaat verder dan het 3 of 4V-beleid. Het gaat ook om een andere benadering waarbij de dierproef niet meer als een vanzelfsprekend referentiepunt wordt genomen. Een evaluatie van het 3V-beleid zelf was geen onderdeel van onze analyse, hoewel 3V-initiatieven wel aan de orde komen van wege de bijdrage aan de transitie en de verwevenheid die in de praktijk met de transitie bestaat.

Onderzoeksvragen

Het doel van deze evaluatie is om de impact van het transitie-advies 1.0 in kaart te brengen. Het gaat daarbij niet om een opsomming van de individuele aanbevelingen van het transitie-advies 1.0, maar om een brede blik op de voortgang van de transitie.

De volgende deelvragen waren daarbij leidend:

1. Hoe is het transitie-advies 1.0 ontvangen door stakeholders?
2. Waarom hebben de aanbevelingen uit het transitie-advies 1.0 wel of geen opvolging gekregen?
3. Zijn de regimes en het landschap rond dierproeven en proefdierlijke innovaties aan het veranderen?

In 2023 zijn interviews gehouden als startpunt voor de evaluatie en ter beantwoording van deelvragen 1, 2 en 3 (zie bijlage B voor de lijst van geïnterviewden).

De analysesresultaten van deze interviews zijn vervolgens in een breder perspectief geplaatst door het NCad en aangevuld met empirische bevindingen, bevindingen uit de wetenschappelijke literatuur en onderzoeksrapporten met als doel een aanzet te geven voor een transitie-advies 2.0.

Naast een terugblik is het van belang dat het transitieadvies 2.0 aansluit bij ontwikkelingen in de transitiekunde en dierethiek. Ook is het verhelderend om een beeld te krijgen van de financieringsstromen van het onderzoek met en zonder dieren.

De volgende aanvullende deelvragen waren voor deze doelen leidend:

4. Wat zijn de (nieuwe) inzichten vanuit transformatieve sturing om de transitie naar proefdier vrij onderzoek te realiseren?
5. Wat zijn de bestaande en nieuwe inzichten vanuit de dierethiek en hoe kunnen c.q. moeten die worden meegenomen in de transitie naar proefdier vrij onderzoek?
6. Hoe verloopt de financiering van het onderzoek met dieren en de ontwikkeling van proefdierlijke innovaties?

Voor deelvraag 4 heeft het NCad aan Prof. Dr. Ingrid Visseren-Hamakers en Rebecca van Eijden MSC. (Radboud Universiteit Nijmegen) gevraagd om een expertduiding van de analyse van de interviews met stakeholders vanuit het perspectief van transformatieve sturing. Voor de invulling van deelvraag 5 heeft het NCad aan dr. Koen Kramer (Universiteit Utrecht) en dr. Bernice Bovenkerk (Wageningen Universiteit), met medewerking van het NCad-lid Katja ten Cate, gevraagd om twee rapporten op te stellen over ontwikkelingen in de dierethiek en over nieuwe inzichten in de belangen van dieren die in het onderzoek worden gebruikt en wat dat betekent voor de schaden-batenanalyse in de ethische beoordeling. Deze rapporten zijn beschikbaar als afzonderlijke achtergronddocumenten op de NCad website: <https://www.ncad.nl/dierproevenbeleid.nl>.

2. Onderzoekaanpak reflectie op het transitie-advies 1.0 en de transitie in Nederland

Deze evaluatie is gestart met een serie interviews met nationale en internationale experts uit verschillende disciplines die direct of indirect betrokken zijn bij de uitvoering van dierproeven of de wetenschappelijke dan wel maatschappelijke discussie daarover. Het centrale onderwerp in de interviews was het transitie-advies 1.0, maar voor de evaluatie is gekozen voor een benadering waarbij zoveel mogelijk aspecten van de transitie naar proefdienvrij onderzoek in Nederland zijn meegenomen. Deze benadering geeft ruimte voor een beschouwing van de samenhang van het transitie-advies 1.0 met andere ontwikkelingen, bijvoorbeeld op het gebied van innovaties, financiering, onderzoekcultuur, wetgeving, en maatschappelijke perceptie van wetenschappelijk onderzoek.

2.1 Interviews

Voor deze evaluatie zijn stakeholders bevrraagd over de transitie naar proefdienvrij onderzoek in Nederland. Het NCad heeft betrokkenen van verschillende stakeholder-groepen benaderd voor de interviews met als doel een zo compleet mogelijk vertegenwoordiging te hebben van de verschillende partijen in het veld (Bijlage B). Een constatering is dat onder de geïnterviewden een ondervertegenwoordiging is van het sociaal maatschappelijk (onderzoek)veld en anderen buiten de kring van direct belanghebbenden bij dierproefgebruik. Deze constatering is meegenomen in de evaluatie. De interviews zijn semi gestructureerd gevoerd zodat ook niet-geanticipeerde onderwerpen aan bod konden komen. Van alle interviews is een verslag opgesteld dat aan de geïnterviewden is voorgelegd voor een controle op feitelijke onjuistheden. Om de anonimiteit van de geïnterviewden te garanderen zijn er geen citaten en fragmenten uit de interviewverslagen opgenomen in deze evaluatie.

2.2 Kwalitatieve analyses van de interviewgesprekverslagen

Vanwege het subjectieve karakter van het onderwerp, de beantwoording van de onderzoeksvraag vanuit het peispectief van stakeholders en het verkennende karakter van deze evaluatie is er gekozen voor een kwalitatieve analyse van de interviewgesprekverslagen. De analyse van de interviewgesprekverslagen is op twee manieren en onafhankelijk van elkaar uitgevoerd: door het NCad-bureau en door de Radboud Universiteit Nijmegen (Rebecca van Eijden MSc. en Prof. Dr. Ingrid Visseren-Hamakers). Voor beide methoden zijn alle interviewverslagen inhoudelijk geanalyseerd door coderingen toe te kennen aan tekstfragmenten. Het NCad-bureau heeft deze

analyse **inductief** uitgevoerd, oftewel zonder vooraf vastgestelde categorieën en codes die de analyse sturen. Door deze benadering worden er geen observaties of categorieën *a priori* ingesloten of uitgesloten. De Radboud Universiteit heeft de analyse deductief uitgevoerd, oftewel gebruikmakend van categorieën en codes afgeleid vanuit de transformatieve sturingstheorie. In de **deductieve** analyse hebben de uitgangspunten van transformatieve sturing het kader gevormd voor het organiseren en richting geven van de analyse.

2.3 Evaluatie van de voortgang van de transitie

Voor de evaluaties zijn de resultaten van beide analyses gecombineerd. Het NCad heeft daarnaast een aanvullende analyse van ontwikkelingen in de transitie gedaan op basis van deskresearch en expertinbreng van de comitésleden.

Een uitgebreide beschrijving van de onderzoekaankpak is opgenomen als bijlage C.

3. Reflectie op het transitie-advies 1.0 en de transitie in Nederland

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek'

3.1 Algemeen

Uit de interviews komt unanieme steun naar voren voor de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties. Wel zijn er verschillende inzichten over de mogelijkheden om onderzoek met dieren te vervangen en, als gevolg daarvan, over wat het einddoel van de transitie zou moeten zijn, een significante vermindering van of geen onderzoek met dieren, en over de snelheid waarmee het transitiepad kan worden doorlopen. De ambitie die het transitie-advies 1.0 heeft neergezet, leidde na publicatie in december 2016 tot een scala aan reacties, variërend van hoop en optimisme tot bezorgdheid over de haalbaarheid en belemmering van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland. Sommigen stakeholders ervoerden het transitie-advies 1.0 als steun om te kiezen voor proefdiervrije innovaties. Anderen zagen het transitie-advies 1.0 als de start van een zoektocht of voelden zich uitgedaagd om kritischer naar het wetenschappelijk onderzoek met proefdieren te kijken, niet alleen in het kader van vervanging maar ook van verfijning en vermindering.

Het transitie-advies 1.0 wordt door geïnterviewden gezien als een gedetailleerd advies dat de nuances en complexiteit tussen de vier domeinen waarin dierproeven gebruikt worden, namelijk 'Efficacy en Safety' – werkzaamheid en veiligheid – onderzoek, fundamenteel wetenschappelijk onderzoek, translationeel onderzoek en onderwijs, goed weegt. Hoewel er in de interviews niet altijd een duidelijke scheiding werd gemaakt tussen de vier domeinen waarin dierproeven gebruikt worden, in het bijzonder tussen het fundamenteel wetenschappelijk en het translationeel onderzoek, is er wel een duidelijk verschil in dynamiek, kansen, barrières en stakeholders tussen de respectievelijke deeltransities. De algemene mening is dat het transitie-advies 1.0 opvolging heeft gekregen en heeft bijgedragen aan de positie van Nederland op dit vraagstuk, hoewel resultaten moeilijk meetbaar zijn en bepaalde aanbevelingen niet of onvoldoende invulling hebben gekregen.

Uit de overkoepelende analyses van de interviews is een aantal thema's geïdentificeerd dat bepalend is geweest voor het draagvlak en de perceptie van het transitie-advies 1.0 en de invulling van de aanbevelingen, namelijk:

Het streegdoel c.q. ambitie

Uit de interviews komt naar voren dat het transitie-advies 1.0 een juiste nuance en gelaagdheid had met relevante aanbevelingen. Feitelijk is het jaartal 2025 genoemd

door de toenmalige staatssecretaris in zijn adviesvraag, waarin hij de ambitie uit het advies van de denkrank onderschrijft dat Nederland in 2025 wereldleider proefdiervrije innovaties is. In het transitie-advies 1.0 was het NCad van mening dat, mits er een zogenaamde paradigmenverandering plaats zou vinden, 'het wenselijk én mogelijk is om in een aantal domeinen voor 2025 fors in te zetten op proefdiervrije innovaties'. Door de communicatie rondom het transitie-advies 1.0, waarin met name het jaartal 2025 een centraal onderdeel werd, raakte zonder een gericht communicatieplan van het NCad de nuance steeds verder uit beeld. Mede daarom werd het transitie-advies 1.0 ontvangen met reacties die het totale spectrum van onhaalbaar, onrealistisch tot ambitieus en waardevol bestreken. Het verlies aan nuance vanwege de focus op het jaartal 2025 was ook zichtbaar in het publieke debat, met als gevolg dat de discussie op scherp kwam te staan wat een constructief gesprek tussen stakeholders bemoeilijkt en niet uitnodigde tot deelname aan het gesprek. Die situatie werd door alle geïnterviewden als onwenselijk gezien. Een aantal geïnterviewden uitten hun zorgen over een toekomst waar de dynamiek van het uitfaseren van dieproeven geen gelijke tred houdt met wat wetenschappelijk mogelijk is. De partners van het partnerprogramma transitie proefdiervrije innovaties (TPI), dat wordt geleid door het ministerie van LNVN (Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur), hebben ervoor gekozen om het jaartal 2025 uit het narratief te laten en de ambitie uiteindelijk te herformuleren naar Nederland als katalysator in de (inter)nationale transitie. Het begrip 'katalysator' is echter niet vertaald in concrete doelen in de tijd. Enkele geïnterviewden merken op dat de inzet op verbinding vanuit het partnerprogramma TPI resulteerde in het zoeken naar consensus en daarmee het afzwakken van de ambitie.

De internationale context

Alle geïnterviewden zijn van mening dat internationale samenwerking noodzakelijk is voor het creëren van impact in de transitie. Dit was dan ook een belangrijke aanbeveling in het transitie-advies 1.0, vooral voor wat betreft het werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek. Geïnterviewden geven aan dat er te weinig doelgericht is ingezet op Europese- en internationale samenwerking. Uit interviews komt naar voren dat het jaartal 2025 dat een centraal onderdeel werd in de communicatie rond het transitie-advies 1.0 (zie voorgaande paragraaf), de geloofwaardigheid van Nederland bij een aantal internationale stakeholders heeft aangetast. Dat kwam onder andere omdat de indruk was dat Nederland eenzijdig, zonder internationale samenwerking of draagvlak te zoeken, vanaf 2025 geen dieproeven meer zou toestaan. Ook werden er vraagttekens geplaatst bij de

haalbaarheid van de ambitie. Bij andere stakeholders zoals internationale niet-gouvernementele organisaties (NGOs) werd het transitie-advies 1.0 aanvankelijk met enthousiasme ontvangen, maar werd Nederland later aangesproken op het niet behalen van het streefdoel van 2025.

Acceptatie en implementatie

Acceptatie van proefdiervrije innovaties is noodzakelijk voor een brede implementatie, maar de specifieke invulling van acceptatie verschilt tussen de domeinen. Voor het wettelijk voorgeschreven onderzoek is acceptatie door internationale regulatorie instellingen (regulatorie acceptatie) essentieel voor implementatie van het model, terwijl in het fundamenteel wetenschappelijk onderzoek een nieuwe methode wordt geaccepteerd op basis van onderzoeksresultaten en peerreview. Het gebruik aan data voor acceptatie en implementatie, zoals betrouwbaarheid, relevantie en reproduceerbaarheid, wordt voor alle domeinen genoemd als een barrière evenals de snelheid en organisatie van procedures die daarvoor doorlopen moeten worden. Aan het bevorderen van acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties wordt door het partnerprogramma TPI met name invulling gegeven door het faciliteren van multidisciplinaire samenwerking. Sommige geïnterviewden zijn van mening dat, ondanks de diversiteit aan partners en daaruit volgende samenwerkingen, de industrie en de fundamentele wetenschap niet of onvoldoende aan tafel zitten wat wel noodzakelijk is gezien hun centrale rol in de transitie.

De regie over en het eigenaarschap van de transitie

Enkele geïnterviewden zijn van mening dat het landschap in Nederland behoorlijk is veranderd sinds 2016. Proefdiervrije innovaties hebben meer aandacht gekregen in het wetenschappelijke onderzoek en de discussie over de mogelijkheden om het gebruik van proefdieren te verminderen of vervangen wordt meer en open gevoerd. In de interviews werd de treffende uitspraak gedaan dat de uitdaging van de transitie is dat die niet één maar meerdere eigenaren kent en dat de voortgang afhankelijk is van de samenwerking tussen die verschillende eigenaren. Echter, volgens verschillende geïnterviewden wordt die verantwoordelijkheid door weinig spelers ervaren. In het transitie-advies 1.0 ziet het NCad een belangrijke rol voor het voormalige ministerie van LNV om een regierol te nemen in de transitie. Dat ministerie heeft met het partnerprogramma TPI invulling gegeven aan de regiefunctie, met name vanuit een verbindend en faciliterend perspectief. Echter, enkele geïnterviewden geven aan dat die regierol onvoldoende vorm heeft gekregen, met name als het

gaat om de strategische invulling. Een verbreding van de regierol geeft het huidige ministerie van LVM ruimte om het initiatief te nemen in het stellen van kaders en doelen, en daarmee te sturen op de ambitie of het tempo van de transitie. Daarbij is de aanwezigheid en blijvende investering in deskundigheid, capaciteit, kennis en besluitvaardigheid binnen het ministerie essentieel.

Economische en culturele aspecten (waarden)

Waarden werden niet expliciet genoemd in de interviews maar zouden kunnen worden afgeleid uit wat de geïnterviewden zeggen belangrijk te vinden, zoals geconstateerd in de deductieve analyse. Geïnterviewden verwijzen over het algemeen weinig naar mogelijke maatschappij-brede oorzaken voor het stagneren van de transitie terwijl die in het kader van transformatieve sturing wel van belang zijn. Bijvoorbeeld, over de waarde van het individuele dier wordt in de discussie rond transitie heel weinig gesproken. Een aantal geïnterviewden noemden het een voor de hand liggend argument waar niet verder over hoeft te worden gepraat. De wens voor relevanter onderzoek voor de mens is de driver voor de ontwikkeling van proefdienvrije innovaties die in de interviews wordt genoemd. Deze tendens is ook zichtbaar in nationale programma's en instanties. Wel wordt door een aantal geïnterviewden de druk vanuit de maatschappij op de afname van dierproeven genoemd, zoals bijvoorbeeld blijkt uit opeenvolgende Ipsos-Mori opinion polls (3) en Europese burgerinitiatieven op het gebied van het gebruik van dieren voor onderzoek die de grens van 1 miljoen gevalideerde handtekeningen hebben gehaald (4, 5). Echter, over de (mede)verantwoordelijkheid voor de voortgang van de transitie van de markt, de consument en de burger wordt maar beperkt gesproken.

Financiering

In de interviews zijn nieuwe, aanvullende financieringsmogelijkheden genoemd die noodzakelijk zijn omdat de bestaande qua omvang en scope niet toereikend zijn. Financiers hebben een belangrijke rol in het sturen en agenderen van multidisciplinaire samenwerking en de kritische beschouwing van de relevantie van het voorgestelde onderzoekmodel of combinatie van modellen voor het beantwoorden van de betreffende onderzoeksvraag (-vragen). De vereniging Samenwerkende Gezondheid Fondsen (SGF) stelt bijvoorbeeld de mens en niet het dier als uitgangspunt in haar visie, wat een uitwerking vindt in de programma's waarin het gebruik of ontwikkeling van modellen op basis van humane data of humaan materiaal wordt gestimuleerd. Internationaal zijn er initiatieven die de regie over het doorlopen van de keten op

zich nemen en waar Nederland een inhoudelijke en/of financiële bijdrage aan levert (zie tekstvak 1 voor voorbeelden).

Tekstvak 1. Voorbeelden van internationale initiatieven voor een keten brede multidisciplinaire samenwerking

PEPPER (<https://ed-pepper.eu/>)

De publiek-private samenwerking PEPPER brengt stakeholders bij elkaar om proefdienvrije innovaties voor het onderzoek naar hormoonverstoring tot het stadium van pre-validatie te brengen. Het ministerie van I&W heeft hier recent financieel aan bijgedragen.

PARC (<https://www.eu-parc.eu/>)

In 2021 is het Europese samenwerkingsverband PARC (Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals) gestart, waarbij meer dan 200 partners vanuit 27 landen betrokken zijn. Vanuit Nederland leveren meerdere ministeries een inhoudelijke en financiële bijdrage. RIVM voert de regie over de Nederlandse inbreng, met als partners VU, UU-IRAS, TNO, WUR, WFSR, Radboudumc, Universiteit Leiden en KWR. Binnen PARC lopen verschillende wetenschap-pelijke onderzoeksprojecten, met als overkoepelend doel de inrichting van een permanent Europees en interdisciplinair netwerk voor kennisontwikkeling voor een efficiëntere en effectievere veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen. PARC ondersteunt de Europese Commissie in de ambitie voor een proefdiervrije veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen en zal in 2025 een voorstel opstellen van de routekaart om voor een paradigmaverandering van het wettelijk vereiste veiligheidsonderzoek voor chemische stoffen waarbij onderzoek met dieren enkel 'last resort' is.

De monitoring van de transitie

Transitepaden zijn dynamisch en lastig voorspelbaar; het is dan ook niet verwonderlijk dat monitoring van de transitie een ingewikkelde opgave is. In de praktijk wordt de voortgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek vaak afgezet tegen het aantal dieproeven. Het absolute aantal uitgevoerde dieproeven in Nederland is sinds 2016 (tot en met 2022) met 450.000 – 490.000 per jaar ongeveer gelijk gebleven. Ook het aantal vergunninghouders is niet noemenswaardig veranderd. De beoordeling van een reductie van dieproeven door een individuele instelling wordt bemoeilijkt door het feit dat dieproeven aan derde partijen kan zijn uitbesteed zoals aan Contract Research Organisations (CRO's) of andere instituten vanwege hun expertise, specialisatie en de kwaliteit van het onderzoek. Ook wordt dieproeven soms uitbesteed aan derde partijen vanwege verschillen in wet-ten en regels of om geen directe ethische verantwoordelijkheid te hoeven nemen. Alle geïnterviewden noemen de steeds ruimere beschikbaarheid van proefdiervrije technieken. Desondanks heeft dat geen zichtbaar effect op de jaarlijks gerapporteerde aantallen dieproeven in Nederland (t/m 2022 en de EU, ALURES t/m 2020). Dat werpt de vraag op of afname van het aantal dieproeven een goede maat is om de voortgang van de transitie te monitoren. Een aantal geïnterviewden benadrukt echter dat we het aantal gerapporteerde dieproeven niet moeten loslaten omdat we daar uiteindelijk wel een reductie willen zien. Daarnaast merken geïnterviewden op dat een eenzijdige focus op aantallen niet werkt; onvoldoende context geeft en weerstand oproept. Zij roepen op om naast het monitoren van aantallen ook een andere methode om de voortgang van de transitie te monitoren aan te houden met een focus op de opbouw van proefdiervrije innovaties. Monitoring van deelonderzoeksgebieden of diersoorten zou al veel informatiever zijn, omdat dit de verschillen in dynamiek erkent en meer inzicht kan geven in specifieke sturingsmogelijkheden. Geen afname van het aantal dieproeven in bepaalde deelgebieden van onderzoek zou dan aanleiding zijn voor een nadere analyse van de redenen, eventuele barrières en oplossingen binnen die deelgebieden. Daarbij is het belangrijk dat er niet alleen wordt gestuurd op 'wat' maar ook op 'hoe'. Deze vorm van adaptieve sturing wordt ook op andere beleidsterreinen toegepast die als voorbeeld kunnen dienen, zoals het klimaatbeleid, dat een jaarlijkse cyclus van doelen stellen, doen, evalueren, en doelen en beleid bijstellen kent.

Tekstvak 2. Voorbeelden van initiatieven die informatie over voortgang in de transitie delen

Nationaal is in 2020 is het vernieuwingsnetwerk TPI,lv gestart dat wordt gecoordineerd door het RIVM en als doel heeft om kennis over proefdiervrij onderzoek te delen. Daarnaast wordt de methode van Reflexieve Monitoring in Actie (RMA), ontwikkeld aan de Wageningen Universiteit, toegepast door de partners van TPI om TPI-activiteiten te voeden en bij te sturen. Ook zal de voortgangsrapportage van het TPI programma vanaf 2023 een kwalitatieve analyse geven op vier aspecten van monitoring zodat de voortgang van de transitie zichtbaar wordt: 1) Waar staan we op de zogenaamde x-curve?; 2) Wordt vooral gewerkt aan opbouw van een nieuwe praktijk of ook aan ombouw of afbouw van de huidige praktijk?; 3) Hoe zit het terugkijkend met de indicatoren voor het meten van de transitie-opgave: de visie, de manier van kijken en de omvang van het netwerk?; en 4) Wat is vooruitkijkend een belangrijke volgende stap voor een daadwerkelijke versnelling van de overgang naar proefdiervrij innoveren?

Het EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing (EURL-ECVAM) publiceert jaarlijks een statusrapport waarin de voortgang in de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties in het wettelijk voorgeschreven veiligheidsonderzoek, biomedisch fundamenteel onderzoek en het onderwijs wordt gerapporteerd.

Enkele geïnterviewden geven aan dat er stappen zijn gezet om een nationale monitoringsstool te ontwikkelen, maar dat dit in de praktijk niet haalbaar bleek.

Belangrijke argumenten onderliggend aan die conclusie waren een ongunstige verhouding van de benodigde tijds- en financiële investering en het resultaat, technische problemen om het aantal dieproeven te koppelen aan verleende vergunningen, het internationale karakter van het onderzoek, en het risico dat de tool continu op de praktijk achterloopt en daardoor weinig toegevoegde waarde heeft.

¹ De X-curve is een manier om een transitie te visualiseren. Dit helpt in het duiden van de fase waarin de transitie zich bevindt waarbij naast opbouw van een nieuw systeem ook de afbraak van het oude systeem in kaart wordt gebracht.

Er zijn wel enkele initiatieven die informatie over de voortgang beschikbaar maken (zie tekstvak 2 voor voorbeelden), echter blijken deze niet bij alle betrokken van het onderzoek met dieren bekend.

In 3.2 tot 3.4 worden per domein de bovengenoemde thema's waar relevant besproken.

Tabel 1: Nationale en internationale autoriteiten en regulatorie instanties betrokken bij het wettelijk voorgeschreven onderzoek met dieren

Nationale autoriteiten en regulatorie instanties	Europese agenschappen, autoriteiten en regulatorie instanties
Stoffen, bestrijdingsmiddelen en producten	
Nationale autoriteiten en regulatorie instanties	
<ul style="list-style-type: none"> Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) Bureau REACH College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (CtgB) 	
Europese agenschappen, autoriteiten en regulatorie instanties	
<ul style="list-style-type: none"> Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) 	
Farmaceutische producten en medische hulpmiddelen	
Nationale autoriteiten en regulatorie instanties	
<ul style="list-style-type: none"> College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) Medisch-ethische toetsingscommissies (METCs) Official Medicines Control Laboratory, OMCL van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) 	
Europese agenschappen, autoriteiten en regulatorie instanties	
<ul style="list-style-type: none"> European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) 	

3.2 Werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek

Het wettelijk voorgeschreven onderzoek wordt uitgevoerd volgens regulatorie en wettelijke kaders voor de toelating van stoffen en geneesmiddelen. In Nederland werd in 2022 32,5 van het aantal dierproeven uitgevoerd voor het doel krachtens wetgeving vereiste toxicologische en veiligheidsstesten (in Europa gaat het om 18,7% voor de doelen het wettelijk vereiste onderzoek en routine productie (6)).

Ondanks dat het hoogste aantal dierproeven voor fundamenteel en translationeel onderzoek wordt gebruikt, was het opvallend dat geïnterviewden vooral het wettelijk voorgeschreven onderzoek benoemden. Het NCad heeft in het transitie-advies 1.0 geadviseerd om uitfasering van het gebruik van dieren in het wettelijk voorgeschreven veiligheidsonderzoek vóór 2025 als beleidsdoel over te nemen en internationaal uit te dragen.

Het streefdoel 1.4, ambitie

Over het algemeen staan de geïnterviewden positief tegenover een ambitie, maar de meningen zijn verdeeld over het noemen van een jaartal. Met het streefdoel van 2025 mist een aantal geïnterviewden de erkenning dat er niet voor alle onderzoeks-vragen proefdiervrije alternatieven beschikbaar zijn. Zelfs als de benodigde innovatieve technieken wel beschikbaar zijn, vraagt het traject van ontwikkeling, validatie en implementatie een grote tijdsinvestering, veel internationale afstemming en beschikbaarheid van financiële middelen. Dit traject moet over het algemeen per toepassing of, zoals het geval is bij vaccins, per product afzonderlijk worden doorlopen.

Het partnerprogramma TPI is van start gegaan met de ambitie "Nederland koploper proefdiervrije innovatie in 2025". Deze ambitie is het kader geweest waarin RIVM in 2018 de Agenda proefdiervrije innovaties in het regulatorie veld heeft opgesteld (7), waarmee deels invulling is gegeven aan de aanbevelingen uit het transitie-advies 1.0 met betrekking tot het wettelijk voorgeschreven onderzoek. Deze agenda identificeert een groot aantal activiteiten en beschrijft randvoorwaarden die noodzakelijk werden geacht om de ambitie te halen. Een deel van deze activiteiten heeft invulling gekregen. Echter, de conclusies die in 2018 door het RIVM zijn getrokken, zoals de noodzaak van een paradigmaverschuiving, het starten van een maatschappelijke dialoog over percepties van veiligheid, het ontwikkelen van proefdiervrije innovaties als ook het verhogen van de capaciteit, blijken nog steeds relevant (zie onderstaande secties).

De internationale context

Internationaal worden inmiddels in toenemende mate ambities in de transitie naar proefdiervrij onderzoek uitgesproken. Ook de Europese Commissie heeft aandacht voor het thema transitie. Dit is verder gestimuleerd door het Europees Parlement en het burgerinitiatief 'Save cruelty-free cosmetics – committing to a Europe without animal testing' (4). Naar aanleiding van dit burgerinitiatief heeft de Commissie zich o.a. gecommitteerd aan het opstellen van een routekaart om het gebruik van proefdiervrij in het wettelijk vereiste veiligheidsonderzoek voor chemische stoffen uit te faseren. De Canadese senaat heeft in 2023 een wet aangenomen die de overheid verplicht om binnen twee jaar met een concreet plan te komen om het gebruik van dierproeven in het veiligheidsonderzoek af te bouwen (8). De US EPA (US Environmental Protection Agency) had zich in 2019 gecommitteerd aan het afbouwen van dierproeven in het veiligheidsonderzoek met als einddatum 2035. Echter, recent heeft de EPA dit bijgesteld door te streven naar een significante afname van het aantal dierproeven zonder een jaartal te noemen (9). Deze ontwikkelingen suggereren een voorzichtige internationale versnelling en momentum van de vervanging van dierproeven. Toch is de algemene mening in de interviews dat er in Nederland nationaal weinig invulling is gegeven aan de aanbevelingen in het transitie-advies 1.0 die raken aan het internationale speelveld.

Ondanks toenemende progressievere geluiden vanuit de grote Europese agentschappen, wordt er grotendeels nog vastgehouden aan de dierproef als uitgangspunt in de informatievereisten voor markttoelating. Er zijn nog belangrijke barrières en er blijven kansen onbenut. Enkele geïnterviewden merken bijvoorbeeld op dat Europese initiatieven veelal leunen op het 3V principe (vervangen, verminderen en verfijnen) dat de dierproef als uitgangspunt heeft, terwijl het in de kern gaat om de keuze voor het beste model voor het doel van het onderzoek.

Een ander aandachtspunt, dat met name door de industrie wordt ervaren als belangrijkste barrière, is het ontbreken van globale harmonisatie van wetten en regels. Veel bedrijven hebben vanwege een globale - niet (alleen) Europese - afzetmarkt groot voordeel bij wetten en regels die het niveau van individuele landen overstijgen. Waar het ene land het proefdiervrije alternatief accepteert, kan het andere land nog steeds de resultaten van dierproeven vereisen voor markttoelating. Dat heeft als gevolg dat dierproeven gevraagd en uitgevoerd worden ondanks de beschikbaarheid van proefdiervrije innovaties wat ontrouwend kan werken voor de industrie

om te investeren in proefdiervrije innovaties. Het valt op dat weinig geïnterviewden een analyse geven van de internationale machtsverhoudingen en hoe daarmee om te gaan. Ook worden de 'push and pull' voor de transitie van politiek economische systemen, zoals de vrije markt of globalisering, niet genoemd. Politiek economische systemen zijn op twee manieren verbonden aan de rol van de consument in de transitie aangezien de vrije markt niet alleen vraag-gestuurd is maar ook vraag creërend.

Validatie, acceptatie en implementatie

Doorontwikkeling van nieuwe proefdiervrije innovaties naar validatie, acceptatie en vervolgens implementatie is maatwerk en een tijdsintensief en kostbaar traject. Enkele geïnterviewden merken op dat de EU door het versneld inzetten op validatie, acceptatie en implementatie meer vertrouwen kan genereren in proefdiervrije innovaties. Daarbij blijft het noodzakelijk om internationaal in gesprek te blijven en het onderwerp te blijven agenderen. Internationale acceptatie van proefdiervrije innovaties wordt bijvoorbeeld meegenomen in de ontwikkeling van de Europese routekaart om testen op dieren voor chemicaliën uit te faseren (10). Validatie van proefdiervrije innovaties voor chemische stoffen en bestrijdingsmiddelen wordt in Europa gecoördineerd door EURL-ECVAM. NETVAL is het netwerk van laboratoria in Europa dat op verzoek van EURL-ECVAM de validatie uitvoert. Een aantal Nederlandse instituten en bedrijven is aangesloten bij het EU-NETVAL netwerk van referentielaboratoria. In het traject voor het werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek van farmaceutische producten wordt gesproken over standaardisatie en kwalificatie, wat noodzakelijk is voor implementatie. In Europa is de Scientific Advice Working Party van de EMA (EMA-SAWP, een Europese werkgroep voor wetenschappelijk advies) verantwoordelijk voor begeleiding van de kwalificatieprocedure van een proefdiervrije innovatie. Het EMA-SAWP geeft in samenspraak met experts een aanbeveling met betrekking tot eventuele formele kwalificatie door het Europese geneesmiddelenbeoordelingscomité CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

Veel proefdiervrije innovaties komen niet tot het traject van validatie, standaardisatie en implementatie, maar stranden al tijdens of na ontwikkeling. Dit wordt ook wel de 'valley of death' genoemd. Barrières die worden geconstateerd en hieronder worden uitgewerkt zijn:

- gebrek aan financiering;
- onvoldoende anticipatie op validatie en implementatie;
- en/of het niet of traag aanpassen van regelgeving en informatievereisten.

Financiers blijken terughoudend om doorontwikkeling financieel mogelijk te maken, omdat dit onderzoek minder innovatief is en tegelijk nog te fundamenteel en ver van een daadwerkelijke regulatorie toepassing. In de interviews wordt het beeld geschetst dat de doorontwikkeling van innovaties voor academische onderzoekers onder andere om deze reden onaanvaardbaar maar ook onbekend is. Ook voor de industrie is het traject van doorontwikkeling risicovol vanwege onzekerheid die bijvoorbeeld gerelateerd is aan kwaliteit, reproduceerbaarheid, en regulatorie toepassingmogelijkheden van proefdiervrije innovaties. Er komt wel langzaam verandering bij publieke financiers, een sprekend voorbeeld is de in 2023 gehonoreerde NMA-call over acceptatie van bestaande proefdiervrije modellen (11). Een ander voorbeeld is de derde subsidieronde van het door de SGF, Health~Holland en ZonMw geïnitieerde programma Humane meetmodellen dat is gestart in 2024 en waarbij 5,4 miljoen euro beschikbaar is gesteld. Deze nieuwe ronde zet zich in op doorontwikkeling van modellen om de 'valley of death' te voorkomen.

Ook stranden modellen vaak als er tijdens de ontwikkelingsfase onvoldoende aandacht is voor het eventuele vervolgtraject naar toepassing. Acceptatie en implementatie wordt daarom ook meer een aandachtspunt bij multidisciplinaire samenwerkingsprojecten door niet alleen ontwikkelaars van het model maar ook eindgebruikers, zoals de industrie en regelgevers, in een zo vroeg mogelijk stadium te betrekken zonder afbreuk te doen aan de onafhankelijkheid van de toetsing.

Uit de interviews komen verschillende argumenten naar voren om als industriële partner bij te dragen aan de transitie en in te zetten op (door)ontwikkeling van proefdiervrije methoden. Maatschappelijke verantwoordelijkheid en het verbeteren van dierenwelzijn worden genoemd als logische argumenten, wat verder versterkt wordt door blijvende maatschappelijke druk. In sommige interviews wordt opgemerkt dat niet de vervanging van onderzoek met dieren, maar de wens voor het best vertaalbare model leidend is voor de industrie. Als het ontwikkelings-, validatie en implementatietraject eenmaal is doorlopen zijn er vaak ook voordelen voor de industrie, bijvoorbeeld omdat proefdiervrije innovaties goedkoper kunnen zijn om uit te

voeren, zoals in de kwaliteitscontrole van veterinaire producten. Er zijn voorbeelden waarbij de modellen robuuster zijn in vergelijking met dierproeven.

In de interviews werd gesteld dat implementatie van proefdiervrije innovaties door de industrie alleen voor de hand ligt als deze door de regelgevers worden geaccepteerd. Het RIVM heeft in eerder onderzoek geconcludeerd dat er feitelijk geen wettelijke belemmeringen zijn voor het gebruik van proefdiervrije innovaties. Echter wordt de toepassing van proefdiervrije innovaties ook in Europa te weinig gestimuleerd waardoor er terughoudendheid is om deze in te zetten in het markttoelatingstraject vanwege het risico dat de dierproef alsnog moet worden uitgevoerd op basis van andere Europese wetten en regels waardoor vertraging ontstaat. Een sprekend voorbeeld zijn de proefdiervrije innovaties voor oogirritatie en huidsensitisatie die binnen de Europese cosmetica wetgeving volledig geïmplementeerd zijn. Desondanks zijn dierproeven voor oogirritatie en huidsensitisatie niet binnen alle andere Europese wettelijke en regelgevende kaders verboden maar bij uitzondering toegestaan en blijkt in de praktijk dat dit kan leiden tot het moeten uitvoeren van de dierproef. Daarnaast betekent acceptatie van een proefdiervrije innovatie in Europa in de praktijk niet automatisch dat de innovatie ook door een autoriteit buiten Europa wordt erkend. Hier biedt internationale harmonisatie van regelgeving kansen. Echter die harmonisatie verloopt moeizaam. Dit kan betekenen dat een bedrijf voor registratie van een product in Europa een proefdiervrije methode kan gebruiken, maar voor registratie buiten Europa niet. In dat geval zal het bedrijf voor registratie buiten Europa nog steeds de klassieke dierproef moeten uitvoeren.

Specifieke wettelijke informatievereisten kunnen ook een barrière vormen als de gevraagde informatie specifiek is voor onderzoek met dieren. In de praktijk blijkt volledige vervanging van het onderzoek met dieren in deze gevallen een uitdaging. Een belangrijke constatering in deze en andere evaluaties is dat uitfaseren van dierproeven in het werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek uiteindelijk onmogelijk is zonder een paradigma verschuiving waarbij niet de alternatieven centraal staan maar de informatie die nodig is voor werkzaamheids- en veiligheidsbeoordelingen. Het RIVM spreekt in dit kader van een revolutionaire aanpak om te komen tot proefdiervrij wettelijk voorgeschr even onderzoek, waarbij niet wordt uitgegaan van informatievereisten maar van informatiebehoeften (12). Daarvoor is het nodig dat er vertrouwen komt in een andere manier van validatie en kwalificatie van proefdiervrije methoden en werkzaamheids- en veiligheidsbeoordeling waarbij de humane biologie

en fysiologie de basis vormen, tenzij het om producten gaat bestemd voor toepassing op dieren. In recente jaren wordt deze noodzakelijke paradigmaverschuiving steeds meer erkend en stapsgewijs verkend. In Nederland is in 2021 het 5-jarige MWA-ORC project 'Virtual Human Platform for safety assessment' (VHP4Safety) gestart dat zich volledig richt op een paradigmaverschuiving en dat wordt gecoördineerd door de Universiteit Utrecht samen met het RIVM en de Hogeschool Utrecht. Het VHP4Safety consortium integreert meerdere wetenschappelijke disciplines en faciliteert samenwerking met (maatschappelijke) belanghebbenden, met als doel een dataplatform op te zetten met gegevens gebaseerd op de biologie en fysiologie van de mens die toegepast kunnen worden in een proefdiervrije veiligheidsbeoordeling.

De regie over en het eigenaarschap van de transitie

Er zijn meerdere stakeholders betrokken in (afzonderlijke fasen van) de keten van ontwikkeling, validatie, acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties in het wettelijk voorgescreven onderzoek. Er is een toenemende mate van bewustzijn van de 'valley of death' en er worden geleidelijk stappen gezet om deze te voorkomen, maar het is nog steeds een wezenlijke barrière in de transitie. Om bovengenoemde barrières te overkomen en kansen te benutten is het nodig dat er vanuit de regierol een duidelijke richting wordt uitgezet naar discipline overstijgend onderzoek en strategisch nationaal en internationaal beleid wordt gevoerd. Daarna is het van belang om de beweging naar discipline-overstijgend onderzoek bijvend te faciliteren en stimuleren. De overheid is bij uitstek de stakeholder om deze regierol op zich te nemen en verantwoordelijkheden neer te leggen bij andere stakeholders.

Op beleidsniveau komt er meer aandacht voor het internationaal uitdragen van de Nederlandse ambitie. Echter, voornamelijk is de Nederlandse inbreng rondom acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties binnen het wettelijk voorgescreven onderzoek en het hervormen van wettelijke informatievereisten beperkt gecoördineerd. Er is bijvoorbeeld geen Europese en internationale strategie bekend om op een meer systematische wijze proefdiervrije innovaties te bevorderen. Uit de interviews komt het beeld naar voren dat er daardoor te weinig zicht is op de positie die op het internationale toneel wordt ingenomen, en op redenen waarom sommige aanbevelingen geen opvolging hebben gekregen. Een voorbeeld is de 'safe harbour', waarvan enkele geïnterviewden wel weten dat er wat mee is gedaan maar niet weten waarom het is gestrand (zie tekstvak 3). De herziening van de REACH-verordening (Europese verordening over de productie van en handel in chemische

stoffen), oorspronkelijk gepland voor 2023, is een ander voorbeeld van een kans om de vervanging van dierproeven een impuls te geven door het proefdier een minder centrale plek te geven in de wettelijke informatievereisten. Daarvoor is het van groot belang dat er een gecoördineerde nationale inbreng komt die is afgestemd met andere lidstaten. De inbreng dient dan wel alle benodigde expertisegebieden op het gebied van proefdiervrije innovaties te vertegenwoordigen waarbij ook coördinatie tussen ministeries noodzakelijk is.

Tekstvak 3. Safe harbour (vrij vertaald als 'veilige haven')

Het NCad heeft in het transitie-advies 2016 geadviseerd om, naar voorbeeld van de 'safe harbor' van de FDA, internationaal te pleiten voor de inrichting van een safe harbour waarin mogelijkheden van innovatieve ideeën uitgewerkt en vergeleken kunnen worden zonder tussenkomst van wet- en regelgeving. Het concept van een safe harbour is in afgelopen jaren door verschillende stakeholders verkend en was ook een aanbeveling in de 'Agenda proefdiervrije innovaties in het regulatorie veld' van RIVM en de Kennisagenda Transitie naar Proefdiervrij Innovaties van ZonMw (7:13). De EMA heeft in Europa het safe harbour concept geprobeerd vorm te geven middels de EMA Innovation Task Force. Hiermee wordt de industrie gestimuleerd data uit innovatieve methoden aan te leveren zodat op een vertrouwelijke manier een vrije verkenning mogelijk is van de sterke en zwakke punten van een innovatieve onderzoeksmethode, zodat regelgevende instanties al in een vroeg stadium zich vertrouwd kunnen maken met nieuwe modellen. Daarbij wordt de garantie gegeven dat de informatie uit deze onderzoeksmethoden niet wordt meegenomen in het regulatorie besluitvormingsproces. Dit voorstel wordt echter vooralsnog niet benut door de Industrie (14). Een dergelijke invulling van het safe harbour principe is ook toegepast door de SCCS ('Scientific Committee on Consumer Safety') in de risicobeoordeling van een UV-filter waarvoor naast een standaard veiligheidsdossier ook een 'ab initio' dossier werd ingediend met een 'Next Generation Risk Assessment' (NGRA) benadering. De SCCS heeft dit ab initio dossier gebruikt om de voor- en nadelen te bestuderen van deze innovatieve benadering.

Economische en culturele aspecten (waarden)

Uit de interviews blijkt dat waarden rondom veiligheid het sterkst worden ervaren en dat het wettelijk voorgeschreven onderzoek zeer risico-aversief is ingericht. De risicoaversie is in meer of mindere mate aanwezig bij alle stakeholders in de keten. Er is veel vertrouwen in data gegenereerd met onderzoek met dieren, onder andere vanwege de hoge kwaliteitseisen die de wetgever stelt aan deze testen.

² De SCCS is een onafhankelijk wetenschappelijk comité, aangewezen door de Europese Commissie, dat zicht bezighoudt met de beoordeling van veiligheid van consumumentenproducten, zoals cosmetica en speelgoed, en ingrediënten, zoals kleurstoffen en conserveermiddelen.

Echter, er lijkt weinig aandacht voor onzekerheden die intrinsiek gerelateerd zijn aan de betreffende dierpriof. Wel wordt breed ervaren dat dierpriofen beperkingen hebben en vaak niet goed vertalen naar de mens. Toch is de indruk van geïnterviewden dat het risico op veiligheidsincidenten eerder wordt geaccepteerd als bestaande richtlijnen zijn gevolgd, dan als er een beaigumenteerde keuze voor een proefdiervrije innovatie is gemaakt. Als gevolg hiervan is er terughoudendheid om onderzoek met dieren volledig te vervangen door proefdiervrije innovaties.

Enkele geïnterviewden hebben de indruk dat dit sentiment weerspiegeld is in de samenleving: veiligheid- en risicomimalisatie zijn belangrijke thema's, zoals bijvoorbeeld blijkt uit de EU-barometer Attitudes of Europeans towards the Environment' uit 2024 (15), terwijl er altijd onzekerheidsmarges zullen zijn. Echter, de burger wordt niet actief betrokken bij het debat over werkelijke risico's en gepercipieerde risico's. Het gesprek over risico-acceptatie en de perceptie van veiligheid door de samenleving, en de positie die proefdiervrije innovaties en dierpriofen daarin nemen, wordt op dit moment onvoldoende gevoerd. De paradigmaperverandering die noodzakelijk is voor proefdiervrij wettelijk voorgeschreven onderzoek, vraagt bovendien niet om een andere invulling van de informatie die uit het historische onderzoek met dieren wordt verkregen, maar om een totaal andere benadering van veiligheid en werkzaamheid die de mens als uitgangspunt neemt, en daarmee om een andere aanpak van onderzoek en beoordelen.

De monitoring van de transitie

Het NCad heeft in 2016 geadviseerd om monitoring en evaluatie van het aantal dierpriofen en de beschikbaarheid van kennis over innovaties en 3V alternatieven centraal te stellen. Er verschijnen regelmatig rapportages vanuit internationale instanties over (nieuw) beschikbare alternatieven en dierpriofen die zijn vervangen. Het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) publiceert bijvoorbeeld, overeenkomstig met de REACH-verordening, iedere drie jaar een rapportage over het gebruik van alternatieven voor dierpriofen ten behoeve van het veiligheids-onderzoek naar chemische stoffen en activiteiten om het gebruik te bevorderen (16). Ook het EURL-ECVAM publiceert jaarlijks een statusrapport van haar activiteiten in de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties en activiteiten om de acceptatie van innovaties in het wettelijk voorgeschreven onderzoek te bevorderen (17). Echter, er is op dit moment geen transitie monitoringstool beschikbaar waarbij

er breder wordt gereflecteerd dan alleen de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties, maar bijvoorbeeld ook op de doelstellingen, rol, positie en verantwoordelijkheid van stakeholders en het bestaande systeem.

3.3 Fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek

Fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek omvat het grootste deel van het totale proefdiergebruik, in 2022 ongeveer 48,9% van het totaal aantal gerapporteerde dierproeven in Nederland (18) (ongeveer 72,0% in de EU in 2022 (6)). Het transitie-advies 1.0 adviseerde om per deelgebied in fundamenteel onderzoek streefbeeld en transitiedoelen te formuleren. Voor het translationeel onderzoek adviseerde het NCad om als Nederland een internationale voortrekkersrol te nemen in de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties. In de interviews werd niet altijd duidelijk onderscheid gemaakt tussen het fundamenteel en translationeel onderzoek, mede omdat het fundamenteel onderzoek vaak geleidelijk overgaat in translationeel onderzoek.

Het streefbeeld cq. ambitie

Fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek zijn de motor van proefdiervrije innovaties en daarmee onmisbaar in de transitie. Echter, een proefdiervrije innovatie wordt niet altijd als zodanig herkend maar gezien als (gewoon) een nieuwe methode in het kader van wetenschappelijke vooruitgang. Proefdiervrije innovaties worden vooral gezien als complementair aan het onderzoek met dieren. De groep van onderzoekers die zich om verschillende redenen commiteert aan proefdiervrij onderzoek wordt geleidelijk groter en is zich bewust van de noodzaak van multidisciplinaire samenwerking tussen specialisten.

Aan de andere kant kent de fundamentele wetenschap een sterke traditie en lange historie van het gebruik van dieren in onderzoek, wat geen struikelblok mag zijn voor de transitie. Illustratieve redenen voor de onderzoekstraditie die gegeven worden zijn:

- dat de verschillende proefdiervrije methoden onvoldoende de intrinsieke complexiteit van het doelorganisme representeren en nog niet voldoende ontwikkeld zijn om alle dierproeven te kunnen vervangen. Tegelijkertijd wordt het gebrek aan effectieve translatie van het gebruik van dieren onderschreven;

- dat onderzoek gericht op dieren toch echt in de betreffende diersoort moet worden uitgevoerd en dat de notie aanwezig is dat met dieren gedaan kunnen worden die niet toegestaan zijn om met mensen te doen;
- er is veel ervaring met dierproeven, veel historische data om op voort te bouwen en de toepasbaarheid (applicability domain) is bekend terwijl ook wordt onderkend dat de betrouwbaarheid van dierproefdata problematisch is (19).

Ook wordt er in de interviews en literatuur (bijvoorbeeld in een recent onderzoek naar de voorkeur voor onderzoek met dieren in het peer review proces (20)) opgemerkt dat dierproeven veelal vereist worden voor publicatie van onderzoek in invloedrijke tijdschriften ('high impact journals'), wat weer bijdraagt aan financieringskansen van het onderzoek. Immers, de financiering van met name het fundamenteel wetenschappelijk onderzoek is voornamelijk op basis van wetenschappelijke kwaliteit gemeten aan de hand van aantallen publicaties, impact factoren van tijdschriften en het aantal citaties. Implementatie van een ander kwaliteitsbeoordelingssysteem, zoals DORA (21), waarin ook maatschappelijke relevantie en impact nadrukkelijker worden meegenomen wordt gezien als de toekomst voor wetenschapsbeoordeling en dat zal verandering van de onderzoekstraditie teweegbrengen. Ook de veranderende kijk op waardering van onderzoek, bijvoorbeeld door het landelijk programma Erkennen en Waarderen³ en het initiatief Recognition & Rewards⁴, draagt bij aan verandering van de onderzoekcultuur omdat aspecten zoals maatschappelijke relevantie en impact van onderzoekresultaten worden meegewogen. In de interviews zijn deze factoren sporadisch benoemd, en is niet ingegaan op de kansen en barrières die hieruit voortkomen.

De streefbeeld en enkele geïnterviewden genoemd als zichtbare en waardevolle invulling van het transitie-advies 1.0 door fundamentele wetenschapers waarin streefdoelen voor specifieke onderzoeksdomeinen worden verkend en geïdentificeerd. Echter, zij geven ook aan dat het vervolgtraject na publicatie van een streefbeeld onduidelijk is, wat ten koste gaat van de impact die het streefbeeld zou kunnen hebben. Er is bijvoorbeeld geen verantwoordelijkheid aangewezen voor een gecoördineerde invulling en opvolging van een streefbeeld en de daarvoor

³ <https://www.nwo.nl/erkenen-en-waarderen>

⁴ <https://recognitionrewards.nl/>

benodigde financiering. Daarnaast blijkt er een spanningsveld tussen het neerzetten van ambitieuze doelstellingen in het kader van de transitie naar proefdiervrij onderzoek en het creëren van voldoende draagvlak voor een streefbeeld. Mede hierdoor voldoet niet elk van de tot dusver opgestelde streefbeelden aan de door het NCad gedefinieerde uitgangspunten. Dialoog met patiënten- en dierenbelangenorganisaties en transitiesdeskundigen is een van de uitgangspunten voor streefbeelden, maar dit is uiteindelijk niet gebeurd: de streefbeelden zijn zonder die inbreng door het wetenschappelijke veld gemaakt. In dat kader is het aan te raden om in het vervolg ook stakeholders vanuit het sociaal-maatschappelijk expertise gebied te betrekken bij het opstellen van streefbeelden, omdat de wens van het maatschappelijk veld mogelijk niet overeenkomt met wat de wetenschappelijke wereld wil of denkt dat de maatschappij wil.

De verschuiving van het zwaartepunt naar vermindering van dierproeven en stimuleren van de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties is zichtbaarder bij de industrie die zich steeds meer publiek uitspreekt en waar hindernissen zoals publicatiedruk en afhankelijkheid van financiering niet aan de orde zijn. De industrie zoekt in dat kader in toenemende mate de samenwerking op met academische instellingen. Sprekende voorbeelden zijn het ZonMw-initiatief CreateSolve, wat de ontwikkeling van impactvolle proefdiervrije innovaties ondersteunt, en het publiek-privaat consortium VAC2VAC⁵ dat inzet op de ontwikkeling van proefdiervrije testen voor de kwaliteitscontrole van vaccins. Wel heeft de industrie als private partij daarbij andere verantwoordelijkheden en belangen af te wegen, zoals maatschappelijke verantwoordelijkheid, wet- en regelgeving en concurrentiebelang.

De internationale context

De fundamentele wetenschap heeft per definitie een internationaal karakter. Dit wordt vormgegeven op verschillende manieren zoals door internationale samenwerkingsverbanden, internationale podia, het aantrekken van internationaal talent en het publiceren in internationale tijdschriften. Er is beperkt zicht op ontwikkelingen in en de invloed van de internationale context van het fundamentele onderzoek op de transitie. Ook in de interviews werd hier weinig op gereflecteerd, hoewel door meerdere geïnterviewden werd opgemerkt dat culturele verschillen in de waarde

die wordt gehecht aan onderzoek met dieren en dierenwelzijn, tot op zekere hoogte effect hebben op de voortgang van de transitie.

Hoewel proefdiervrije innovaties onderwerp van onderzoek zijn van meerdere internationale projecten, worden deze, zoals eerder geconstateerd, niet altijd per definitie erkend en herkend als bijdrage aan proefdiervrij onderzoek. Een concreet voorbeeld wat in de interviews werd genoemd zijn de projecten die zijn uitgevoerd binnen de Europese IMI (Innovative Medicine Initiative) publiek-privé samenwerking. IMI was gericht op het overkomen van knelpunten in de ontwikkeling van geneesmiddelen. Hoewel deze projecten niet zijn gepresenteerd als 3V-projecten, heeft een groot deel van deze projecten wel 3V-resultaten waaronder proefdiervrije innovaties opgeleverd. Recent heeft de Europese Commissie in haar reactie op het burgerinitiatief 'Voor cosmetica zonder dierenleed — maak Europa dierproefvrij', besloten om een voorstel binnen het Europees beleidsinstrument European Research Area (ERA) in te dienen. Het beleidsinstrument ERA dient om innovatiebeleid van EU lidstaten op elkaar af te stemmen en op samenwerking in te zetten. Een van de doelen van het voorstel is om prioriteiten te stellen voor de ontwikkeling van proefdiervrije methoden in het fundamentele en toegepaste biomedische onderzoek. Nederland is voortrekker van dit initiatief. Ook heeft EURL-ECVAM meerdere reviews gepubliceerd over het gebruik van proefdiervrije innovaties in biomedisch onderzoek (22) en is bezig met het ontwikkelen van een AI gestuurde omgeving voor het zoeken naar proefdiervrije methoden. Om de verbinding met internationale ontwikkelingen te versterken heeft op nationaal niveau ZonMw recent ook financiering beschikbaar gesteld om de vindbaarheid van proefdiervrije methoden te vergroten met behulp van AI⁶.

Acceptatie en implementatie

Uit de interviews blijkt dat initiatieven tot de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties vooral opkomen bij fundamentele onderzoeksvragen waar onderzoek met dieren een oplossing niet dichterbij brengt, meestal vanwege een lage transleerbaarheid. Voor deze onderzoeksvragen worden innovaties eerder geaccepteerd door collega's en blijkt het in de praktijk haalbaar om grote obstakels te overwinnen, zoals het verkrijgen van financiering, opbouwen van expertise en ontwikkelen van nieuwe

⁵ Innovative Health Initiative VAC2VAC. Vaccine lot to vaccine lot comparison by consistency testing: www.ihl.europa.eu/projects-results/project-factsheets/VAC2VAC

⁶ ZonMw subsidieoproep: Onstuiten Proefdiervrije innovaties uit de literatuur. <https://www.zonmw.nl/n/subsidie/onstuiten-proefdiervrije-innovaties-uit-de-literatuur#orientatie-waaietofor>

technieken. Het is waarschijnlijk dat er meer onderzoeksvragen zijn waar proefdiervrije innovatie kansen bieden waar die momenteel niet onderkend worden als gevolg van de tendens in de wetenschap om negatieve resultaten maar beperkt te publiceren (zie bijvoorbeeld een recent onderzoek naar publicatie van onderzoek met dieren uitgevoerd in twee Duitse universitair medische centra, waaruit kwam dat 33% van het onderzoek niet gepubliceerd werd (23)). Enkele geïnterviewden zien daarnaast in zijn algemeenheid een beweging in de wetenschap richting een meer kritische houding ten aanzien van dierproeven. Ook als dierproeven noodzakelijk worden geacht omdat er geen mogelijkheid wordt gezien voor vervanging, is er vanuit dierenwelzijnsperspectief toenemende aandacht voor vermindering en verfijning bijvoorbeeld op het gebied van huisvesting en verzorging.

Toch is er nog veel te winnen als het gaat over acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties. Specifieke kansen die in de interviews worden genoemd, zijn meer en gerichtere financiering, multidisciplinair onderzoek om onderzoekers die dieren gebruiken, vertrouwd te maken met proefdiervrije methoden en met deskundigen op dat gebied samen te brengen, en het stimuleren van een nieuwe cultuur waarin innovaties parallel aan en onafhankelijk van onderzoek met dieren worden gedaan. Investeren in parallelstudies en in validatie van proefdiervrije innovaties dragen bij aan de gewenste transitie. Daarnaast de veranderende kijk op waardering van het onderzoek, bijvoorbeeld door de drie eerder genoemde initiatieven DORA, het landelijk programma Erkennen en Waarderen en het Initiatief Recognition & Rewards, draagt bij aan een verandering van de onderzoekcultuur en stimuleert acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties.

In de interviews werd genoemd dat in het translationeel onderzoek, waar een directe relatie is met humane data of humaan materiaal, onoverkomelijke beperkingen in translatie tot gevolg hebben dat er meer onderzoekers zich al dan niet volledig richten op proefdiervrije innovaties. Bij het onderzoek naar innovatieve geneesmiddelen, waar nog geen wettelijke richtlijnen voor zijn, wordt bijvoorbeeld in toenemende mate gezocht naar proefdiervrije innovaties die beter aansluiten bij het doelorganisatie. Een voorbeeld dat in de interviews werd genoemd, en waarbij Nederland zich actief inzet voor een proefdiervrije ontwikkelingsrichtlijn, zijn Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's; geneesmiddelen voor geavan-

ceerde therapie)⁷ (24). Deze geleidelijke omslag naar proefdiervrij onderzoek wordt gestimuleerd door de toenemende beschikbaarheid en mogelijkheden van model-systemen met humane (stam)cellen, zoals organoiden en micro-fluidics en andere benaderingen bijvoorbeeld door middel van beeldvormende technieken, artificiële intelligentie en moleculaire of biochemische technieken. Brede implementatie van deze modellen blijft echter achter en wordt gehinderd door het achterblijven van validatie en acceptatie. Wat zou helpen, aldus enkele geïnterviewden, is meer bewustzijn en aandacht voor standaardisatie en afspraken over kwaliteits-eisen waar innovaties aan moeten voldoen. Binnen het fundamenteel en translationeel onderzoek wordt ook gewerkt aan de verbetering van de translationele waarde van onderzoek met dieren, onder andere door genetische modificatie. Hierdoor wordt de beperkte translationele waarde van sommige modellen als driver voor de transitie afgezwakt of weggenomen.

Onderzoek bij mensen of met humaan materiaal wordt door meerdere geïnterviewden genoemd als belangrijke pijler in de transitie. Resultaten uit onderzoek bij mensen of met humaan materiaal kent, vergelijken met proefdiervrije innovaties, in mindere mate barrières in acceptatie en implementatie. De belangrijkste barrières komen voort uit de ethische en methodologische beperkingen van het onderzoek bij mensen. Wel wordt er meer ingezet op ontwikkeling en verbetering van technieken om het onderzoek met mensen te verbeteren, bijvoorbeeld met meer geavanceerde beeldvormende technieken. De urgentie voor het stimuleren van humaan (relevant) onderzoek wordt ook gedeeld door financiers, zoals ZonMw of de eerder genoemde SGF die het gebruik of ontwikkeling van modellen op basis van humane data of humaan materiaal actief stimuleren en financieren.

De regie over en het eigenaarschap van de transitie

Hoewel niet expliciet benoemd, is de verantwoordelijkheid van de transitie in het fundamenteel en translationeel onderzoek wel degelijk aangekaart door de geïnterviewden. Samenwerking, waarbij verschillende onderzoekers hun expertise inbrengen, is altijd een belangrijke basis geweest binnen het fundamenteel en translationeel onderzoek en gebeurt veelal vanuit het eigen vakgebied en per-

⁷ ATMP's zijn geneesmiddelen met bestanddelen op basis van genetisch materiaal, cellen of weefsels en worden toegepast voor somatische celtherapie, gentherapie en weefselmanipulatie. Een voorbeeld van een gecombineerde ATMP zijn cellen ingebed in een scafold.

spectief. Echter, een paradigmaverandering vereist discipline-oversijgend werken. In de interviews worden bestuurders en financiers genoemd als de twee partijen die medeverantwoordelijkheid dragen voor de transitie. Een belangrijk initiatief hierin is de Kennisagenda Transitie naar Proefdiervrije Innovaties die ZonMw in 2023 heeft opgesteld. Op basis van een nauwe consultatie met het onderzoeksveld worden hierin diverse obstakels en oplossingen voor de transitie beschreven en worden er aanbevelingen gedaan aan diverse stakeholders waaronder financiers van onderzoek, ministeries, kennisinstellingen en opleidingsinstuten (10). Verder is de ervaring dat een transitie binnen een instituut erg moeizaam is tenzij deze door het bestuur wordt omarmd en gefaciliteerd. Als voorbeeld wordt de Universiteit Utrecht genoemd waarbij er meerdere onderzoekslijnen en ondersteunende voorzieningen zijn uitgezet ten behoeve van proefdiervrij onderzoek en waarvoor aanvullende financiering beschikbaar is gesteld.

Economische en culturele aspecten (waarden)

Een van de belangrijkste waarden in met name het fundamentele onderzoek is die van wetenschappelijke vrijheid. Wetenschappelijke vrijheid gaat om het vorm geven van onderzoek vanuit betrokkenheid en maatschappelijke waarden, zoals betoogd in de Akademiëlezing 2023 van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Wetenschappelijke vrijheid veronderstelt kritisch denken en de moed tot twijfelen en vereist dat de wetenschapper niet zijn eigen wetenschappelijke of morele gelijk aan anderen oplegt maar te allen tijde bereid is tot deelname aan het debat. Dat geldt dus ook voor het debat rond dierproeven en de transitie. Uit de interviews blijkt dat wetenschappelijke vrijheid wordt gezien als een vanzelfsprekendheid, maar het is onduidelijk of wetenschappelijke vrijheid door iedereen zo wordt gezien als in de Akademiëlezing 2023. Wetenschappelijke vrijheid kan niet onder alle omstandigheden gezien worden als een absoluut recht. In het geval van dierproeven moeten binnen de geldende wettelijke kaders de belangen van de wetenschappelijke vrijheid afgewogen worden tegen de belangen van het dier. In hoofdstuk 4.2 en 4.3 gaan we nader in op de noodzaak om de positie en belang van het dier te heroverwegen evenals het gebruik van het schaden-baten afwegingsmodel. Deze afwegingen zijn zeer relevant voor de transitie in fundamenteel onderzoek.

Het NCad heeft in samenwerking met het RIVM een verkenning laten uitvoeren door het onderzoeks- en adviesbureau Inspire to Act, getiteld: 'Verkenning onderzoek naar motieven en drijfveren bij methodologische keuzes'. Dit rapport is beschik-

baar als achtergronddocument bij deze evaluatie (25). Deze verkenning onderzoekt de motieven en drijfveren bij methodologische keuzes binnen het fundamenteel cardiovasculair onderzoek. Hierbij gaat het met name om inzicht te krijgen in de besluitvorming omtrent modelkeuze voor het beantwoorden van een wetenschappelijke vraag in het licht van wetenschappelijke vrijheid. Het betreft een kleinschalig onderzoek waarbij een literatuurscan en diepte-interviews zijn uitgevoerd. Uit het onderzoek komt naar voren dat er verschillende momenten zijn waarop een keuze gemaakt kan worden om wetenschappelijk onderzoek met of zonder dieren uit te voeren. Daarnaast spelen inter- en intra-persoonlijke kenmerken, taakkenmerken, organisatiekenmerken en institutionele kenmerken mee in de uiteindelijke keuze. Tevens is onderzocht welke drempels een eventueel gebruik van proefdiervrije methoden in de weg zouden kunnen staan en welke partijen veel invloed hebben op de keuze en het gebruik van onderzoek met dieren dan wel proefdiervrije methoden.

De belangrijkste aanknopingspunten die uit dit onderzoek naar voren komen om bewuster voor een bepaalde onderzoeksmethode te kiezen, zijn:

- Kennisverrijking door:
 - Meer aandacht voor onderzoeksmodellen en methodisch werken in de opleiding;
 - Systematische reviews
 - Publiceren van onderzoek dat wetenschappelijk goed is uitgevoerd en geen effecten aantoot in wetenschappelijke tijdschriften.
- Competentie voor multidisciplinair werken verhogen;
- Financiële middelen beschikbaar stellen voor innovatie;
- Werken in consortia en multidisciplinaire teams stimuleren;
- Validatie-onderzoek stimuleren.

Ook komt uit het onderzoek naar voren dat de volgende personen en partijen veel invloed hebben op de keuze en het gebruik van dierproeven:

- Professoren en/of hoofdonderzoekers;
- Samenwerkingspartners (multidisciplinaire teams/ externe werkcontacten);
- Onderzoeksfinanciers;
- Farmaceutische industrie;
- Politiek, media en maatschappelijk debat;
- Editors/ reviewers van high impact wetenschappelijke tijdschriften;
- Wet- en regelgevers.

Aangezien enkel is geteekend binnen het cardiovasculaire veld is het niet mogelijk de conclusies te generaliseren. Naast bovengenoemd onderzoek laten ook andere onderzoeken eenzelfde tendens zien (zie bijvoorbeeld een rapport van het Britse Biotechnology and Biological Sciences Research Council, en recente wetenschappelijke publicatie van Kahrs et al. en Del Pace et al. (19; 26; 27)). Toch zou het wenselijk zijn om ook in andere onderzoeksvelden een dergelijk onderzoek uit te voeren zodat kan worden bekeken of dezelfde bevindingen naar voren komen.

De monitoring van de transitie

Er is een benchmark instrument ontwikkeld waarmee de transitie binnen het fundamentele onderzoek reflexief gemonitord zou kunnen worden. De Beyond Animal Testing Index (BATI) is een benchmark instrument dat een overzicht biedt van de spanningen die kennisinstellingen leveren op het gebied van innovatie in onderzoek en de transitie naar proefdiervrije innovatie (21). Organisaties krijgen zo inzicht in hun eigen voortgang, kunnen deze inzichten vergelijken met die van andere organisaties en kunnen daardoor van elkaar leren en elkaar stimuleren. Om de BATI geschikt te maken voor een specifiek onderzoeksgebied zou de BATI de verschillende aspecten van een streefbeeld moeten omvatten en de voortgang daarvan moeten kunnen meten.

3.4 Educatie en training

Het aantal dieproeven uitgevoerd in 2022 ten behoeve van het onderwijs is met 3,0% van het totaal aantal in Nederland (18), en 1,7% van het totaal aantal in Europa (6), niet het grootste van de vier domeinen. Echter, educatie en training is cruciaal voor een systeemverandering en de transitie naar proefdiervrij onderzoek binnen alle domeinen. Onderwijs legt de basis voor een nieuwe generatie stakeholders over de gehele breedte van de transitie en ondersteunt de huidige generatie in het omgaan met kansen en uitdagingen die met de transitie gepaard gaan. Daarvoor is het essentieel dat huidige en toekomstige stakeholders kennis maken met de transitie en zich verbonden voelen met en verhouden tot de transitie.

Het streefbeeld cq. ambitie

In het transitie-advies 1.0 heeft het NCad geconstateerd dat er voldoende potentie aanwezig was voor een sterke vermindering van het proefdiergebruik voor educatie en training. De meest concrete opvolging die is gegeven aan de aanbevelingen op educatie en training, is het streefbeeld voor proefdiervrij innovatie in het academisch

onderwijs (28). Dit streefbeeld is eind 2022 gepresenteerd door de Universiteiten van Nederland (UvN) en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), met het doel het proefdiergebruik in het bachelo- en masteronderwijs en de postacademische nascholing van professionals te verminderen. In dit streefbeeld wordt onder andere voorgesteld om de proefdielkunde-cursussen voor onderzoekers te moderniseren door het theoretische deel uit te breiden en om “new approach methodologies” (NAMs) en innovaties op te nemen (waardoor deze cursus ook relevanter wordt voor masterstudenten biomedische wetenschappen, biofarmaceutische wetenschappen en biologie), resulterend in een nieuw format dat helemaal geen gebruik maakt van levende proefdiere. Het praktische deel moet alleen beschikbaar worden gesteld in de vorm van een meer geïntegreerde cursus voor mensen die een dierproef gaan uitvoeren. Dit raakt ook aan wat enkele geïnterviewden opmerkten dat er meer ingezet zou moeten worden op educatie in proefdiervrije innovaties van gevestigde onderzoekers in het kader van Leven Lang Leren programma's.

Acceptatie en implementatie

Meerdere geïnterviewden merkten op dat de volgende generatie onderzoekers al beter op de hoogte is van het proefdiervrij onderzoek en de daaraan verwante technologieën. Ook zijn jonge onderzoekers steeds kritischer over de opname van practica met dieren in hun curriculum. Enkele geïnterviewden noemen het verrassend dat practica met dieren niet overal in Nederland op zijn minst facultatief zijn, omdat dit een bewuste keuze voor een proefdiervrije onderzoek carrière in de weg staat. De curricula van opleidingen en cursussen zijn gebaseerd op gestelde leerdoelen. Het verdient aanbeveling om de leerdoelen van opleidingen en cursussen te evalueren en zo nodig aan te passen. Gezien het internationale karakter op onderzoek is het van belang om ook internationaal proefdiervrije educatie en training te agenderen. Mede met dat doel is de Global Education Hub gestart op initiatief van TPI Utrecht en PETA UK.

4. Herijking uitgangspunten van het transitie- advies 1.0

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdienvijf onderzoek'

4.1 Inzichten vanuit transformatieve sturing

Het transitie-advies 1.0 hanteerde als uitgangspostie voor het advies het 'Multi-level perspectief' (MLP). Het MLP onderscheidt drie niveaus: het niche- of microniveau waar innovaties tot stand komen, het regime of mesoniveau met de onderverdeling in sectoren, en het maatschappij-brede landschaps- of macroniveau. Het uitgangspunt van de consultaties die uiteindelijk hebben geleid tot het transitieadvies 1.0, was dat ontwikkelingen en veranderingen die nodig zijn voor de transitie op land-schapsniveau vanuit het micro- en mesoniveau komen. Het concept van transformatieve sturing of 'transformatieve governance' biedt aanvullende inzichten aan het MLP perspectief en gaat ervan uit dat ook directe maatschappij-brede verandering mogelijk is. Dit volgt uit het inzicht dat fundamentele veranderingen vaak niet vanuit het regime voortkomen, maar van buitenstanders komen (bv. op het gebied van kunstmatige intelligentie) of door druk vanuit de maatschappij (het landschapsniveau). De veranderingen in het regime zijn vaak stapsgewijs, niet transformatief. Transformatieve sturing heeft ook aandacht voor relaties die kunnen bestaan tussen verschillende transities en daardoor transformatieve oplossingen mogelijk kunnen maken.

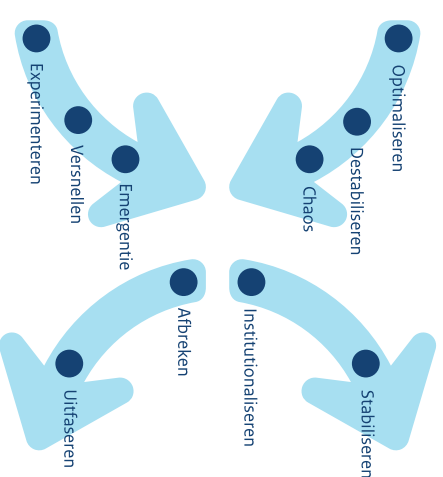
Het NCad heeft een expertduiding gevraagd aan Prof. dr. Ingrid Visseren-Hamakers, leerstoelhouder van de vakgroep Milieubeleid en Politiek en Rebecca van Eijden, MSc in Environment and Society Studies beide van de Radboud Universiteit, ten behoeve van de aanzet voor een transitie-advies 2.0. Voor deze expertduiding zijn de volgende vragen gesteld: 1. Hoe kan de mate van implementatie van het transitie-advies 1.0 vanuit het transformatieve sturing concept worden geduid?; en 2. Wat zijn inzichten vanuit transformatieve sturing voor het transitie-advies 2.0? De expertduiding van Prof. Ingrid Visseren-Hamakers en Rebecca van Eijden, inclusief een beschrijving van transformatieve sturing, is gepubliceerd als achtergronddocument en is tot stand gekomen zonder inbreng vanuit het NCad (29). Hieronder volgt een feitelijke samenvatting van de hoofdlijnen van deze expertduiding.

Een constatering is dat het transitie-advies 1.0 slechts beperkt is geïmplementeerd. Vanuit het concept van transformatieve sturing zou dit verklaard kunnen worden doordat tot nu toe met name regime-actoren betrokken zijn geweest die de transitie proberen verder te brengen vanuit het bestaande paradigma, waarbij vaak de diepste uitgangspunt is, terwijl een transitie disruptieve veranderingen vereist. Disruptieve verandering betekent in deze context dat het beoogde transitie doel

niet alleen technologische vernieuwing behelst maar ook veranderingen in andere elementen van het regime vraagt zoals praktijken, gedrag, denkkaders, infra-structuur, markten en regulering en beleid (30). Kortom regime-actoren acteren binnen de gevestigde infrastructuur en de heersende mores waarop het heersende regime is gebouwd. Algemeen gesteld, omdat met name regime-actoren betrokken zijn, wegen factoren die geleidelijke verandering ondersteunen momenteel zwaarder dan factoren die bijdragen aan initiatie en versnelling van de transitie. Het advies is daarom om de transitie 'open te breken' door ook maatschappelijke partijen te betrekken die niet direct betrokken zijn bij het onderzoek met dieren maar wel aangemerkt kunnen worden als stakeholder. Openbreken van de transitie borgt dat de stemmen van diegenen wiens belangen momenteel niet tot weinig worden behartigd, worden versterkt en er meer inbreng en aandacht komt voor maatschappij-brede aspecten en interacties van andere transities met de transitie naar proefdiervrije onderzoek. Reflectie is nodig op bestaande paradigma's en hoe deze de transitie naar proefdiervrij onderzoek in de weg staan of juist stimuleren. Relevante paradigma's om op te reflecteren zijn bijvoorbeeld het economische paradigma van continue economische groei met een focus op financieel rendement, of het paradigma waarin gezondheid en veiligheid van de mens als hoogste waarden worden gezien. Volgens het principe van transformatieve sturing is het zaak om niet altijd te streven naar consensus en de actoren met de meeste weerstand niet bepalend te laten zijn voor de ambitie of het tempo van de transitie. Het is daarom noodzakelijk dat verantwoordelijkheden van de regierol voor de overheid duidelijk zijn en dat er voldoende capaciteit voor regie en implementatie is op de ministeries. De overheid zou, op basis van input vanuit de samenleving, zelf de doelen moeten stellen.

Een transitie bestaat niet alleen uit het stimuleren van gewenste ontwikkelingen c.q. gedrag naar het uiteindelijke doel van de transitie, maar het tegelijkertijd afremmen van ongewenste ontwikkelingen c.q. gedrag. Een constatering is dat de activiteiten volgend op het transitie-advies 1.0 voornamelijk gericht zijn geweest op opbouw van proefdiervrije innovatie terwijl de aandacht voor activiteiten gericht op de afbouw van dierproeven, is achtergebleven. De X-curve, opgesteld door het Nederlandse onderzoeksinstituut DRIFT, maakt deze processen visueel inzichtelijk (zie figuur 1).

Figuur 1. De X-curve van transities. De X-curve is een concept of raamwerk waarin onderscheid wordt gemaakt tussen patronen van opbouw en afbouw die elkaar versterken of tegenwerken. Het figuur is afkomstig van het rapport *sturing in transities van DRIFT (31)*.



Het advies vanuit transformatieve sturing is om beleid en initiatieven te ontwikkelen die maatschappelijke en politieke gesprekken mogelijk maken over de nadelen en beperkingen van dierproeven, de urgentie van proefdiervrije innovaties, mogelijkheden van preventie en nut en noodzaak van de verschillende toepassingen van dierproeven. Deze initiatieven zouden dominante waarden, zoals vrijheid van wetenschap of de markt, bespreekbaar moeten maken. Een concrete mogelijkheid die wordt geopperd om het gesprek met 'de burger' te faciliteren, is een burgerforum met de vraag wat het gewenste einddoel van de transitie is, welke risico's we accepteren (van zowel dierproeven als proefdiervrije innovaties), wat we willen afbouwen zelfs als er geen alternatieven zijn, wat de maatschappelijke vragen zijn die we willen beantwoorden etc.

Vanuit het concept van transformatieve sturing is het formuleren van heldere transitiedoelen essentieel, dat biedt perspectief voor de langere termijn, ook voor bedrijven en actoren die investeren in de ontwikkeling, acceptatie, validatie en implemen-

tatie van dieproefvrije methoden. De ambitie van voormalig staatssecretaris van Dam uitgesproken in zijn adviesraag aan het NCad in 2016, "Nederland in 2025 wereldleider proefdiervrije innovatie" onderstreepte de urgentie voor noodzakelijke veranderingen van het regime en voor niche actoren om op te staan en zich in de transitie te mengen. Het NCad adviseerde de minister om de regie te nemen. Het voormalige ministerie van LNV heeft dat ingevuld met het programma Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI); daarbij is een aantal relevante stakeholder partijen aangesloten. Vanuit het perspectief van transformatieve sturing wordt het risico daarbij benoemd dat de ambitie of het tempo van de transitie bepaald wordt door actoren met de meeste weerstand. Een belangrijke les van andere transities is het stellen van heldere tussendoelen naast het einddoel, voor opbouw van activiteiten die de transitie stimuleren en afbouw van transitie remmende activiteiten en het herkennen en gebruiken van de synergie tussen transities. Het stellen van tussendoelen is van groot belang om richting te geven aan de ambitie en voor het tempo van de transitie. Neem als voorbeeld de energie transitie waar het einddoel is om geheel 'Klimaatneutraal in 2050' te zijn, met heldere tussendoelen '55% minder uitstoot in 2030' en de afbouw van fossiele subsidies. Uitfasering van activiteiten dient wel gefaciliteerd te worden en rechtvaardig te zijn, bijvoorbeeld met behulp van subsidies voor scholing in proefdiervrij onderzoek, interdisciplinaire samenwerking en ontwikkeling en implementatie van en toegang tot proefdiervrije innovaties.

Bij het opstellen van beleid moeten alle relevante transities en beleidsterreinen (e.g. klimaat en energie, biodiversiteit, landbouw, gezondheid, mobiliteit, circulaire economie) worden meegewogen om negatieve interacties te voorkomen, synergiën te stimuleren, en te zoeken naar kansen voor versnelling van de ene transitie in de andere. Naast een nationale strategie dient een internationale strategie ontwikkeld te worden om de gestelde doelen te halen. Te beginnen met de EU en haar instellingen en gebruikmakend van hun respectievelijke relaties met vergelijkbare instellingen in andere delen van de wereld het netwerk uitbreiden. Tenslotte is een systeem van lerende evaluatie nodig om de voortgang van de transitie te monitoren. Het NCad zou op basis daarvan periodiek een actualisatie van het transitieadvies kunnen opstellen met actuele inzichten in wat dat jaar nodig is om de transitie te versnellen.

4.2 Inzichten mens-dier relatie

Vanuit het concept van transformatieve sturing komt het belang van dieren als een onderbelichte waarde naar voren in deze transitie, terwijl deze transitie in essentie niet alleen moet leiden tot een betere kwaliteit van onderzoek met een hogere translationele waarde, maar in essentie ook in het belang van dieren is. Het NCad heeft mede daarom een expertvinding gevraagd aan dr. Koen Kramer (Universiteit Utrecht) en dr. Bernice Bovenkerk (Wageningen Universiteit) met medewerking van comitélid Katja ten Cate, met betrekking tot de meest recente ontwikkelingen in de relatie tussen mens en dier. Het achtergronddocument dat is opgesteld door deze experts is gepubliceerd op de website van het NCad (32). Een feitelijke samenvatting daarvan is hier opgenomen.

Onderliggend normatief, en daarvan afgeleid wettelijk, uitgangspunt bij veel dieproeven is de overtuiging dat de belangen van dieren ondergeschikt zijn aan de belangen van mensen; levens en welzijn van dieren worden immers opgeofferd om bijvoorbeeld gezondheid en welzijn van mensen te bevorderen. Dit normatieve uitgangspunt wordt gebaseerd op het idee dat mensen in moreel relevant opzicht verschillen van dieren. Veelgenoemde argumenten daarvoor zijn dat mensen zelfbewustzijn, taal, cultuur, en/of cognitieve vermogens bezitten die dieren niet of in mindere mate hebben, waardoor mensen een hogere morele status hebben dan dieren.

De ethologie, waaronder de vergelijkende cognitieve ethologie, brengt echter steeds nieuwe inzichten over de capaciteiten van dieren voort die nopen tot bijstelling van dit idee. Naast dat dieren net als mensen kunnen lijden, blijken veel soorten dieren ook te kunnen communiceren (of zelfs taal te bezitten), intentioneel te handelen, een individuele persoonlijkheid te hebben, cultuur en zelfs een gevoel van rechtvaardigheid te hebben.

Deze nieuwe inzichten veranderen onze kijk op dieren, op de vraag wat belangrijk voor dieren is, maar ook op de vraag wat gerechtvaardigd is om met dieren te doen. Daarmee wordt ook de afweging of en wanneer dieproeven gerechtvaardigd zijn door deze nieuwe inzichten beïnvloed.

Gezien de nieuwe inzichten over de capaciteiten van dieren kan op de vraag wat voor dieren belangrijk is, niet langer volstaan worden met alleen een verwijzing naar de afwezigheid van ongerief zoals pijn, angst of stress. Dat zou een te nauwe interpretatie van welzijn zijn. Goed welzijn, weten we inmiddels, vereist immers ook dat

dieren sociaal en natuurlijk gedrag kunnen vertonen, keuzes en een zekere mate van controle over hun situatie hebben, en een positieve emotionele toestand kunnen bereiken. Inmiddels zijn er in de dierethiek ook ethische begrippen ontwikkeld die 'voorbij welzijn' gaan: begrippen die relevant zouden zijn voor een ethische omgang met dieren, maar niet omdat ze per se met welzijn van doen hebben. Enkele van deze begrippen zijn *integriteit*, *actieschap*, *instrumentalisering* en *waardigheid*. Deze begrippen zijn ontwikkeld om de belangen van dieren meer recht te kunnen doen en deze ook beter te kunnen afwegen. In het rapport gepubliceerd als achtergronddocument worden de ontwikkelingen in de dierethiek en de daar thans gebruikte concepten nader toegelicht. In het huidige afwegingskader waarin de morele toelaatbaarheid van dierproeven wordt getoetst vinden deze concepten nog weinig tot geen concrete toepassing.

Als we de huidige ontwikkelingen met betrekking tot wetenschappelijke kennis over dieren en de ontwikkelingen in de dierethiek serieus nemen dan betekent dit dat we hogere eisen zullen moeten stellen aan de rechtvaardiging voor het gebruik van dieren dan tot dusver het geval is geweest, als die rechtvaardiging überhaupt nog te geven is.

4.3 Schaden-baten analyse (ethische toets)⁸

In het fundamentele onderzoek is wetenschappelijke vrijheid een belangrijke waarde die gepaard gaat met de verantwoordelijkheid tot kritisch denken. In het geval van fundamenteel onderzoek met dieren wordt het belang van wetenschappelijke vrijheid en het opdoen van nieuwe kennis gewogen tegen de belangen van het dier middels de wettelijk vereiste schaden-baten analyse, oftewel de ethische toets. Het NCad heeft aan dr. Koen Kramer (Universiteit Utrecht) en dr. Bernice Bovenkerk (Wageningen Universiteit), met medewerking van comitlid Katja ten Cate, gevraagd om een expertjudging waarbij de vraag is gesteld hoe fundamenteel wetenschappelijk onderzoek met dieren ethisch beoordeeld zou moeten worden. Het rapport,

opgesteld door deze experts, is gepubliceerd als achtergronddocument bij deze evaluatie (33).

Hieronder volgt een feitelijke samenvatting van dat rapport.

Wanneer we inzoomen op hoe het afwegingskader thans werkt, moeten we concluderen dat aan de ene kant van de weegschaal, bij de belangen van het dier, welzijn nog erg nauw begrepen wordt als louter de afwezigheid van ongerief en dat overige belangrijke aspecten zoals integriteit, actieschap en waardigheid nog onvoldoende worden meegenomen (Terwijl nieuwe inzichten afkomstig uit de ethologie ons daartoe wel zouden moeten nopen). Terwijl de andere kant van de afweging, het kwalificeren van de baten van de dierproef, de grootste mogelijke uitdagingen kent. In het geval van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek, het type onderzoek waar de meeste proefdieren voor worden gebruikt, blijkt dit zelfs nagenoeg onmogelijk. Kramer identificeert in zijn rapport verschillende vormen van onduidelijkheid en onzekerheid wanneer in het geval van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek een schaden-baten analyse getracht wordt te maken, zoals de wet dat verlangt.

Kramer laat met voorbeelden zien dat en hoe verschillende soorten onzekerheid aanwezig kunnen zijn in het geval van fundamenteel onderzoek en komt uiteindelijk tot de conclusie dat het maken van een goede schaden-baten analyse niet mogelijk is, ook niet als andere beslissingsregels gebruikt worden dan bij een standaard schaden-baten analyse het geval zou zijn.

Al de hierboven gesignaleerde ontwikkelingen en knelpunten dragen bij aan de conclusie dat het huidige ethische afwegingskader tekortschiet, en het NCad noopt tot een herbezinning op de morele toelaatbaarheid van dierproeven en het ethisch afwegingskader dat daarvoor in de praktijk gebruikt wordt.

4.4 Financieringsstromen

Het NCad heeft in haar transitie-advies 1.0 de overheid geadviseerd om meer gericht te investeren in proefdiervrije innovatie. In onderstaande paragrafen geven we globaal de stand van zaken weer binnen de EU en Nederland. Het NCad heeft daarvoor gebruik gemaakt van twee rapporten van het marktonderzoeksbureau The Business Research Company (34; 35), beschikbaar als achtergronddocumenten bij deze evaluatie, en een rapport van onderzoeks- en adviesbureau Technopolis

⁸ Het NCad kiest voor de term schaden-baten analyse (in plaats van schade-baten analyse) omdat dierproeven op verschillende wijzen, zowel qua aard, ernst en omvang, schade kunnen doen. Zowel aan individuele dieren die in de proef gebruikt worden, als dieren die gefokt maar niet gebruikt worden, als aan de mensen die met de dieren werken etc. Het gebruikt van de term 'schaden' dekt daarmee beter de lading dan 'schade'.

Group in 2020 (36). Deze informatie is aangevuld met deskresearch en expert-inbreng van het NCad. De weergegeven bedragen en percentages in de gerefereerde brondocumenten zijn schattingen. In de praktijk blijkt dat het zeer lastig is om deze informatie eenduidig in beeld te krijgen, onder andere omdat financiering niet expliciet wordt gealloceerd voor onderzoek met dieren maar voor specifieke onderzoeksvragen, waar al dan niet onderzoek met dieren wordt gedaan om deze vragen te beantwoorden. Daarom moeten de in deze rapporten weergegeven data gezien worden als grove indicaties.

The Business Research Company definieert de 'markt van wetenschappelijk onderzoek met dieren' als de totale kosten gemaakt door eindgebruikers, waaronder de academie, industrie en CRO's, die dieren gebruiken om hun producten te testen. Deze kosten zijn inclusief aanschaf en onderhoud van dieren, maar exclusief kosten voor fok. De 'markt van proefdiervrije methoden' wordt gedefinieerd als de totale kosten gemaakt door eindgebruikers, waaronder de academie, industrie en CRO's, die alternatieve methoden in plaats van dieren gebruiken om hun producten te testen. Deze kosten zijn inclusief de kosten voor aanschaf van de benodigde technologie en bijkomende operationele kosten.

In hun analyse schat de Business Research Company dat wereldwijd in 2019 10,740 miljoen dollar geïnvesteerd is in wetenschappelijk onderzoek waarbij een dier werd ingezet. Voor de jaren daarna wordt een lichte groei verwacht die langzamerhand stagneert. Deze stagnatie in wetenschappelijk onderzoek met dieren kan volgens de bronrapporten worden toegeschreven aan de hoge kosten van dierproeven, de eis van instanties of bedrijven om de 3V-principes toe te passen, strengere regelgeving, ethische bezwaren met betrekking tot dierproeven, een toenemende voorkeur van eindgebruikersindustrieën voor de adoptie van proefdiervrije testtechnologieën om beter aan te sluiten bij de voorkeuren van consumenten en de opkomst van proefdiervrije innovaties.

In proefdiervrije methoden werd volgens de Business Research Company wereldwijd in 2019 1,110 miljoen dollar geïnvesteerd. Alhoewel er nochtans veel minder in proefdiervrije methoden wordt geïnvesteerd wordt hier een omgevoerd tweemaal zo grote groei verwacht ten opzichte van onderzoek waarbij dieren gebruikt. Redenen voor deze verwachte stijging zijn onder andere de toenemende acceptatie van *in vitro* cel- en weefsel culturen, organ-on-a-chip, computersimulaties,

3D bioprints van weefsel en synthetische huid substitutie technologie met name door de industrie.

West-Europa is wereldwijd de derde grootste regio, na de Verenigde Staten en Japan, waar in proefdiervrije methoden wordt geïnvesteerd. De financieel snelst groeiende technologie op het gebied van proefdiervrije methoden is momenteel de celcultuur technologie.

Ontwikkelingen in West-Europa

Naar aanleiding van toenemende oproepen van het Europees Parlement, EU-agentschappen, burgers, academië en de industrie voor een overgang naar meer biologisch relevante proefdiervrije benaderingen, heeft de Europese Commissie in 2023 een aantal concrete stappen ondernomen. Momenteel werkt de Commissie aan de ontwikkeling van een stappenplan om het gebruik van dieren voor chemische veiligheidsbeoordeling uit te faseren en onderzoek zij de mogelijkheid van een beleidsactie vanuit de aankomende Europese Onderzoeksruiimte (European Research Area ERA)⁹ om de ontwikkeling, validatie en acceptatie van proefdiervrije benaderingen in biomedisch onderzoek en het testen voor farmaceutische producten te versnellen. Bovendien zijn er twee oproepen gelanceerd binnen het Horizon Europe-programma om de ontwikkeling en de toepassing van humane modellen te versnellen.¹⁰ Aan de andere kant is er echter ook een financieringsmogelijkheid geïntroduceerd die specifiek op proefdiervrij onderzoek is gericht.¹¹ Het EU publiek-private partnerschap Innovative Health Initiative heeft in 2023 een vergelijkbare oproep gelanceerd, gericht op het versnellen van de implementatie van proefdiervrije methoden.¹²

⁹ Deze belofte heeft de Europese Commissie gedaan in haar reactie op het Europees burgerinitiatief 'Voor cosmetica zonder dierenleed – maak Europa dierproefvrij'. https://single-market-economy.ec.europa.eu/publications/communication-commission-european-citizens-initiative-ec-save-quickly-free-cosmetics-commit-europe_en

¹⁰ Horizon call HORIZON-HLTH-2024-IND-06-09: Gaining experience and confidence in New Approach Methodologies (NAM) for regulatory safety and efficacy testing – coordinated training and experience exchange for regulators en Horizon call HORIZON-HLTH-2024-TOOL-05-06-two-stage: Innovative non-animal human-based tools and strategies for biomedical research

¹¹ Horizon call HORIZON-JU-IH-2023-04-01-two-stage: Expanding translational knowledge in mini-pigs: a path to reduce and replace non-human primates in non-clinical safety assessment

¹² Horizon call HORIZON-JU-IH-2023-05-01: Accelerating the implementation of New Approach Methodologies and other innovative non-animal approaches for the development, testing and production of health technologies

In de afgelopen jaren hebben verschillende Europese landen hun intentie uitgesproken om het gebruik van dieren in wetenschappelijk onderzoek en onderwijs te verminderen en te vervangen. In 2021 lanceerde het Vlaams Parlement een project voor de ontwikkeling van een actieplan ter vermindering van het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden (37). Na uitgebreide deelname aan ronde tafel discussies met 20 organisaties betrokken bij het Vlaamse initiatief, zijn er 33 atzondertelijke acties voorgesteld door deze organisaties, elk gericht op het verminderen van dierproeven.

Bovendien zal de Brusselse Dierenwelzijnscode een hoofdstuk bevatten over het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden, in lijn met Richtlijn 2010/63/EU. Hierbij wordt een vijfjarige strategie uiteengezet voor het verminderen van dierexperimenten, met maatregelen ter bevordering van niet-dierlijke benaderingen en stimulering van interregionale en supranationale samenwerking. Tevens zal er een actieplan met prioriteiten worden opgesteld om vooruitgang te boeken richting het uiteindelijke doel van volledige vervanging van dierenmodellen.

In februari 2024 kondigde het Verenigd Koninkrijk aan dat er tegen de zomer een plan zal worden gepubliceerd om de ontwikkeling, validatie en acceptatie van alternatieve methoden ter vervanging van het gebruik van dieren in de wetenschap te versnellen.¹³

In 2021 kondigde de Duitse federale regering de ontwikkeling van een strategie aan om dierproeven te verminderen, waarvoor in 2023 €2 miljoen is gereserveerd voor de ontwikkeling en implementatie ervan.

Al deze voorbeelden laten zien dat er op EU en lidstatenniveau in toenemende mate wordt geïnvesteerd in proefdiervrije innovatie.

Ontwikkelingen in Nederland

Volgens een onderzoek naar de verhouding van publieke financiering van onderzoek waarin dieren worden gebruikt en geld vanuit de overheid dat wordt besteed aan

¹³ De Engelse Minister van Wetenschap heeft deze belofte gedaan tijdens een debat over dierproeven. De uitsgesproken tekst van het debat is gepubliceerd op: <https://www.aanmaltrerecsaenctuk.org/westminster-hall-debate-februari-2024/>

proefdiervrije innovaties door proefdiencentra, uitgevoerd door onderzoeks- en adviesbureau Technopolis Group in 2020 (36), gaat de meerderheid van de overheidsbijdragen nog steeds naar onderzoek met dieren. Voor het referentiejaar 2018 werden de totale publieke bestedingen voor het fundamenteel wetenschappelijk onderzoek met dieren geschat op 50-60 miljoen euro. De geschatte overheidsbijdrage aan ontwikkeling en/of toepassing van proefdiervrije innovaties was 20-35 miljoen euro voor het referentiejaar 2018. Deze bedragen zijn ruw geschattingen. Volgens Technopolis Group is er slechts beperkt inzicht in de publieke financiering van dierproeven en proefdiervrije innovaties en is een uniforme rapportage(plicht) essentieel als de overheid wilt sturen op investeringen. In lijn met het transitie-advies 1.0 is in de periode tot het opstellen van deze evaluatie er geleidelijk meer aandacht gekomen voor trajectfinanciering en voor het betrekken van private partijen als opdrachtgever en/of financier, of leverancier van in kind bijdragen. Denk hierbij aan het subsidieprogramma Meer Kennis met Minder Dieren (MKMD) van ZonMw, met Create2Solve initiatief. Deze financiering, hoewel toegenomen, is nog onvoldoende om uiteindelijk de transitie te kunnen bewerkstelligen. Het is zorgelijk dat het budget ontoereikend is om alle relevante en als minimaal goed beoordeelde projecten te kunnen honoreren.

In afgelopen jaren zijn er meerdere subsidies toegekend die geoormdkt kunnen worden voor de ontwikkeling, validatie, acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties. Enkele sprekende voorbeelden noemen we hieronder.

In maart 2021 kondigde de Nederlandse organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) een subsidie van €3,4 miljoen (\$4,0 miljoen) aan voor de organen-op-chips die het hDMT-consortium ontwikkelt. hDMT is een samenwerkingsverband van diverse onderzoeksgroepen, bedrijven en kennisinstellingen waaronder de Stichting Proefdiervrij. Dit consortium ontwikkelt een universele standaard voor organs-on-a-chip en heeft als doel meerdere organen-op-chips aan elkaar te koppelen om zo een compleet lichaam te simuleren. Het consortium investeert zelf €1,4 miljoen in het project.

In 2021 stelde het NWO-domein Toegepaste en Technische Wetenschappen (TTW), de Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF), ZonMw en Topsector Life Sciences & Health (LSH; HealthHolland) gezamenlijk 5,55 miljoen euro beschikbaar voor de ontwikkeling en validatie van humane meetmodellen. Ook de Stichting Proefdiervrij

projecten ondersteunt in dit programma. Door middel van twee financieringsrondes zijn inmiddels 13 projecten gehonoreerd, waarbij meer dan 9 miljoen euro onderzoek subsidie beschikbaar is gesteld. Inmiddels is ook voor 2024 een nieuwe subsidieoproep voor onderzoek naar humane meetmodellen opengesteld waarvoor een bedrag van 5,4 miljoen beschikbaar wordt gesteld.

In 2023 is het Europese 'Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals' (PARC) van start gegaan met een totaal budget van meer dan 400 miljoen Euro. Vanuit Nederland leveren meerdere ministeries een inhoudelijke en financiële bijdrage. De regie voor PARC wordt vanuit Nederland gevoerd door het RIVM, met als partners VU, UU-IRAS, TNO, WUR, WFSR, Radboudumc, Universiteit Leiden en KWR. PARC richt zich op kennisontwikkeling voor een efficiëntere en effectievere risicobeoordeling van chemische stoffen en producten waarbij proefdienvrije innovaties het speerpunt zijn.

In maart 2024 werd bekend dat het Nationaal Groeifonds 125 miljoen euro investeert in een nieuw Centrum voor Proefdienvrije Biomedische Translatie. Dit zijn betekenisvolle ontwikkelingen. Toch zal er meer nodig zijn om de transitie op alle fronten naar proefdienvrij onderzoek en onderwijs te stimuleren. Onderzoek zal moeten worden welke aanvullende financieringsmogelijkheden tot nog toe onderbelicht zijn gebleven. Hierbij zou lering getrokken kunnen worden uit publiek-private samenwerking in andere transitie- en innovatietrajecten met vergelijkbare risicoproblemen.

5. Bevindingen en aanzet tot het transitie-advies 2.0

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek'

Het doel van deze evaluatie is om de voortgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek en de impact van het transitie-advies 1.0 in beeld te brengen. Deze evaluatie is gebaseerd op interviews met nationale en internationale vertegenwoordigers van stakeholdergroepen. De perspectieven vanuit transformatieve sturing en nieuwe inzichten in mens-dier relaties en de schaden-baten analyse, nopen tot een herijking van de uitgangspunten van het transitie-advies 1.0. Op basis van de evaluatie en de resultaten van de uitgevoerde projecten komt het NCad tot de volgende bevindingen en concepten die relevant zijn voor een aanzet tot het volgende 'transitie-advies' en de brede discussie over onderzoek met dieren.

5.1 Algemene bevindingen en aanzet tot het transitie-advies 2.0

De evaluatie laat zien dat de transitie zowel in Nederland als internationaal gestaag vordert en er beweging is over alle domeinen van het wetenschappelijk onderzoek. Dit is ook zichtbaar in een veranderend regime en landschap waarin proefdiervrij onderzoek een prominente positie heeft ingenomen.

Tegelijk constateert het NCad dat de focus nu nog voornamelijk is op de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties. Ombuigen of afbouw, bijvoorbeeld in de vorm van gedragsverandering of door te benoemen welk onderzoek uitgefaseerd dient te worden, is nog onderbelicht. De maatschappij vraagt van de wetenschap niet alleen het beste model te gebruiken maar ook het ethisch meest verantwoord.

De focus op innovatie is ook zichtbaar in het doel zoals doorgaans wordt geformuleerd voor deze transitie, namelijk 'transitie naar proefdiervrij onderzoek' of de 'transitie proefdiervrije innovatie', en in de voornamelijk wetenschappelijke betrokkenheid en inspanningen. Als gevolg daarvan wordt de transitie nu voor een groot deel gedreven vanuit het technische aspect, wat een noodzakelijk aspect is maar niet voldoende om de transitie te bewerkstelligen en rechtvaardigen. De transitie kan een verdere impuls krijgen als het sociaal-maatschappelijk veld actief betrokken wordt, waaronder burgers, patiënten en consumenten. Rekening houdend met de nieuwe inzichten over de capaciteiten van dieren zou het de dieren recht doen als een nieuwe visie op de relatie tussen mens en dier, en dientengevolge een ethisch verantwoord gebruik van dieren, verder gearticuleerd en uitgedragen wordt. Hun belangen krijgen in de huidige afwegingen te weinig gewicht. Verbreding van betrokkenen bij de transitie zorgt dat parallel aan het technische aspect andere aspecten meer aan bod komen, zoals het sociaal aspect en het ethisch aspect. Gecombineerde aandacht voor verandering in sociale, technische en institutionele aspecten waaronder ethiek

en normstelling is een kenmerkend aspect van elk transitieproces (38). Meer aandacht voor deze aspecten is nodig voor het streven naar het einddoel van de mondiale transitie - een proefdiervrije samenleving.

En hoewel het de vraag is of en binnen welk tijdsbestek een volledig proefdiervrije samenleving haalbaar is, ook gezien het internationale veld, vergt het streven naar transformatie een ambitieus en helder geformuleerd streefdoel, ook als er onzekerheid en ambiguïteit is bij stakeholders of dat doel haalbaar is. Om die reden wordt door het NCad gesproken over het streven naar een proefdiervrije samenleving.

Het blijft ook in de transitie naar een proefdiervrije samenleving van onverminderd belang dat stakeholders van het onderzoek met dieren en van het onderzoek naar technologische innovaties betrokkenheid en eigenaarschap (blijven) ervaren en werken aan proefdiervrije oplossingen van onderzoeksvragen. De uitkomsten van deze evaluatie suggereren dat initiatieven ten behoeve van de transitie in de praktijk veelal worden gezocht binnen bestaande systemen en structuren. Het NCad benadrukt het belang van het denken vanuit het doelgerichtisme en de (maatschappelijk) relevante en aard van de onderzoeksvraag. Deze uitgangspunten dienen leidend te zijn om de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije innovaties te bespoedigen en om het ombuigen van bestaande systemen en structuren te versnellen. Daarnaast is de "valley of death" nog steeds een belangrijke hindernis. Het is belangrijk om te onderzoeken welke middelen nodig zijn om proefdiervrije innovaties vanuit de ontwikkelingsfase verder te brengen naar validatie, acceptatie en implementatie en welke kansen gecreëerd kunnen worden met multidisciplinaire, publiek-private en internationale samenwerkingsverbanden.

De overheid heeft als enige stakeholder de juiste instrumenten om een krachtige en strategische regierol te vervullen. Een regisserende of directieve rol waarbij de overheid het initiatief neemt en kaders en doelen stelt, is een belangrijke randvoorwaarde voor het momentum en het slagen van de transitie. Daarbij zijn de medewerking en eigenaarschap van andere partijen vereist. De regierol voor deze transitie wordt nu met name verbindend en faciliterend ingevuld door het ministerie van LNVN middels het partnerprogramma TPI. Het NCad constateert dat een heldere transitiestrategie momenteel ontbreekt maar essentieel is om de aandacht en energie van het veld en de maatschappij te trekken en te richten. Daarnaast is er overlap in zowel waarden als stakeholders van deze transitie met andere (maatschappelijke)

transities, zoals de transitie naar een gezonde leefomgeving, de circulaire landbouw en duurzame voedselssystemen en de transitie naar een toekomstbestendig zorgstelsel. Door deze overlap kunnen transities elkaar versterken of juist remmen. Coördinatie van het beleid op het gebied van alle transities die elkaar raken, zou van meerwaarde kunnen zijn omdat samenwerking tussen ministeries noodzakelijk is voor integrale en duurzame oplossingen.

Het NCad heeft in het transitie-advies 1.0 richting gegeven aan de transitie met domein-specifieke aanbevelingen. Echter blijkt dat de aandacht in zijn algemeenheid voornamelijk is geegaan naar het einddoel van de toenmalige staatssecretaris, namelijk Nederland als wereldleider proefdiervrije innovaties in 2025'. Daarnaast is een van de conclusies van deze evaluatie dat de concrete en noodzakelijke definitie van het einddoel van de transitie en het benodigde instrumentarium, waartoe financiering gerekend moet worden, tot nu toe onvoldoende invulling heeft gekregen. Het NCad is van mening dat het opknippen van de transitie in stukken met heldere tussendoelen in de tijd en per domein bijdraagt aan de dynamiek van de transitie. Deze tussendoelen dienen een nieuwe en concrete invulling te krijgen.

Uit deze evaluatie blijkt dat de voortgang van de transitie nog onvoldoende wordt gemonitord. Monitoring is essentieel voor de overheid om vanuit haar regierol tijdig knelpunten te kunnen identificeren en maatregelen te nemen, en om de juiste invulling aan de regierol te geven (verbindend en faciliterend of regisserend). Er is noodzaak voor een systeem van lerende evaluaties waarbij de voortgang op basis van heldere tussendoelen voortdurend wordt gemonitord en dat meer behelst dan het aantal dierenproeven. Daarbij is het belangrijk dat er niet alleen wordt gestuurd op 'wat' maar ook 'hoe' en door 'wie'. De transitie naar een proefdiervrije samenleving heeft veel gelijkenschappen met de technische, sociale en ethische dimensies van andere transities, bijvoorbeeld met betrekking tot doelgroepen, tegengestelde belangen en beschikbare of benodigde innovaties. Reeds bestaande monitoringinstrumenten voor andere transities, bijvoorbeeld zoals voor de energietransitie, zouden daarom moeten worden beoordeeld op hun respectievelijke geschiktheid. Ook zou bekeken moet worden wat er van andere transities geleerd kan worden voor de transitie naar een proefdiervrije samenleving, bijvoorbeeld voor wat betreft omgaan met weerstand, benutten van kansen, en visie om langetermijndoelen te realiseren.

5.2 Werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek

Uit deze evaluatie komt het beeld naar voren dat, in vergelijking met de andere domeinen waarin dieren in het wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt, er relatief veel nationale en internationale initiatieven zijn geweest die toegescreven kunnen worden aan de transitie naar proefdiervrij werkzaamheid- en veiligheidsonderzoek. In een aantal gevallen gaat het om omvangrijke multidisciplinaire samenwerkingsverbanden en zijn er ook voorbeelden waarbij de initiatieven gekoppeld worden aan concrete subdoelen. Deze ontwikkelingen suggereren een momentum. Het N/Cad merkt echter op dat er vanuit de overheid geen internationale strategie en samenwerkingsagenda met andere lidstaten en relevante Europese en internationale organisaties is opgesteld of bekend is. Naast het technologische en ethische aspect, is met name het sociale en het juridische aspect relevant voor de transitie binnen dit domein. Voorkomen moet worden dat de onzekerheid die wordt ervaren met betrekking tot proefdiervrije innovaties, en in mindere mate met het onderzoek met dieren, de geboekte vooruitgang remmen of zelfs tenietdoen. Dit vraagt om een andere benadering van werkelijke risico's en gepercipieerde risico's en is het noodzakelijk om synergie te creëren en knelpunten te identificeren tussen verschillende Europese wetten en regels onderling en met niet-Europese beleid. Het N/Cad constateert dan ook dat significante vooruitgang in de afbouw van onderzoek met dieren voor dit domein alleen mogelijk is als de focus gericht wordt op paradigma veranderingen in het wetenschappelijk voorgescreven onderzoek.

5.3 Fundamenteel wetenschappelijk en translationeel onderzoek

Het fundamenteel onderzoek is de kraamkamer van innovatie en heeft een belangrijke rol in de transitie naar een proefdiervrije samenleving. Gestaat meer onderzoekers richten zich vanwege onoverkomelijke beperkingen in translatie al dan niet volledig op ontwikkeling of mogelijkheden van bestaande proefdiervrije technieken. Proefdiervrij onderzoek wordt nu vooral als complementair gezien aan onderzoek met dieren, omdat met proefdiervrije methoden nu meestal andere vragen worden beantwoord dan met proefdieren het geval is. Onderzoekstradities blijken moeilijk te veranderen en veel initiatieven richten zich op het optimaliseren van bestaande systemen. Deze benadering is onvoldoende om de transitie te bewerkstelligen. Het N/Cad constateert de noodzaak voor aanvullende benaderingen naast het ontwikkelen van proefdiervrije innovaties, waarbij het maatschappelijke belang en de ethiek (gebaseerd op nieuwe inzichten in de belang van het dier) zwaarder wegen in de afweging proefdieren te gebruiken, zodat onderzoek zonder dieren uitdrukkelijker het uitgangspunt en het streefdoel is. Aansluiting bij en afstemming

met internationale initiatieven, zoals de aankomende Europese Onderzoeksrimte (ERA, European Research Area) en subsidieprogramma's zoals Horizon Europe, bieden kansen om verdere ontwikkelingen in de richting van een proefdiervrije samenleving te stimuleren.

Het project "schadon-baten analyse" constateert veel knelpunten bij het maken van die analyse in het geval van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek en concludeert dat dit in feite niet mogelijk is op een manier die recht doet aan de belangen van dieren. Het N/Cad constateert de noodzaak om deze knelpunten te benoemen en samen met stakeholders te werken aan een herijking van het ethische afwegingskader, in het bijzonder voor het fundamenteel wetenschappelijk onderzoek.

Het N/Cad constateert dat met de streefdoelen een goed model is opgesteld om kansen binnen fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksgebieden in kaart te brengen. De streefdoelen brengen tevens de uitdaging in beeld om de balans te vinden tussen ambitieuze en grensverleggende doelstellingen en een begaanbare weg met concrete tussendoelen waarmee het veld vooruit kan. Echter, het maatschappelijk veld is tot nu toe niet of onvoldoende betrokken geweest bij het opstellen van streefdoelen. Daardoor is mogelijk de vraag van wat de maatschappelijke relevantie hiervan is onvoldoende aan bod gekomen. Bovendien zijn enkele streefdoelen niet ambitieus genoeg en beantwoorden onvoldoende de vraag hoe de transitie kan worden vormgegeven. Daarnaast is er geen zicht op de implementatie en uitwerking van de streefdoelen. Om dit instrument vervolg te geven verdient het aanbeveling om te verkennen binnen welke randvoorwaarden realisatie van een streefdoel mogelijk is. Daarbij valt te denken aan betrokkenheid van maatschappelijke en ethische aspecten, een koppeling met en eigenaarschap van heldere subdoelen, beschikbaarheid van middelen om de gestelde subdoelen te halen en monitoring van de voortgang.

5.4 Educatie en training

De subtransitie binnen het domein educatie en training betreft zowel de huidige als de nieuwe generatie wetenschappers en docenten en is een essentiële stimulus voor de transitie naar proefdiervrij onderzoek in alle onderzoeksdisciplines. Binnen dit domein is een aantal initiatieven gestart, bijvoorbeeld met het streefdoel *proefdiervrije innovatie in academisch onderwijs*, waarvan UNL en NfU de eigenaars zijn, en de oprichting van Young TPI. Het is echter onduidelijk of deze ontwikkelingen het hele veld bereiken en doorwerking vinden in het onderwijs en in best practices in het laboratorium. Een gecoördineerde aanpak en monitoring kunnen bijdragen aan het creëren van een momentum zodat deze initiatieven door alle stakeholders

in Nederland worden omarmd en het gedachtegoed wordt geïmplementeerd in curricula van opleidingen, cursussen en leer-werk-trajecten. Gelet op het internationale karakter van onderzoek is het belangrijk om deze initiatieven ook internationaal uit te dragen.

Referentielijst

Evaluatie van het NCad advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek'

1. Dankrank Aanvullende Financiering alternatieven voor diersoepen, in opdracht van het Ministerie van Economische Zaken Oktober 2015. In transitie! Nederland internationaal toonaangevend in proefdiervrije innovaties. Den Haag: Quantas, Rijswijk, 2015. <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/documenten/trapporten/15/10/15/in-transitie>
2. Geels, FW. Technological transitions as evolutionary reconfiguration processes: a multi-level perspective and a case-study. Research Policy, 2002, Vol. 31, pp. 1257-1274. [https://doi.org/10.1016/S0048-7733\(02\)00062-8](https://doi.org/10.1016/S0048-7733(02)00062-8)
3. IPSOS. Public attitudes to animal research in 2018. 2019. <https://www.ipsos.com/en-uk/public-attitudes-animal-research-2018>
4. European Citizens' Initiative - Save Cruelty Free Cosmetics - Commit to a Europe Without Animal Testing. 2023. https://citizens-initiative.europa.eu/save-cruelty-free-cosmetics-commit-europe-without-animal-testing_en
5. European Citizens' Initiative - Stop vivisection - Commission registration number: EQ(2012)000007. 2013. https://citizens-initiative.europa.eu/initiaves/details/2012/000007_en
6. European Commission. ALLURES – ANIMAL USE REPORTING - EU SYSTEM EU STATISTICS DATABASE ON THE USE OF ANIMALS FOR SCIENTIFIC PURPOSES UNDER DIRECTIVE 2010/63/EU. https://webgate.ec.europa.eu/enydatadportal/content/allures/section_number-of-animals.html
7. RIVM. Agenda proefdiervrije innovaties in het regulatorie veld. 2018. <https://www.rivm.nl/documenten/agenda-proefdiervrije-innovaties-in-regulatorie-veld>
8. Government of Canada. Bill S-5: Strengthening Environmental Protection for a Healthier Canada Act. 2023. <https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/news/2023/06/bill-s-5-strengthening-environmental-protection-for-a-healthier-canada-act.html>
9. U.S. EPA. U.S. EPA Holds Inaugural Conference on Reducing Animal Testing for Chemical Safety. December 2019. <https://www.epa.gov/newsreleases/us-epa-holds-inaugural-conference-reducing-animal-testing-chemical-safety>

10. European Commission: Directorate-General for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs and Cronin, M., Report of the European Commission workshop on "The Roadmap Towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments" – Brussels, 11-12 December 2023, Publications Office of the European Union, 2024, <https://data.europa.eu/doi/10.2871/24576>
11. NWO. Thematische onderzoeksprogramma - Proefdiervrije modellen: acceptatie en implementatie. 2021. <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/nationale-wetenschapsagenda/thematische-programmering/proefdiervrije-modellen-acceptatie-en-implementatie>
12. Kienhuis, A, de Wit-Bos, L en van Engelen, J. "New Approach Methodologies" in de veiligheidsbeoordeling van consumentenproducten en voedsel. RIVM, 2020. RIVM-briefrapport 2020-0093. <https://www.rivm.nl/publicaties/new-approach-methodologies-in-veiligheidsbeoordeling-van-consumentenproducten-en>
13. ZonMw. Kennisagenda. Transitie naar Proefdiervrij Innovaties. 2023. <https://www.zonmw.nl/nl/kennisagenda-transitie-naar-proefdiervrije-innovaties>
14. Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Kamerbrief over voortgang Transitie Proefdiervrije Innovatie. 2020. <https://open.overheid.nl/Details/tonl-c923b15d-bdb2-44d7-8af1-c0c0c5e92848?17ht=1&text=DGA-DAD+%2E+2013&534#panel-gegevens>
15. European Commission. Special Eurobarometer 550: Attitudes of Europeans towards the environment. 2024. <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/3173>
16. ECHA. The use of alternatives to testing on animals for the REACH Regulation. Fifth report under Article 117(3) of the REACH Regulation. 2023. <https://echa.europa.eu/nl/animal-testing-inder-reach>
17. Zuang, V., Barroso, J., Berggren, E., Bopp, S., Bridlo, S., Casati, S., Corvi, R., Decuninck, P., Franco, A., Gastaldello, A., Langezaal, I., Malinowska, J., Mennecozzi, M., Milcamp, A., Munn, S., Piergiovanni, M., Prieto-Perrata, P., Sampani, S., Valsesia, D., Wheelan, M., Wittwehr, C. and Worth, A., Non-Animal Methods in Science and Regulation, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2024, doi:10.2760/05390. JRC136460.
18. NWWA. Zo doende 2022. Jaaroverzicht dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. 2024. <https://www.nwwa.nl/documenten/dier/dierenwelzijn/zo-doende/publicaties/zo-doende-2022-jaaroverzicht>
19. BBSRC. Biotechnology and Biological Sciences Research Council. BBSRC survey report on the use of models in research. 2022. <https://www.ukri.org/publications/bbsrc-survey-report-on-the-use-of-models-in-research/>
20. Krebs, C.E., et al. A survey to assess animal methods bias in scientific publishing. ALTEX - Alternatives to animal experimentation. 2023. Vol. 40, 4. <https://doi.org/10.14573/altex.2210212>
21. Krul, C. et al. Beyond Animal Testing Index: Benchmarking tool for a world beyond animal testing. ALTEX - Alternatives to animal experimentation. 41, 2024. Vol. 1, pp. 69-75. <https://doi.org/10.14573/altex.2304161>
22. EURL ECVAM. Biomedical research - Review of advanced non-animal models in biomedical research. https://joint-research-centre.ec.europa.eu/eu-reference-laboratory-alternatives-animal-testing-eurl-ecvam/biomedical-research_en
23. Wieschowski, S. et al. Publication rates in animal research. Extent and characteristics of published and non-published animal studies followed up at two German university medical centres. PLOS ONE. 2019. Vol. 14, 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223758>
24. ATMP brief 2023. Bijlage bij Kamerbrief over stimuleren innovatieve geneesmiddelenontwikkeling. 2023. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2023/12/19/atmp-brief-2023>

- 25.** Inspire to Act. Verkennend onderzoek naar motieven en drijfveren bij methodologische keuzes binnen cardiovasculair onderzoek. Achtergronddocument bij deze evaluatie. 2023. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/>
- 26.** Kahrs, H., Pietschmann, I. en Mertz, M. Why do I choose an animal model or an alternative method in basic and preclinical research? A spectrum of reasons and their ethical evaluation. *Animals* : an open access journal from MDPI, 4, 2023. Vol. 14, p. 651. <https://doi.org/10.3390/ani14040651>
- 27.** Del Pace, L., Viviani, L. en Stracca, M. Researchers and Their Experimental Models: A Pilot Survey in the Context of the European Union Health and Life Science Research. *Animals* : an open access journal from MDPI, 20, 2022. Vol. 12, p. 2778. <https://doi.org/10.3390/ani12202778>
- 28.** Universiteiten van Nederland (UNL) en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU). Streefbeeld voor innovatie in het hoger onderwijs met minder proefdiereen. 2022. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/dierproeven-en-3%-methoden/streefbeeldendocumenten/publicatie/23/6/20/streefbeeld-postacademisch-onderwijs-nl>
- 29.** Visseren-Hamakers, I en van Eijden, R. Transformatieve sturing en transities. Achtergronddocument bij deze evaluatie. 2023. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/>
- 30.** Kivimaa, P. et al. Moving beyond disruptive innovation: A review of disruption in sustainability transitions. *Environmental Innovation and Societal Transitions*, 38, 2021, pp. 110-126. <https://doi.org/10.1016/j.eist.2020.12.001>
- 31.** Diercks, G. et al. Sturing in transities. Een raamwerk voor strategiebepalings. Drift for transition, In opdracht van het Ministerie van Infrastructuur & Waterstaat, 2020. <https://drift.eur.nl/publicaties/sturing-in-transities-een-raamwerk-voor-strategiebepalings/>
- 32.** Kramer, K, Bovenkerk, B en Ten Cate, K. Ontwikkelingen in de academische dierethiek en hun relevantie voor het denken over gebruik van dieren voor wetenschappelijk onderzoek. Achtergronddocument bij deze evaluatie. 2023. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/>
- 33.** Kramer, K en Bovenkerk, B. De projectbeoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdiersonderzoek: Is schaden-baten analyse het juiste model? Achtergronddocument bij deze evaluatie. 2023. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/>
- 34.** The Business Research Company. Non-Animal Alternatives Testing Global Market Opportunities And Strategies To 2030: COVID-19 Impact And Recovery. Achtergronddocument bij deze evaluatie. 2023. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/>
- 35.** The Business Research Company. Animal Testing And Non-Animal Alternative Testing Global Market Opportunities And Strategies To 2030. Achtergronddocument bij deze evaluatie. 2023. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/>
- 36.** Ploeg, M., et al. Studie naar de financiën van proefdiersonderzoek en dierproefvrije innovaties. technopolis group, in opdracht van het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. <https://www.technopolis-group.com/nl/report/study-into-the-finances-of-animal-testing-and-animal-free-research-innovations/>, 2020.
- 37.** Schrijver, L, Nooijen, A en Bastiaanssen, V. Actieplan. Gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen. Technopolis group, 2023. <https://www.technopolis-group.com/nl/report/gericht-op-het-verminderen-van-het-aantal-dierproeven-in-vlaanderen/>
- 38.** Loorbach, D, Frantzeskaki, N en Avelino, F. Sustainability Transitions Research: Transforming Science and Practice for Societal Change. Annual Review of Environment and Resources, 42, 2017, Vol. 1. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-102014-021340>

Bijlage A: Aanbevelingen uit het NCad-advies 'Transitie naar proefdiervrij onderzoek' uit 2016

heldere transitiedoelen - Het NCad adviseert:

1. Op het vlak van wettelijk voorgeschreven veiligheidsonderzoek zijn er technische en strategische mogelijkheden om dierproeven, met behoud van het huidige beschermingsniveau, vóór 2025 geheel uit te faseren. Het NCad adviseert de staatssecretaris dit heldere beleidsdoel over te nemen en (internationaal) uit te dragen;
2. Binnen fundamenteel wetenschappelijk onderzoek lopen de mogelijkheden voor substantiële vermindering en afbouw van proefdiergebruik per domein uiteen. Het NCad adviseert de staatssecretaris om, in dialoog tussen het maatschappelijk en wetenschappelijk veld, per fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksdo-
mein een streefbeeld voor de komende tien jaar te laten ontwikkelen gericht op een vermindering van het proefdiergebruik, maar met behoud van de wetenschap-
pelijke doelstellingen. Het streefbeeld zou sturend moeten zijn voor de innovatie-
strategie, waarbij systematisch aandacht wordt besteed aan het delen van kennis;
3. Binnen de domeinen van het toegepast en omzettinggericht onderzoek waarin sneller vooruitgang kan worden geboekt, adviseert het NCad de staatssecretaris het benutten en versterken van die kansen te stimuleren door krachtig in te zetten op proefdiervrije innovaties. Nederland kan dan in 2025 internationaal voortre-
ker zijn op het gebied van proefdiervrije innovaties in het toegepast en
omzettinggericht onderzoek;
4. Door een focus op proefdiervrije praktijk en actieve reflectie op proefdiergebruik in het onderwijs kan het gebruik van dieren voor onderwijs en training sterk
verminderd worden.

Transitiestrategie - Het NCad adviseert de staatssecretaris:

5. Neem het vertrouwen om op EU- en internationaal niveau te pleiten voor een
nieuwe regulatoire risicobeoordeling van stoffen, gebaseerd op een intelligente
en flexibele stap-voor-stap benadering, zonder, of met zo min
mogelijk proefdiergebruik;
6. Maak het innovatiebeleid van EZ meer keten-gericht en stimuleer multidiscipli-
naire samenwerking, zodat kansrijke proefdiervrije innovaties beter benut kunnen
worden en soepeler doorstromen van ontwikkeling naar toepassing, wellicht ook
in meerdere toepassingsgebieden;
7. Investeer in de valorisatie en acceptatie van proefdiervrije methoden;
8. Zorg voor een betere benutting van de resultaten van onderzoek aan de mens;

9. Onderzoek de risicoacceptatie op het gebied van wettelijk voorgeschreven dierexperimenteel onderzoek en investeer in risico-communicatie;
10. Zorg voor monitoring en evaluatie en maak kennis over proefdiervrije innovatie en 3V-alternatieven beter beschikbaar.

Regie op de transitie - Het NCad adviseert de staatssecretaris:

11. Betrek vanuit de regierol van EZ ook andere relevante ministeries voor een Rijksbreed consistent en samenhangend beleid;
12. Zorg dat alle nationale stakeholders gezamenlijk een Agenda Proefdiervrije Innovatie opstellen en breng dit onder in een nieuw in te stellen route in de Nationale Wetenschapsagenda;
13. Zorg voor een goede organisatiestructuur voor de regierol;
14. Gebruik de Nederlandse voorttrekkerrol om de transitie ook op internationaal niveau te versnellen.

Bijlage B: Lijst met geïnterviewde personen

Het NCad heeft ook voor deze evaluatie dankbaar gebruik gemaakt van inbreng van belanghebbenden en ketenpartners uit binnen- en buitenland. De geraadpleegde personen zijn geen co-auteurs van deze evaluatie en kunnen op bepaalde punten een mening hebben die afwijkt van hetgeen het NCad in dit advies presenteert.

Hoofdstuk 3 van deze evaluatie is tot stand gekomen middels interviews met de volgende personen:

- Dr. Anne Kienhuis (RIVM, UU)
- Dr. Erica van Oort (voormalig ZonMw)
- Dr. Imke Kross (voormalig MSD Animal Health)
- Dr. Jan Lund Ottesen (Novo Nordisk; Danish 3R-Center)
- Prof. dr. Joop van Gerven (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO))
- Prof. dr. Judith Homberg (Radboud UMC)
- Dr. Kirsty Reid (EFPIA)
- Drs. Lennert Schrader (NVWA)
- Drs. Lisette Nolte (Samenwerkende Gezondheidsfondsen)
- Dr. Martijn Nolte (ZonMw)
- Dr. Peter Bertens (Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG))
- Dr. Ing. Peter van Meer (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG))
- Drs. Reineke Hammeleers (Eurogroup for Animals; NCad)
- Saskia Aan, MSc (voormalig Stichting Proefdiervrij)
- Em. Prof. dr. Vera Rogiers (Mirror group European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing (EPAA))
- Dr. Victoria de Leeuw (Young TPI)
- Prof. dr. ir. Wiebe Bijker (oud-voorzitter commissie 'Streefbeeld en proefdiervrije innovatie – neurowetenschappen' van de KNAW)
- Drs. Wilbert Frieling, dierenarts (Charles River)
- Prof. dr. Wouter Dhert (Universiteit Utrecht)
- LNV Beleidsmedewerker TPI
- LNV Beleidsmedewerker dierproeven

NB. Op verzoek zijn de namen van enkele personen weggelaten en is slechts de functie genoemd.

Hoofdstuk 4 van deze evaluatie is tot stand gekomen met een bijdrage van de volgende experts:

- Prof. dr. Ingrid Visseren-Hamakers
- Rebecca van Eijden, MSc
- Dr. Bernice Bovenkerk
- Dr. Koen Kramer

Bijlage C: Uitgebreide beschrijving van de onderzoeksaanpak

De evaluatie is gestart met een serie interviews met nationale en internationale experts uit verschillende disciplines die direct of indirect betrokken zijn bij de uitvoering van dieproeven of de wetenschappelijke of maatschappelijke discussie daarover. Het centrale onderwerp in deze interviews was het transitie-advies 1.0. De transitie naar proefdienvrij onderzoek is echter complex en dynamisch van aard omdat het raakt aan meerdere nationale en internationale ontwikkelingen, bijvoorbeeld op het gebied van wetenschappelijke innovaties, onderzoekscultuur, wetgeving, en maatschappelijke perceptie van wetenschappelijk onderzoek. Om deze reden is de evaluatie uitgevoerd met een overkoepelende benadering waarbij we het volledige spectrum van de transitie naar proefdienvrij onderzoek in Nederland in beschouwing nemen. Deze benadering geeft ruimte voor de synergie die in de praktijk tussen het transitie-advies 1.0 en andere ontwikkelingen is ontstaan.

Interviews

Voor deze evaluatie zijn experts en stakeholders bevroegd over de transitie naar proefdienvrij onderzoek in Nederland. Het NCad heeft betrokkenen van verschillende stakeholdergroepen benaderd voor de interviews met als doel een zo compleet mogelijk vertegenwoordiging te hebben van de verschillende partijen in het veld (zie bijlage A).

De interviews zijn semigestructureerd gevoerd, zodat ook niet-geanticipeerde onderwerpen aan bod konden komen, en zijn in twee rondes gedaan. In de eerste ronde zijn acht mensen geïnterviewd en zijn de afzonderlijke aanbevelingen van het transitie-advies 1.0 gebruikt als leidraad voor het interviewgesprek. In deze ronde zijn de geïnterviewden bevroegd op 1. de voortgang van de deeladviezen en 2. eventuele aanbevelingen voor (verdere) implementatie van de deeladviezen. In de tweede ronde zijn twaalf interviews afgenomen, waaronder één duo-interviewgesprek. Voor deze ronde is een vragenlijst opgesteld en afgestemd met de Radboud Universiteit (Rebecca van Eijden en Prof. Dr. Ingrid Visseren-Hamakers) om het perspectief vanuit transformatieve sturing in de interviews te incorporeren. Deze vragenlijst is gebruikt als leidraad en bevatte algemene vragen over het transitie-advies 1.0, over ontwikkelingen in het veld en drivers of barrières in de transitie (Tekstvak C). Van alle interviews is een verslag opgesteld dat aan de geïnterviewden is voorgelegd voor een controle op feitelijke onjuistheden.

Kwalitatieve analyses van de interviewgesprekverslagen

Vanwege het subjectieve karakter van het onderzoek, de beantwoording van de onderzoeksvraag vanuit het perspectief van stakehouders en het verkennende karakter van deze evaluatie is er gekozen voor een kwalitatieve analyse van de interviewgesprekverslagen. De analyse van de interviewgesprekverslagen is op twee manieren en onafhankelijk van elkaar uitgevoerd: door het Ncad-bureau en door de Radboud Universiteit (Rebecca van Eijden en Prof. Dr. Ingrid Visseren-Hamakers).

Inductieve analyse

Het Ncad-bureau heeft de interviews inductief geanalyseerd, oftewel zonder een vooraf opgestelde hypothese of kader (theorie vormend). De eerste stap van de analyse was een codeerronde waarbij de interviewgesprekverslagen zijn opgeknipt in tekstfragmenten die zijn gecodeerd met het bijbehorend onderzoek (bijvoorbeeld 'validatie' of 'innovatie'). In een tweede ronde is gethematiseerd door overkoepelende thema's en sub-thema's te identificeren in de codes en deze toe te wijzen aan de tekstfragmenten. Een overzicht van de geïdentificeerde thema's is te vinden in Tabel C1. Vervolgens zijn de bevindingen op de (sub-)thema's die uit de interviewgesprekverslagen volgden samengevat voor nadere verwerking van de resultaten.

Deductieve analyse volgens de uitgangsvormen van transformatieve sturing

De Radboud Universiteit heeft de interviews in de basis deductief geanalyseerd, oftewel volgens vooraf opgestelde codes (theorie toetsend). Wanneer een relevant tekstfragment niet onder een vooraf opgestelde code paste, werd inductief een nieuwe code toegevoegd. De codes die zijn gebruikt voor de deductieve analyse zijn gedeeltelijk uit de uitgangspunten van transformatieve sturing: **onderliggende oorzaken** en **sturingsvormen**. Daarbij is de IPBES-IPCC definitie van onderliggende oorzaken gebruikt: "Indirect drivers are the forces that underlie and shape the extent, severity and combination of anthropogenic direct drivers that operate in a given place. They include key institutional and governance structures in addition to social, economic and cultural contexts"¹⁴.

De **onderliggende oorzaken** kunnen zowel regime factoren als factoren in het landschap zijn. Daarom is voor de **regime** factoren gekozen naar het Multi Level Perspective (MLP) model, zoals markt- en gebruikersvoorkeuren, industrie, beleid, technologie, cultuur en wetenschap. Daarbij is gekozen om wetenschap en techniek samen te nemen omdat in deze transitie deze factoren veelal samen vallen. Het **landschapsniveau** is geanalyseerd in termen van economische en culturele aspecten (waarden). Voor de **sturingsvormen** zijn de bovengenoemde vijf sturingsvormen van transformatieve sturing gehanteerd.

Evaluatie van de voortgang van de transitie

Er is gekozen voor een advies-overstijgende reflectieve evaluatie waarbij de geïdentificeerde thema's uit de analyse van de interviewgesprekverslagen leidend zijn geweest. Een constatering is dat onder de geïnterviewden een ondervertegenwoordiging is van het sociaal maatschappelijk (onderzoek)veld en een oververtegenwoordiging van huidige regimespelers (de gevestigde orde). Deze constatering is meegewogen in de evaluatie bij het duiden van de uitkomsten van de analyse. De resultaten van de inductieve analyse van de interviewgesprekverslagen geven het perspectief weer van de geïnterviewden. De resultaten van de deductieve analyse volgens de uitgangsvormen van transformatieve sturing geven daarnaast ook inzicht in factoren die niet in de interviews zijn besproken. Voor de evaluaties zijn de resultaten van beide analyses samen gevoegd. Het Ncad heeft een aanvullende analyse van ontwikkelingen in Nederland gedaan op basis van desk research.

¹⁴ Pörtner, H. O. et al. (2021). Scientific outcome of the IPBES-IPCC co-sponsored workshop on biodiversity and climate change. IPBES secretariat, Bonn, Germany. <https://doi.org/10.5281/zenodo.61659158>.

Tabel C1. Thematische codes gedefinieerd uit interviewgesprekverslagen voor de thematische analyse

Domain	Codes	Beschrijving
Wettelijk onderzoek	Wettelijk_3V	3V vragen en initiatieven rondom wettelijk onderzoek, anders dan alleen vervanging
	Wettelijk_acceptatie	Acceptatie van proefdiervrije innovaties binnen het wettelijk onderzoek
	Wettelijk_innovatie	(Ontwikkeling van) innovatieve methoden die toegepast (kunnen) worden binnen wettelijke kaders
	Wettelijk_regiem	De (huidige) regels, richtlijnen, gewoontes en de betrokken stakeholders voor wettelijk onderzoek
	Wettelijk_transitie	Fragmenten die gaan over de transitie van wettelijk onderzoek naar proefdiervrij, kansen om het proces te wijzigen
	Wettelijk_validatie	Validatie en acceptatie van proefdiervrije innovaties binnen wettelijke kaders
Fundamenteel onderzoek	Fundamenteel_3V	3V vragen en initiatieven rondom fundamenteel onderzoek, anders dan alleen vervanging
	Fundamenteel_innovatie	Acceptatie van proefdiervrije innovaties binnen het fundamenteel onderzoek
	Fundamenteel_publiek privaat	Samenwerking academie - industrie
	Fundamenteel_regiem	De (huidige) manier van werken, onderzoeksvragen, gewoontes en de betrokken stakeholders bij fundamenteel onderzoek
	Fundamenteel_transitie	Fragmenten die gaan over de transitie van fundamenteel onderzoek naar proefdiervrij, kansen om het regiem te wijzigen
	Fundamenteel_validatie	Validatie en acceptatie van proefdiervrije innovaties binnen de fundamentele wetenschap
Translatieel onderzoek	Translatie_humaan onderzoek	Humaan onderzoek of onderzoek met humaan relevante modellen, die een betere translationele waarde hebben dan dierexperimenteel onderzoek
	Translatie_internationaal	Internationale ontwikkelingen in translationeel onderzoek
	Translatie_multidisciplinair	Samenwerking tussen expertises op translationeel onderzoek
	Translatie_regiem	Hoe wordt er nu naar translationeel onderzoek gekeken, hoe wordt het ingezet en vanuit welke scope
	Translatie_transitie	Transitie van translationeel onderzoek naar proefdiervrij
Domain-overstijgend	Educatie	Educatie van studenten om een nieuwe generatie te krijgen die anders denkt. Educatie van professionals zodat er in de huidige projectaanvragen en beoordelingen meer ruimte is voor proefdiervrije innovaties

Domain	Codes	Beschrijving
	Ethische vragen	Ethische overwegingen voor de transitie, bijvoorbeeld omgaan met ziekte, risicoacceptatie
	Humaan onderzoek	Onderzoek bij mensen of met meer humane modellen
	Internationale samenwerking	Samenwerking vanuit beleid met andere landen. Wettelijk en fundamenteel onderzoek
	Multidisciplinair	Samenwerking tussen experts, tussen stakeholders, dierproefvrij met dierexperimenteel onderzoek
	Nationaal_regiem	Hoe het regiem er in NL uitziet. Wie zijn de stakeholders, wat zijn gewoontes en aannames, hoe zijn de regels
	Publiek_private samenwerking	Samenwerking fundamenteel onderzoek met industrie, waarbij het vermoedelijk wettelijk onderzoek betreft
	Streefbeeld	Processen, reacties, uitkomsten van streefbeelden
	Streefdoel	Over een streefdoel in zijn algemeen, waar onderstaande categorisering niet van toepassing is
	Streefdoel_jaartal	Over effecten van en meningen over het noemen van een jaartal
	Streefdoel_ambitie	Over ambitie en realisme, en gevolgen daarvan
	Streefdoel_aantal	Over aantal proefdieren als doel
	Transitie	Algemene opmerkingen over transitie

Domain	Codes	Beschrijving
	Transitie_funding	Nationale initiatieven voor het financieren van proefdiervrije innovaties
	Transitie_innovatie	(Ontwikkeling van) innovatieve methoden, kader voor toepassing onduidelijk
	Transitie_internationaal	Internationale ontwikkelingen in de transitie, die relevant zijn voor of linken aan de transitie in NL
	Transitie_multidisciplinair	Processen rondom samenwerking tussen experts, tussen stakeholders, dierproefvrij met dierexperimenteel onderzoek
	Transitie_open data	Open data, open science, systemic reviews en belang voor de transitie
	Transitie_advies 1.0	Algemene opmerkingen over het transitie-advies, hoe is het ontvangen en wat heeft het teweeggebracht

Tekstvak C1 Vragenlijst tweede ronde interviews

Algemene vragen

1. Kent u het transitie advies van het NCad uit 2016?

- Wat vindt u van dit advies?
- Hoe schat u de mate van implementatie van het advies in?
- Wat ziet u als de belangrijkste barrières voor (een lage) implementatie van het advies? Bij welke stakeholders, bij welke toepassingen etc.? (hou hierbij alle aspecten van het MLP in gedachten).
- Wat kan er worden gedaan om deze belangrijkste bottlenecks te adresseren?

2. Wat vindt u van de transitie naar proefdiervrije innovatie?

- Vindt u die belangrijk? Waarom?
- Zijn er meer algemene, maatschappelijke trends en normen die de transitie in de weg zitten of bevorderen? Bv. economisch denken, normen over innovatie, normen over veiligheid & gezondheid, onbekendheid van onzekerheden van dieproeven, mens-dier relaties
- Hoe ziet u de mogelijkheid van andere oplossingen dan de inzet van proefdiervrije innovaties om het gebruik van proefdiervrij te verminderen?
Bijv. omgang met ziekte, voorkomen van ziekte, omgang met /accepteren van risico, stoppen met activiteiten waar dieproeven voor nodig zijn die niet bijdragen aan gezondheid/veiligheid (bijv. veehouderij) / voorkomen van het op de markt komen van bepaalde stoffen.

3. Zijn er sinds het transitie advies stappen gezet binnen uw instituut/bedrijf/

- discipline gedaan om dieproeven af te bouwen?
- Waar ziet u de grootste barrières, waar ziet u kansen?
Welke stakeholders hebben invloed op deze barrières en kansen, en op welke manier?
- Is er voldoende multidisciplinaire samenwerking voor dit vraagstuk? Zo ja, hoe draagt uw discipline hier aan bij? Zo nee, wat kan er beter?
- Vindt u dat de overheid (het Rijk en/of EU) moet sturen op proefdiervrije modellen en hoe dan?

4. Wie moet er volgens u in beweging komen om een transitie richting het gebruik van proefdiervrije innovatie te versnellen?

- Wat moet er bij de genoemde actoren veranderen?

Additionele vragen voor CRO's /industrie

1. Hoe wordt de keuze om een dieproef uit te voeren kritisch gewogen?

- Is er een strategie binnen uw bedrijf voor het prioriteren of ontwikkelen van proefdiervrije methoden?
 - Vindt u dat de mogelijkheid voor proefdiervrij onderzoek iedere keer opnieuw voldoende wordt meegenomen in deze wegging? Wat zijn de belangrijkste drivers hiervoor?
 - Wat kan er verbeterd worden in het proces van valorisatie en acceptatie van proefdiervrije methoden?
 - Hoe beïnvloedt de wet en regelgeving de transitie van de industrie?
 - Hoe beïnvloeden meer algemene, maatschappelijke trends en normen de transitie van de industrie?
2. Ziet u er voordelen in om van diersmodellen af te stappen. Welke voordelen of welke nadelen ziet u?
3. Hoe kan de industrie in zijn algemeenheid bijdragen aan de transitie naar proefdiervrij onderzoek?

Additionele vragen voor academie

1. Hoe wordt de keuze om een dieproef uit te voeren kritisch gewogen?

- Is er een strategie binnen uw discipline/instituut voor het prioriteren of ontwikkelen van proefdiervrije methoden?
- Vindt u dat de mogelijkheid voor proefdiervrij onderzoek iedere keer opnieuw voldoende wordt meegenomen in deze wegging? Wat zijn de belangrijkste drivers hiervoor?
- Welke voordelen of welke nadelen ervaart de academie in een keuze voor een proefdiervrij model? Wat zijn voordelen of nadelen voor een individuele onderzoeker?
- Hoe ziet u de rol van een streefbeeld in het maken van de keuze voor een model?

2. Hoe ziet u de rol van de academie in de transitie naar

proefdiervrij onderzoek?

- Kan de academie deze rol op dit moment volledig vervullen?
Zo nee, waarom niet?
- Wat kan er verbeteren in het proces van valorisatie en acceptatie van proefdiervrije methoden?

3. Ziet u een verschuiving in de onderzoekspraktijk richting proefdiervrije innovaties?

- Zo nee, waarom niet?
- Zo ja, heeft u daar voorbeelden / bewijs voor? Ziet u dat ook terug in uw proefdiervrijfaciliteit?

4. Wilt u zich als onderzoeksinstituut inspannen om dierproeven te verlagen?

Voelt u daarbij een verantwoordelijkheid om dat al dan niet te doen?

- Wordt dit aspect meegenomen in de opleiding? Zo ja, is dat naar uw mening al voldoende? Zo nee, waarom niet en denkt u dat dit moet veranderen? Hoe? Waar liggen de bottlenecks/kansen voor deze verandering?

Additionalle vragen voor patienten/consumenten verenigingen

- Is het voor u belangrijk dat er geen proefdieren worden gebruikt. Is dat ook een onderwerp dat wordt besproken met uw leden of waar u vragen over krijgt?
- Denk u dat het voor patient en/of consument belangrijk is om te weten op welke wijze er middelen tot stand / op de markt zijn gekomen en of daar al dan geen dieren voor zijn gebruikt?
- Denkt u dat patienten/consumenten op de hoogte zijn van het gebruik van dierproeven?
- Wilt uw vereniging zich inzetten voor 'diervriendelijke' methoden, middelen, producten?
 - Zo ja hoe dan en zo nee waarom niet?
 - Welke barrières ziet u om af te stappen van dierproeven?
- Voelen patienten/consumenten zich gehoord? Door wie wel of niet?
- Over het algemeen wordt aangenomen dat mensen het veiligheidsgevoel en de maatschappelijke inschatting van risico's (risicoperceptie) als belangrijkste waarde hebben. Waar is die aanname op gebaseerd? Is dit onderzocht?

- Hebben mensen voldoende toegang tot betrouwbare informatie om inzicht te krijgen in het aantal dierproeven dat is gedaan voor het op de markt brengen van geneesmiddelen of chemische stoffen?

- Welke rol speelt kennis in de waarden die een rol spelen? Klopt het dat het idee heerst dat dierproeven veiligheid garanderen? Waar komt dat idee vandaan?

- Is er een verandering zichtbaar in de waarden die mensen belangrijk vinden?

Additionalle vragen voor dierenrechtenverenigingen

- Belangen van dieren worden niet goed geborgd. Dieren doden, bijvoorbeeld, wordt vanuit dierenwelzijnspectief niet als problematisch gezien als het op een bepaalde manier gebeurt. Maar dieren doden is wel problematisch vanuit een dierenrechten of intrinsieke waarde perspectief, of vanuit het idee van de integriteit van het dier. Vanuit welk perspectief worden belangen van proefdieren over het algemeen geborgd?

- Waarom wordt alleen van een welzijnspectief uitgegaan?
- Hoe zou dit beter kunnen? Welke actoren moeten daarvoor in beweging komen?

2. Waar ziet u weerstand tegen de transitie naar proefdiervrij onderzoek?

- Waar ziet u de grootste barrières, waar ziet u kansen?
- Wat zijn de tegenkrachten en hoe kunnen hun stemmen meer kracht krijgen?

3. Over het algemeen wordt aangenomen dat mensen het veiligheidsgevoel en de maatschappelijke inschatting van risico's (risicoperceptie) als belangrijkste waarde hebben. Waar is die aanname op gebaseerd? Is dit onderzocht?

- Hebben mensen voldoende toegang tot betrouwbare informatie om inzicht te krijgen in het aantal dierproeven dat is gedaan voor het op de markt brengen van geneesmiddelen of chemische stoffen?
- Welke rol speelt kennis in de waarden die een rol spelen? Klopt het dat het idee heerst dat dierproeven veiligheid garanderen? Waar komt dat idee vandaan?
- Is er een verandering zichtbaar in de waarden die mensen belangrijk vinden?

Additionele vragen voor regulators/regelgeving

1. **Hoe wordt de keuze om een dierproef uit te voeren kritisch gewogen?**
 - a. Is er een strategie binnen uw instituut voor het prioriteren of ontwikkelen van proefdiervrije methoden?
 - b. Vindt u dat de mogelijkheid voor proefdiervrij onderzoek iedere keer opnieuw voldoende wordt meegenomen in deze wegging? Wat zijn de belangrijkste drivers hiervoor?
 - c. Vindt u dat regulators meer moeten doen om het gebruik van proefdiervrije methoden te stimuleren en het gebruik van proefdiereen te ontmoedigen? Is er genoeg kennis bij regulators over dierproefvrije methoden?
 - d. Wat kan er verbeteren in het proces van valorisatie en acceptatie van proefdiervrije methoden?
 - e. Hoe sluit het internationale wettelijke kader aan op onze ambitie om het aantal dierproeven te verminderen? Wat is er nodig om dat kader in beweging te brengen? Japan, FDA, etc
2. **Ziet u er voordelen in om van diemodellen af te stappen. Welke voordelen of welke nadelen ziet u?**
 - a. Hebben regulators alles wat nodig is om proefdiervrije data te kunnen beoordelen voor de toelating van een geneesmiddel / de beoordeling van een chemische stof? Zo ja, ziet u mogelijkheden voor verbetering? Zo nee, wat is er nog nodig?
3. **Over het algemeen wordt aangenomen dat mensen veiligheid en risico-perceptie als belangrijkste waarde hebben. Waar is die aanname op gebaseerd? Is dit onderzocht**
 - a. Hebben mensen voldoende toegang tot betrouwbare informatie om inzicht te krijgen in het aantal dierproeven dat is gedaan voor het op de markt brengen van geneesmiddelen of chemische stoffen?
 - b. Welke rol speelt kennis in de waarden die een rol spelen? Klopt het dat het idee heerst dat dierproeven veiligheid garanderen? Waar komt dat idee vandaan?
 - c. Is er een verandering zichtbaar in de waarden die mensen belangrijk vinden?

Contactgegevens

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid
Postbus 93718 | 2595 AL Den Haag
Mail: ncad@vo.nl | website: ncadierproevenbeleid.nl
September 2024