



Utrechtse Wetenschapswinkels,  
voor maatschappijgericht onderzoek

# Ethiek in dier- experimentencommissies

R.G. Schurgers

P-UB-2005-02

Wetenschapswinkel Biologie  
Hoofdafdeling Dier, Mens en Maatschappij, afdeling Proefdierkunde

# Ethiek in dierexperimentencommissies

*Het belang van een dierproef gewogen tegen het ongerief voor de proefdieren*

**R. G. Schurgers**

*Wetenschapswinkel Biologie, Universiteit Utrecht*

*Hoofdafdeling Dier, Mens en Maatschappij, afdeling Proefdierkunde, Universiteit Utrecht*

**Maart 2005**

P-UB-2005-02

## **Colofon**

<i>Rapportnummer</i>	P-UB-2005-02
<i>ISBN</i>	90-5209-147-1
<i>Prijs</i>	€ 8,80
<i>Verschenen</i>	Maart 2005
<i>Druk</i>	eerste
<i>Titel</i>	<b>Ethiek in dierexperimentencommissies</b> Het belang van een dierproef gewogen tegen het ongerief voor de proefdieren
<i>Auteur</i>	R. G. Schurgers
<i>Uitgever</i>	Wetenschapswinkel Biologie, Universiteit Utrecht Padualaan 8, 3584 CH Utrecht. tel. 030-2537363 <a href="http://www.bio.uu.nl/wetenschapswinkel">www.bio.uu.nl/wetenschapswinkel</a>
<i>Begeleiders</i>	Prof.dr. V. Baumans en dr. P. van Loo, Hoofdafdeling Dier, Wetenschap en Maatschappij, afdeling Proefdierkunde, Universiteit Utrecht
<i>Projectcoördinator</i>	Ir. M. Vaal, Wetenschapswinkel Biologie, Universiteit Utrecht
<i>Opdrachtgever</i>	drs. P. de Greeve, Sophia-Vereeniging tot bescherming van dieren, Amsterdam
<i>Illustratie omslag</i>	Hoofdafdeling Dier, Wetenschap en Maatschappij, afdeling proefdierkunde, Universiteit Utrecht
<i>Vormgeving omslag</i>	Afdeling B & V, Faculteit Biologie, Universiteit Utrecht
<i>Reproductie</i>	DDCU, Universiteit Utrecht
<i>Copyright</i>	Het is niet toegestaan (gedeelten van) deze uitgaven te vermenigvuldigen door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook. Overname van gedeelten van de tekst, mits met bronvermelding, is wel toegestaan. Toezending van een bewijsexemplaar wordt zeer op prijs gesteld.

# Inhoudsopgave

<b>Voorwoord</b>	<b>5</b>
<b>Samenvatting</b>	<b>7</b>
<b>1 Inleiding</b>	<b>9</b>
1.1 <i>aanleiding voor het onderzoek</i>	9
1.2 <i>het doel van het onderzoek</i>	10
1.3 <i>probleemstelling en onderzoeksvragen</i>	10
1.4 <i>opbouw van het rapport</i>	12
<b>2 Opzet van het onderzoek</b>	<b>13</b>
2.1 <i>motivatie en opzet van het onderzoek</i>	13
2.2 <i>bij het onderzoek betrokken DEC's en respondenten</i>	15
2.3 <i>het interview</i>	15
2.4 <i>de casussen</i>	16
<b>3 Ethische afwegingskaders</b>	<b>17</b>
3.1 <i>wat is een ethisch afwegingskader?</i>	17
3.2 <i>ethische afwegingskaders in de literatuur</i>	19
3.3 <i>waarom is er gekozen voor het model van Stafleu et al.?</i>	21
<b>4 DEC aanmeldingsformulieren</b>	<b>22</b>
4.1 <i>welke vragen worden er gesteld in de DEC aanmeldingsformulieren?</i>	22
4.2 <i>evaluatie van de aanmeldingsformulieren</i>	24

<b>5</b>	<b>De DEC beoordelingspraktijk</b>	<b>25</b>
5.1	<i>hoe ziet een beoordelingsprocedure eruit?</i>	25
5.2	<i>overeenkomsten in de DEC beoordelingsprocedures</i>	26
5.3	<i>verschillen in de beoordelingsprocedures</i>	27
5.4	<i>de rol van dierethische begrippen en ethische afwegingskaders</i>	29
5.5	<i>knelpunten in de ethische afweging</i>	31
<b>6</b>	<b>Beoordeling projectcasussen</b>	<b>33</b>
6.1	<i>opzet van het hoofdstuk</i>	33
6.2	<i>argumenten en conclusies bij de rookcasus</i>	33
6.3	<i>evaluatie van de rookcasus</i>	38
6.4	<i>de sepsiscasus en het afwegingskader van Stafleu</i>	40
6.5	<i>evaluatie van de sepsiscasus met het afwegingskader van Stafleu</i>	44
6.6	<i>discussie</i>	45
<b>7</b>	<b>Conclusie</b>	<b>47</b>
7.1	<i>beoordeling door de DEC</i>	47
7.2	<i>ethische afwegingskaders</i>	48
7.3	<i>rol van dierethische begrippen</i>	49
7.4	<i>knelpunten in de beoordeling</i>	50
<b>8</b>	<b>Aanbevelingen</b>	<b>51</b>
8.1	<i>aanbevelingen naar aanleiding van de knelpunten</i>	51
8.2	<i>aanbevelingen voor de website</i>	53
	<b>Literatuurlijst</b>	<b>56</b>
	<b>Bijlagen</b>	<b>58</b>
	<i>Bijlage 1 Interview</i>	58
	<i>Bijlage 2 De rookcasus</i>	63
	<i>Bijlage 3 De sepsiscasus</i>	67
	<i>Bijlage 4 Het afwegingskader van Stafleu et al.</i>	72

# Voorwoord

Als student Biologie en Applied Ethics ben ik blij dat ik dit onderzoek naar de ethische afweging die dierexperimentencommissies maken kon doen. Het is een onderwerp waarin beide vakgebieden overlappen, en ik kan er in zowel mijn ontwikkeling als bioloog als mijn ontwikkeling als ethicus mijn voordeel mee doen. Het is een moeilijk stageproject geweest, maar wel interessant en actueel. Moeilijk vanwege de complexiteit van het veld en zowel de biomedische als ethische materie. Actueel met het oog op de evaluatie van de Wet op de dierproeven, waar op dit moment door NovioConsult het rapport van geschreven wordt. Vanwege de nadruk op de ethische afweging, het voorleggen van casussen en het gebruik van een ethisch afwegingskader, zal dit onderzoek, hoop ik, goed op deze evaluatie aansluiten.

Omdat de dierexperimentele wereld te boek staat als gesloten, ben ik aangenaam verrast door de openheid van de DEC's die deel genomen hebben aan dit onderzoek. Ik wil hen bedanken voor het doornemen van de stukken voor dit onderzoek en de bereidheid mij in de vergadering te ontvangen. Daarnaast dank ik de DEC-leden die hebben deelgenomen aan het interview voor de goede beantwoording van de (vaak als lastig ervaren) vragen. Verder ben ik de Nederlandse Vereniging van Dierexperimentencommissies erkentelijk voor hun steun aan mijn project, en wil ik in het bijzonder bestuurslid Sjaak Swart bedanken voor zijn ondersteuning in vooral de beginfase van het onderzoek.

Ik wil ook dr. Jan Vorstenbosch, dr. Frans Stafleu en drs. Ronno Tramper van het Ethiek Instituut bedanken voor de gesprekken die ik met hen over de opzet van het project gevoerd heb, en natuurlijk voor de toestemming om hun kader te gebruiken in dit project en het bij te voegen in dit rapport.

Een speciaal woord van dank richt ik aan mijn begeleiders bij dit project, ir. Manon Vaal vanuit de Wetenschapswinkel Biologie, drs. Paul de Greeve vanuit de Sophia-Vereeniging tot Bescherming van dieren en vooral dr. Pascalle van Loo en prof.dr. Vera Baumans vanuit de afdeling Proefdierkunde van de Hoofdafdeling Dier, Wetenschap en Maatschappij, voor de ondersteuning die zij me bij dit project gegeven hebben. En natuurlijk aan de Sophia-Vereeniging tot Bescherming van Dieren, voor haar bereidheid dit project financieel te ondersteunen.

Rutger Schurgers  
Utrecht, maart 2005



# Samenvatting

Dierproeven kunnen in Nederland pas uitgevoerd worden na een positief advies van een Dierexperimentencommissie (DEC) of de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). Voordat een dergelijk advies gegeven wordt, gaan deze commissies na of het belang van de proef opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren die voor dat onderzoek nodig zijn zullen ondervinden. Het maken van deze ethische afweging blijkt een lastige opgave te zijn. Bij de leden van de DEC's is behoefte aan meer informatie en hulpmiddelen hiervoor. Doel van dit onderzoek was in kaart te brengen hoe de ethische afweging die de DEC's in de praktijk maken eruit ziet en waar de knelpunten zitten, om aan de hand daarvan aanbevelingen te doen om deze aan te pakken.

Drie onderdelen van de DEC-afwegingspraktijk zijn onderzocht: de informatie die de DEC verzamelt om de afweging te maken, hoe de DEC met deze informatie omgaat, en hoe een advies tot stand komt. Dit is onderzocht door middel van respectievelijk een analyse van de door de DEC's gehanteerde aanmeldingsformulieren, interviews met vier leden per DEC, en het voorleggen van twee casussen van onderzoek met proefdieren aan alle deelnemende DEC's, met het verzoek één casus op de gebruikelijke wijze te beoordelen, en één aan de hand van een ethisch afwegingskader. In het onderzoek is aandacht besteed aan de beschikbare ethische afwegingskaders en de rol van dierethische begrippen in de ethische afweging.

Het blijkt dat er geen grote verschillen zijn tussen de aanmeldingsformulieren die de verschillende DEC's hanteren. Ook de verschillen tussen de beoordelingspraktijken van de DEC's zijn vrij gering. Deze laatste betreffen vooral de structurering van de discussie, het meedelen van minderheidsstandpunten aan de onderzoeker, en het kunnen meepraten over dierexperimenten op het niveau van onderzoeksprojecten in plaats van individuele experimenten. In de praktijk lopen alle DEC's tegen dezelfde knelpunten aan, namelijk (1) de moeilijke taak het belang van een proef goed vast te stellen en te wegen tegen het ongerief van het dier, (2) wettelijke bepalingen die het doen van dierproeven vereisen waar de DEC denkt dat een dierproef niet nodig is of anders uitgevoerd kan worden, (3) een ethische rechtvaardiging voor het maken van een onderscheid tussen verschillende diersoorten en (4) de keuze tussen het gebruik van veel dieren die weinig ongerief ervaren of weinig dieren die veel ongerief ervaren.

De beide projectcasussen worden door alle DEC's aangehouden, wat wil zeggen dat ze op basis van de beschikbare gegevens niet tot een advies kunnen komen. Het lijkt erop dat de DEC's zich vooral



concentreren op het belang van een proef om tot een oordeel te komen, want bij de eerste casus zeggen twee DEC's het onderzoek in principe gerechtvaardigd te vinden en twijfelen twee zozeer aan het belang dat ze een negatief oordeel overwegen. Vier DEC's geven expliciet aan dat de tweede casus bij voldoende methodologische en proefdierkundige kwaliteit moet kunnen doorgaan.

Het verdient aanbeveling het beoordelen van het belang van een project of onderzoekslijn op een hoger niveau te doen, bijvoorbeeld in een Commissie Dierproeven, of dit belang in een eerder stadium publiekelijk aan de orde te stellen op een discussieforum. Daarnaast zou een discussieforum over de ethiek van dierproeven, waaraan een database van literatuur op het gebied van ethiek is gekoppeld, moeten worden opgezet.

# Inleiding

## 1.1 aanleiding voor het onderzoek

In Nederland is voor het uitvoeren van een dierproef naast een vergunning ook een positief advies nodig van een Dierexperimentencommissie (DEC), of na een negatief advies van deze commissie een positief oordeel door de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). De DEC weegt het belang van de gezondheid of de voeding van mens of dier<sup>1</sup> van de proef af tegen het ongerief voor de proefdieren. Deze verplichting is vastgelegd in de Wet op de dierproeven (WoD), die op 5 februari 1997 van kracht is geworden. Aanleiding voor het verplicht stellen van een toetsing door een DEC is het maatschappelijke besef dat dieren belangen hebben of in ieder geval pijn kunnen ervaren, en dat de relevantie van het experiment waar de dieren voor gebruikt zullen worden het op deze manier schaden van de dieren moet rechtvaardigen. Er moet dus een ethische afweging tussen het belang van de proef en het ongerief van het dier plaatsvinden.

Inmiddels zijn we zeven jaar verder, en het blijkt dat deze ethische afweging problematischer is dan men blijkbaar in eerste instantie verwachtte. Er is de nodige vooruitgang geboekt met betrekking tot het welzijn van proefdieren en het categoriseren van ongerief en de drie V's (Vermindering, Verfijning, Vervanging) bij dierexperimenten. Daarnaast zijn onderzoekers zich meer bewust geworden van de noodzaak tot ethische rechtvaardiging van hun onderzoek. De ethische discussie binnen de DEC's behoeft echter volgens betrokkenen nog aandacht<sup>2</sup>. Daar zijn tenminste twee oorzaken voor.

Ten eerste kent Nederland een groot aantal DEC's, en over het algemeen heeft ieder instituut waar dierproeven worden gedaan een eigen DEC. De vergaderingen en beslissingen hiervan zijn vertrouwelijk. Over de ethische afwegingen die DEC's maken kan dus nauwelijks informatie uitgewisseld worden. Dit

---

<sup>1</sup> Voor de leesbaarheid van het rapport zal in het vervolg 'belang' geschreven worden waar 'belang van de gezondheid of de voeding van mens of dier' bedoeld wordt.

<sup>2</sup> Zie o.a. het programmaboekje bij het NVP-voorjaarsymposium 2001 [NVP, 2001] over de ethische toetsing van DEC's, DEC's in discussie, en Zo doende 2000 [VWA, 2000].

zorgt ervoor dat iedere DEC een eigen afwegingspraktijk opbouwt, waarin de dynamiek voornamelijk wordt veroorzaakt door de wisseling van leden.<sup>3</sup>

Ten tweede: hoe vergelijk je appels met peren, het ongerief van dieren met het belang van de proef? Hoe moeten deze twee concepten begrepen en, nog moeilijker, gekwantificeerd worden? Er wordt dan wel gewerkt met een schaal voor het ongerief dat proefdieren ondervinden ten gevolge van een experiment, maar er is geen standaard voor het onderbrengen van behandelingen in één van deze categorieën. Bovendien is er geen schaal voor het belang van een proef.

Omdat de ethische afweging toch de belangrijkste taak van de DEC's is, is bij DEC-leden en de DEC's als geheel veel behoefte aan meer informatie en hulpmiddelen waarmee deze afweging zo goed mogelijk vorm kan krijgen. Dit laatste kwam ook op de NVDEC jaarvergadering in maart 2004 naar voren.

Op initiatief van dr. Pascale van Loo en prof.dr. Vera Baumans hebben de afdeling Proefdierkunde, de Wetenschapswinkel Biologie en de Sophia-Vereeniging tot Bescherming van Dieren besproken wat er gedaan zou kunnen worden om aan deze behoefte tegemoet te komen. Het project waartoe in deze bijeenkomst besloten werd en waarvan dit rapport het resultaat is, is uitgevoerd door de Wetenschapswinkel Biologie om de onafhankelijkheid te waarborgen. De inhoudelijke begeleiding van de uitvoerende studentonderzoeker was in handen van de afdeling Proefdierkunde. Vanuit haar inzet voor het welzijn van proefdieren was de Sophia-Vereeniging bereid als opdrachtgever op te treden en het project financieel te ondersteunen.

## **1.2 het doel van dit onderzoek**

Het doel van dit onderzoek is in kaart te brengen hoe de DEC's in de praktijk de ethische afweging maken van het belang van de proef tegen het ongerief voor de proefdieren en waar de knelpunten zitten, om aan de hand daarvan aanbevelingen te doen om deze problemen te verminderen en/of hanteerbaar te maken. Tenminste een deel van de aanbevelingen zal betrekking hebben op een website ten behoeve van een discussieforum die de afdeling Proefdierkunde van de Universiteit Utrecht zou willen opzetten ten behoeve van de ethische discussie in de DEC's. Het is de bedoeling dat op deze website informatie beschikbaar komt die de DEC's kan helpen de ethische afweging te maken, en dat dit onderzoek duidelijk maakt welke gegevens bruikbaar zijn en in welke vorm.

## **1.3 probleemstelling en onderzoeksvragen**

De probleemstelling voor dit onderzoek is de volgende:

*Hoe wordt de ethische discussie binnen DEC's momenteel gevoerd en hoe komt men tot een ethische afweging van het belang van de proef tegen het ongerief voor de proefdieren, op welke problemen stuit men hierbij en welke aanbevelingen kunnen er gedaan worden om deze problemen te verhelpen?*

---

<sup>3</sup> De Nederlandse Vereniging van Dierexperimentencommissies (NVDEC) probeert door middel van nascholingsdagen en ledenvergaderingen de afwegingspraktijk te harmoniseren.

Om deze probleemstelling hanteerbaar te maken, zijn er drie deelvragen opgesteld, die vervolgens weer gespecificeerd zijn door middel van 14 onderzoeksvragen. Het onderzoek heeft zich toegespitst op het beantwoorden van deze onderzoeksvragen.

### ***Deelvragen***

1. Welke informatie gebruiken DEC's om tot een afweging te komen, wat zijn de verschillen in beoordeling tussen verschillende DEC's en waar worden deze door veroorzaakt?
2. Welke ethische afwegingskaders voor dierproeven zijn er beschikbaar, waar zijn ze op gebaseerd en hoe worden ze gebruikt?
3. Welke rol spelen dierethische begrippen zoals intrinsieke waarde in de DEC besluitvorming en zijn deze begrippen behulpzaam?

### ***Onderzoeksvragen***

#### Beoordeling door de DEC's:

- Wat verstaan DEC's precies onder een ethische afweging?
- Hoe wordt binnen de DEC's de ethische beslissing genomen?
- Welke vragen worden in de aanmeldingsformulieren voor dierproeven gesteld en met welk doel?
- Wijken de formulieren van de verschillende DEC's op belangrijke punten af, en wat zijn de consequenties hiervan?
- Zijn er grote verschillen in de beoordeling van dezelfde casus door verschillende DEC's en zo ja, op basis van welke argumenten kwam men tot verschillende afwegingen?
- Helpt het gebruik van een ethisch afwegingskader om meer uniformiteit te krijgen in de beoordeling van dezelfde casus door verschillende DEC's?

#### Ethische afwegingskaders:

- Welke ethische afwegingskaders voor dierproeven zijn er beschikbaar?
- In hoeverre komen de verschillende afwegingskaders overeen en waarin verschillen ze?
- Wat zijn de motivaties achter de verschillende keuzes die bij het opstellen van de afwegingskaders gemaakt zijn?
- Wat vinden DEC leden van het gebruik van afwegingskaders voor het nemen van beslissingen in de DEC?
- Worden er afwegingskaders gebruikt binnen de DEC's? Zo nee, waarom niet, en zo ja, hoe (strikt, alleen bij impasses, etc.)?
- Wat missen DEC leden in de beschikbare kaders?

#### Rol van dierethische begrippen:

- Spelen dierethische begrippen zoals intrinsieke waarde een rol in de ethische afweging? Zo nee, waarom niet en zo ja, wat wordt er mee gedaan?
- Welke definities van dierethische begrippen hanteert men?

## **1.4 opbouw van het rapport**

Naast deze inleiding telt het rapport zeven hoofdstukken. In hoofdstuk twee komt de opzet van het onderzoek aan de orde. Hoofdstuk drie is in feite een vervolg hierop, waarin wordt ingegaan op ethische afwegingskaders die in de literatuur zijn beschreven en waarom het afwegingskader dat bij de casusbeoordelingen wordt gebruikt gekozen is.

De onderzoeksgegevens worden besproken in hoofdstuk vier, vijf en zes. Eerst komt aan bod welke vragen DECs stellen in aanmeldingsformulieren voor dierproeven, vervolgens wordt aan de hand van de interviews een beeld geschetst van de beoordelingspraktijk in de DECs, en daarna wordt de beoordeling van de projectcasussen besproken.

In de hoofdstukken zeven en acht tenslotte worden respectievelijk de onderzoeksvragen beantwoord, de knelpunten in de ethische afweging besproken, en aanbevelingen gedaan hoe deze knelpunten aangepakt kunnen worden.

# Opzet van het onderzoek

## 2.1 motivatie en opzet van het onderzoek

### 2.1.1 de functie van de DEC

De taken van de DEC staan omschreven in de Wet op de dierproeven (1997) artikel 10a. Naast het controleren of voorgestelde dierproeven wettelijk toegestaan zijn, beoordeelt de DEC aan de hand van de richtlijnen voor het onderzoeksplan, zoals die in het Dierproevenbesluit van 1997 zijn vastgelegd, of het belang van experimenten opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren als gevolg ervan zullen ondervinden. Deze richtlijnen zijn de volgende:

- a. Wat is het doel waarvoor de proef wordt verricht?
- b. Wat is de vraagstelling die leidde tot het ontwerpen van de proef, alsmede de naam van degene die de wijze van uitvoering van de proef bepaalde?
- c. Wat is de aard van de proef?
- d. Wat is het aantal en de soort van de bij de proef betrokken dieren?
- e. Is er een al dan niet rechtstreeks verband van de proef met de gezondheid of met de voeding van mens of dier?
- f. Is er een al dan niet rechtstreeks verband tussen het doel van de proef en geldende wettelijke bepalingen?
- g. Wat zijn de bij de proef in het geding zijnde technieken, daaronder begrepen eventuele verdoving?
- h. Wat is het in de proef aanwezige risico van ongerief voor de dieren?
- i. Wat is de bestemming der dieren na afloop van de proef?

De DEC moet dus oog hebben voor drie dimensies van een dierproef, namelijk de wetenschappelijke kwaliteit (wat is het doel, wat is de hypothese en hoeveel dieren van welke diersoort worden er gebruikt), het belang van de proef, en de proefdierkundige kant van het experiment. Zijn deze drie elementen in kaart gebracht, dan moet op basis daarvan besloten worden of een experiment van een positief dan wel een negatief advies zal worden voorzien. De DEC moet dus het belang van de proef, inclusief de kwaliteit van het experiment, wegen tegen de behandelingen met het bijbehorende ongerief waaraan de dieren onderworpen worden.

In de literatuur en de discussie over het functioneren van DEC's spreekt men vaak over het wegen van het belang van de proef tegen het ongerief van het dier. Dit impliceert vaak een beperkter taakopvatting dan welke door de wet wordt voorgeschreven. Door de functie van de DEC zo te omschrijven, kan men zeggen dat de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit helemaal niet tot de taken van de DEC behoort, en dat een wetenschapscommissie zich hierover moet buigen. Omdat de wet echter voorschrijft dat de DEC naar de hypothese van het onderzoek kijkt en deze er niet aan ontkomt zich een beeld te vormen van de opzet van de proef bij het beoordelen van de proefdierkundige kant van het experiment, is dit echter een moeilijk houdbare positie. In dit rapport zal er daarom van uitgegaan worden dat de DEC's, tenzij anders vermeld, zich bezig houden met de wetenschappelijke kwaliteit, het belang, en de proefdierkundige kant wanneer gesproken wordt over het wegen van het belang van een proef tegen het ongerief voor de proefdieren.

### **2.1.2 de drie stappen in de DEC beoordeling**

Om de ethische afweging binnen een DEC toegankelijk te maken voor onderzoek, is het nuttig de drie stappen waaruit deze is opgebouwd te onderscheiden. Eerst moet de relevante informatie verzameld worden, vervolgens worden deze gegevens op waarde geschat, en tenslotte zal de DEC tot een eindbeoordeling moeten komen (rechtvaardigt het belang en de manier waarop de proef wordt uitgevoerd inderdaad het gebruik van proefdieren?). In het onderzoek is dan ook gekozen om aan de hand van deze driedeling de ethische afweging te analyseren.

Om een beeld te krijgen van de informatie die door de DEC's voor hun afweging verzameld wordt, zijn de aanmeldingsformulieren die de deelnemende DEC's voor dierproeven hanteren naast elkaar gelegd. Er is gekeken naar de vragen die in deze formulieren gesteld worden en of er grote verschillen zijn tussen de formulieren, en wat deze verschillen voor de ethische afweging kunnen betekenen. Natuurlijk is het niet zo dat de informatie uit de formulieren de enige informatie voor de DEC is. Meestal zijn de betrokken onderzoekers bij tenminste één DEC lid bekend, weet de DEC waar de betreffende groep zich mee bezig houdt (welk type onderzoek wordt er gedaan, wat is de geschiedenis van dit onderzoek en het gebruik van proefdieren, etc.), en heeft een in de DEC-vergadering aanwezige proefdierdeskundige soms al overleg gevoerd met de onderzoekers over de proef en de proefopstelling. Aangezien deze context, zeker gezien het niet-openbare karakter ervan, nauwelijks te onderzoeken is, is in dit onderzoek de analyse van de informatie-verzameling beperkt tot de aanmeldingsformulieren.

Hoe de DEC's met de door de onderzoekers verstrekte informatie omgaan is in kaart gebracht aan de hand van interviews en twee casussen. Het voorleggen van casussen aan de DEC's alléén en op basis daarvan conclusies trekken over de werkwijze van de DEC's, zou een vertekend beeld opleveren. De hierboven genoemde context ontbreekt immers bij externe casussen, wat van invloed zal zijn op de door de DEC gestelde vragen, en deze externe casussen kunnen mogelijk strenger worden bekeken door de DEC's. Daarnaast werd maar één vergadering per DEC bijgewoond, en louter op basis daarvan kunnen geen algemene conclusies worden getrokken over de beoordelingspraktijk van de DEC's.

De daadwerkelijke afweging van belang tegen ongerief kan voor buitenstaanders alleen zichtbaar worden gemaakt wanneer er gebruik wordt gemaakt van externe casussen. Alle informatie moet immers beschikbaar zijn wil men tot een oordeel kunnen komen over het advies dat de DEC geeft en op basis van welke argumenten dit advies tot stand komt. Toch kan ook hier niet met casussen alléén volstaan worden,

vanwege het ontbreken van de context en het externe karakter van de casussen. De gegevens die bij de casusbesprekingen verzameld werden, zijn aangevuld met informatie uit de interviews.

## **2.2 bij het onderzoek betrokken DEC's en respondenten**

Om een zo representatief mogelijk beeld te krijgen van de beoordeling van dierproeven door de DEC's in Nederland, is er voor gekozen om DEC's met verschillende achtergronden in het onderzoek te betrekken. Uiteindelijk hebben zeven DEC's deelgenomen aan het onderzoek: drie universitaire DEC's, twee industriële DEC's, één DEC van een onafhankelijk onderzoeksinstituut en één DEC die voor verschillende vergunninghouders werkt.

Alle DEC's hebben de projectcasussen zonder context beoordeeld en de nadruk lag op de ethische afweging. Dit zou ervoor moeten zorgen dat een eventuele invloed van de achtergrond van de DEC (is het bijvoorbeeld een universitaire of industriële DEC) geen rol van betekenis speelde. Bovendien is dit een probleem dat inherent is aan het vergelijken van de beoordelingen van verschillende DEC's. Ook twee universitaire DEC's kunnen tot een ander oordeel komen wanneer DEC A een lid heeft dat op de hoogte is van de achtergrond van een bepaald type onderzoek en de hierbij behorende proefopstelling, en deze kennis bij de leden van DEC B ontbreekt. Eventuele verschillen in de werkwijzen van de DEC's worden verder in kaart gebracht met behulp van het interview, waardoor afwijkende beoordelingen zo nodig genuanceerd kunnen worden op basis van die gegevens.

Om een zo goed mogelijk beeld te krijgen van de DEC praktijk door middel van het interview, is gekozen om dit af te nemen bij vier respondenten per DEC: de voorzitter, een ethicus, een deskundige op het gebied van proefdieren en hun bescherming en een onderzoeker die onderzoek doet met proefdieren. Omdat een enkel lid méér dan één functie had, kwam dit neer op 26 interviews. Hiervan zijn 24 mondeling afgenomen, en is wegens tijdgebrek één interview schriftelijk gedaan. Met één respondent kon geen afspraak gemaakt worden. Overigens moet nog opgemerkt worden dat een persoon die bijvoorbeeld een ethische expertise vervult binnen de DEC niet alleen verstand hoeft te hebben van ethiek. Hij kan daarnaast ook ervaring hebben op bijvoorbeeld het gebied van de bescherming van proefdieren.

## **2.3 het interview**

Op basis van de onderzoeksvragen is het interview ontworpen dat terug te vinden is in bijlage 1. De hoofdvragen één, drie, vier en vijf spreken op basis van de onderzoeksvragen en de toelichting die in het interview gegeven wordt voor zich. Hoofdvraag twee is opgesteld op basis van twee gedachten. Eén is het belang van minderheidsstandpunten en de invloed die deze hebben op de besluitvorming voor het concrete project en de besluitvormingspraktijk van de DEC als geheel (dit zou de normontwikkeling van de DEC genoemd kunnen worden). Twee is de verwachting van de onderzoekers dat de DEC tot een zo consistent mogelijk advies komt, welke van invloed kan zijn op de vraag wanneer men van voortschrijdend inzicht wil spreken en wanneer niet. Beide zijn voor de ethische afweging van belang.



De interviews zijn aan de hand van de vragen afgenomen, maar het document is niet iedere keer tot op de letter gevolgd. Afhankelijk van het verloop van het gesprek konden vragen anders geformuleerd worden, stukken toelichting of vragen (die al beantwoord waren) worden overgeslagen en aanvullende vragen worden gesteld. De verslagen van de interviews zijn door de respondenten geaccordeerd. Na het afnemen van alle interviews zijn de gegeven antwoorden per vraag gerangschikt, en deze zijn gebruikt voor het schrijven van hoofdstuk 5.

## **2.4 de casussen**

In het project zijn twee casussen gebruikt, die beiden aan alle zeven deelnemende DEC's zijn voorgelegd. De vraag was om een advies te geven over de ethische toelaatbaarheid van deze casussen, zodat de antwoorden die de verschillende DEC's gaven met elkaar vergeleken konden worden. De twee casussen die voor het project gebruikt zijn, zijn afkomstig uit een DEC-archief en in het verleden van een positief advies voorzien. Ze zijn in samenwerking met twee proefdierdeskundigen gekozen op basis van twee criteria: de mate van ethische discussie die ze tijdens de bespreking in de DEC met zich mee brachten, en de volledigheid van de casussen. Het was de bedoeling casussen te vinden waarin zoveel mogelijk informatie over het experiment zelf en de context aanwezig was, om te voorkomen dat de DEC's niet tot een beoordeling konden komen omdat teveel vragen onbeantwoord zouden blijven. Normaliter zou de DEC de afweging dan uitstellen tot de vragen beantwoord waren, maar dat was in een onderzoek als dit natuurlijk niet mogelijk.

Naast een beoordeling van casus één (de 'rookcasus', zie bijlage 2) volgens de procedure die de DEC's normaliter hanteren, is er in dit onderzoek voor gekozen om bij de beoordeling van casus twee (de 'sepsiscasus', zie bijlage 3) gebruik te maken van een ethisch afwegingskader. Door de stappen van het ethische afwegingskader te doorlopen, en vervolgens op basis van de bijbehorende beslissingsprocedure tot een eindoordeel te komen, is geprobeerd een beeld te krijgen van de bruikbaarheid van een ethisch afwegingskader voor het maken van de afweging door de DEC (Welk ethisch afwegingskader hiervoor gebruikt is en waarom is beschreven in hoofdstuk drie). Hiermee kan beoordeeld worden of een ethisch afwegingskader leidt tot meer uniformiteit.

Om enigszins zicht te krijgen op de vertekening die het beoordelen van externe casussen met zich mee kan brengen, is toestemming gevraagd om de gehele DEC-vergadering waarin de projectcasussen aan de orde kwamen bij te mogen wonen. Bij vijf van de zeven DEC's was dit mogelijk. Op die manier kon bekeken worden of er verschil was in de beoordeling van interne en externe experimenten. Tijdens de DEC-vergaderingen zijn aantekeningen gemaakt van de argumenten die aan de orde kwamen bij de bespreking van zowel de interne als externe experimenten, de uiteindelijke beslissing die de DEC nam over het uit te brengen advies, en welke argumenten een belangrijke rol speelden in deze beslissing. Deze aantekeningen zijn verwerkt in verslagen die door de DEC's zijn geaccordeerd. De informatie verkregen uit de beoordeling van de interne experimenten tijdens de vergadering is voornamelijk behulpzaam geweest als achtergrondkennis voor het schrijven van hoofdstuk vijf en hoofdstuk zeven. De argumenten en conclusies over de projectcasussen zijn in detail terug te vinden in hoofdstuk zes.

# Ethische afwegingskaders

## 3.1 wat is een ethisch afwegingskader?

### 3.1.1 wat moet er afgewogen worden?

De houding van de Nederlandse overheid ten opzichte van dierproeven is tweeledig. Aan de ene kant erkent ze dat mensen een morele plicht hebben dieren die van hen afhankelijk zijn goed te behandelen en niet te schaden, maar aan de andere kant geldt een dergelijke plicht ook ten aanzien van mensen of kan het nodig zijn dieren in hun welzijn te schaden om de zorgplicht voor andere dieren te kunnen vervullen. Niet alleen de overheid moet zorg dragen voor de gezondheid en het welzijn van haar burgers, ook artsen en dierenartsen zijn verplicht patiënten zo goed mogelijk te helpen. Hiervoor is onderzoek noodzakelijk, onderzoek dat vooralsnog niet altijd zonder dierproeven kan worden uitgevoerd.

Dit zorgt voor een uitermate lastig probleem. Hoe te bepalen wat zwaarder weegt: de zorgplicht voor het proefdier of de zorgplicht voor de burger/patiënt? Omdat we te maken hebben met twee conflicterende morele principes, is de ethiek het aangewezen vakgebied om met (een aanzet tot) een oplossing te komen, voor zover dat mogelijk is. Publicaties door ethici naar aanleiding van het publieke debat over dierproeven, de praktijk van dierproeven en onderzoek op het gebied van de ethiek hebben hun weg gevonden naar de politiek. Dit heeft geleid tot de opname van twee begrippen in de Wet op de dierproeven die concreet maken hoe de zorgplicht voor mensen en voor dieren begrepen moet worden. De zorgplicht voor mensen en tot op zekere hoogte dieren komt tot uitdrukking in het behartigen van *belangen*, en de zorgplicht voor het proefdier voornamelijk in het voorkomen van *ongerief*.

Het hanteren van de begrippen belang en ongerief leidt tot meer duidelijkheid *wat* nu precies met elkaar vergeleken moet worden, maar niet *hoe* dit in zijn werk kan of moet gaan. Er zijn immers vele belangen te bedenken: mensen willen gezond zijn, goed en veilig eten, wetenschappelijk vooruit komen, hun (landbouw)huisdieren gezond houden, etc. Ook ongerief voor proefdieren kent meerdere vormen (fysiek of mentaal) en gradaties (gering, matig of ernstig). Welk belang rechtvaardigt welk dierlijk ongerief? Obesitas (overgewicht) rukt bijvoorbeeld op in het Westen. Het is in het belang van de mensen die ermee kampen dat er onderzoek wordt gedaan naar de oorzaken en bestrijding ervan. Het kan echter ook gezien worden als een luxeprobleem: wanneer men minder zou eten en meer bewegen, lost het probleem zich (grotendeels) op. Voor onderzoek naar obesitas worden proefdieren gebruikt. Weegt het

menselijke belang een zogenaamde 'welvaartsziekte' tegen te gaan op tegen bijvoorbeeld gering ongerief voor proefdieren? En wanneer het ongerief matig zou zijn?

### **3.1.2 methoden van benadering**

In de ethiek zijn twee belangrijke benaderingsmethoden voor deze problematiek te vinden, die ook een plaats hebben gekregen in de Wet op de dierproeven. Dit zijn de consequentialistische en de deontologische methode.<sup>4</sup> Deze methoden zijn gebaseerd op theorieën over wat ethiek is of zou moeten zijn. In het eerste geval gaat het om de *consequenties* van een daad, in casu een experiment, voor alle betrokken mensen, en wanneer het over dierproeven gaat dieren, die erdoor beïnvloed worden. Positieve consequenties kunnen negatieve consequenties compenseren, en de moreel juiste daad is degene welke een zo positief mogelijke balans tot gevolg heeft. Maakt overgewicht mensen diep ongelukkig en/of is het zeer schadelijk voor de volksgezondheid, dan zijn de consequenties van het ontwikkelen van een middel hiertegen zodanig positief voor hen dat hier veel dierenleed tegenover mag staan. Wordt het als een klein ongemak ervaren, dan doet gering ongerief voor de proefdieren de balans al de verkeerde kant uitslaan.

In de deontologische methode is een daad *op zich* moreel wel of niet gerechtvaardigd, dus los van de consequenties die eraan verbonden zijn. Men wordt bijvoorbeeld geacht afspraken na te komen, of dit nu vervelend is voor de betrokkenen of niet. Als men van mening is dat dierproeven alleen voor de bestrijding van serieus leed ingezet mogen worden, bijvoorbeeld ernstige gezondheidsklachten, dan zijn dierproeven voor de bestrijding van overgewicht (als dit niet tot ernstige gezondheidsklachten leidt) uitgesloten, ook al gaat dit slechts gepaard met gering ongerief voor de proefdieren en zijn mensen die met overgewicht te maken hebben er erg blij mee.

In de Wet op de dierproeven zijn zowel consequentialistische als deontologische elementen terug te vinden. Dierproeven mogen in Nederland alleen worden uitgevoerd ten behoeve van de gezondheid en voeding van mens en dier of het beantwoorden van een wetenschappelijke vraag. Dierproeven voor de ontwikkeling van cosmetica zijn expliciet in de wet verboden. Dit zijn deontologische regels. Niet elk gezondheids- of voedingsbelang rechtvaardigt echter dierproeven. Het is bijvoorbeeld de vraag of voor het testen van de veiligheid van een kleurstof voor magnetronmaaltijden, wat in het belang is van de gezondheid van de consument, dierproeven gedaan mogen worden. Wat wel en niet mag ten behoeve van gezondheid en voeding hangt af van de consequenties. Dit is dus een consequentialistisch element in de wet.

Ook een ethisch afwegingskader bevat beide elementen. Er zijn veel normen waaraan onvoorwaardelijk voldaan moet worden wil een dierproef toelaatbaar zijn. Deze eisen zijn grotendeels wettelijk vastgelegd, maar in een ethisch afwegingskader kunnen voorstellen gedaan worden voor het hanteren van aanvullende regels. Het is bijvoorbeeld een wettelijke eis dat de drie V's voldoende zijn geïmplementeerd, maar er zijn geen regels in de wet te vinden die als leidraad kunnen dienen om te bepalen wat een voldoende belang is om een dierproef überhaupt te rechtvaardigen wanneer het onderzoek op het gebied van gezondheid of voeding betreft. Een ethisch afwegingskader moet behulpzaam zijn in het maken van de afweging van belang tegen dierlijk ongerief.

---

<sup>4</sup> Zie bijvoorbeeld Timmons [2002]. Voorbeelden van auteurs die deze benaderingswijzen gebruiken op het gebied van de omgang met dieren zijn Peter Singer (consequentialist) en Tom Regan (deontologist).

### **definitie ethisch afwegingskader**

Aan de hand van het bovenstaande is het begrip ethisch afwegingskader zoals dat in dit rapport gebruikt zal worden als volgt gedefinieerd: een ethisch afwegingskader bestaat tenminste uit (a) een checklist van elementen die in een ethische afweging van belang zijn en (b) prioriteitsregels voor of kwantificaties van deze elementen aan de hand waarvan het eindoordeel tot stand moet komen.

## **3.2 ethische afwegingskaders in de literatuur**

### **3.2.1 beschikbare kaders**

In de literatuur zijn diverse voorstellen gedaan voor methoden en kaders om de ethische rechtvaardiging van dierproeven beter mogelijk te maken. De verschillen in detaillering en praktische ondersteuning zijn groot. In de literatuurstudie in de eerste fase van dit onderzoek zijn drie ethische afwegingskaders zoals hierboven gedefinieerd gevonden: de procedure van Theune en De Cock Buning [1991], het systeem van Porter [1992], en het systeem van Stafleu et al. [1997].

### **3.2.2 de procedure van Theune en De Cock Buning**

Het rapport 'Grenzen aan dierexperimenteel onderzoek' van Theune en De Cock Buning [1991] bestaat uit twee elementen om een afweging te structureren en inzichtelijk te maken, namelijk een lijst met vragen aan de hand waarvan men de belangrijke punten bij dierproeven aan de orde kan stellen, en een schema waarin een voorstel wordt gedaan welke verhoudingen tussen belang van de mens en ongerief voor het dier acceptabel zijn en welke niet. Het is specifiek voor de Nederlandse situatie geschreven. De vragenlijst bestaat uit vier onderdelen, namelijk de proefdierkundige kwaliteit, het ongerief voor het proefdier, het belang van de dierproef, en de kredietwaardigheid van de onderzoekers of onderzoeksgroep. Na de beantwoording van deze vragen kan men aan de hand van het schema bepalen of een dierproef toelaatbaar is of niet.

Het voordeel van de vragenlijst is de hoge mate van detaillering: alleen al voor de proefdierkundige kwaliteit en het ongerief voor de proefdieren zijn er 26 vragen die de invuller er bewust van moeten maken welke elementen in dierproeven ethisch van belang zijn. De vragen met betrekking tot het belang van de proef zijn verder opgesplitst naar de verschillende doeleinden waarvoor een dierproef gedaan zou kunnen worden: routine onderzoek (bijvoorbeeld de productie en controle van vaccins), diagnostiek, onderwijs, probleemgericht onderzoek (bijvoorbeeld onderzoek naar ziekteverloop) en fundamenteel wetenschappelijk onderzoek (bijvoorbeeld onderzoek naar biologische functies). Aan de andere kant kan deze mate van detaillering ook een nadeel zijn, doordat ze bijvoorbeeld een volledigheid suggereert die niet noodzakelijkerwijs aanwezig is en doordat een beargumenteerde beantwoording van alle vragen veel tijd en expertise vergt van zowel de DEC als de onderzoeker. De onderzoeker zal immers alle benodigde informatie moeten aanleveren om de DEC in staat te stellen de vragen te beantwoorden, en de DEC zal deze op waarde moeten kunnen schatten.

Het voordeel van het beoordelingsschema is de eenvoud. Heeft men een inschatting gemaakt van de vier onderdelen (dus proefdierkundige kwaliteit, ongerief, belang en kredietwaardigheid), dan kan men in één oogopslag zien of een proef positief dan wel negatief beoordeeld zou moeten worden. Alleen proeven met een voldoende proefdierkundige kwaliteit zouden moeten worden uitgevoerd, proeven

waarbij gering of matig ongerief komt kijken alleen als het belang matig tot groot is én de kredietwaardigheid voldoende is, en proeven met ernstig ongerief alleen bij een groot belang en voldoende kredietwaardigheid. Ook deze eenvoud heeft echter een nadeel, omdat er bijvoorbeeld geen onderscheid wordt gemaakt tussen groot medisch en groot fundamenteel wetenschappelijk belang, waar wel argumenten voor gegeven kunnen worden (zie Stafleu et al. [1997]).

### **3.2.3 het systeem van Porter**

Het kader van Porter is als enige niet gebaseerd op de Nederlandse situatie. Dat is een nadeel. Aan de andere kant is het een zeer eenvoudig model dat de afweging ondersteunt door voorstellen te doen hoe de verschillende aspecten van een dierproef op eenzelfde schaal gekwantificeerd kunnen worden. De eenvoud en de mogelijkheid een expliciete weging te maken, maken het de moeite waard dit model kort onder de aandacht te brengen. Het bestaat uit acht categorieën, waarin een score van 1 tot 5 mogelijk is. Deze zijn:

1. Doel van het experiment,
2. Kans dat het doel van het experiment bereikt wordt,
3. Diersoort die voor de proef gebruikt zal worden,
4. Ongerief dat het experiment met zich mee brengt,
5. Duur van het ongerief,
6. Duur van het experiment ten opzichte van de levensduur van de proefdieren,
7. Aantal dieren,
8. Kwaliteit van de zorg voor de proefdieren.

Scores van 1 zijn gunstig voor de toelaatbaarheid van het experiment (bijvoorbeeld uitstekende kans op succes, korte duur van het ongerief en weinig dieren), en 5 ongunstig (bijvoorbeeld intelligente dieren met een bewustzijn (primaten), ernstig ongerief en een langdurig experiment). Porter stelt voor experimenten alleen toe te laten als de som van de punten in de verschillende categorieën (maximaal 40) niet hoger is dan 21, waarbij de eerste twee categorieën samen niet hoger mogen scoren dan 7.

### **3.2.4 het systeem van Stafleu, Vorstenbosch, Tramper en Joles**

Het ethische afwegingskader van Stafleu, Vorstenbosch, Tramper en Joles in het rapport 'Ethiek, dierproeven en de afweging van menselijke tegen dierlijke belangen' uit 1997 is net als dat van Theune en De Cock Buning geschreven voor DEC's in Nederland. Ook dit afwegingskader omvat de proefdierkundige kwaliteit, het ongerief voor de dieren, het belang van de proef en de kredietwaardigheid, maar vraagt ook naar de methodologische kwaliteit van de proef en het economische belang. Het is wat dat betreft meer compleet, omdat deze elementen in de praktijk ook een rol spelen bij het beoordelen en uitvoeren van dierproeven. Daarnaast geven de auteurs in hoofdstuk twee van het rapport een uitgebreide theoretische onderbouwing van hun afwegingsmodel: waarom zijn ze van mening dat de belangen van mens en dier vergeleken kunnen worden, wat moet er verstaan worden onder de belangen van mens en dier, en welke rol spelen gezondheid, kennis en economie in de belangen van de mens. Dit stelt hen in staat niet alleen belangen voor de mens onderling te rangschikken, maar ook beargumenteerd belang tegen ongerief te wegen. Deze argumenten zijn ongetwijfeld voor veel discussie vatbaar, maar dat is juist een pluspunt aan het model omdat het discussie mogelijk maakt over de uitgangspunten van het doen van dierproeven en het maken van een ethische afweging.

Het genoemde rapport is erg uitgebreid, en het voert te ver om het hier in detail te bespreken. Het afwegingsmodel zelf is echter in bijlage 4 terug te vinden, inclusief een beschrijving hoe het gebruikt moet

worden en een motivering van de keuzes die gedaan zijn in de waardering van de elementen. Voor de filosofische onderbouwing kan de lezer het rapport uit 1997 ter hand nemen.

### **3.3 waarom is er gekozen voor het model van Stafleu et al.?**

Voor dit onderzoek is het systeem van Porter niet erg geschikt, omdat het voornamelijk de proefdierkundige kant van het experiment omvat en voor het beoordelen van het moeilijk grijpbare belang van de proef geen handvatten biedt. De procedure van Theune en De Cock Buning is wat dat betreft al beter te gebruiken, maar het is daarmee niet mogelijk om bijvoorbeeld te beoordelen hoe een experiment ten behoeve van fundamenteel onderzoek zich verhoudt tot een experiment voor het ontwikkelen van een nieuw vaccin voor een ziekte, terwijl die discussie wel leeft in de maatschappij. Stafleu et al. gaan hier wel op in, en deze theoretische onderbouwing maakt dit afwegingskader het meest geschikt. Daarnaast is het een kort en bondig afwegingskader, dat in principe gemakkelijk in te vullen is wanneer men de motivatie van de elementen heeft gelezen. In veel gevallen zal een ingevuld kader direct duidelijk maken wat de zwakke punten van een onderzoeksvoorstel zijn (er wordt dan een 0 gescoord op relevantie of een duidelijk lager cijfer voor belang van de mens dan voor belang van het dier), wat duidelijkheid schept voor de DEC en de onderzoeker.

# DEC aanmeldingsformulieren

## **4.1 welke vragen worden er gesteld in de DEC aanmeldingsformulieren?**

Om een positief advies van een DEC te krijgen voor het uitvoeren van dierexperimenteel onderzoek, en daarmee een goedkeuring van de vergunninghouder, moet de onderzoeker een beschrijving geven van dit onderzoek aan de hand van het formulier dat de DEC hiervoor hanteert, het aanmeldingsformulier.<sup>5</sup> Hierop moet hij<sup>6</sup> naast de formele informatie, zoals welke personen er bij het project betrokken zijn (art. 9 en 12 bevoegd en onbevoegd) en wie de bekostiging doet, aangeven wat het onderzoek precies inhoudt, wat het belang is, wat de proefopzet is en welke handelingen de te gebruiken proefdieren precies zullen ondergaan, wat het te verwachten ongerief is en waarom er geen alternatieven voor de dierproef zijn. In dit hoofdstuk is beschreven welke vragen de DEC's bij welk onderdeel in hun aanmeldingsformulieren stellen.

### **4.1.1 vragen over het onderzoek en het belang**

Alle DEC's vragen de onderzoeker op welke onderzoeksvragen het experiment een antwoord moet geven, en vier van de zeven DEC's vragen naar de achtergrond waar deze vragen uit voort komen (bijvoorbeeld hoe dit experiment zich verhoudt tot onderzoek dat in het verleden is uitgevoerd). Tevens moet de onderzoeker aangeven wat het belang van het experiment is, waarom het uitgevoerd moet worden. Niet alle DEC's vragen specifiek naar de verschillende belangen die bij een dierproef kunnen spelen, zoals wetenschappelijk belang en gezondheidsbelang. Twee DEC's vragen alleen naar het belang van een experiment, twee vragen naar maatschappelijk en wetenschappelijk belang, twee DEC's maken een

---

<sup>5</sup> Omdat de DEC's afhankelijk van de instelling waaraan ze verbonden zijn met experimenten van verschillende aard te maken hebben (de industrie heeft te maken met toxiciteitstesten en de ontwikkeling van geneesmiddelen, terwijl aan de universiteit een veelzijdigheid aan wetenschappelijk onderzoek wordt gedaan), is er geen universeel aanmeldingsformulier. In het Dierproevenbesluit van 1997 is wel vastgelegd waar iedere DEC naar moet kijken bij de beoordeling van een experiment, en deze elementen zullen dus in elk aanmeldingsformulier teruggevonden worden, maar de DEC heeft zo de mogelijkheid het aanmeldingsformulier zo goed mogelijk op haar situatie aan te passen.

<sup>6</sup> In het rapport is voor de leesbaarheid gebruik gemaakt van de mannelijke vorm van de 3<sup>e</sup> persoon enkelvoud wanneer er gesproken wordt over de onderzoeker of een DEC lid.

verder onderscheid tussen maatschappelijk belang en de effecten op de gezondheid van mens of dier, en één DEC geeft de onderzoeker de gelegenheid in te gaan op maatschappelijk en economisch belang, wetenschappelijk belang, medisch belang, belang in het kader van de 3 V's en andere mogelijke belangen.

Wanneer een proef wettelijk verplicht is, dan is het uitvoeren ervan in het belang van mens of dier. Vijf DEC's vragen expliciet naar wettelijke eisen waaruit het experiment voortkomt, ofwel in een aparte vraag, ofwel als onderdeel van de vraag 'belang of wettelijke eis'.

#### **4.1.2 vragen over de proefopzet en de proefdieren**

Verreweg de meeste vragen in alle DEC-aanmeldingsformulieren hebben betrekking op de proefopzet en de proefdieren en hun behandeling. Alle DEC's vragen naar de diersoort, het aantal dieren en het gebruik van transgene dieren. Drie DEC's vragen verder naar het geslacht van de te gebruiken dieren, de leeftijd en de gezondheidsstatus, en twee willen ook de gewichtsverdeling van de proefdieren weten.

De onderzoeker moet voor alle DEC's motiveren waarom hij voor die bepaalde diersoort kiest, waarom hij (indien van toepassing) gebruik maakt van transgene dieren en waar de aangevraagde aantallen op gebaseerd zijn. De DEC's vragen ook naar de herkomst en huisvesting van de dieren, maar niet allemaal even gedetailleerd. Eén DEC vraagt bijvoorbeeld hoe de dieren gehuisvest en verzorgd worden, terwijl een andere vraagt naar de bedding, het type kooiverrijking en of de dieren solitair gehuisvest moeten worden. Vier DEC's willen weten hoe de groepsgroottes zijn bepaald en waarom de onderzoeker niet met minder dieren denkt toe te kunnen.

In alle aanmeldingsformulieren komt de vraag terug of de dieren al eerder voor experimenten zijn ingezet, en wat er met de dieren gebeurt aan het einde van het experiment. Wanneer de dieren geëuthanaseerd worden, moet de onderzoeker de gebruikte methode opgeven.

#### **4.1.3 vragen over het verwachte ongerief**

Alle DEC's vragen naar de verwachte effecten van de experimenten op het dier en de toepassing van pijnbestrijding en anesthesie, en vier formulieren bevatten een in te vullen proefschema waarin per proefgroep de behandelingen moeten worden beschreven. Op alle formulieren moet worden aangegeven wat het humane eindpunt is voor dieren in deze proef, en verder moet er per proefgroep een overzicht gegeven worden van het verwachte ongerief. Drie DEC's willen nog een inschatting van het totale ongerief voor het proefdier als gevolg van de gehele proef zien, en één DEC stelt expliciet de vraag wat het fenotype van transgene dieren is en wat het eventuele gerelateerde ongerief hiervan kan zijn.

#### **4.1.4 vragen over alternatieven**

Aan het einde van de aanmeldingsformulieren moeten de onderzoekers tenslotte nog aangeven of er alternatieven bestaan voor de dierproef die ze willen uitvoeren, en waarom ze deze niet benutten als dat het geval is. Eén DEC vraagt ook naar de bronnen van informatie die de onderzoeker geraadpleegd heeft bij het zoeken naar alternatieven, en vermeldt onder de mogelijke opties de proefdierdeskundige en het Nationaal Centrum Alternatieven voor Dierproeven (NCA).



## **4.2 evaluatie van de aanmeldingsformulieren**

### **4.2.1 verschillen in de aanmeldingsformulieren**

Uit paragraaf 4.1 blijkt dat de DEC aanmeldingsformulieren fundamenteel weinig verschillen. Dit ligt ook voor de hand, aangezien de voorwaarden waaraan ze moeten voldoen genoemd worden in het Dierproevenbesluit van 1997. De verschillen zitten vooral in de vragen met betrekking tot het belang van de proef, de gegevens van de proefdieren wat betreft geslacht, leeftijd en gewicht, en de opgave van het totale ongerief voor een proefdier.

Meer gedetailleerd vragen naar het belang van een proef, dus een onderscheid maken tussen wetenschappelijk, economisch, medisch, veterinaire belang, etc., heeft voordelen, omdat de DEC dan direct van de onderzoeker te horen krijgt of een bepaald belang inderdaad gediend wordt met het experiment en of dit bewust is of een bijkomstigheid. Dat is belangrijk, omdat het beoordelen van het belang van een dierproef een lastige kwestie blijkt te zijn (zie hoofdstuk 5 en 6).

Het verstrekken van meer gegevens over de proefdieren zal nuttig zijn, omdat de gevoeligheid van dieren voor ingrepen ongetwijfeld samenhangt met hun leeftijd en gewicht. Vraagt de DEC hier niet expliciet naar, dan bestaat de kans dat de dieren naar soort over één kam geschoren worden. Ook lijkt het wenselijk in ieder aanmeldingsformulier een opgave van het totale ingeschatte ongerief voor de proefdieren op te nemen, en niet alleen een overzicht van het ongerief per handeling. Op die manier is inzichtelijker hoe de DEC omgaat met een accumulatie van ongerief. Stelt ze de totale ongeriefscore bijvoorbeeld bij naar matig/ernstig als een proefdier twee keer matig ongerief ondergaat, of blijft het dan bij matig ongerief?

### **4.2.2 aanmeldingsformulieren als ethische afwegingskaders**

Zeven respondenten vinden dat het DEC aanmeldingsformulier dat gebruikt wordt dienst doet als ethisch afwegingskader. Volgens de in paragraaf 3.1.2 gegeven omschrijving van wat een ethisch afwegingskader is, zijn de aanmeldingsformulieren echter geen afwegingskaders. Ze bieden wel een checklist van onderwerpen die in de DEC-vergadering aan de orde moeten komen, maar brengen geen hiërarchie aan in de verschillende onderdelen op basis waarvan ondubbelzinnig vastgesteld kan worden of een proef toelaatbaar geacht moet worden of niet. In de rest van dit rapport zal het aanmeldingsformulier van de DEC dan ook niet gelijk worden gesteld aan een ethisch afwegingskader.

# De DEC beoordelingspraktijk

## 5.1 hoe ziet een beoordelingsprocedure eruit?

Wanneer de onderzoeker het aanmeldingsformulier ingevuld heeft, stuurt hij dit naar het DEC secretariaat. Hier worden de binnengekomen aanmeldingsformulieren en andere DEC stukken, zoals schriftelijke antwoorden van onderzoekers op vragen van de DEC, verzameld. Minimaal een week voor aanvang van de vergadering krijgen de individuele DEC-leden het gehele pakket toegestuurd. Ieder lid neemt de stukken door, en noteert vragen en opmerkingen die hij bij het lezen van een stuk heeft.

Als het stuk in de vergadering aan de beurt is, wordt er over de vragen en opmerkingen van alle leden gediscussieerd. Deze discussie is bij nieuwe experimenten ruwweg onder te verdelen in vier stappen. Eerst komt de formele kant van het experiment aan bod: van welk onderzoeksproject maakt het experiment deel uit, beschikken alle betrokkenen over de juiste kwalificaties, waar wordt het experiment gedaan, etc. Stap twee gaat in op de vraagstelling van het project en het belang ervan. Is de vraagstelling duidelijk en past het binnen het onderzoeksproject, en beschrijft de onderzoeker het belang van het experiment helder en is deze inschatting redelijk? Het derde aandachtspunt is de proefdierkundige kant van het experiment: welke behandelingen wil de onderzoeker uitvoeren? Zijn deze nodig en wat is de moeilijkheidsgraad ervan? Is de anesthesie en de pijnbestrijding juist en is een duidelijk humaan eindpunt aangegeven? Wat is het verwachte ongerief voor de dieren? Tenslotte vraagt de voorzitter een totaalbeeld van de DEC als geheel: kunnen de leden, naar aanleiding van het aanmeldingsformulier, de discussie en een eventuele toelichting door de onderzoeker, (onder voorwaarden) akkoord gaan met een project of moet het worden aangehouden?

De conclusies van de DEC worden door de secretaris in een brief aan de onderzoeker en de vergunninghouder vermeld. De onderzoeker kan met een positief advies aan de slag, als hij zich houdt aan de voorwaarden die de DEC eventueel stelt. Houdt de DEC een project aan, dan moet hij eerst een bevredigend antwoord geven op de vragen die de DEC nog heeft, of het project aanpassen volgens de aanwijzingen die in de brief vermeld staan en het experiment in gewijzigde vorm opnieuw ter goedkeuring voorleggen. De DEC kan een aangehouden experiment dan alsnog van een positief advies voorzien. Deze methode zorgt ervoor dat de DEC in eerste instantie niet vaak negatief zal adviseren over een experiment.

## **5.2 overeenkomsten in de DEC beoordelingsprocedures**

Uit de afgenomen interviews en de bijgewoonde vergaderingen, blijkt dat de ethische afweging die de verschillende DEC's maken op een groot aantal punten overeen komt.

### **5.2.1 ongerief voor het proefdier en belang voor de mens**

Zes van de zeven DEC's gebruiken de ongeriefschaal van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) om het ongerief van de dieren te kwantificeren. De zevende DEC gebruikt naast de VWA-schaal nog een eigen formule om het ongerief te berekenen. In deze formule zijn naast het eigenlijke ongerief ook de diersoort, de huisvesting, en de duur van het ongerief verwerkt.

Geen enkele DEC komt tot een systematische kwalificatie van het belang van een dierproef. Leden hechten weliswaar een zeker gewicht aan het belang van individuele proeven, in termen van gering tot groot, maar er is geen experiment-overstijgende categorisering van belang. Het is daardoor niet aan te geven waar de grenzen liggen tussen bijvoorbeeld redelijk of groot belang. Het belang kan dan ook niet van een cijfer worden voorzien, wat bij het ongerief voor de dieren wel min of meer mogelijk is.

### **5.2.2 wetenschappelijke kwaliteit**

De DEC's kijken allemaal naar de wetenschappelijke kwaliteit van de te beoordelen experimenten, zij het in verschillende mate. Dit is afhankelijk van de toetsing die gedaan is voordat het experiment bij de DEC werd ingediend. Heeft een externe organisatie het project op wetenschappelijke kwaliteit beoordeeld, bijvoorbeeld de subsidieverstrekker, dan zal de DEC minder aandacht besteden aan bijvoorbeeld de kwaliteit van de hypothese en de kans dat met de voorgestelde opzet van het experiment een antwoord gevonden kan worden, dan wanneer er geen of alleen een interne wetenschappelijke toetsing plaatsvindt. Veel leden geven aan dat de DEC misschien niet de noodzakelijke expertise hiervoor bezit. Maar omdat tenminste twee instellingen geen wetenschapscommissie hebben, moeten de DEC's van de betreffende instellingen zich hier wel mee bezig houden.

### **5.2.3 besluitvorming**

Alle DEC's besluiten in de praktijk bij consensus en er wordt nauwelijks gestemd, hoewel het merendeel van de DEC's formeel wel bij meerderheid van stemmen beslist. Slechts weinig DEC-leden weten waarom daarvoor gekozen is. Eén lid gaf aan dat er voornamelijk een praktische reden voor is in zijn DEC: het blijkt niet altijd mogelijk te zijn alle DEC-leden bij elkaar te krijgen, waardoor het niet mogelijk is formeel vast te leggen dat er bij consensus besloten wordt (wanneer het niet lukt alle leden bij elkaar te krijgen, zal tenminste de helft van het totale aantal leden plus één aanwezig moeten zijn om een beslissing te kunnen nemen).

### **5.2.4 consistentie in de beoordeling**

Het laatste punt waarin de beoordelingspraktijken overeenkomen is het belang dat de leden hechten aan het zo goed mogelijk beoordelen van ieder nieuw experiment. Nieuwe inzichten kunnen op twee manieren tot stand komen, namelijk door voortschrijdend wetenschappelijk en ethisch inzicht en de wisseling van leden, en deze nieuwe inzichten moeten bij de beoordeling van nieuwe experimenten alle ruimte krijgen. Consistentie is dan van secundair belang. Bij verlengingen van experimenten of experimenten binnen één onderzoekslijn is consistentie natuurlijk wel van groot belang voor de

eindbeoordeling (blokkeren van experimenten zou in een dergelijk geval betekenen dat er eerder voor niets dierexperimenten zijn uitgevoerd). Nieuwe inzichten vertalen zich dan vooral in een extra kritische blik op de uitvoering van het experiment en de noodzaak ervan binnen de onderzoekslijn.

### **5.3 verschillen in de beoordelingsprocedures**

Hierboven is beschreven hoe de algemene beoordelingsprocedure van de DEC's er ongeveer uit ziet en op welke punten deze voor alle DEC's hetzelfde is. Verschillen kunnen vooral gevonden worden in de aard van de experimenten die de DEC voorgelegd krijgt, de discussie over het belang van de proef, de omgang met bezwaren en minderheidsstandpunten, en het niveau waarop de DEC zich, gevraagd of ongevraagd, laat horen.

#### **5.3.1 aard van de experimenten**

Een aantal DEC's heeft vaak te maken met experimenten die wettelijk verplicht uitgevoerd moeten worden. Het gaat dan bijvoorbeeld om experimenten binnen de registratieprocedure van geneesmiddelen of toxicologische testen van stoffen waaraan mensen blootgesteld (zullen gaan) worden. De DEC heeft in een dergelijk geval weinig ruimte om het belang van de mens te vergelijken met het ongerief voor de dieren, en richt zich dan voornamelijk op de 3 V's. Wanneer men sterk twijfelt aan het nut van de wetgeving, dan richt men zich tot de vergunninghouder of de inspectie. De DEC maakt de bezwaren dan kenbaar, maar omdat de wijziging van wetgeving een zeer traag proces is, is er weinig meer wat ze kan doen.

Wanneer twijfels bestaan over het nut van een geneesmiddel of een stof is de DEC eigenlijk niet de plek waarop hierover gesproken zou moeten worden. Wil een fabrikant bijvoorbeeld een geneesmiddel ontwikkelen waarvan de DEC zich sterk afvraagt wat daar de toegevoegde waarde van is ten opzichte van de middelen die al beschikbaar zijn, dan wordt de DEC ofwel gedwongen politiek terrein te betreden, ofwel zich onbevoegd te verklaren om hier een uitspraak over te doen en dan de proef dus, eventueel onder protest aan de vergunninghouder of inspectie, van een positief advies te voorzien. Kiest de DEC voor het eerste, dan moet ze eerst de vraag beantwoorden of ze wel de expertise en informatie heeft om de toegevoegde waarde van een nieuw geneesmiddel te bepalen en in welk opzicht het middel dan weinig toevoegt. Een geneesmiddel dat niet beter is dan een concurrent kan er bijvoorbeeld wel voor zorgen dat middelen voor de betreffende aandoening goedkoper worden en zo toegankelijker voor een groter publiek. De volgende vraag is of de DEC hier een besluit over mag nemen, en vervolgens zou ze zich af moeten vragen of ze zo de vrije concurrentie tussen bedrijven niet frustreert en of men daar wel toe bevoegd is. Geconfronteerd met deze bezwaren zal een individuele DEC geen blokkades op willen werpen. Deze situatie is door tenminste twee DEC's aangekaart bij de NVDEC, die hierover een landelijk standpunt ontwikkelt.

#### **5.3.2 discussie over het belang voor de mens**

Bij een tweetal DEC's zijn de in paragraaf 5.1 geschetste stappen in de beoordeling beter te onderscheiden dan bij de rest. Dit zit hem vooral in de discussie over het belang van de proef. In de eerste DEC geeft de voorzitter zijn inschatting van het belang, en vraagt de overige leden of zij zich hierin kunnen vinden of niet. Dit schept meer duidelijkheid over welke normen de DEC nu precies hanteert, omdat er bij

ieder experiment expliciet gesproken wordt over het belang. Wacht de voorzitter op opmerkingen of vragen hierover, dan blijft veel vaker in het midden hoe de leden er nu precies tegenaan kijken. De tweede DEC werkt aan de hand van drie conclusies: de voorzitter vraagt om een conclusie over de vraagstelling en over het belang van een proef voordat de proefdierkundige kant van het experiment wordt behandeld. De proefdierkundige kant wordt ook met een conclusie afgesloten voor de eindbeoordeling wordt gedaan. Omdat nu tot drie keer toe een oordeel gegeven moet worden, komt er meer duidelijkheid over het gewicht dat de leden aan het belang en ongerief hechten en is er ook meer discussie.

### **5.3.3 minderheidsstandpunten en bezwaren**

Alle DEC's maken tenminste een deel van hun bezwaren tegen een experiment kenbaar aan de onderzoeker. Houdt de DEC een project aan, dan krijgt de onderzoeker een brief met vragen of een uitnodiging om het experiment te komen toelichten. Op die manier krijgt hij een idee hoe in de DEC over zijn experiment gedacht wordt. Voorziet de DEC een project van een positief advies, dan vertalen overgebleven bezwaren zich in voorwaarden waaraan de onderzoeker zich moet houden of in aanpassingen die de DEC in het experiment verlangt. Twee DEC's nodigen onderzoekers altijd uit om, wanneer het een nieuw experiment betreft, mondeling aan de DEC te komen toelichten hoe het experiment precies uitgevoerd wordt en wat het belang ervan is. Het voordeel hiervan is dat vragen die de leden hebben direct, dus niet door middel van een brief, gesteld kunnen worden. Blijven leden met bezwaren zitten die niet in vragen, voorwaarden of aanpassingen omgezet kunnen worden, of neemt een lid tijdens de eindbeoordeling een minderheidsstandpunt in, dan maakt lang niet iedere DEC dit aan de onderzoeker bekend. Drie van de zeven DEC's nemen minderheidsstandpunten alleen op in de notulen.

Drie van de zeven DEC's gaven aan een beleid te voeren om met de vergunninghouder de problemen waar de DEC tegenaan loopt te bespreken. Twee andere DEC's nemen dit soort problemen in het jaarverslag op: de een rapporteert over de problemen die ze heeft met het wettelijk verplicht testen van stoffen, de ander stelt een jaarverslag samen waarin de probleemgevallen besproken worden en waarin ook de ingenomen minderheidsstandpunten worden vermeld.

Openbaarheid van de DEC-notulen is een punt van felle discussie geweest, en wat dat betreft is het nog interessant te vermelden dat één DEC werkt met openbare besluitenlijsten. De notulen zijn niet openbaar, maar de besluiten die de DEC neemt, inclusief de discussie over en aanpassingen in de uitvoering van een experiment, komen in het openbare gedeelte van het jaarverslag. Deze besluitenlijsten bevatten uiteraard geen bedrijfsgeheimen en persoonlijke gegevens. Op deze manier kan iedere geïnteresseerde zich een beeld vormen van de experimenten die door de DEC behandeld worden en de besluiten die de DEC neemt.

### **5.3.4 niveau van inspraak**

Veel DEC leden geven aan dat het beoordelen van individuele experimenten alléén eigenlijk niet goed werkt wanneer deze onderdeel uitmaken van een onderzoeksproject of onderzoekslijn. Wanneer een project al wetenschappelijk getoetst is en subsidie ontvangt, dan is de ruimte die de DEC heeft om een oordeel te vellen over het belang van een experiment beperkt: kan de DEC dan nog een uitspraak doen over de wenselijkheid van het project? Zo nee, dan resteert een afweging binnen de kaders van het project. Ook in het beoordelen van experimenten binnen onderzoekslijnen is de DEC beperkt: mocht de DEC besluiten een experiment negatief te beoordelen, dan kan dit de gehele onderzoekslijn treffen.

Het is dus van belang dat de DEC al op het niveau van onderzoeksprojecten en onderzoekslijnen kan meepraten. Twee DEC's hebben een dergelijke mogelijkheid verworven, en bediscussiëren onderzoeksprojecten wanneer ze opgezet worden. De DEC kan dan een oordeel geven over de ethische toelaatbaarheid van een project vóór het van start gaat, wat ofwel betekent dat ethisch discutabele projecten niet uitgevoerd worden ofwel dat de DEC zich vrij voelt om experimenten binnen een project en, indien deze experimenten cruciaal zijn voor het uitvoeren van het project, een project als geheel negatief te beoordelen. Universitaire DEC's hebben, voor zover in dit onderzoek nagegaan kon worden, geen mogelijkheid om op een dergelijke manier mee te praten bij het opstarten van nieuwe onderzoekslijnen die niet extern gefinancierd worden. Veel subsidieverstrekkers (bijvoorbeeld NWO en ZON) eisen wel dat de DEC een door hen gesteund project goedkeurt voordat ze tot betaling over gaan, dus op projecten die afhankelijk zijn van deze zogenaamde derde geldstroom heeft de DEC wel invloed (Van Loo, mond. med. 2004).

## **5.4 de rol van dierethische begrippen en ethische afwegingskaders**

### **5.4.1 de begrippen intrinsieke waarde en integriteit**

Uit de antwoorden op vraag drie van het interview (zie bijlage 1) die de DEC-leden geven, blijkt dat er bij ieder van hen, de ethici uitgezonderd, nogal wat onduidelijkheid bestaat over de begrippen 'intrinsieke waarde van het dier' en 'integriteit van het dier', die een prominente rol spelen in de literatuur over de dierethiek. In de Wet op de dierproeven (artikel 1a) wordt de intrinsieke waarde van het dier als uitgangspunt genoemd. Drie DEC-leden, twee ethici en een proefdierdeskundige, wijzen er expliciet op dat het feit dat dieren een intrinsieke waarde hebben de reden is dat dierproeven überhaupt problematisch zijn. Alle overige leden zijn ook van mening dat het gebruik van dieren in experimenten een rechtvaardiging verdient, maar maken hiervoor niet altijd gebruik van het begrip intrinsieke waarde, zeker niet volgens een gedeelde definitie. Er is veel onduidelijkheid over wat intrinsieke waarde nu precies is en welk bereik het heeft in de toepassing. Dat geldt overigens ook voor het begrip integriteit, en slechts 8 van de 25 respondenten geven aan dat intrinsieke waarde of integriteit als zodanig wel eens ter sprake komen. Drie respondenten zijn van mening dat dit ook niet nodig is omdat ze niets toevoegen. Voor leden die er wel wat in zien is het vooral onduidelijk wat precies de relatie is tussen intrinsieke waarde van het dier en de integriteit van een dier, en waarin ze precies verschillen.

Eén voorzitter gaf aan dat hij ontevreden was met het feit dat intrinsieke waarde in de vergadering ter sprake kwam maar de leden dit begrip niet goed konden hanteren. Om hier verandering in aan te brengen heeft hij wat hij noemt een 'agendaloze vergadering' ingevoerd. Op een dergelijke vergadering komen geen stukken aan de orde, en is er alle ruimte om bijvoorbeeld meer duidelijkheid te krijgen over het begrip intrinsieke waarde. De ethici van de betreffende DEC hebben in de eerste agendaloze vergadering een presentatie gegeven over intrinsieke waarde aan de hand van de literatuur.

Drie antwoorden van afzonderlijke leden zijn nog interessant om te noemen. Het eerste lid gaf aan dat integriteit geen onafhankelijk begrip is. Naar zijn mening kon dit pas gewicht in de schaal leggen als men accepteert dat een dier intrinsieke waarde heeft. Alleen de integriteit van wezens met een intrinsieke waarde is dus moreel gezien van belang. Lid twee gaf aan dat het begrip intrinsieke waarde in haar DEC ter sprake komt in de discussie over de voor een experiment aangevraagde diersoort. Ze zei dat de DEC dan

discussieert over vragen als "hebben hogere dieren als katten en apen een grotere intrinsieke waarde dan bijvoorbeeld een rat?" De overige leden van deze DEC gaven niet aan dat zij het begrip intrinsieke waarde op die manier gebruiken, en in de bijgewoonde vergadering was een discussie over de te gebruiken diersoort niet aan de orde, dus het is niet te zeggen of deze mening in de betreffende DEC gedeeld wordt. Maar wat dit gebruik van het begrip intrinsieke waarde kan betekenen zou wel interessant zijn om nader te onderzoeken. Lid drie tenslotte gaf aan dat zijn DEC intrinsieke waarde vooral gebruikt om extra kritisch naar de aantallen dieren te kijken. Ook hier gaven de overige leden dit niet aan en het is in de bijgewoonde vergadering niet opgevallen.

#### **5.4.2 onderscheid naar soort en het aantal dieren / hoogte ongerief probleem**

Het maken van een onderscheid tussen hogere en lagere diersoorten is overigens een punt dat voor alle DEC's van belang is, want in de praktijk gaat men vaak strenger om met bijvoorbeeld proeven op honden dan met proeven op muizen. In de DEC en op nascholingsdagen van de NVDEC is discussie over de zoölogische verschillen die een andere omgang rechtvaardigen - is het bijvoorbeeld wel zo dat een hond psychologisch complexer is dan een rat - en vaak wordt gewezen op de 'aibaarheidsfactor' als een oneigenlijke grond voor verschillende behandelingen. Toch is het maar de vraag of het gebruik van de 'aibaarheidsfactor' inderdaad onjuist is, of dat er op ethische gronden wel degelijk wat voor te zeggen is. Eén ethicus ging expliciet in op wat hij noemde de 'affectieve waarde' van dieren als grond voor het maken van een onderscheid tussen soorten.

Ook de vraag of het beter is weinig dieren te gebruiken die veel ongerief ondervinden, of in zo'n geval te kiezen voor een aangepaste proefopzet waarbij het aantal benodigde dieren wordt vergroot en het ongerief per dier verminderd, kunnen de leden moeilijk hanteren. Dit probleem kwam in enkele interviews en in één vergadering naar voren, maar alle DEC's hebben er in de praktijk mee te maken.

#### **5.4.3 ethische afwegingskaders**

Ethische afwegingskaders zoals die zijn voorgesteld in de literatuur worden door DEC's als geheel niet gebruikt, en ook de DEC-leden gebruiken ze nauwelijks om hun eigen mening te onderbouwen of beter vorm te geven. Slechts twee van de 25 respondenten gaven aan ooit een beroep te doen op een kader uit de literatuur. Het betreft dan de kubus van Bateson [1986] (dit is geen kader zoals dat in hoofdstuk 3 is gedefinieerd) en de procedure van Theune en De Cock Buning [1991]. De kubus van Bateson doet voor de betreffende respondent dienst om de intuïtief voor de hand liggende handelwijze van de DEC, namelijk dat de beoordeling van een experiment strenger is naarmate er een hoger ongerief bij komt kijken, te rechtvaardigen, terwijl het afwegingskader van Theune en De Cock Buning een checklist functie heeft.

Het blijkt ook dat lang niet alle leden op de hoogte zijn van het bestaan of de inhoud van de afwegingskaders uit de literatuur, of er pas in dit onderzoek mee hebben kennis gemaakt (het betreft dan het afwegingskader van Stafleu et al. [1997], en deze leden werden geïnterviewd na de vergadering waarin het kader gebruikt werd voor dit onderzoek). Van de vijf leden op wie dit laatste van toepassing is, is de eerste indruk dat het afwegingskader van Stafleu tot op zekere hoogte nuttig is voor gebruik. Het schept duidelijkheid in de afweging zolang men zich ervan bewust is dat deze er niet objectiever door wordt.

Wanneer men wel op de hoogte was van het bestaan van de afwegingskaders in de literatuur, wat geldt voor acht respondenten, dan is men unaniem van mening dat gebruik van deze kaders niet tot een

betere ethische afweging leidt. Ten eerste is een respondent van mening dat één afwegingskader nooit even geschikt kan zijn voor het beoordelen van dierproeven ten behoeve van alle doeleinden (bijvoorbeeld wetenschappelijk onderzoek, toxicologische testen, medicijnontwikkeling) waarvoor dierproeven gedaan worden. Ze zijn ook alleen toepasbaar op nieuwe experimenten, waarbij men nog alle ruimte heeft om tot een positief dan wel negatief oordeel te komen, want het voortraject van het experiment komt in een afwegingskader nauwelijks tot niet aan bod. Een tweede bezwaar dat vier leden expliciet noemen is dat de afwegingskaders te rigide zijn om tot een goede beoordeling te kunnen komen, en blikvernauwend werken wanneer ze als leidraad gebruikt worden. Ten derde wordt gekwantificeerd wat niet te kwantificeren is, wat een vals beeld van objectiviteit schept. Het vierde, praktische, bezwaar richt zich op de extra tijd die het gebruik van een afwegingskader vergt om experimenten te beoordelen in vergaderingen waarin toch al veel aanvragen beoordeeld moeten worden. Maar het meest fundamentele, vijfde, bezwaar is wel dat de aannames die er gedaan worden in de onderbouwing van de afwegingskaders zelf discutabel zijn, zoals de redeneringen die ten grondslag liggen aan het waarden van bijvoorbeeld gezondheidsbelang ten opzichte van economisch belang in het afwegingskader van Stafleu et al. Wanneer deze aannames niet expliciet onder de aandacht geweest zijn en kunnen rekenen op de instemming van de DEC-leden, kan men redelijkerwijs een kader niet als maatgevend hanteren. Ten zesde, tenslotte, zijn alle met afwegingskaders vertrouwde respondenten de mening toegedaan dat de DEC ook zonder het gebruik ervan tot een goede beoordeling kan komen dankzij de expertise van de leden, en dat ze dus eigenlijk weinig toevoegen.

## **5.5 knelpunten in de ethische afweging**

Over het algemeen zijn de DEC leden van mening dat de huidige manier van werken redelijk voldoet. Er is weinig behoefte aan meer sturing voor de afweging als geheel, of meer explicitering van de intuïties die proefdiergebruik problematisch maken in termen van intrinsieke waarde of integriteit. Toch zijn er vijf knelpunten te onderscheiden:

- Hoe kan het belang, indien dit al mogelijk is, beter vergelijkbaar worden gemaakt met het ongerief van het dier? Is de DEC wel de aangewezen partij om dit te doen? En heeft de DEC wel de benodigde expertise om een goede inschatting van het belang te maken?
- Samenhangend met het voorgaande: als de DEC vindt dat bijvoorbeeld de ontwikkeling van een medicijn van onvoldoende belang is voor de gezondheid van de mens, mag ze dit dan tegenhouden? Ze interfereert daarmee wel met de vrije concurrentie tussen bedrijven en begeeft zich op politiek terrein. Hoever mag ze hierin gaan?
- Veel dierproeven, ook proeven waarvan de DEC het nut sterk betwijfelt, moeten uitgevoerd worden vanwege wettelijke voorschriften. De aanpassing van deze wetgeving is een langdurig en stroperig proces.
- Welke ethische argumenten zijn denkbaar om de intuïties te onderbouwen dat het gebruik van huisdieren als katten en honden in dierexperimenten problematischer is dan het gebruik van muizen?
- Op welke gronden zou men kunnen besluiten dat het beter is meer proefdieren te gebruiken als het ongerief per proefdier hierdoor daalt?

In paragraaf 5.1 is opgemerkt dat de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit van een experiment soms tegen wil en dank bij de DEC terecht komt. Dit is natuurlijk ook een knelpunt voor de



betreffende DEC's, maar omdat dit onderwerp slechts zijdelings ter sprake kwam in de interviews en de discussie hierover al een tijd gaande is (en het inlezen in deze discussie geen onderdeel vormde van de voorbereiding van het onderzoek), is dit rapport niet de plaats om hier verder op in te gaan.

# Beoordeling projectcasussen

## 6.1 opzet van het hoofdstuk

In dit hoofdstuk worden de resultaten van de casusbeoordelingen door de DEC's besproken. In paragraaf 6.2 en 6.4 komen respectievelijk de rookcasus en de sepsiscasus aan bod, en in 6.3 en 6.5 zal de beoordeling van deze casussen geanalyseerd worden. Om dit hoofdstuk te kunnen volgen, verdient het aanbeveling eerst bijlagen 2 t/m 4 goed door te nemen om vertrouwd te raken met de casussen en het afwegingskader van Stafleu.

## 6.2 argumenten en conclusies bij de rookcasus

De rookcasus is door de DEC's besproken volgens de procedure die ze normaliter hanteren. Per DEC zal een overzicht gegeven worden van de vragen en opmerkingen die er bij de casus waren en de conclusie die uiteindelijk getrokken werd. Voor de overzichtelijkheid zal eerst de discussie over het belang genoemd worden, vervolgens die over de wetenschappelijke kwaliteit en de methodiek, daarna de vragen over de proefdierkundige kant van het experiment, en tenslotte de opmerkingen over het experiment als geheel. In de DEC's kwamen deze onderwerpen niet noodzakelijkerwijs in deze volgorde aan de orde.

### ***DEC1: argumenten***

#### **belang**

Het is onduidelijk waar de onderzoeker nu precies naar op zoek is: emfyseem als zodanig of emfyseem als gevolg van roken. Is het eerste het geval, dan is het onderzoek ethisch minder problematisch. Gaat het wel om onderzoek naar emfyseem als gevolg van roken, dan wijst in ieder geval één lid het onderzoek af. Een tweede argument tegen een experiment met dat doel is dat de resultaten door de industrie gebruikt zouden kunnen worden om het overheidsbeleid om roken te ontmoedigen, te ondermijnen. Het zou daarom de voorkeur van de DEC hebben om een ander model dan het rookmodel te gebruiken als het inderdaad om een onderzoek naar emfyseem als zodanig gaat. Ook is het de DEC niet duidelijk wat het wetenschappelijke doel van de proef is en welke vragen de onderzoeker nu precies wil beantwoorden.

### **methodiek**

De onderzoeker wil gebruik maken van verschillende muizenstammen. Waarom is dat? De DEC kan zich voorstellen dat het te maken heeft met verschillen in gevoeligheden voor emfyseemontwikkeling, maar dit wordt in het experiment niet aangegeven. De DEC vraagt zich af of er niet eerst een pilot (een kleinschalig, oriënterend experiment) gedaan kan worden. Er zijn veel vragen over het gebruik van de dieren en de aantallen dieren die aangevraagd worden en in een eerder stadium aangevraagd zijn. Het is de DEC niet duidelijk hoeveel dieren de onderzoeker nu precies wil gebruiken en hoe deze aantallen in relatie staan tot het doel van het experiment, en ze mist een onderbouwing van de groepsgrootten. De muizen zullen vier sigaretten per dag roken, vijf dagen per week. Is dit niet een erg hoge dosis? En gaat het eigenlijk om vier sigaretten per proefgroep of vier sigaretten per muis?

### **proefdierkundige vragen**

Is het ongerief niet te laag ingeschat, is er rekening gehouden met de verslavingsverschijnselen die de dieren zullen ontwikkelen en hebben de dieren ongerief ten gevolge van het ontwikkelde emfyseem?

### **algemeen**

Het formulier is niet met voldoende zorg ingevuld. Er worden claims gedaan die niet met literatuurverwijzingen onderbouwd worden, bijvoorbeeld het aantal dieren per proefgroep, en het humane eindpunt voor de dieren is niet ingevuld.

### ***DEC 1: conclusie***

De DEC houdt het project op basis van de vragen aan. De onderzoeker moet eerst een antwoord geven op vooral de vragen over emfyseemontwikkeling bij de proefdieren, het verwachte ongerief en het humane eindpunt. Daarna moet er een pilot worden gedaan onder toezicht van de proefdierdeskundige. De DEC zal de onderzoeker ervan op de hoogte stellen dat ze een negatief oordeel kan vellen over het project. De DEC komt niet tot een afweging van menselijk belang tegen het ongerief voor de dieren, omdat het project op basis van de vragen over de experimentele kant al aangehouden wordt.

### ***DEC 2: argumenten***

#### **belang**

Er is discussie over de vraag wat emfyseem veroorzaakt. Het gaat om een belangrijke aandoening bij rokers, en het is de vraag of er dierexperimenten gedaan moeten worden voor mensen die bewust het risico van roken nemen. Gezien het huidige rookontmoedigingsbeleid zou de DEC eigenlijk geen toestemming voor het onderzoek moeten geven. Niet-rokers kunnen echter ook emfyseem ontwikkelen, en sommige rokers zullen niet van hun verslaving af kunnen komen ondanks de waarschuwingen. Bovendien is het probleem van sigarettenrook op de gezondheid nog steeds in geruime mate aanwezig. De DEC overweegt het alternatief om de proef bij mensen uit te voeren. Ze komt echter al snel tot de conclusie dat dit niet haalbaar is omdat de proefgroepen moeilijk samen te stellen zijn en het herstel niet gemakkelijk te meten is.

### **methodiek**

De gebruikte methode lijkt moeilijk standaardiseerbaar. Een sigaret bevat een grote verscheidenheid aan stoffen, wat goed en controleerbaar meten nauwelijks mogelijk maakt. Het zou wellicht beter zijn de werkzame substantie direct in de longen van het dier in te spuiten. Er wordt nergens duidelijk gezegd waarom juist de muis als model gekozen is, en de onderzoeker geeft geen onderbouwing

van het aantal dieren dat hij nodig denkt te hebben. De DEC is verder van mening dat zowel de mannetjes als de vrouwtjesmuizen in het experiment gebruikt zouden moeten worden.

#### **algemeen**

De DEC vindt het wetenschappelijke niveau van het experiment te laag en het wetenschappelijke belang niet nauwkeurig genoeg omschreven.

#### **DEC 2: conclusie**

De DEC concludeert dat het experiment wordt teruggestuurd naar de onderzoeker. Het experiment moet beter worden opgezet, en de formulering in het formulier moet beter.

#### **DEC 3: argumenten**

##### **belang**

Het is de DEC niet duidelijk wat nu precies de wetenschappelijke vraag is waar de onderzoeker een antwoord op wil vinden, en hoe het onderzoek bijdraagt aan mogelijke interventies bij de mens. Ze is van mening dat wanneer het experiment tot doel heeft mensen aan te moedigen te stoppen met roken, het experiment niet gedaan hoeft te worden. Er zijn al meer dan genoeg epidemiologische redenen voor handen om de mensen van de gevaren van roken te overtuigen. Daar is geen dierproef meer voor nodig. Verder ontbreekt een onderbouwing van de aantallen dieren, evenals een uitleg waarom er verschillende stammen nodig zijn.

##### **algemeen**

Er zijn naar mening van de DEC meerdere experimenten in één formulier opgenomen. Ze had graag gezien dat ieder apart experiment met een apart formulier wordt ingediend.

#### **DEC 3: conclusie**

Op basis van de proefdierkunde zal de DEC de onderzoeker in ieder geval uitnodigen om toelichting te komen geven op zijn experiment. De stemming in de DEC is verder dat er een grote kans is dat de DEC uiteindelijk niet akkoord gaat. Sommige DEC leden zijn er zeker van dat zij negatief zullen oordelen, maar een ander lid wijst erop dat een goede toelichting van de onderzoeker kan leiden tot een bijstelling van het gehele beeld van de proef zoals dat er nu is.

#### **DEC 4: argumenten**

##### **belang**

De relatie tussen emfyseem en roken wordt in het experiment wel heel direct gelegd. Eén van de leden weet echter dat 80% van de patiënten met deze aandoening heeft gerookt, en dat 20% van de rokers er daadwerkelijk door getroffen wordt. Er is duidelijk een genetische aanleg voor de ontwikkeling van emfyseem. Het is de vraag in hoeverre men bij een verslavingsziekte zoals roken, welke een 'lifestyle' disease wordt genoemd, nog kan spreken van een eigen verantwoordelijkheid.

##### **methodiek**

De proeven die de onderzoeker uit wil voeren zijn gericht op het chronisch worden van de aandoening, en niet op de oorzaak ervan zoals de bedoeling zou zijn. Ook zijn de vele co-factoren die een rol spelen in de vorming van emfyseem niet vermeld. Verder vraagt de DEC zich af hoe de vitamine-A depletie lokaal gehouden kan worden.

### **proefdierkundige vragen**

De DEC mist een beschrijving van het ongerief ten gevolge van het ontwikkelen van het emfyseem, en de opgave van het totale ongerief is onjuist. Er ontbreekt een beschrijving van de toepassing van anesthesie en een opgave van de hoeveelheid bloed die men de dieren wil afnemen. De dosis sigarettenrook vindt de DEC erg hoog, en men mist een motivering van het aantal dieren en de redenering achter het gebruik van verschillende stammen. Tenslotte wil de DEC weten of de mannetjesdieren niet voor andere experimenten kunnen worden ingezet.

### **algemeen**

De formulering in de casus vindt men vaag en slordig. Hierdoor is het de DEC niet duidelijk wat nu precies de vraagstelling is, en denkt ze dat het experiment er ook geen antwoord op zal kunnen geven. Ook van het belang van de proef kan de DEC zich nu geen goed beeld vormen, en men kan niet inschatten of het experiment tot een behandeling kan leiden.

### **DEC 4: conclusie**

In deze vorm maakt het experiment bij de DEC geen kans. De onderzoeker zal het experiment moeten herschrijven en een antwoord geven op de vragen die de DEC stelt. Daarna zal de DEC het project opnieuw in beoordeling nemen.

### **DEC 5: argumenten**

#### **belang**

De DEC is van mening dat het gezondheidsprobleem ten behoeve waarvan dit experiment wordt gedaan een gevolg is van gedrag. De onderbouwing van het maatschappelijke belang die de onderzoeker geeft is daarom onvoldoende. Vóór het experiment spreekt wel dat het gaat om onderzoek naar een therapie. Dat is ook in het belang van mensen die meeroken. Aan de andere kant is het zo dat meeroken steeds meer voorkomen wordt door verdergaande wetgeving. Het onderzoek zou misschien bij kunnen dragen aan de voorlichting over de gevolgen van roken. Wat het experiment nu zo problematisch maakt, is dat de onderzoeker de relatie legt met roken. Dat vindt de DEC geen goede motivatie.

#### **methodiek**

De DEC heeft haar twijfels over het gekozen model. De ontwikkeling van emfyseem lijkt veel te snel te zijn geschat. Het is niet duidelijk wat er nu precies gemeten wordt. Verder worden alleen vrouwtjes gebruikt. Als het zo is dat deze gevoeliger zijn voor de ontwikkeling van emfyseem, dan spreekt ook dat tegen het model. Ook vraagt de DEC waarom de muizen gedurende vijf en niet gedurende zeven dagen per week roken. Het aantal dieren wordt niet gemotiveerd, en het gebruik van verschillende muizenstammen evenmin. De statistische onderbouwing laat te wensen over.

### **proefdierkundige vragen**

De methode van euthanasie lijkt niet juist. De DEC vraagt zich ook sterk af waarom dieren waarmee niets gedaan wordt, geëuthanaseerd worden. Verder klopt het opgegeven ongerief niet.

### **DEC 5: conclusie**

De DEC heeft zoveel vragen bij en problemen met de casus dat de onderzoeker zal worden uitgenodigd om toelichting te komen geven op een nieuw te schrijven aanvraag voor het project. In de

uitnodiging zal de DEC aangeven dat de onderzoeker er rekening mee moet houden dat de DEC het experiment misschien niet van een positief advies zal voorzien.

### **DEC 6: argumenten**

#### **belang**

Ten eerste is de schuldvraag bij dit experiment van groot belang: in hoeverre hebben mensen een ziekte aan hun eigen, bewust risicovolle gedrag te wijten? Belangrijk is dat er in gevoelige periodes in het leven, zoals de puberteit, andere redenen zijn om te gaan roken dan wanneer men hier pas op volwassen leeftijd mee begint. Daarnaast zijn er natuurlijk nog meerokers. Wanneer de DEC besluit dat er geen dierproeven ten behoeve van rokers gedaan moeten worden, ontnemt ze ook deze twee laatste groepen het zicht op een behandeling. Verder is het zo dat emfyseem zeker niet alleen bij rokers voorkomt. Er is ook een genetische aanleg om het te ontwikkelen. De DEC overweegt nog even of een humaan experiment misschien een alternatief zou zijn, maar verwerpt deze gedachte omdat vitamine-A depletie bij mensen niet kan worden uitgevoerd.

#### **methodiek**

De DEC vraagt zich af of voldoende vitamine-A deprivatie wel mogelijk is, en wat het speciale dieet dat de dieren krijgen precies inhoudt. De onderzoeker geeft ook niet aan wat voor sigaretten er gebruikt worden. De DEC vindt de experimentele omstandigheden weinig gecontroleerd, en verder zijn er erg weinig verwijzingen naar de literatuur. Van groot belang is ook dat de methode van euthanasie experimenttechnisch verkeerd is. Bij een onderzoek naar een longaandoening kan geen euthanasie gebruikt worden die de longen stillegt maar het hart nog door laat kloppen. Ook is er geen motivatie voor het gevraagde aantal dieren, het gebruik van muizen en de stammen die men wil gebruiken.

#### **proefdierkundige vragen**

De DEC vraagt zich af waarom de mannelijke dieren niet gebruikt kunnen worden, wanneer de motivatie voor het gebruik van de verschillende stammen juist is dat er dan meer variatie aanwezig is. Moeten de dieren wel aan rook blootgesteld worden en kan de werkzame stof niet anders worden toegediend? Waarom kunnen er geen surplusdieren worden gebruikt, en kunnen de mannetjesdieren, als ze niet aan het experiment deel kunnen nemen, niet voor een ander doeleinde gebruikt worden? Ook is het humane eindpunt niet gedefinieerd, is onduidelijk hoeveel bloed er bij de dieren wordt afgenomen, en is niet vermeld hoe het euthanasiemiddel wordt toegediend. Tenslotte zijn er nog een aantal vragen met betrekking tot het ongerief. De DEC mist gegevens over het kooitype waarin de dieren gehuisvest worden, hoeveel dieren er in een kooi zitten, en wat ze te eten en te drinken krijgen. Het ongerief voor de dieren is matig/ernstig. Als laatste punt is er nog de vraag of een tweemaal daagse blootstelling aan de rook en de daarmee gepaard gaande stress de dieren wel voldoende tijd laat om te herstellen.

### **DEC 6: conclusie**

De DEC stuurt het experiment terug aan de onderzoeker. Onderzoek naar emfyseem is in principe redelijk, maar de DEC zal hier alleen toestemming voor geven wanneer de onderzoeker een nieuw, degelijk experiment opstelt waar de DEC mee akkoord kan gaan.

## **DEC 7: argumenten**

### **belang**

Om te beginnen stelt de DEC dat emfyseem niet alleen bij rokers voorkomt. Ook zijn tenminste enkele leden van mening dat roken, net als drankgebruik, onderdeel is van de maatschappij. Zij vragen zich daarom af op welke gronden men zou kunnen zeggen dat er geen onderzoek naar gedaan zou mogen worden.

### **methodiek**

In de tweede plaats is wetenschappelijk gezien het experiment nogal mager. Het is erg onduidelijk wat de onderzoeker nu precies wil doen. Wanneer het de onderzoeker echter lukt om de verbanden die hij bekijkt te verduidelijken, dan leveren de experimenten bruikbare resultaten op. De DEC vraagt zich wel af of muizen wel geschikt zijn als emfyseemmodel. Gezien deze onduidelijkheden gaat de DEC ervan uit dat het bestuur van de onderzoeksschool die de wetenschappelijke kwaliteit getoetst heeft onafhankelijk en ter zake deskundig is. De motivatie voor het aantal aangevraagde dieren ontbreekt verder, evenals die voor het gebruik van de verschillende stammen.

### **proefdierkundige vragen**

De DEC weet niet of het wel mogelijk is de muizen voldoende vitamine-A deficiënt te maken, en het is het haar ook niet duidelijk wat het ongerief voor de dieren zal zijn als gevolg van de blootstelling aan de rook.

## **DEC 7: conclusie**

De experimenten hebben wat de DEC betreft voldoende consequenties voor de gezondheid van de mens om gebruik van proefdieren te rechtvaardigen, omdat emfyseem een volksziekte is en het onderzoek niet alleen rokers ten goede komt. Omdat de DEC echter met veel vragen zit over vooral de methode en het aantal aangevraagde dieren, wordt het onderzoek aangehouden. De DEC zal overwegen de onderzoeker aan te bevelen het onderzoek stapsgewijs op te zetten en met minder dieren te beginnen.

## **6.3 evaluatie van de rookcasus**

### **6.3.1 het eindoordeel**

De DEC's zijn wat de eindbeoordeling van de casus zoals die er nu is eensgezind: aanhouden. Ze komen allemaal tot deze conclusie naar aanleiding van de vragen die er zijn over de proefdierkundige en methodologische kant van het experiment. Helaas leidt dit er toe dat de DEC's niet met een eindafweging komen van het belang van de mens tegen het ongerief van het dier. DEC 1 geeft expliciet aan dit niet te kunnen doen, omdat dit afhankelijk is van de antwoorden die de onderzoeker op de vragen geeft, en dat geldt ook voor het eindoordeel dat de andere DEC's zouden vellen. Wel er is wat te zeggen over de richting die de uiteindelijke beoordeling lijkt uit te gaan. DEC 6 en DEC 7 stellen vast dat onderzoek naar emfyseem redelijk is, mits de proefopzet aan de eisen van de DEC voldoet. DEC 3 en 5 geven aan dat de onderzoeker rekening moet houden met een negatief oordeel, en ook in DEC 1 is er tenminste één lid dat negatief staat tegenover het experiment. Wat vooral een probleem is, is de directe relatie die de onderzoeker in het experiment legt tussen roken en de ontwikkeling van longemfyseem. Bij DEC 2 en 4 tenslotte blijft het in het midden hoe men tegen het doel van het experiment aankijkt. Zowel argumenten vóór als tegen gaan

over tafel, zonder dat één kant duidelijk de doorslag geeft. Het blijft dus onduidelijk wat de uitslag zou zijn geweest wanneer de methodiek en de proefdierkundige kant geen problemen voor de DEC's zouden hebben gevormd.

### **6.3.2 overeenstemming in de beoordeling**

Er is een grote mate van overeenstemming in de beoordeling van de wetenschappelijke/methodologische en proefdierkundige kant van het experiment. Een aantal vragen en opmerkingen zijn afhankelijk van de vertrouwdheid van de leden met wat er in het experiment beschreven is (kennen ze bijvoorbeeld de gebruikte proefopzet?), maar de belangrijke punten van kritiek worden gedeeld en zijn ook redenen om het experiment aan te houden.

### **6.3.3 een weegschaal?**

Wat de huidige resultaten wel onderstrepen is de complexiteit van het beoordelen van het menselijke belang bij een dierproef. Wanneer kan men spreken van verwijtbaar gedrag? Moet mensen die in principe een aandoening aan zichzelf te wijten hebben het uitzicht op een therapie onthouden worden? Voor welke groepen mensen (patiënten, mensen die bewust of onbewust risico lopen, etc.) is de aandoening nu een probleem en voor welke niet? Op al dit soort vragen, vaak sterk politiek van aard, zal de DEC een antwoord moeten geven wil ze het belang op waarde kunnen schatten. Het is dan ook gerechtvaardigd de vraag te stellen of de DEC wel de partij is die dit zou moeten doen, en of de DEC daar de benodigde expertise wel voor bezit.

En zelfs al kan de DEC tot een weging van het menselijke belang komen, dan nog is de vraag hoe dit vergeleken moet worden met het ongerief voor het dier. Hoewel in de Wet op de Dierproeven staat dat de DEC's deze taak hebben, is het zeer twijfelachtig of dat wel mogelijk is. De DEC conclusies lijken er op te wijzen dat de DEC geen echte weging kan maken. Ze stelt zich de vraag of een experiment van belang is voor de mens, en zo ja, dan is het gerechtvaardigd hiervoor dierproeven te doen, mits de experimenten goed zijn opgezet, het ongerief zo beperkt mogelijk is, enz. Dit is duidelijk het geval in de conclusies van DEC 6 en 7, en ook bij DEC 1, 3 en 5 neigt het die kant op te gaan (de DEC vindt dan dat het experiment van onvoldoende belang is). Het beeld van de weegschaal dat wel eens gebruikt wordt om naar de afweging van menselijk belang tegen ongerief voor het dier te verwijzen, is dan misschien ook wel niet juist.

### **6.3.4 de omvang van de kritiek**

Sommige DEC's hebben veel meer kritiek op het experiment dan anderen. Dit is deels afhankelijk van de ervaring van de leden en de bekendheid met de materie van de casus, maar in dit geval hangt het ook samen met de tijd die er beschikbaar is en de motivatie van de leden om er tijd in te steken. In sommige DEC's wordt er al snel geconcludeerd dat het experiment aangehouden moet worden, maar bijvoorbeeld DEC 1 pluist ondanks deze constatering het gehele experiment grondig uit. Dat zegt in principe niets over hoe kritisch de DEC is als de conclusie niet zo voor de hand ligt. Of ze dan aanvullende vragen stelt of opmerkingen maakt kan op basis van de verzamelde gegevens niet gezegd worden.



## **6.4 de sepsiscasus en het afwegingskader van Stafleu**

Ethische afwegingskaders zouden een DEC beter in staat moeten stellen een inschatting te maken van het belang van een experiment, en dit belang vervolgens te wegen tegen het ongerief van het dier. De tweede casus van het onderzoek is daarom beoordeeld met het ethische afwegingskader van Stafleu et al. [1997]. Bij de beoordeling van de rookcasus bleken de meningen van de DEC's over het belang van de proef uiteen te lopen, en de vraag is of het gebruik van een afwegingskader tot meer uniformiteit leidt.

Het verschilde enigszins per DEC wanneer het afwegingskader in de vergadering gebruikt werd. Twee DEC's (2 en 5) voerden eerst eenzelfde discussie over de sepsiscasus als over de rookcasus, en gingen pas daarna over tot het invullen. DEC 6 vulde direct het afwegingskader in. De overige DEC's hielden een beetje het midden hiertussen. Aantekeningen van discussiepunten zijn gemaakt wanneer de DEC een punt in het experiment besprak onafhankelijk van de vragen in het kader. Probeerde men overeenstemming te bereiken over bijvoorbeeld de waardering van het gezondheidsbelang in het afwegingskader, dan bracht men ook argumenten naar voren en refereerde men aan het experiment, maar deze discussies waren moeilijk te notuleren en daarom zijn ze hier weggelaten. Het is dus niet zo dat bijvoorbeeld DEC 6 zonder discussie het kader heeft ingevuld.

Per DEC is aangegeven wat de argumenten waren (aanvullend op het invullen van het afwegingskader) en welke conclusies er getrokken worden, en waar relevant is per DEC aangegeven wat de problemen met het afwegingskader waren (hierover in de laatste paragraaf van dit hoofdstuk meer). Daarnaast werden aan de hand van het afwegingskader van Stafleu cijfers aan de verschillende onderdelen toegekend, wat is samengevat in tabel 6.1.

### ***DEC 1: aanvullende argumenten***

#### **methodiek**

De DEC heeft twee vragen wat betreft de wetenschappelijke kant van het experiment. Ten eerste lijkt de hypothese al bevestigd te zijn, waardoor het gaat om een toepassingsaspect en er geen wetenschappelijk belang is voor het experiment. Wanneer het doel van de proef verder is een therapeuticum te ontwikkelen, is de proefopzet onjuist. Ten tweede wordt er in de inleiding gezegd dat de voorgestelde proef niet representatief is. Als dat inderdaad zo is, dan is het experiment overbodig.

#### **algemeen**

De DEC is van mening dat er in het formulier twee experimenten door elkaar heen lopen, het darmontstekingsexperiment (IBD) en het lipopolysaccharideexperiment (LPS). De DEC beperkt zich tot het beoordelen van het LPS-gedeelte.

### ***DEC 1: conclusie***

De relevantie van het experiment scoort 4 keer 0, en één nul is al voldoende om het experiment in het kader ontoelaatbaar te maken. In de huidige vorm wordt het experiment dan ook afgewezen. De DEC is wel van mening dat het experiment bij voldoende relevantie toelaatbaar zou moeten zijn. Het kader lijkt echter strenger te zijn, want bij een voldoende relevantie (methodologische kwaliteit algemeen en proefdierkunde 7, noodzakelijkheid 5 en waarschijnlijkheid 5) komt het menselijke belang niet boven de

6,15. Aangezien dan het belang van het dier groter is, zou het experiment aan de hand van het kader alsnog afgewezen moeten worden.

**Tabel 6.1**

Resultaten van het gebruik van het afwegingskader

	Score <sup>1</sup>	DEC 1	DEC 2	DEC 3	DEC 4	DEC 5	DEC 6	DEC 7
Gezondheidsbelang	0-10	9	7	9	9	8	9	9-10
Kennisbelang	0-5	1	5	4	3	4	3,5	4-5
Economisch belang	0-5	4	4	2	1	2	4	-
Methode berekening	1/2/3/4	1	4	2	2	2	4	-
Vervanging mogelijk?	0/10	10	10	0 (10 <sup>3</sup> )	10	10	10	-
Meth. kwaliteit algemeen	0/7-10	0	7	8	7	0	0	-
Meth. kwaliteit proefdierkunde	0/7-10	0	0	7	7	0	0	-
Noodzakelijkheid	0/5-10	0	7	9	8	7	8	-
Waarschijnlijkheid	0/5/10	0	5	5	5	0	5	-
Kwaliteit onderzoeksgroep <sup>2</sup>	7	7	7	7	7	7	7	-
Daadwerkelijk ongerief	0-4	3	-	3	2	-	2,5	-
Duur ongerief	0-2	2	-	1	1	-	2	-
Aantal dieren	0-2	2	-	1	2	-	2	-
Psychologische complexiteit	-2/0/2	0	-	0	0	-	0	-
Belang mens	-	0	0	0 (6,25 <sup>3</sup> )	6,23	0	0	-
Belang dier	-	7	-	6	6,5	-	6,5	-

1: In deze kolom zijn de mogelijke scores voor ieder onderdeel weergegeven. Bijvoorbeeld 0-10 geeft aan dat de score tussen de 0 (afwezig) en 10 (zeer groot) moet liggen en 0/10 betekent óf 0 óf 10. 0/7-10 is een combinatie hiervan: alle scores onder de 7 geven een 0. Zie verder bijlage 4.

2: De kwaliteit van de onderzoeksgroep was voor de DEC's niet te beoordelen en is vastgesteld op een 7.

3: Zie conclusie DEC 3.

- : Over deze elementen heeft de DEC geen uitspraak gedaan.

### **DEC 2: aanvullende argumenten proefdierkundige vragen**

Het is niet duidelijk waarom er zowel muizen als varkens worden aangevraagd, en de berekening van het aantal dieren klopt niet. Het is onduidelijk hoeveel bloed er bij de varkens wordt afgenomen, en er wordt niet beargumenteerd waarom pijnbestrijding het experiment zou beïnvloeden. De temperatuurmetingen bij muizen zijn onbetrouwbaar, en de bewering dat geen humaan eindpunt nodig is kan niet hard gemaakt worden. Verder vindt men het aanbrengen van een catheter geen matig maar ernstig ongerief voor het dier.

### **DEC 2: conclusie**

De DEC acht de methodologische kwaliteit proefdierkunde onvoldoende, en daardoor is het gehele

experiment niet acceptabel. De DEC vindt het daarom niet zinnig verder te rekenen op basis van de gegeven cijfers.

### ***DEC 3: aanvullende argumenten***

#### **methodiek**

De hypothese is wel erg breed geformuleerd, en de DEC vraagt zich af waarom er naar alkalische fosfatase gekeken wordt. Het is verder niet duidelijk of het experiment sequentieel uitgevoerd wordt (eerst experimenten met muizen, dan met varkens), en waarom in vitro experimenten (buiten het organisme, dus bijvoorbeeld in een reageerbuis) niet mogelijk zijn.

#### **proefdierkundige vragen**

De toelichting van de keuze voor varkens is onvoldoende, evenals de onderbouwing van het aantal aangevraagde varkens. Verder moet er meer toelichting gegeven worden over het gebruik van anesthesie.

#### **algemeen**

De DEC werkt altijd op basis van één experiment per formulier, en daarom vult ze het kader alleen in voor het LPS-gedeelte van de casus.

### ***DEC 3: conclusie***

Omdat het niet duidelijk is of het experiment in vitro uitgevoerd kan worden, scoort de vervanging een 0 en daarmee is het experiment niet toelaatbaar. \*Omdat de DEC twijfelt, besluit ze verder te rekenen met vervanging 10. Het belang van de mens komt dan uit op een 6,52, en het belang van het dier op een 6. Het LPS-gedeelte van het experiment is daarmee toelaatbaar.

### ***DEC 4: problemen met het afwegingskader***

Het gebruik van het kader stuitte in deze DEC op problemen. Sommige leden hadden het kader voor het volledige experiment ingevuld, en anderen per deelexperiment (LPS en IBD). Daarnaast waren er leden die hun individuele beoordeling aanpasten toen ze erachter kwamen dat het experiment met de cijfers die ze gegeven hadden afgewezen zou moeten worden. Verder kwam de DEC vooral bij de beoordeling van het menselijke belang niet tot een eenduidig cijfer. De onderstaande waarderingen voor gezondheidsbelang, kennisbelang en economisch belang zijn daarom alleen bruikbaar als indicatie. Ze zijn door de onderzoeker bepaald aan de hand van de door de individuele leden ingevulde kaders.

### ***DEC 4: conclusie***

Aan de hand van de indicatiecijfers zou geconcludeerd moeten worden dat het experiment in deze vorm onacceptabel is. Dat staat echter haaks op de pogingen die sommige leden deden om het afwegingskader zodanig in te vullen dat het experiment wel doorgang kan vinden. De DEC als geheel is in ieder geval van mening dat, als de onderzoeker een goede toelichting geeft en de problemen waar de DEC tegenaan loopt oplost, het experiment zou moeten kunnen doorgaan.

### ***DEC 5: aanvullende argumenten***

#### **methodiek**

Volgens de DEC is het bepalen van de correcte dosis LPS een onderzoek op zich, en het is niet duidelijk waar de onderzoeker nu precies naar kijkt en wat er gemeten wordt. De definitie van sepsis die gegeven wordt is erg vaag, en het opwekken van inflammatie (ontsteking) leidt niet noodzakelijkerwijs tot

sepsis. Ook mist de DEC een onderbouwing van de keuze van juist dit model voor IBD, omdat er tientallen IBD modellen zijn.

#### **proefdierkundige vragen**

De onderbouwing van het aantal aangevraagde dieren is niet te volgen, en de veroorzaakte ontstekingen gaan niet zo snel over als de onderzoeker suggereert. Waarom krijgen de muizen geen kooiverrijking, waarom wordt er geen pijnstilling gegeven, en waarom duurt het experiment zo lang? Bovendien moet er pijnbestrijding worden toegepast en kan de onderzoeker niet werken met drie doseringen per dier, omdat er geen uitgangswaarde is waarop hij zich zou kunnen beroepen.

#### **algemeen**

De DEC wil één experiment per formulier zien en niet twee (IBD en LPS) zoals nu het geval is.

#### ***DEC 5: conclusie***

Zowel op basis van de discussie als op basis van het model van Stafleu wordt het experiment aangehouden. De DEC zal de onderzoeker vragen op basis van de vragen een nieuwe aanvraag in te dienen, waarop hij dan in de vergadering toelichting moet komen geven.

#### ***DEC 6: aanvullende argumenten en problemen met het afwegingskader***

##### **algemeen**

De DEC stelt vast dat de casus eigenlijk twee experimenten bevat, en dat het dus eigenlijk gesplitst zou moeten worden.

##### **problemen met het afwegingskader**

Niet alle leden vulden voor de vergadering het kader in. Ze waren van mening dat het teveel natte vinger werk was, en dat, gezien het belang van de cijfers, dit niet verstandig en zinvol was om te doen.

#### ***DEC 6: conclusie***

Vanwege de onvoldoendes voor algemene methodologische en proefdierkundige kwaliteit moet het experiment worden afgewezen. De DEC is echter van mening dat wanneer de onderzoeker een nieuw experiment aanlevert waarin deze twee zaken wel van voldoende niveau zijn, het experiment toegestaan zou moeten worden.

#### ***DEC 7: aanvullende argumenten***

##### **methodiek**

Om te beginnen discussieert de DEC over de mogelijkheid de experimenten in vitro uit te voeren. Ze vraagt zich af waarom de ontwikkeling van de in het experiment genoemde in vitro methode niet wordt afgewacht. Aan de andere kant is het wel zo dat de aandoening veel levens kost. Belangrijk is dus hoeveel vertraging het wachten op een in vitro alternatief met zich meebrengt. Daarnaast denkt de DEC dat het niet juist is hetzelfde model te gebruiken voor inflammatoire en chronische aandoeningen.

##### **proefdierkundige vragen**

De onderbouwing van het aantal dieren klopt niet. Daarnaast zijn er minder dieren nodig en is het ongerief voor de dieren lager wanneer men telemetrie gebruikt voor het meten van de temperatuur van

de dieren. Ook vraagt de DEC zich af of de duplo's die men wil uitvoeren betekent dat er twee keer zoveel dieren nodig zijn.

### **DEC 7: conclusie**

De DEC vindt het niet zinvol om het experiment te beoordelen aan de hand van het afwegingskader, omdat het duidelijk is dat de relevantie een 0 scoort en het experiment dus niet door kan gaan. De DEC is wel van mening dat het gezondheidsbelang voor de mens zeer groot is, 9 á 10, evenals het kennisbelang, 4 á 5. Het economische belang kan ze niet beoordelen, omdat het niet duidelijk is of de resultaten gebruikt kunnen worden om een therapie te ontwikkelen.

## **6.5 evaluatie van de sepsiscasus met het afwegingskader van Stafleu**

### **6.5.1 is het kader behulpzaam?**

Allereerst blijkt dat, wanneer we kijken naar de bovenstaande cijfers en conclusies, de vraag of het kader behulpzaam is bij het maken van een ethische afweging ontkenkend beantwoord moet worden. De waardering van de elementen van het kader, zeker economisch belang en waarschijnlijkheid dat het experiment een bruikbaar resultaat oplevert, is sterk afhankelijk van de manier waarop de elementen geïnterpreteerd worden, en de toelichting erop is voor de DEC leden onvoldoende. Het kader is ook erg gevoelig voor precieze waarderingen: een 8 of een 9 kan het verschil betekenen tussen een positief of negatief advies, en het leidt tot anticiperende waardering en het naar boven bijstellen van cijfers om een experiment niet negatief te beoordelen. Daarbij komt dat veel elementen van het kader door de DEC niet zo belangrijk gevonden lijken te worden. Vier DEC's geven aan dat het experiment wat hen betreft door moet kunnen gaan wanneer de methodologische en proefdierkundige kant in orde zijn en er inderdaad geen in vitro alternatief is. Op basis van de hoge cijfers voor het belang voor de mens is het redelijk aan te nemen dat in ieder geval DEC 5 en 7 in principe ook vóór doorgang zullen zijn als aan die voorwaarden voldaan is.

Het werken met cijfers lijkt een goede beoordeling eerder in de weg te zitten dan verder te helpen. Een aantal punten van kritiek vanuit de DEC's is hierbij van belang. Ten eerste is er veel kritiek op het werken met cijfers die niet gecontroleerd kunnen worden. Het invullen van het kader lijkt een objectievere bezigheid te zijn dan de discussie die de DEC normaal voert, maar dit is het allerm minst. Welke waardering men aan een bepaald belang hecht is subjectief, en zeker in dit kader met zijn grote gevoeligheid wordt het beïnvloed door factoren die eigenlijk geen rol zouden mogen spelen. Een dergelijke schijnobjectiviteit is bezwaarlijk voor veel leden. In de praktijk blijkt de wijze waarop een cijfer tot stand komt ook niet bij te dragen aan verdere discussie. Na de constatering dat het belang van een experiment groot is, volgt dan de vraag: "is dit een zeven of een acht?". Deze vrijblijvendheid zet zich dan door in het antwoord, wat vaak neerkomt op "doe maar een acht". Dit leidt de aandacht af van het experiment en levert geen betere beoordeling op.

### **6.5.2 de eindbeoordeling**

Evenals de rookcasus voorzien de DEC's dus ook allemaal de sepsiscasus van een negatief advies, en wederom gebeurt dit op basis van algemeen methodologische en proefdierkundige vragen en opmerkingen. Wel kan geconcludeerd worden dat wanneer deze vragen naar tevredenheid beantwoord

zouden worden, zes van de zeven DEC's (DEC twee geeft de proefdierkundige kant een 0 en het gezondheidsbelang een 7, dus over haar waarschijnlijke eindoordeel valt niet zoveel te zeggen) akkoord zouden gaan met het uitvoeren van het experiment. Dit ondersteunt de observatie van paragraaf 6.3 dat de DEC niet zozeer een afweging maakt, maar zichzelf de vraag stelt of het belang voldoende is. Zo ja, dan mag een experiment, wanneer aan alle voorwaarden is voldaan en de drie V's zo goed mogelijk zijn toegepast, uitgevoerd worden. De DEC wil het ongerief voor het dier zoveel mogelijk beperken, maar het ongerief lijkt geen grond te vormen om een experiment met een voldoende belang af te wijzen.

### **6.5.3 verschillen in de ongeriefscore**

Wat verder ook bij deze casus weer blijkt uit het eindoordeel is dat de DEC's in hun beoordeling een grote mate van overeenstemming hebben wat betreft de vragen en opmerkingen over de methodologische en proefdierkundige kant van de casus. Wat wellicht nog wel het vermelden waard is, is het feit dat wanneer de proefdierkundige kant van het experiment met het kader gescoord wordt, de inschatting van het ongerief verschillend lijkt te kunnen zijn, terwijl men hier toch dezelfde cijfers zou verwachten. Hier kan weinig over gezegd worden, gezien de zeer beperkte hoeveelheid gegevens hierover. Omdat het echter wel veel verschil maakt wanneer het ongerief op een schaal van één tot vier op een drie (DEC 1 en 3) of een twee (DEC 4) gesteld wordt, is dit toch iets om onder de aandacht te brengen. De voorbeeldlijst van behandelingen met het daarbij behorende ongerief die in het verleden gebruikt werd is immers afgeschaft (Baumans, mond. med. 2004), maar om de inschatting van het ongerief ten gevolge van een proef van DEC tot DEC niet teveel uit elkaar te laten lopen zou een dergelijke voorbeeldlijst mogelijk toch nuttig zijn.

## **6.6 discussie**

### **6.6.1 problemen met het beoordelen van externe casussen volgens de normale procedure**

Het bleek dat drie DEC's de projectcasussen eigenlijk niet volgens de normale beoordelingsprocedure konden behandelen, omdat deze meer omvat dan het beoordelen van een ingediend experiment. Twee DEC's nodigen namelijk altijd de onderzoeker uit om toelichting te komen geven, en dat was met deze casussen niet mogelijk. Bij een andere DEC is de beoordeling van een project, waarbinnen dierexperimenten uitgevoerd worden, opgesplitst in een aantal stadia. Eerst wordt er organisatiebreed (directie en onderzoeksleiding) over gesproken, en de DEC kan zich in deze discussie ook laten horen. Daarna wordt het project bekeken door een panel waar de proefdierdeskundige deel van uitmaakt, en pas dan komt het bij de DEC terecht. Dit voortraject ontbrak bij de projectcasussen.

Daarnaast gaf ook het format van de casussen aanleiding tot de nodige verwarring. Iedere DEC heeft een eigen aanmeldingsformulier, en dit brengt een bepaald verwachtingspatroon met zich mee wat betreft de vragen die men beantwoord wil zien en de manier waarop dit gebeurt.

### **6.6.2 problemen met het gebruik van het afwegingskader**

Veel DEC leden hadden forse kritiek op het afwegingskader, wat af en toe ter sprake kwam tijdens de discussie en zo de beoordeling beïnvloedde. Waar velen zich niet in konden vinden is het toekennen van cijfers en het maken van een vergelijking op basis hiervan, en sommigen namen het afwegingskader daarom niet serieus. Dit maakt dat vooral de cijfers voor menselijk belang en de relevantie van het onderzoek met enige terughoudendheid bekeken moeten worden.

Ook was regelmatig anticiperende waardering te herkennen. Wanneer men bijvoorbeeld een cijfer moest geven voor de algemene methodologische kant van het experiment, en men wist dat alles lager dan een 7 het afwijzen van het experiment zou betekenen, dan was men geneigd dan toch maar een 7 te geven. Dat dit gebeurde werd overigens ruiterlijk erkend, maar de DEC's wilden daarmee toch aangeven dat experimenten ten behoeve van sepsis van groot belang zijn. Ze wilden niet de illusie wekken dat ze op basis van de algemene methodiek meteen het hele experiment van een negatief advies zouden voorzien. Daarbij speelde mee dat men huiverig is voor een 'hard' "nee" op basis van onderdelen zoals de methodiek die nog voor verbetering vatbaar kunnen zijn. Voor veel leden ging dit teveel in de richting van een negatief advies, terwijl men in dit soort gevallen altijd kiest voor aanhouden.

Tenslotte bleek niet duidelijk te zijn geweest voor de leden van DEC 1 en 2 dat het de bedoeling was dat de individuele leden vóór de vergadering het afwegingskader bestudeerden en invulden. In beide DEC's waren alleen de voorzitters op de hoogte van het afwegingskader, en had niemand het kader ingevuld. Dit moest dus gebeuren op de vergadering zelf, aan de hand van de aanwijzingen van de voorzitter wanneer de vragen van het afwegingskader niet duidelijk waren. In DEC 7 hadden de leden het kader wel bestudeerd en ingevuld, maar voor de rookcasus in plaats van de sepsiscasus.

# Conclusie

## 7.1 beoordeling door de DEC

### 1. wat verstaan DEC's precies onder een ethische afweging?

Wanneer een DEC een experiment beoordeelt, kijkt ze, zoals blijkt uit de beoordeling van de projectcasussen, naar het belang en het ongerief voor het dier. Wat het eerste betreft probeert ze de vraag te beantwoorden of het doel van het experiment belangrijk is. Zo ja, dan zijn dierproeven met dat doel gerechtvaardigd. Er is geen experimentoverstijgende classificering van het belang waarop een indeling in categorieën als gering, matig en serieus gebaseerd kan worden. Is het doel van voldoende betekenis, dan buigt de DEC zich over de proefdierkundige en methodologische kant van het experiment, voornamelijk de 3 V's, en probeert de benodigde dieren en het ongerief tot een minimum te beperken. Het ongerief voor de proefdieren wordt uitgedrukt in een cijfer op de VWA-ongeriefschaal.

### 2. hoe wordt binnen de DEC's de ethische beslissing genomen?

Omdat het belang van de mens niet gekwantificeerd kan worden en de DEC de toelaatbaarheid van een experiment veel sterker lijkt te verbinden aan het doel van de proef dan aan het ongerief dat de proef met zich meebrengt (zie hoofdstuk 6), is de term afweging eigenlijk niet juist. Beter is het te spreken van een toetsing. De DEC toetst in hoeverre het door de onderzoeker geclaimde belang van zijn onderzoek inderdaad aanwezig is, en besluit op basis daarvan of een proef toelaatbaar is, als de experimentele en proefdierkundige kanten van het experiment in orde zijn.

Een andere consequentie is dat de beoordeling van de ethische toelaatbaarheid van een experiment eigenlijk alleen individueel gedaan kan worden. De discussie die gevoerd wordt over de vragen en opmerkingen van de DEC leden bij een experiment helpt individuele leden om een beter beeld te krijgen van het experiment en het belang ervan, en de constatering dat andere leden tot een ander oordeel komen helpt zeker om nog eens kritisch bij het eigen standpunt stil te staan, maar uiteindelijk kunnen alleen individuele leden daadwerkelijk een afweging maken. De DEC oordeelt dan op basis van het uiteindelijke oordeel van de individuele leden.

### 3. welke vragen worden in DEC-aanmeldingsformulieren gesteld?

De DEC's vragen de onderzoeker op welke onderzoeksvragen het experiment een antwoord moet geven, en wat het belang van het experiment is. Verreweg de meeste vragen gaan over de proefopzet, de



proefdieren en hun behandeling. De DEC's willen weten wat de diersoort is, welk aantal dieren gebruikt wordt en of er transgene dieren worden ingezet. De onderzoeker moet motiveren waarom hij voor een bepaalde (transgene) diersoort kiest en waarom hij het aangevraagde aantal dieren nodig heeft. De DEC's vragen ook naar de herkomst en huisvesting van de dieren, of de dieren al eerder voor experimenten zijn gebruikt, en wat er na het experiment met de dieren zal gebeuren.

Verder verwachten de DEC's een beschrijving van de verwachte effecten van de experimenten op het dier, de toepassing van pijnbestrijding, anesthesie en het humane eindpunt, en moet per proefgroep een overzicht gegeven worden van het verwachte ongerief. Aan het einde van de aanmeldingsformulieren moeten de onderzoekers tenslotte nog aangeven of er alternatieven bestaan voor de dierproef die ze willen uitvoeren.

#### **4. kijken de formulieren van de verschillende DEC's op belangrijke punten af?**

De formulieren van de verschillende DEC's kijken niet op belangrijke punten af.

#### **5. zijn er grote verschillen in de beoordeling van dezelfde casus door verschillende DEC's?**

De projectcasussen zijn beide unaniem door de DEC's aangehouden op basis van vragen en opmerkingen over de methodologie en de proefdierkundige kant van de experimenten. Ook in de beoordeling van het belang van de sepsiscasus zitten ze op één lijn: onderzoek naar sepsis is van groot belang voor de gezondheid van de mens en moet worden toegestaan.

Wat betreft de rookcasus is de situatie minder duidelijk. Twee DEC's zijn vóór het onderzoek, drie DEC's hebben problemen met het doel vanwege de directe relatie die de onderzoeker legt met roken, en twee DEC's hebben geen standpunt ingenomen. Wat het eindoordeel zou zijn wanneer de casus methodologisch en proefdierkundig gezien aan de eisen van de DEC zou voldoen, kan niet gezegd worden, maar wat wel duidelijk is, is het belang dat er gehecht wordt aan de relatie emfyseem-roken. Gaat het om onderzoek naar longemfyseem in het algemeen, dan zijn de DEC's veel meer van het nut van het onderzoek overtuigd dan wanneer het expliciet gaat om emfyseem als gevolg van roken.

Uiteindelijk kan worden geconcludeerd dat er geen grote verschillen zijn in de beoordeling van dezelfde casus door de verschillende DEC's.

## **7.2 ethische afwegingskaders**

### **1. welke ethische afwegingskaders voor dierproeven zijn er beschikbaar?**

Er zijn drie ethische afwegingskaders, zoals gedefinieerd in hoofdstuk 4, beschikbaar in de literatuur, namelijk dat van Theune en De Cock Buning [1991], Porter [1992], en Stafleu et al. [1997]. Voor de Nederlandse situatie zijn de kaders van Theune en De Cock Buning en Stafleu et al. het meest geschikt. Om tot een daadwerkelijke afweging te komen kan het beste gebruik worden gemaakt van Stafleu et al., vooral vanwege de expliciete ethische onderbouwing van dit kader.

### **2. in hoeverre komen de verschillende afwegingskaders overeen?**

De afwegingskaders vragen naar het belang van het experiment, de proefdierkundige kant en de kans van slagen. De detaillering en invulling van deze specifieke vragen verschillen per afwegingskader. De kaders van Stafleu et al. en Theune en De Cock Buning vragen daarnaast ook naar de kwaliteit van de onderzoeksgroep. Zowel Porter als Stafleu et al. werken met cijfers om tot een eindbeoordeling te komen,

terwijl Theune en De Cock Buning het houden op kwalificaties als voldoende en groot. Alleen het kader van Stafleu et al. is van een expliciete ethische onderbouwing van de onderdelen voorzien.

### **3. wat zijn de motivaties achter de verschillende keuzes die gemaakt zijn?**

Een expliciete filosofische onderbouwing van de elementen die in het afwegingskader zijn opgenomen is alleen terug te vinden in het afwegingskader van Stafleu et al. In samenvatting kan geen recht worden gedaan aan de motivaties achter de hierbij gemaakte keuzes (wat wordt er in het kader opgenomen en welk gewicht wordt hieraan gegeven?). De relevante informatie is terug te vinden in bijlage 4.

### **4. wat vinden DEC leden van het gebruik van afwegingskaders?**

Hoewel individuele DEC-leden die voor het eerst kennismaakten met het kader van Stafleu et al. bij de sepsiscasus redelijk te spreken waren over de bruikbaarheid ervan, zijn de leden die wel al bekend waren met ethische afwegingskaders unaniem van mening dat ze voor het maken van een daadwerkelijke afweging geen meerwaarde hebben. Slechts één lid gebruikt een afwegingskader zoals in dit rapport gedefinieerd, namelijk dat van Theune en De Cock Buning [1991], en louter als checklist.

### **5. worden er afwegingskaders gebruikt binnen de DEC's?**

Er worden door de DEC's geen ethische afwegingskaders gebruikt om dierproeven te beoordelen.

### **6. wat missen DEC leden in de beschikbare kaders?**

Er zijn geen suggesties gedaan om de beschikbare kaders te verbeteren.

### **7. helpt het gebruik van een ethisch afwegingskader om meer uniformiteit te krijgen?**

Het gebruik van het kader van Stafleu et al. heeft duidelijk gemaakt dat men vindt dat ethische afwegingskaders, in ieder geval degenen die op dit moment beschikbaar zijn, niet bruikbaar zijn voor het maken van een ethische afweging door de DEC. Ook blijkt het niet te leiden tot meer uniformiteit. Het beoordelen van het belang voor de mens, een belangrijk knelpunt, werd er niet gemakkelijker op, en het werken met cijfers en de grote gevoeligheid van het kader hiervoor werkte anticiperend invullen in de hand. Verder kwamen er geen elementen aan bod die zonder kader niet ter sprake waren gekomen.

## **7.3 rol van dierethische begrippen**

### **1. spelen dierethische begrippen zoals intrinsieke waarde een rol in de afweging?**

Begrippen als intrinsieke waarde en integriteit spelen nauwelijks een rol in de afweging. Deze begrippen komen zelden ter sprake. Alle leden denken wel dat de intuïties die aan deze begrippen ten grondslag liggen meespelen, maar dan vooral in de onderkenning dat dieren niet zonder meer in proeven gebruikt kunnen worden. Eén lid geeft aan dat het begrip intrinsieke waarde een rol speelt in het maken van onderscheid tussen diersoorten.

### **2. welke definities van dierethische begrippen hanteert men?**

Er is geen eenduidigheid in de definities van intrinsieke waarde en integriteit.

## **7.4 knelpunten in de beoordeling**

### **7.4.1 belang**

Geconcludeerd kan worden dat vooral de beoordeling van het belang problemen oplevert. Om dit goed te doen moeten complexe, vaak politieke vragen beantwoord worden, waar de DEC wellicht niet de juiste expertise voor heeft en waarvoor de DEC ook niet de meest geschikte instantie lijkt te zijn. Daarnaast ontbreekt het aan een schaalverdeling aan de hand waarvan tot een proefoverstijgende inschatting van het belang gekomen kan worden. Ook de wetgeving is een probleem, omdat DEC's te maken hebben met wettelijk verplichte dierproeven waarvan zij het nut niet inzien maar waarmee ze toch langdurig geconfronteerd worden vanwege de trage aanpassing van de wetgeving.

### **7.4.2 methodologie, proefdierkunde en ongerief**

De DEC's kijken kritisch naar de methodologische en proefdierkundige kanten van experimenten, en de kritiek op deze punten komt in grote mate overeen. Voor het inschatten van het ongerief voor de proefdieren is de VWA-schaal beschikbaar, wat zorgt voor een proefoverstijgende categorisering hiervan. Deze aspecten stellen de DEC's dus niet voor problemen. Wellicht is er nog wat aandacht nodig voor de DEC-overstijgende bepaling van het ongerief, zoals dat in het verleden gedaan kon worden met de standaardlijst voor behandelingen en het daarbij behorende ongerief, maar omdat hierover nauwelijks gegevens verzameld zijn kan daar in dit rapport geen uitspraak over gedaan worden.

### **7.4.3 onderscheid naar soort en de keuze tussen mate van ongerief en aantal dieren**

Hoewel de begrippen intrinsieke waarde en integriteit van het dier voor veel DEC-leden onduidelijk zijn, hebben ze het gevoel dat de intuïties die deze begrippen onder woorden brengen door de DEC gedeeld worden. In de discussie spelen deze begrippen eigenlijk geen rol, dus verdere ethische discussie hierover lijkt niet zo zinvol te zijn.

Relevanter lijkt de discussie over de rechtvaardiging voor het maken van onderscheid tussen diersoorten te zijn, bijvoorbeeld tussen ratten en honden, en de vraag of het beter is weinig dieren te gebruiken die veel ongerief ondervinden of juist meer dieren in te zetten die dan per individu minder ongerief voor hun rekening hoeven nemen.

# Aanbevelingen

## **8.1 aanbevelingen naar aanleiding van de knelpunten**

### **8.1.1 onderscheid tussen diersoorten**

Sommige DEC leden worstelen met de vraag op welke gronden men onderscheid kan maken tussen ratten en muizen aan de ene kant en soorten als katten en honden aan de andere. Het inzetten van het begrip intrinsieke waarde voor dit probleem ligt niet voor de hand. In de literatuur wordt het begrip vaak categorisch gebruikt, zie bijvoorbeeld Taylor [1986]. Wanneer men er gradaties in gaat aanbrengen door te wijzen op bijvoorbeeld grotere cognitieve vermogens verliest het begrip, dat toch al moeilijk omschreven kan worden, aan duidelijkheid. Men kan cognitieve vermogens beter als additioneel argument hanteren. Dierproeven zijn problematisch omdat alle dieren een intrinsieke waarde hebben, maar het gebruik van dieren met grotere cognitieve capaciteiten ligt vanwege deze capaciteiten extra gevoelig.

Wanneer duidelijk toetsbare zoölogische criteria ontbreken, kan men wel degelijk nog onderscheid maken aan de hand van andere criteria. Men kan beargumenteren dat proeven met honden en katten ethisch bezwaarlijker zijn dan proeven met ratten, door te wijzen op de speciale relatie die honden en katten al millennia met mensen hebben als huisdieren. Het belang van dit soort relaties voor de morele verplichtingen die mensen hebben tegenover dieren wordt in bijvoorbeeld de zogenaamde relationele ethische theorieën onderkend [Midgley, 1983; Warren, 1997]. Het verdient daarom aanbeveling dat de ethici de essentie van deze theorieën en hun implicaties aan de DEC duidelijk proberen te maken, bijvoorbeeld tijdens een 'agendaloze vergadering' zoals in hoofdstuk 5 omschreven.

Overigens heeft de wetgever al een standpunt ingenomen. In de oorspronkelijke Wet op de dierproeven (1977), vielen apen, honden, katten en paarden in een uitzonderings-categorie. In de gewijzigde WoD is deze verdwenen, en voor de wet zijn alle diersoorten dus gelijk. Het zou zinvol kunnen zijn dat de ethicus de motivatie voor het laten vervallen van de uitzonderingscategorie achterhaalt en in de DEC presenteert.

### **8.1.2 meer dieren, minder ongerief of minder dieren, meer ongerief?**

De vraag of het beter is meer dieren voor een experiment in te zetten die dan minder ongerief ondervinden dan weinig dieren te gebruiken die veel ongerief ondervinden is moeilijk te beantwoorden.

Hier kan slechts een suggestie gedaan worden voor de vraag die centraal zou kunnen staan. Verdere discussie zal vooral door ethici in het algemeen en die in de DEC's in het bijzonder gevoerd moeten worden. In deze discussie kan dan in ieder geval de positie van de Commissie voor advies voor de dierproeven (art. 18 van de WoD van 1977) op dit punt besproken worden. Zij stelde dat het individuele dier centraal staat in de bepaling van het ongerief dat proefdieren ondervinden van experimentele handelingen, en dat daarom het individuele dier ook uitgangspunt moet zijn bij het spreiden van het ongerief. Dit betekent dat de commissie ervoor koos meer dieren in te zetten als dit het ongerief per proefdier verminderd (De Greeve, mond. med. 2005).

Uit enkele mondelinge mededelingen van DEC-leden blijkt dat men geneigd is voor meer dieren te kiezen, waarbij ze erop wijzen dat ze veel moeite hebben met een hoge ongeriefscore. Dat vooral op het ongerief de nadruk wordt gelegd is begrijpelijk, omdat de DEC daar in de praktijk verreweg het meest mee te maken heeft. Maar gevraagd naar hun idee van de integriteit van het dier geven leden aan dat deze ook geschaad wordt door het bestaan als proefdier. De ontwikkeling die dieren doormaken in laboratorium-huisvesting is een mindere dan die hun wilde soortgenoten doormaken, omdat een natuurlijke omgeving veel meer prikkels biedt die het dier in staat stellen zich te ontwikkelen dan een kooi in het lab. In de woorden van één van de respondenten zijn labmuizen een stuk 'dommer' dan hun wilde soortgenoten. Dat het leven in het lab verre van ideaal is, geeft één DEC, volgens twee leden, verder aan door te stellen dat het zijn van een proefdier op zich al gering ongerief is.

Wanneer men zich kan vinden in het idee dat het houden van dieren in laboratoria nadelige gevolgen voor de dieren heeft omdat ze zich niet optimaal kunnen ontwikkelen (wat een aantasting van de integriteit van het dier kan worden genoemd) of omdat ze hier daadwerkelijk ongerief van ondervinden, dan kan men zich richten op het beantwoorden van de volgende vraag: is het zo dat het verminderen van het leed voor één proefdier voor de duur van een behandeling of experiment, opweegt tegen de inbreuk die men doet op de integriteit van de extra dieren die hiervoor nodig zijn? In deze vraag is bewust het ongerief voor de extra benodigde dieren buiten beschouwing gelaten. Het ongerief voor verschillende dieren (in ieder geval wanneer het dezelfde soort betreft) is met dezelfde maat te meten. Het cruciale punt is de verhouding tussen het ongerief van een dier en de integriteit van dieren die als proefdier door het leven gaan. Daarop is meer ethische reflectie wenselijk.

### **8.1.3 waardering van het belang**

Het blijkt dat het bepalen van het belang van een proef verreweg het moeilijkste onderdeel is van de beoordeling door de DEC. Gezien de vragen die hierbij kunnen opkomen, het belang van een publieke discussie over deze vragen, de expertise die de DEC heeft (overwegend medisch, toxicologisch en proefdierkundig), en het feit dat de DEC discussies en besluiten niet openbaar zijn, kan gesteld worden dat het onjuist is de verantwoordelijkheid hiervoor bij de DEC te leggen. Het zou beter zijn wanneer publiekelijk wordt gediscussieerd over welke doelen proefdiergebruik rechtvaardigen, en dat op basis daarvan nieuwe projecten en onderzoekslijnen worden gestart (het gaat dus niet om het belang van individuele experimenten zoals de DEC's die nu beoordelen). Belangrijk is hierbij dat de discussie gevoerd wordt met het uitgangspunt dat de DEC's nu ook lijken te hanteren, namelijk dat als er dierproeven voor een bepaald doel gedaan mogen worden, hier in principe ernstig ongerief (de hoogste ongeriefcategorie die toegestaan wordt) aan vast kan zitten. De DEC kan dan het werk doen waar ze met het oog op haar expertise en de praktijk het best voor toegerust is en waar ze zich nu ook al mee bezig houdt, namelijk een strenge controle rond de 3 V's en de methodologie van het experiment.

Tenminste twee mogelijke fora voor een publieke discussie zijn denkbaar. De eerste is een systeem zoals dat nu bestaat voor biotechnologie bij dieren. Wanneer een onderzoeker genetisch gemodificeerde dieren wil 'maken', moet hij hiervoor een openbare aanvraag indienen bij de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD). Een panel van deskundigen buigt zich dan in eerste instantie over de vraag of het experiment van voldoende betekenis is voor de mens om deze ingreep op dieren te rechtvaardigen. Hierover schrijft de commissie een openbaar advies aan de minister van LNV. Geïnteresseerden kunnen zich vervolgens in het experiment en het advies verdiepen, en tijdens een openbare hoorzitting hun mening kenbaar maken. Op basis van deze hoorzitting herziet de CBD eventueel haar advies, en op basis daarvan geeft de minister een vergunning af voor de aangevraagde biotechnologische handelingen. Tegen het verlenen van een dergelijke vergunning kan in beroep worden gegaan bij de bestuursrechter.

Wellicht kan de Centrale Commissie Dierproeven (CCD) voor de beoordeling van het belang bij dierproeven de functie vervullen die de CBD bij biotechnologie bij dieren heeft. Een andere, meer voor de hand liggende, mogelijkheid is om zowel het bepalen van het belang bij 'gewone' als biotechnologische handelingen in één commissie onder te brengen. Op deze manier wordt voorkomen dat er twee commissies zijn die zich bezig houden met vrijwel gelijke onderwerpen, en kan de expertise van de CBD en de ervaring met de procedures zoals die nu voor biotechnologie aanwezig zijn benut worden. Eén Commissie Dierproeven schept ook extra duidelijkheid voor het publiek.

Een minder vergaand voorstel, dat echter niet de voorkeur verdient met het oog op de expertise van de DEC en het niet-openbare karakter ervan, is om het doel van een project of onderzoekslijn publiekelijk ter discussie te stellen voor de DEC overgaat tot het nemen van een beslissing over experimenten die hier onderdeel van uitmaken. Dit kan bijvoorbeeld door middel van een (semi-)openbaar forum. Hierover in de volgende paragraaf meer.

#### **8.1.4 wetgeving**

Het veranderen van wetgeving is een traag proces, en het zal in het voordeel van zowel de DEC als de proefdieren werken wanneer de lobby om een bepaalde wet te veranderen zo breed mogelijk is. Dierenbeschermingsorganisaties en DEC's zouden hier de handen ineen kunnen slaan, door samen aan te dringen op de gewenste aanpassingen. Ook hiervoor kunnen beide oplossingen gebruikt worden. Op beide manieren komen de wetten in de openbaarheid die volgens de DEC onnodig proefdiergebruik vereisen, en kan iedereen een bijdrage leveren om deze gewijzigd te krijgen.

## **8.2 aanbevelingen voor de website**

### **8.2.1 de website**

Zoals in de inleiding gezegd, is het de bedoeling dat er een website wordt opgezet waarop de DEC's informatie kunnen vinden over de knelpunten in de ethische beoordeling en hierover van gedachten kunnen wisselen. Op basis van de verzamelde gegevens en de conclusies die daaruit getrokken zijn, zou de website in ieder geval ruimte moeten bieden aan drie onderdelen: een (semi-)openbaar discussieforum waarop het belang van een concreet project of een concrete onderzoekslijn met proefdieren aan de orde gesteld kan worden, een (semi-)openbaar forum voor de discussie rond de ethiek van dierproeven die niet samenhangen met belang, en een (semi-)openbaar forum voor de discussie over huisvesting van

proefdieren, ingrepen, ongerief etc., voorzien van voorbeelden zoals een lijst met procedures met een bijbehorende ongeriefscore.

Voordat deze elementen worden besproken, is het goed eerst toe te lichten wat (semi-)openbaar inhoudt. In principe verdient het natuurlijk de voorkeur wanneer de voorgestelde fora en informatiebronnen voor iedereen toegankelijk zijn. Voor bedrijfs- en persoonsgegevens is op de site in principe geen plaats, dus de personen en instellingen die zich met dierproeven bezighouden zijn via de site niet te vinden. Iedereen kan op een forum onder de eigen naam of een pseudoniem bijdragen schrijven voor de discussie. Het is echter denkbaar dat wanneer de toon of inhoud van de discussie een kant op gaat waar één van de deelnemende partijen zich niet in kan vinden, een openbaar forum doelwit wordt van ongewenste zaken zoals scheldpartijen of vandalisme (hackers). Om dit tegen te gaan, kan gekozen worden voor een semi-openbare vorm. Geïnteresseerden kunnen zich dan bij de beheerder aanmelden met hun persoonsgegevens, en krijgen dan persoonlijke inloggegevens toegestuurd. Ook nu heeft men de keuze om onder de eigen naam of onder een pseudoniem aan de discussie deel te nemen, maar deze staat vast en kan niet iedere sessie veranderd worden. De toegang tot het forum van deelnemers die zich onfatsoenlijk gedragen kan dan door de beheerder worden geblokkeerd.

### **8.2.2 forum voor het belang**

Het beoordelen van het belang is zoals gezegd erg moeilijk, en het is belangrijk dat er ruim voldoende tijd is om hierover te discussiëren en zoveel mogelijk argumenten gehoord kunnen worden. Met dit doel zou er een forum moeten komen waarop alle belangstellenden zich kunnen uiten over de wenselijkheid van dierproeven ten behoeve van ziekten die relatief weinig mensen treffen of relatief weinig ongemak met zich meebrengen, dierproeven voor zogenaamde 'lifestyle diseases', dierproeven voor 'me too' producten en de wetgeving die het doen van dierproeven voor een bepaald doel verplicht. Het uitgangspunt hierbij moet zijn: indien men het erover eens kan worden dat een bepaald doel dierproeven rechtvaardigt, dan betekent dit dat proeven in principe voor dit doel gerechtvaardigd zijn onafhankelijk van het ongerief ervan. Dit brengt essentiële duidelijkheid in de discussie, en sluit aan bij de praktijk zoals die nu in de DEC's bestaat.

Onderzoekers, instellingen of DEC's zouden op dit forum het doel van een onderzoekslijn of project moeten noemen (nogmaals, het gaat dus niet om het belang van individuele experimenten zoals de DEC's die nu beoordelen) en een discussie over het doen van dierproeven met dit doel moeten openen (wanneer niet gekozen wordt voor het instellen van één Commissie Dierproeven). Dit moet gebeuren ruim voordat er besloten moet worden of een onderzoekslijn of project daadwerkelijk op poten wordt gezet. De discussie die op het forum gevoerd wordt en de argumenten die daarbij genoemd worden, moeten een rol spelen in de beslissing of het project of de onderzoekslijn ethisch gerechtvaardigd is. Deze beslissing moet publiekelijk gerechtvaardigd worden, waarbij de discussie die op het forum gevoerd is als uitgangspunt moet dienen. Bijvoorbeeld de inspectie zou in de gaten kunnen houden dat men zich hier ook daadwerkelijk wat aan gelegen laat liggen, en sancties kunnen opleggen aan instellingen die de argumenten uit de discussie zonder goede motivatie naast zich neer leggen.

### **8.2.3 forum voor de ethiek van dierproeven**

Het forum voor de ethiek van dierproeven zou voornamelijk dienst moeten doen als locatie voor de nascholing van onderzoekers, instellingen, DEC-leden, en andere geïnteresseerden zoals dierenbeschermingsorganisaties. Ethici kunnen hier de taak op zich nemen om de vragen die men heeft te

beantwoorden, argumenten voor en tegen aan te dragen, of te verwijzen naar relevante literatuur. Natuurlijk moet iedereen de mogelijkheid hebben om op dit advies te reageren.

Naast dit forum zou er een database aangelegd kunnen worden van in ieder geval inleidende artikelen op het gebied van de ethiek van dierproeven, links naar interessante websites en verwijzingen naar verdere literatuur, waar iedere bezoeker van het forum toegang toe heeft. Tenslotte valt nog te overwegen bijvoorbeeld iedere drie maanden een ethicus de discussie te laten samenvatten, waardoor men een overzicht kan krijgen van de belangrijkste argumenten die aan bod zijn geweest en de validiteit daarvan. Dit stuk kan dan dienen als basis voor verdere discussie.

De eerste twee discussies zouden kunnen gaan over vragen die op basis van dit onderzoek van belang blijken: is (1) het onderscheid te rechtvaardigen dat in de DEC-praktijk wordt gemaakt tussen verschillende diersoorten, en (2) is het beter om weinig dieren te gebruiken die dan veel ongerief zullen ondervinden, of juist veel dieren met weinig ongerief?

#### **8.2.4 forum voor de huisvesting en behandeling van de proefdieren**

Op het derde en laatste forum tenslotte kunnen onderzoekers, DEC leden en buitenstaanders in discussie gaan over de beste methoden voor het huisvesten van proefdieren, over welke experimentele procedures welk ongerief met zich meebrengen en hoe deze behandelingen het beste uitgevoerd kunnen worden, enz. Ook alternatieven kunnen hier aan bod komen. Ook naast dit forum kan een database aangelegd worden met relevante links en artikelen.



# Literatuurlijst

**Bateson, P. (1986)**

When to experiment on animals. *New Scientist* 109 (1496): 30-32.

**Baumans, V. (2004)**

Persoonlijke mededeling. Afdeling Proefdierkunde Universiteit Utrecht, Utrecht.

**Greeve, P. de (2005)**

Persoonlijke mededeling. Sophia-Vereeniging tot Bescherming van dieren, Amsterdam.

**Loo, P. van (2004)**

Persoonlijke mededeling. Afdeling Proefdierkunde Universiteit Utrecht, Utrecht.

**Midgley, M. (1983)**

*Animals and Why They Matter*. University of Georgia Press, Athens, Georgia.

**NVP (2001)**

Programmaboekje bij het NVP-symposium "Het dierexperiment getoetst". NVP, Amsterdam.

**Porter, D. G. (1992)**

Ethical scores for animal experiments. *Nature* 356: 101-102.

**Stafleu, F. R., Vorstenbosch, J. Tramper, R. en Joles, J. (1997)**

Ethiek, dierproeven en de afweging van menselijke tegen dierlijke belangen. Centrum voor Bio-ethiek en Gezondheidsrecht, Utrecht.

**Swart, J. A. A., Wolters, J. en Zwart, H. (red.) (2004)**

DEC's in discussie. De beoordeling van dierproeven in Nederland. Uitgeverij Damon, Budel.

**Taylor, P. W. (1986)**

*Respect for Nature: A Theory of Environmental Ethics*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey.

**Theune, E. P. en De Cock Buning, Tj. (1991)**

Grenzen aan dierexperimenteel onderzoek. Toetsingsprocedure. Afdeling Dierproefvraagstukken  
Rijksuniversiteit Leiden, Leiden.

**Timmons, M. (2002)**

Moral Theory: an introduction. Rowman & Littlefield publishers, Lanham.

**VWA (2000)**

Zo doende 2000. VWA, Den Haag.

**Warren, M. A. W. (1997)**

Moral Status: obligations to persons and other living things. Oxford University Press, Oxford.

# Bijlage 1

## **Interview**

### ***Inleiding***

Het project Ethische Afweging Dierexperimentencommissies richt zich erop in kaart te brengen hoe de DEC's de afweging maken tussen het maatschappelijke belang van een dierproef en het ongerief van het dier dat daar het gevolg van is. Dit interview moet duidelijk maken hoe DEC leden denken dat er in hun DEC tot een ethische afweging gekomen wordt en welke rol dierethische termen en ethische afwegingskaders hierin spelen. Het interview bestaat uit twee delen, één over de ethische afweging die de DEC maakt, en één over ethische afwegingskaders die voor dit doel gebruikt (kunnen) worden. Er zijn in totaal 5 hoofdvragen. Omdat deze erg lastig zijn te beantwoorden, heb ik er deelvragen bij gemaakt die de inhoud van de hoofdvraag verduidelijken. U hoeft alleen de deelvragen te beantwoorden.

De antwoorden die u geeft zullen geanonimiseerd verwerkt worden. Als u het op prijs stelt, kan ik u de uitwerking van dit interview toesturen, zodat u kunt kijken of u akkoord bent met de verwoording voor ze in het onderzoek gebruikt worden.

### ***Deel 1: de ethische afweging***

#### **Hoofdvraag 1: wat verstaat uw DEC volgens u onder de ethische afweging die de DEC moet maken?**

*Toelichting:* overeenkomstig het onderscheid dat in de ethiek gemaakt wordt tussen een consequentialistische en een deontologische manier van rechtvaardiging, waarbij bij een consequentialistische benadering alleen de consequenties van een daad van belang zijn (bekendste voorbeeld: utilisme) en er in een deontologische benadering grenzen zijn die niet overschreden zouden mogen worden (voorbeeld: rechten voor dieren), kan men ook dierproeven consequentialistisch dan wel deontologisch beoordelen.

Volgens de Wet op de dierproeven mogen dierexperimenten *uitsluitend* worden uitgevoerd ten behoeve van het gezondheids- of voedingsbelang van mens of dier. Dit is een deontologische norm. Proeven ten behoeve van het gezondheids- of voedingsbelang van mens of dier mogen gedaan worden,

proeven ten behoeve van andere doeleinden niet, *onafhankelijk van het belang ervan*. In de praktijk kan er hooguit in uitzonderlijke gevallen een ontheffing van de minister verkregen worden.

Het stellen van dit soort grenzen is één manier om een dierproef te beoordelen. Het is dan een kwestie van nagaan of de regels niet overschreden worden. Dit is wat ik onder een deontologische beoordeling versta, een toetsing.

In de wet staat ook dat het gezondheids- of voedings*belang* van mens of dier moet *opwegen* tegen het *ongerief* van de proefdieren. Het gaat nu dus om de consequenties van de proef voor mens en dier. Wanneer men deze op de een of andere manier aggregereert, moet de balans positief zijn wil een proef toelaatbaar zijn. Er zijn geen van tevoren vastgestelde normen waaraan voldaan moet worden. Een dergelijke weging van consequenties noem ik een consequentialistische beoordeling, een afweging.

Volgens de Wet op de dierproeven mogen dierexperimenten dus uitsluitend worden uitgevoerd als het gezondheids- of voedingsbelang van mens of dier opweegt tegen het ongerief van de proefdieren. Het is dus zo dat de wet een deontologisch kader schept waarbinnen in principe dierproeven plaats mogen vinden. Dit bestaat uit de belangen die gediend mogen worden, maar ook uit de 3 V's (artikel 10). Alle experimenten moeten hier aan *getoetst* worden, voordat er überhaupt discussie over de toelaatbaarheid ervan kan plaatsvinden. Is aan één van de wettelijke voorwaarden niet voldaan, dan is de proef niet toelaatbaar. Binnen dit deontologische kader is echter niet alles toegestaan. Het belang van de proef moet opwegen tegen het ongerief van het dier. Hier moet dus een *afweging* tussen belang en ongerief worden gemaakt.

Een voorbeeld van beide benaderingen. De LD50 test is verboden, onafhankelijk van het belang van de proef. Hierop kan men toetsen. Of dieren serieus ongerief berokkend mag worden voor het toxicologisch testen van voedingskleurstoffen, is een vraag die men niet d.m.v. toetsing op basis van de wet kan beantwoorden. Men zal hier moeten besluiten of de nieuwe voedingskleurstoffen zo belangrijk zijn voor de mens dat dieren hiervoor ongerief berokkend mag worden. Men moet belang tegen ongerief wegen.

*Deelvraag 1: wordt er binnen uw DEC, binnen de wettelijk voorgeschreven regels, een afweging, een toetsing, of een combinatie hiervan gedaan?*

*Toelichting:* binnen de wettelijke kaders moet het ongerief van het dier tegen het belang van de proef worden afgewogen. Het is echter denkbaar dat proeven in categorieën ingedeeld worden, waarbij in het verleden d.m.v. een afweging is besloten welke categorieën wel en welke niet toelaatbaar zijn. Hierdoor is het niet langer nodig voor iedere proef opnieuw een afweging te maken. De afweging wordt zo vervangen door een toetsing.

*Deelvraag 2. Waarom kiest u hiervoor?*

*Deelvraag 3. Gebruikt u dit altijd, of kan dit per dierproef verschillen? Indien het per proef kan verschillen, wat zijn dan de criteria voor het gebruik van welke mogelijkheid?*

*Deelvraag 4: hoe ziet/zien deze/die afweging(en), toetsing(en), of combinatie(s) er concreet uit? Dus op welke (de wet aanvullende) voorwaarden toetst u (bijvoorbeeld geen proef type X voor een gering maatschappelijk belang) en welke belangen (bijvoorbeeld sociale maar misschien ook economische belangen) weegt u mee? En hoe zien eventuele aanvullende voorwaarden eruit?*

*Deelvraag 5. Hoe worden belang en ongerief gekwalificeerd en/of gekwantificeerd?*

*Deelvraag 6. Hoe worden belang en ongerief vergeleken?*

## **Hoofdvraag 2: hoe wordt de uiteindelijke beslissing genomen?**

*Deelvraag 1. Beslist u bij meerderheid van stemmen? Zo ja, waarom en zo nee, waarom niet?*

*Deelvraag 2. Indien u niet bij meerderheid van stemmen beslist, hoe wordt dan besloten of de bezwaren die er zijn tegen een proef van voldoende gewicht zijn om een negatief oordeel over de proef uit te spreken?*

*Deelvraag 3. Wat doet u met minderheidsstandpunten en bezwaren? Worden deze gearcheveerd zodat ze later in nieuwe beslissingen meegenomen kunnen worden? Worden minderheidsstandpunten en bezwaren aan de onderzoeker medegedeeld?*

*Deelvraag 4. Indien minderheidsstandpunten worden gearcheveerd, hoe worden deze dan bij latere beslissingen betrokken?*

*Deelvraag 5. Probeert u zoveel mogelijk consistent te zijn met voorgaande oordelen, of in iedere situatie tot een zo goed mogelijk nieuw oordeel te komen?*

*Deelvraag 6. Is er spanning tussen het streven naar consistentie in de beoordeling van verschillende proeven en het zo goed mogelijk beoordelen van een individuele proef?*

*Deelvraag 7. Indien die spanning er is, is deze dan van invloed op de beoordeling van de proef, hoe, en hoe gaat u hiermee om?*

## **Hoofdvraag 3: spelen dierethische begrippen een rol in de ethische toetsing of afweging?**

*Toelichting:* er is veel geschreven over de menselijke relatie met dieren en de ethiek van dierproeven. Twee strategieën zijn respectievelijk het uitbreiden van het bereik van termen uit andere takken van de ethiek, zoals het niet-schaden principe uit de medische ethiek, en het ontwikkelen van nieuwe concepten om de morele status van dieren vast te stellen, zoals de begrippen intrinsieke waarde van dieren en gaafheid/heelheid van dieren. Met dierethische begrippen worden in dit interview de begrippen en principes van beide benaderingswijzen bedoeld.

*Deelvraag 1. Welke dierethische begrippen gebruikt u (intrinsieke waarde, integriteit, instrumentalisering)?*

*Deelvraag 2. Indien u geen dierethische begrippen gebruikt, waarom niet?*

*Deelvraag 3. Hoe definieert u de dierethische begrippen?*

*Deelvraag 4. Hoe gebruikt u de dierethische begrippen?*

#### **Hoofdvraag 4: welk belang kan welk ongerief rechtvaardigen?**

*Toelichting:* in het rapport Ethiek, dierproeven en de afweging van menselijke tegen dierlijke belangen, waarin de auteurs de onderbouwing geven voor hun afwegingsmodel, onderscheiden Vorstenbosch, Joles, Stafleu en Tramper drie soorten belangen die mensen bij dierproeven kunnen hebben: gezondheidsbelang, kennisbelang, en economisch belang. Ze onderscheiden hierin drie gradaties: triviaal belang, serieus belang of fundamenteel belang. Verder kunnen ook dieren een gezondheidsbelang hebben bij dierproeven, bijvoorbeeld wanneer deze gedaan worden t.b.v. de bestrijding van dierziekten.

*Deelvraag 1. Welke menselijke belangen bij dierproeven onderscheidt u?*

*Deelvraag 2. Onderscheidt u gradaties in deze belangen, en zo ja, hoe worden deze gekwalificeerd en/of gekwantificeerd? Onderscheidt u dezelfde gradaties voor verschillende belangen?*

*Deelvraag 3. Welk belang rechtvaardigt volgens u welk ongerief (voor ieder onderscheiden belang)?*

*Deelvraag 4. Het is bij dierproeven vaak zo dat meerdere van de belangen spelen. Hoe gaat u hiermee om?*

*Toelichting:* men zou kunnen stellen dat alleen de belangen die in de meest fundamentele categorie thuishoren bepalen of het experiment al dan niet toelaatbaar is, of men kan als het ware de verschillende in het geding zijnde belangen bij elkaar optellen, op wat voor manier dan ook, om zo een totaal belang te bereiken wat in een meer fundamentele categorie ligt dan de afzonderlijke belangen op zich.

*Deelvraag 5. Indien u belangen laat accumuleren, hoe doet u dit dan?*

*Deelvraag 6. Belangen hoeven niet direct te spelen bij een dierproef, maar kunnen ook op de achtergrond aanwezig zijn. Een voorbeeld is een proef met het doel stress bij dieren te verminderen, waarbij het in het gezondheidsbelang van het dier is deze proef uit te voeren. Wanneer de stress echter veroorzaakt wordt door de huisvesting (b.v. te kleine kooi), speelt op de achtergrond het economische belang een hoofdrol (kleinere kooien kosten minder). Hoe gaat u met dit soort achtergrondbelangen om?*

#### **Deel 2: ethische afwegings/toetsingskaders**

*Toelichting:* in de literatuur zijn een aantal kaders voorgesteld die behulpzaam kunnen zijn in het maken van een ethische afweging of toetsing. U kunt hierbij denken aan de toetsingsprocedure van Theune en De Cock Buning en het beslissingsondersteunende systeem van Stafleu, Tramper, Vorstenbosch en Joles en de ethische matrix van Mephram. De verschillende auteurs beginnen met een voorstel hoe de relevante gegevens systematisch geordend en onder de aandacht gebracht kunnen worden, en werken dit dan meer of minder ver uit. Het systeem van Stafleu probeert zelfs de belangen en het ongerief te kwantificeren om zo een afweging mogelijk te maken, terwijl Mephram niet verder gaat dan het voorstel

de relaties tussen de betrokken partijen en het experiment door middel van een matrix inzichtelijk te maken.

Naast de afwegings/toetsingskaders uit de literatuur, is het natuurlijk ook mogelijk dat de DEC's zelf een impliciet of expliciet afwegingskader hebben ontwikkeld. Onder een expliciet kader versta ik bijvoorbeeld geschreven normen voor toetsing en hiërarchieregels voor verschillende klassen van maatschappelijk belang en dierlijk ongerief (bijvoorbeeld: triviaal menselijk belang mag nooit ernstig ongerief voor het dier met zich mee brengen). Dergelijke regels kunnen ook impliciet aanwezig zijn, wanneer er ooit over gediscussieerd is maar ze niet schriftelijk zijn vastgelegd en/of zodanig gespecificeerd zijn dat er een gemeenschappelijke definitie tot stand is gekomen.

Wanneer in dit deel gevraagd wordt naar ethische afwegings/toetsingskaders, gaat het om literatuurkaders en eigen DEC kaders.

### **Hoofdvraag 5: worden er ethische afwegings/toetsingskaders gebruikt door de DEC?**

*Deelvraag 1. Gebruikt u een afwegings/toetsingskader uit de literatuur in de DEC, en zo ja, welk?*

*Deelvraag 2. Gebruikt u een eigen afwegings/toetsingskader in de DEC (dit kan naast een kader uit de literatuur zijn), is dit een impliciet of een expliciet kader, en hoe ziet het eruit?*

*Deelvraag 3. Hoe gebruikt u de afwegings/toetsingskaders (bijvoorbeeld altijd, alleen bij een impasse in de beoordeling, etc.)?*

*Deelvraag 4. Indien u geen ethisch afwegings/toetsingskader gebruikt, waarom niet?*

*Deelvraag 5. Zijn ethische afwegings/toetsingskaders naar uw mening bruikbaar om een ethische afweging/toetsing te maken? Waarom wel/niet?*

*Deelvraag 6. Wat zou er volgens u aan de ethische kaders toegevoegd en/of veranderd moeten worden om ze bruikbaar(der) te maken? Indien u geen afwegings/toetsingskader kent, waaraan moet een dergelijk kader voldoen om volgens u bruikbaar te zijn?*

### **Afsluiting**

Hiermee zijn we aan het einde gekomen van dit interview. Indien u nog aanvullende opmerkingen heeft met betrekking tot deze vragen, of over een onderwerp wat volgens u belangrijk is maar in dit interview niet aan bod is gekomen, dan kunt u dat nu doen.

*Aanvullende opmerkingen:*

Ik wil u hartelijk danken voor de medewerking aan dit interview. Het eindrapport, waarin de resultaten van dit gesprek verwerkt zullen worden, is vrij te downloaden van de site van de Wetenschapswinkel Biologie wanneer het project afgerond is (deadline: kerst 2004).

Tenslotte wilde ik u vragen of ik, wanneer dit nodig mocht zijn, u nog aanvullende vragen zou mogen stellen (bijvoorbeeld per telefoon).

## Bijlage 2

### **De rookcasus**

#### ***titel van het onderzoek***

Draagt lokale vitamine A uitputting ten gevolge van de activatie van de arylhydrocarbonreceptor door sigarettenrook bij aan de ontwikkeling van emfyseem?

#### ***beoordeling wetenschappelijke kwaliteit***

Het onderzoek is beoordeeld op wetenschappelijke kwaliteit door het bestuur van de onderzoeksschool.

#### ***achtergrond***

Het experiment is een, aanzienlijk gewijzigde, herhaalde aanvraag. Om de vitamine A spiegels in muizen voldoende te verlagen, wat nodig is voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag, blijkt het nodig te zijn om al tijdens de zwangerschap van de moederdieren een dieet met verminderd vitamine A gehalte aan te bieden. Vanwege het zeer hoge vitamine A gehalte in het voer van de dierfokker hebben muizen die op speenleeftijd binnenkomen al zulke grote hoeveelheden vitamine A opgeslagen in de lever dat ze nooit deficiënt gemaakt kunnen worden.

#### ***doelhypothese***

Dit project beoogt basaal onderzoek naar de etiologie en therapie van longemfyseem. Het veronderstelt dat emfyseem chronisch wordt doordat sigarettenrook niet alleen afbraak van longblaasjes veroorzaakt, maar ook het herstel daarvan belemmert. Een bepaalde vorm van vitamine A (retinoïdezuur) is belangrijk bij de vorming van longblaasjes. Indien lokaal een vitamine A tekort ontstaat door een verhoogde afbraak zou dit de ontwikkeling van emfyseem bevorderen. In sigarettenrook zijn arylhydrocarbon receptor-liganden aanwezig en het geactiveerd receptor-ligand complex induceert enzymen die vitamine A kunnen afbreken. De mate van deze afbraak zou afhankelijk zijn van de genetische opmaak van de receptor en de enzymen, wat zou verklaren waarom slechts een deel van de rokers vatbaar is voor longemfyseem. Voorts onderzoekt dit project of toediening van retinoïdezuur in liposomen via de luchtweg de ontwikkeling van emfyseem kan voorkomen, stopzetten of omkeren.



### **wetenschappelijk belang**

Over de pathogenese van emfyseem (COPD) is maar weinig bekend. Dit komt ondermeer omdat onderzoek naar longziekten zich voornamelijk richt op astma, longinfecties en longkanker. Er zijn dan ook geen geneesmiddelen ontwikkeld specifiek voor deze ziekte. De behandeling van deze ziekte is voornamelijk gebaseerd op voor astma ontwikkelde geneesmiddelen. Echter zowel de klinische kenmerken als de pathogenese zijn zeer verschillend en zou dus ook met andere medicijnen behandeld moeten worden. Ook is er in het verleden gedacht dat de schade veroorzaakt door de ziekte irreversibel is, maar uit recent onderzoek blijkt dat er mogelijkheden bestaan voor genezing.

### **maatschappelijk belang**

COPD staat wereldwijd op de vijfde plaats van overlijdensoorzaken en de World Health Organisation voorziet een stijging naar de derde plaats voor 2015. In Engeland is uit onderzoek gebleken dat COPD verantwoordelijk is voor 9% van het ziekteverlof. Voor de maatschappij zijn de economische kosten van COPD (medisch en indirect) hoger dan van b.v. astma of longinfecties (influenza en pneumonie), blijkt uit een studie in de VS. Tenslotte heeft de ziekte ook een sterke sociale impact rondom het individu. Kortademigheid en verslechterde gasuitwisseling hebben ernstige invaliditeit tot gevolg en medicatie en stoppen met roken in een beginstadium kunnen dit niet of onvoldoende verhinderen.

### **benodigde dieren**

Voor het onderzoek worden de volgende aantallen muizen van drie stammen aangevraagd: 450 C57BL/6J2, 50 A/J, en 100 B6J.D2-Ahr. Er worden geen surplusdieren gebruikt, omdat de ontwikkeling van emfyseem afhankelijk is van en ook regulatie van de ademhaling en ontstekingsprocessen kunnen variëren met leeftijd en geslacht.

### **motivatie keuze diersoort en stammen**

Er bestaan verschillende muizenstammen met verschillende gevoeligheid voor arylhydrocarbon receptor liganden die in sigarettenrook aanwezig zijn. De onderzoeker wil deze verscheidenheid correleren aan de ontwikkeling van emfyseem. Dit zou kunnen verklaren waarom in de humane situatie lang niet iedere roker emfyseem ontwikkelt. Vanuit de literatuur is bekend dat muizen emfyseem kunnen ontwikkelen door blootstelling aan sigarettenrook. Verder is beschreven dat vitamine A een positieve invloed heeft op verschillende aspecten van de aanmaak van alveoli.

De groep heeft uitgebreide ervaring met het meten van longfunctie en longhistologie in de muis. Voorts hebben muizen het voordeel dat er transgenen beschikbaar zijn, ze immunologisch goed gekarakteriseerd zijn, en er antilichamen, DNA en mRNA sequenties beschikbaar zijn.

### **statistische onderbouwing**

Acht dieren per groep is in de regel voldoende om een variatie van 5 - 10 % te krijgen. De verschillen die de onderzoeker verwacht zijn zodanig dat hiermee statistisch significante verschillen tussen de groepen gemeten kunnen worden. In het algemeen zal geprobeerd worden om histologisch, biochemisch en respiratoir onderzoek te combineren. Door gebruik van de zgn. "BUXCO" opstelling kan de ademhaling in vrij bewegende muizen gemeten worden over een langer periode tijdens de ontwikkeling van de ziekte, waardoor minder muizen gebruikt hoeven te worden.

### ***zijn er alternatieven?***

Emfyseem is gekarakteriseerd door histologische veranderingen in de opbouw van de long en functionele veranderingen in de ademhaling, die alleen in proefdieren gemeten kunnen worden. In dit onderzoek wil de onderzoeker gebruik maken van verschillende muizenstammen met een differentiële reactie op in sigarettenrook aanwezige arylhydrocarbon-liganden. Dit kan goed model staan voor de verscheidenheid aan reacties van mensen op sigarettenrook. Voorts wordt de mogelijkheid onderzocht of applicatie van retinoïdezuur in liposomen via de luchtwegen longemfyseem herstelt en of deze route effectiever en minder giftig is dan de systemische route, die in andere studies is gehanteerd. Ook hiervoor is een proefdiermodel moeilijk te vermijden.

### ***huisvesting en bestemming van de dieren na het experiment***

De dieren worden in groepen in verrijkte kooien met bedding gehuisvest. Kooiverrijking bestaat uit PVC buis en tissues. Na het experiment worden de dieren geëuthanaseerd met een overdosis pentobarbital.

### ***omschrijving behandeling drachtige vrouwen***

Het gaat bij deze groep om 24 drachtige vrouwtjes van de stam C57BL/6J.

*Experimentele procedures:* zodra ze bij de proefdierfaciliteit aangekomen zijn, op de 16<sup>de</sup> dag na bevruchting, worden 12 dieren op een speciaal dieet gezet dat 200 IU/kg vitamine A bevat, en de overige 12 krijgen een dieet met 16.000 IU/kg. Na het spenen van de pups, drie weken na de geboorte, worden de moederdieren en de mannelijke nakomelingen geëuthanaseerd.

*Ongerief:* de moederdieren zullen vier weken lang dagelijks het dieetvoer krijgen in plaats van standaardvoer. Het verwachte ongerief hiervan is gering. Na het spenen worden ze geëuthanaseerd met een overdosis slaapmiddel. Dit brengt gering ongerief met zich mee. Het betreft dieren van een inteeltstam, en ten gevolge van hun fenotype kunnen ze gering ongerief ondervinden. In het onderzoek wordt geen anesthesie of pijnbestrijding toegepast.

*Aanvullende opmerkingen:* alleen de vrouwelijke nakomelingen worden gebruikt, omdat deze gevoeliger zijn voor de ontwikkeling van emfyseem. De mannelijk nakomelingen worden op speenleeftijd geëuthanaseerd en zullen dus niet aan experimenten onderworpen worden. Het consumeren van het dieet met verlaagd vitamine A gehalte zal niet leiden tot deficiëntieverschijnselen, gezien het zeer hoge vitamine A gehalte van het voer dat de moederdieren bij de leverancier gekregen hebben. Om de benodigde 64 vrouwelijke nakomelingen te verkrijgen (32 hoog vitamine A, 32 laag vitamine A) zijn, uitgaande van een gemiddelde nestgrootte van zes pups, een sexe-ratio van 1:1 en een marge voor verlies, 24 drachtige muizen nodig (12 hoog vitamine A, 12 laag vitamine A).

### ***omschrijving behandeling vrouwelijke nakomelingen***

Deze groep bestaat uit 64 dieren van de stam C57BL/6J.

*Experimentele procedures:* de dieren worden eerst twee weken zonder rook 'gehandeld' om ze te laten wennen aan de fixatie. Vervolgens zal een rookexperiment gestart worden van ongeveer 20 min, waarbij de dieren vijf dagen per week in twee 'runs' via de neus worden blootgesteld aan de rook van maximaal vier sigaretten. Aan het begin van de rookblootstelling (week 1), tijdens (week 5) en voor beëindiging ervan (week 11) zal met behulp van een punctie van de staartvene bloed afgenomen worden

ter bepaling van de plasmaspiegels van vitamine A. In dezelfde weken maar op een andere dag dan bloed afgenomen wordt, zal 'baseline' luchtwegreactiviteit gemeten worden met plethysmografie (BUXCO; niet invasief, geen toediening van bronchoconstrictors). Na euthanasie met een overdosis slaapmiddel, kunnen ondermeer longen worden gespoeld om de ontsteking te meten, longen worden gefixeerd voor histologisch onderzoek naar emfyseem en longen ingevroren worden voor de bepaling van enzymactiviteit, gen- en eiwitexpressie.

*Ongerief.* de dieren verblijven elke werkdag 20 minuten in een restraintsbuisje om sigarettenrook in te ademen, wat ze matig ongerief berokkent. Maandelijks wordt bloed afgenomen door punctie van de staartvene. Ook dat is matig ongerief. Verder brengen ze maandelijks 10 minuten door in een BUXCO bakje, waarin ze vrij rond kunnen lopen, wat gering ongerief met zich mee brengt. De euthanasie met de overdosis slaapmiddel is gering ongerief. Tenslotte kan er gering ongerief optreden door het fenotype van de dieren. Er zal geen anesthesie toegepast worden en er is geen pijnbestrijding

*Aanvullende opmerkingen:* Het consumeren van het dieet met verlaagd vitamine A gehalte zal bij de nakomelingen niet leiden tot deficiëntieverschijnselen, gezien de zeer hoge vitamine A gehaltes van het voer dat de moederdieren bij de leverancier gekregen hebben.

## Bijlage 3

### **de sepsiscasus**

#### ***titel van het onderzoeksprogramma***

Rol van alkalische fosfatase en antimicrobiële peptiden in het "innate immune system" en de bescherming tegen acute en chronische inflammatoire aandoeningen

#### ***titel van het onderzoek***

Invloed van alkalische fosfatase en antimicrobiële peptiden op de werking van conventionele antimicrobiële therapie.

#### ***beoordeling wetenschappelijke kwaliteit***

De wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek is door de subsidieverschaffende instantie beoordeeld.

#### ***achtergrond***

Het experiment is een, aanzienlijk gewijzigde, herhaalde aanvraag. Uit vorige onderzoeken is gebleken dat alkalische fosfatase in staat is lipopolysaccharide (LPS, endotoxine) te detoxificeren en hierdoor minder toxisch te maken. Dit is zowel aangetoond in de muis als in het varken en de pony. Nadat intestinaal alkalische fosfatase gewonnen uit kalverdarmen (CIAP) succesvol door fase I en kort voor fase II in sepsis patiënten is gebracht, wordt gekeken naar alternatieve bronnen voor alkalische fosfatase en eventueel andere toepassingen.

In de huidige aanvraag worden de verschillende afossen die al recombinant tot expressie worden gebracht getest op farmacokinetiek in varkens en farmacodynamiek (werking) in varkens en muizen.

Het onderzoek zal mogelijk leiden tot een nieuw geneesmiddel voor sepsis en andere LPS gemedieerde ziekten, waarvoor tot op heden nog geen bevredigende therapieën bestaan en waaraan dagelijks mensen overlijden. Het belang is dus zowel maatschappelijk als ook wetenschappelijk groot. In dit licht acht de onderzoeker het gebruik van proefdieren ethisch verantwoord.

Een tweede mogelijke toepassing van alkalische fosfatase is orale toediening bij chronische darmontstekingen (IBD, ziekte van Crohn, colitis). Een doorbraak bij de behandeling van deze ziekten is van groot maatschappelijk belang (quality of life). Er zal worden geïnventariseerd of alkalische fosfatase mogelijk kan bijdragen tot verbetering van quality of life bij deze ziekten.

### ***doel/hypothese***

Uit onderzoek is gebleken dat alkalische fosfatase LPS kan detoxificeren. De bron en vorm van alkalische fosfatase lijkt van invloed op het farmacokinetisch profiel van alkalische fosfatase in vivo. Ook de biologische activiteit, die tot nu toe alleen in vivo kan worden aangetoond, schijnt afhankelijk van de vorm waarin het alkalische fosfatase wordt gewonnen (type afos, wel of geen GPI-anker, wel of geen siaalzure groepen). Aangezien er een breed spectrum aan LPS gemedieerde ziekten bestaat, waarbij sommige van acute en sommige van chronische aard zijn (denk bijvoorbeeld aan sepsis of chronische darmontsteking, respectievelijk) kan de optimale formulering van alkalische fosfatase per ziekte verschillen. Het is de bedoeling om de verschillende alkalische fosfatasen die we tot onze beschikking hebben te testen op farmacokinetiek en farmacodynamiek opdat voor elke ziekte een optimale formulering mogelijk is. Op dit moment staat het uit kalveren gewonnen alkalisch fosfatase (CIAP) kort voor het fase II onderzoek bij sepsis patiënten. Ons doel is voldoende informatie over de verschillende afossen te hebben zodat voor chronische ziekten, zoals inflammatoire bowel disease (IBD) of als profylaxe bij chirurgische ingrepen formuleringen voor fase I, respectievelijk, fase II bekend zijn. Hiermee kunnen dan deze klinische onderzoeken worden gestart. Ten tweede zal in een aantal pilots gekeken worden of alkalische fosfatase bij colitis mogelijk werkzaam is. Hiertoe zal een muismodel dat al loopt worden gebruikt om de met literatuur onderbouwde hypothese dat deze ziekten LPS gemedieerd zijn te onderzoeken.

### ***wetenschappelijk belang***

Het verder onderzoeken van de werking van alkalische fosfatase op endotoxine detoxificatie en het onderzoek naar de noodzakelijke componenten hierbij is van groot wetenschappelijk belang. Ook het onderzoek in het IBD model zal de hypothese dat IBD LPS gemedieerd is onderbouwen en eventueel meer licht brengen in het mechanisme van dextraan sulfaat geïnduceerde colitis.

### ***maatschappelijk belang***

Het ontwikkelen van optimale formuleringen voor verschillende endotoxine gemedieerde ziekten, die jaarlijks veel quality of life verlies en mortaliteit veroorzaken is van groot maatschappelijk belang.

### ***benodigde dieren***

De onderzoeker vraagt 660 muizen van de stam BALB/c en 90 varkens aan. Surplusdieren kunnen niet gebruikt worden in verband met de standaardisatie die vereist is bij de eventuele geneesmiddelenregistratie.

### ***motivatie keuze diersoort, stammen, en dieren per proefgroep***

Er wordt gewerkt met BALB/c, omdat er veel ervaring met deze dierstam is binnen de groep. Varkens worden algemeen beschouwd als een goed model voor de mens. Elke groep bestaat uit minstens 5 dieren i.v.m. statistische uitwerking.

### ***statistische onderbouwing***

Bij de LPS challenge modellen is gebleken dat de waarden van zes dieren voldoende gegevens oplevert om een significant verschil in zowel temperatuur, als ook cytokines aan te tonen.

Getest: zes verschillende afossen in 3 verschillende doseringen, i.v.m. de uitvoering en voorbereiding van de proef slechts twee afossen per experiment. Deze zullen steeds worden vergeleken met de pos. controle (CIAP) en de neg. controle (placebo). Er zullen dus in totaal drie proeven worden uitgevoerd (duplo. x2). Dus 6 proeven met elk drie afossen (incl. CIAP) x 3 concentraties x 6 dieren + 6 placebo dieren = 60. Totaal voor LPS challenge: 360 muizen. IBD-model: twee afossen of twee routes worden in het IBD model onderzocht. De optimale route of optimale afos zal in een pilot met ca. 60 muizen worden onderzocht. Deze worden vergeleken in een experiment met placebo en drie verschillende startmomenten van afos. Op drie verschillende momenten zal histologisch onderzoek plaatsvinden Totaal:  $2 \times 4 \times 3 \times 10$  (dieren per groep) = 240 dieren. Totaal IBD: 300 muizen.

Varkens zullen worden gebruikt voor de farmacokinetiek met elk vijf dieren per groep. Elk afos zal in 3 verschillende doseringen worden gebruikt, maar deze doseringen zullen in hetzelfde varken kunnen plaatsvinden. Farmacokinetiek: 30 varkens.

Farmacodynamiek in varkens: uit de farmacodynamiek proeven in muizen en in varkens zal een selectie worden gemaakt van tenminste twee afossen Deze zullen worden vergeleken met CIAP en placebo wat betreft werking in het varken. Aangezien er nu gebruik wordt gemaakt van SPF muizen, die mogelijk gevoeliger voor LPS zijn, is het noodzakelijk vooraf LPS op werking te titreren: 10 varkens (2 varkens x 5 verschillende doseringen). De optimale dosering zal dan worden gebruikt met de drie afossen (in drie verschillende doseringen) en placebo. I.v.m. de proefuitvoering zullen max. vier varkens tegelijk kunnen worden behandeld wat resulteert in  $3 \times 4$  varkens = 12 varkens voor n=1. Voor n=5 dus 60 varkens noodzakelijk. Totaal: 90 varkens

### ***zijn er alternatieven?***

Er bestaan geen alternatieven voor sepsis omdat dit een multifactorieel proces is. Bovendien werkt een aantal alkalische fosfatasen niet in vitro. Naast de voorgestelde dierproeven wordt er binnen de groep gewerkt aan het ontwikkelen van een in vitro assay voor deze alkalische fosfatasen. Pas nadat deze beschikbaar is, kan deze een deel van het in vivo werk vervangen. Ook voor IBD bestaat geen ander (bijv. in vitro) model.

### ***huisvesting en bestemming van de dieren na het experiment***

De muizen worden in groepen gehuisvest in kooien met bedding maar zonder kooiverrijking, de varkens solitair met kooiverrijking. De varkens worden per groep in een stal gehuisvest, maar na canulatie worden de dieren alleen gehuisvest i.v.m. knagen aan de pleisters en de canule. De dieren hebben wel (zicht) contact met de andere varkens.

Na afloop van het experiment worden de muizen geëuthanaseerd door middel van cervicale dislocatie, en de varkens d.m.v. euthasaat.

**omschrijving behandeling 360 muizen voor het onderzoek van LPS detoxificerende werking en farmacokinetiek van alkalische fosfatase uit verschillende bronnen**

*Experimentele procedures.* Muizen zullen met LPS i.p. worden belast. De dieren worden vooraf of gelijktijdig behandeld (i.p.) met verschillende alkalische fosfatasen en op verschillende tijdstippen wordt geëuthanaseerd voor bloedafname via hartpunctie (cytokine bepaling). Max duur van de experimenten is 8 uur.

*Ongerief.* in enkele seconden is er i.p. toediening van LPS met of zonder gelijktijdige toediening van alkalische fosfatase. Eventueel wordt een uur vooral alkalische fosfatase i.p. ingespoten. Als gevolg van het LPS treedt een matige koortsreactie op die maximaal 8 uur duurt. Deze handeling en de koorts zorgen voor matig ongerief. De euthanasie geeft gering ongerief. Het ongerief voor het gehele experiment wordt op matig geschat. Er wordt geen anesthesie toegepast, omdat dit de klinische verschijnselen markeert. Omdat de dieren nauwelijks pijn hebben en pijnbestrijding het experiment zou beïnvloeden, wordt ook geen pijnbestrijding toegepast.

**omschrijving behandeling 300 muizen voor het onderzoek van farmacokinetiek van oraal geadministreerd afos en hun werking op het innate immune system in een IBD model.**

*Experimentele procedures.* muizen in een dextraan sulfaat geïnduceerd IBD model zullen al dan niet behandeld worden met alkalische fosfatase (oraal of i.v.). De muizen zullen gedurende in totaal 14 dagen, dagelijks een orale toediening van alkalische fosfatase of placebo middels intubatie krijgen. Direct na deze intubatie wordt de muizen gedurende twee uur toegestaan zich te voeden. Vanaf dag 0 wordt dagelijks van enkele muizen bloed afgetapt (max. 2x per muis per week), en vanaf dag 0 zal dagelijks de lichaamstemperatuur worden gemeten (rectaal). Na diverse tijdsintervallen maar uiterlijk vier weken na het begin van de studiebehandeling worden de muizen d.m.v. cervicale dislocatie geëuthanaseerd en wordt bloed d.m.v. hartpunctie afgenomen. Histologie wordt uitgevoerd op de darm.

*Ongerief.* De dieren ondervinden op vijf manieren ongerief. Door de toediening van dextraan sulfaat via het drinkwater ontwikkelen de dieren colitis, wat gepaard gaat met ontstekingsreacties (koorts) en diarree. De dieren herstellen volledig na circa 21 dagen. Het ongerief hiervan is matig/ernstig. Er is 14 keer intubatie met alkalische fosfatase, gevolgd door een twee uur tijdsinterval van voeding. Ook dit is matig/ernstig ongerief. Daarnaast ondervinden de dieren nog matig ongerief van de afname van bloed (acht keer gedurende het experiment), gering/matig ongerief van de rectale temperatuurmeting (28 keer gedurende het experiment), en gering ongerief door de euthanasie. De inschatting van het ongerief van het gehele experiment is ernstig. Anesthesie en pijnbestrijding worden niet toegepast, omdat dit de klinische verschijnselen maskeert en het experiment beïnvloedt. Verder zullen de dieren indien de dood onvermijdelijk is (convulsies, temperatuur < 32° C) direct worden geëuthanaseerd (humane eindpunt).

**omschrijving behandeling 90 varkens voor het onderzoek van LPS detoxificerende werking en farmacokinetiek van alkalische fosfatase uit verschillende bronnen.**

*Experimentele procedures.* de vena jugularis catheter wordt door personeel onder algehele anaesthesie ingebracht. Hierop volgt de toediening van alkalische fosfatase (afos) via het jugularis catheter. Met regelmatige intervallen worden bloedmonsters verzameld om de kinetiek van verschillende preparaten te bestuderen. Hier zijn geen klinische effecten van te verwachten. Om een goed sepsis model te ontwikkelen m.b.v. LPS wordt allereerst de hoeveelheid LPS getitreerd om een gestandaardiseerd ziektemodel te ontwikkelen. Vorige onderzoeken hebben aangetoond dat 2 µg/kg een reproduceerbaar

ziektebeeld in conventioneel gehouden varkens gaf. Net na deze proefserie is men op SPF varkens overgestapt, waardoor het onvermijdelijk is de hoeveelheid LPS opnieuw te titreren waarbij in eerste instantie max. 2 µg/kg als leidraad kan worden genomen. (SPF varkens zijn mogelijk gevoeliger voor LPS dan niet-SPF varkens, begonnen wordt met 20 ng/kg en er wordt stelselmatig verhoogd, totdat de cytokine productie begint af te vlakken en er zich duidelijke koortsreacties voor doen.).

*Ongerief:* het aanbrengen van verblijfscanule, die gedurende de duur van de experimenten (max. 4 weken) in de vena jugularis verblijft, gaat gepaard met matig ongerief. Hierop volgt de eenmalige toediening van afos of AMPs of een combinatie hiervan. Daarna wordt regelmatig (het eerste uur om de tien minuten, daarna elk uur gedurende 6 uur en daarna dagelijks indien nodig) 1 keer bloed afgenomen via de jugularis catheter. Elk varken wordt 3 keer met een oplopende afos dosis belast. Het ongerief hiervan is gering. Tenslotte is er nog de toediening van LPS, al dan niet in combinatie met afos. Gedurende 3-5 uur voelt het varken zich ziek, passief en heeft koorts. Na ca. 6 uur zijn de ziekteverschijnselen over. Dit brengt matig/ernstig ongerief met zich mee. De inschatting van het ongerief voor het gehele experiment is matig/ernstig. In procedure drie wordt getracht de dosis LPS zo te kiezen, dat (zeer) ernstig ongerief (intravasale stolling en daarmee multi organ failure) voorkomen wordt. Het ongerief wat deze varkens zullen ondervinden is te vergelijken met een koortsreactie. Er wordt verder geen anesthesie en pijnbestrijding toegepast omdat dit het experiment beïnvloedt en de klinische verschijnselen maskeert. Bij optreden van blijvende shock reactie, waarop de LPS dosering aangepast zal worden, worden de dieren geëuthanaseerd (humane eindpunt). Er wordt niet verwacht dat dit nodig zal zijn.



## Bijlage 4

### **het afwegingskader van Stafleu et al.**

Het onderstaande hoofdstuk is afkomstig uit het rapport *Ethiek, dierproeven en de afweging van menselijke tegen dierlijke belangen* door F. Stafleu, J. Vorstenbosch, R. Tramper en J. Joles, uitgegeven door het Centrum voor Bio-ethiek en Gezondheidsrecht (nu het Ethiek Instituut) van de Universiteit Utrecht. Het is hier opgenomen met toestemming van Frans Stafleu. Het afwegingskader aan het eind is afkomstig uit het artikel *The ethical acceptability of animal experiments, A proposal for a system to support decision-making* van dezelfde auteurs. Dit laatste artikel hebben de DEC's gebruikt bij de beoordeling van de casussen, omdat de auteur van dit rapport bij aanvang van dit onderzoek niet op de hoogte was van het bestaan van een digitale, Nederlandse versie van de toelichting op het afwegingskader. Voor de toegankelijkheid van dit rapport is ervoor gekozen hier de Nederlandse versie op te nemen. Van het afwegingskader bestaat helaas geen Nederlandse versie.

### **voorstel voor een beslissingsondersteunend afwegingsmodel**

#### **1. inleiding.**

Het uitgangspunt voor het opstellen van het afwegingsmodel is dat er op rationele, redelijke wijze invulling moet worden gegeven aan de eis van de Wet op de Dierproeven dat het belang van het doel van de proef moet opwegen tegen het ongerief van de proef. Om te spreken van een afweging is het ons inziens noodzakelijk om zowel het dierlijk ongerief als ook het menselijk belang te graderen. Dit wil zeggen dat wij een afweging waarin het menselijk belang slechts marginaal (in de zin van wel of niet aanwezig) wordt getoetst te minimaal en daarom onbruikbaar vinden.

Gradering houdt in dat er gewicht wordt toegekend, het ene belang weegt zwaarder dan het andere. In het model is er voor gekozen deze verschillen in gewicht uit te drukken met cijfers. Deze cijfers zijn slechts een middel om verschillen in belang uit te drukken en grijpbaar te maken. Scoort iemand het ene belang een 5 en het andere een 4 dan zijn deze belangen bijna even zwaar. De 5 *suggereert* echter een zwaarder belang dan de 4. Nadere beschouwing moet dan leren waaraan het verschil toe te schrijven is, en nadere kritische beschouwing kan volgen om te bezien of dit verschil te rechtvaardigen valt (heuristische functie van het model, zie later). De cijfers geven ook de mogelijkheid om knopen door te hakken: indien

men geen doorslaggevende tegenwerpingen kan bedenken dan geeft het belang met het hoogste cijfer de doorslag. Het model is geen expertsysteem waaruit bij goed invullen per definitie het goede antwoord rolt. Het is een beslissingsondersteunend model dat de besluitvorming helpt en antwoorden suggereert.

Het afwegingsmodel heeft een beschrijvende, heuristische en normatieve functie. De beschrijvende functie houdt in dat er een "checklist" wordt gegeven van relevante punten. Als men alle vragen heeft beantwoord, dan kan men er van uit gaan dat alle relevante punten de revue zijn gepasseerd.

De heuristische functie houdt in dat bij het beantwoorden van de vragen duidelijk wordt wat de doorslaggevende beslispunten zijn, hoe bepaalde keuzes en uitgangspunten de uitslag beïnvloeden, waar precies de moeilijke keuze en dilemma's zich bevinden etc.

De normatieve functie houdt in dat er in dit model duidelijk normatieve keuzes zijn gemaakt. Zo worden er scores toegekend aan bepaalde standen van zaken. Wij hebben getracht een aantal casus in gedachte te nemen welke een "clear case" zijn. Deze casus moesten in het model ingevoerd het "juiste" antwoord geven. Zo zijn wij er bijvoorbeeld van uitgegaan dat in principe het testen van een voedingskleurstof laag dient te scoren en het ontwikkelen van geneesmiddelen tegen ernstige ziekten hoog dient te scoren. Wij denken dat deze uitgangspunten vrij algemeen gedeeld worden. Het is echter onvermijdelijk dat er bij het opstellen van het model keuzes worden gemaakt die niet zo vanzelfsprekend gedeeld worden. Zo stellen wij ons voor dat wetenschappers er moeite mee kunnen hebben dat het deelbelang "kennis" zodanig wordt gewaardeerd dat het *op zich* niet dierproeven met ernstig ongerief - rechtvaardigt. Als opstellers van het model hebben wij niet de illusie dat wij in deze normatieve kwesties het laatste woord hebben gegeven. In het gebruik moet zich een consensus ontwikkelen over de normatieve keuzes (een deel van de heuristische functie).

Wij gaan er van uit dat het gebruik van het model er toe zal leiden dat er andere factoren in de besluitvorming worden betrokken, dat impliciete keuzes expliciet worden en dat zo de kwaliteit en consistentie van de besluitvorming zal verbeteren.

## **2. structuur van het afwegingsmodel**

Het afwegingsmodel heeft als uitgangspunt dat dierproeven ethisch gezien problematisch zijn, maar dat mensen zodanig van dieren verschillen dat belangen van dieren onder bepaalde voorwaarden mogen worden opgeofferd aan de belangen van de mens. Deze voorwaarden zijn in grote lijnen (1) dat het belang van het doel van de proef moet opwegen tegen de geschonden belangen van de gebruikte proefdieren, (2) dat de opzet en uitvoering van de proef zodanig is dat het gestelde doel ook daadwerkelijk bereikt kan worden en (3) dat er redelijkerwijs geen (moreel minder problematische) alternatieven voorhanden moeten zijn. Bij de beoordeling van een dierproef zal men rekening moeten houden met deze drie aspecten. Het afwegingsmodel houdt met deze voorwaarden rekening en bestaat uit de volgende stappen:

1 Het vaststellen en waarden van het Belang *van het Doel* van de proef (BD). Deze stap geeft een uitgangswaarde (van 1-10) die in de volgende stap kan worden genuanceerd.

2 Het waarden van de Relevantie van de dierproef (R) voor het doel van de proef. (waarschijnlijkheid, alternatieven, methodologische kwaliteit etc.) Deze stap geeft correcties van het cijfer voor het belang van het doel van de proef. Dit cijfer kan gecorrigeerd worden met een factor 1 (dus cijfer verandert niet) tot 0 (dus belang van de dierproef vervalt geheel, bijv. bij inadequate opzet van de proef).

1(BD) en 2 (R) resulteren samen in een cijfer van 1 tot 10. Dit cijfer drukt het Belang van de dierProef (BP) (dus niet *van het doel*/van de proef!) uit.

3 Het vaststellen en waarderen van het Geschade belang van het Dier (SB). Dit resulteert in een cijfer van 1-10.

4 Het vaststellen van de toelaatbaarheid van de dierproef door het afwegen van het belang van de dierproef (BP) tegen het geschade belang van het dier. Heeft het belang van de proef een hoger cijfer dan het geschade belang van het dier (GB), dan is de dierproef toelaatbaar.

Samengevat: Het belang van het doel (BD) (van de dierproef), gecorrigeerd voor de relevantie (R) (van de dierproef) geeft het belang (BP)(van de dierproef) uitgedrukt in een cijfer van 1-10. Dit belang wordt afgewogen tegen het geschade belang van het proefdier (GB) ook uitgedrukt in een cijfer van 1-10. Een dierproef is ontoelaatbaar als  $BP < GB$ .

### **3. de eerste stap: het vaststellen en waarderen van het belang van het doel van de dierproef (BD)**

Deze stap bestaat uit het beantwoorden van de volgende vragen.

- *Wat is het doel van de proef?*
- *Welke deelbelangen zijn met dit doel verbonden?*
- *Hoe zwaar wegen deze deelbelangen? (resulteert in een cijfer van 0-10).*

#### *Wat is het doel van de dierproef?*

Het doel van een dierproef is een toekomstige stand van zaken die de verantwoordelijken voor het doen van die dierproef willen bereiken. Wij kunnen meerdere soorten doelen onderscheiden:

(a) Het directe doel van de proef. Het directe doel van de proef is de situatie die rechtstreeks en in zijn geheel naar verwachting door de proef tot stand zal worden gebracht. Bij een toxiciteitsproef is dat informatie over de giftigheid van een stof zoals een LD50 waarde of, voor een proef op kankerverwekkend vermogen, het aantal verwekte tumoren in de proefdieren. Dit doel heeft dus bijna altijd de vorm van feitelijke kennis.

(b) Een instrumenteel doel van de proef. Een instrumenteel doel van de proef is een toekomstige situatie die men beoogt om een ander doel te bereiken.

Het directe doel van een proef zal vaak ook een instrumenteel doel zijn. Een LD50 waarde is het directe doel van een LD50 proef, maar ook een instrumenteel doel dat gewenst is om de giftigheid van een stof te kennen, hetgeen weer een instrumenteel doel is om een bepaald geneesmiddel te ontwikkelen. Een of meerdere instrumentele doelen zijn gewenst om het laatste soort doel te bereiken:

(c) Het uiteindelijke doel van de proef. Het uiteindelijk doel van de proef is een concrete beoogde toekomstige stand van zaken die omwille van zichzelf wordt nagestreefd. Dit is het doel dat als het weg valt het hele programma/project overbodig maakt. Bijv. bij het toxicologisch testen van een voedingskleurstof is het op de markt brengen c.q. toepassen van de stof het uiteindelijke doel. Zou men de stof niet meer op de markt willen brengen, dan vervalt in principe de noodzaak om hem toxicologisch te testen. Het gaat hier om een stof op de markt brengen en daarvoor is het kennen van de giftigheid een instrumenteel vereiste. In termen van de definitie: veiligheid wordt in het algemeen wel omwille van zichzelf nagestreefd, maar veiligheid van een bepaalde stof niet. Een probleem is dat men steeds verder door kan vragen naar achterliggende doelen. Men zou in het voorbeeld niet hoeven stoppen

bij "het op de markt brengen van de voedingskleurstof", maar door kunnen gaan met: " het bevorderen van het esthetisch genoegen van de voedsel consumerende mens", "het bevorderen van werkgelegenheid" etc. Het uiteindelijk doel moet zo worden geformuleerd dat het een concrete stand van zaken beschrijft, die door de uitvoerders of opdrachtgevers van de proef ook behaald kan worden en die de uitvoerders/opdrachtgevers motiveert om het project/programma te beginnen en uit te voeren. Bijv. "het bevorderen van de werkgelegenheid" is geen stand van zaken, maar de omschrijving van een streven naar het vervullen van een waarde. Deze waarde bepaalt het belang van de stand van zaken, maar is geen stand van zaken op zich.

Bij wetenschappelijk onderzoek is het soort doel dat men beoordeelt afhankelijk van het niveau waarop men een proef beoordeelt. Hier maakt men onderscheid tussen de vier P's:

Proef: de handelingen die in het kader van het experiment verricht worden aan één dier.

Experiment: het eigenlijke experiment.

Project: enkele jaren lopend onderzoek met een centrale vraag. Omvat een aantal experimenten in een samenhangend geheel, gericht op het beantwoorden van een centrale vraag.

Programma: lang lopend onderzoeksprogramma van een onderzoeksschool of instituut. Een programma omvat meerdere projecten. Men doet onderzoek op een bepaald terrein.

Op al deze niveaus zijn de bijbehorende doelen te formuleren. Bij het experiment hoort meestal het directe doel, bij het project een meestal instrumenteel doel (soms ook een uiteindelijk doel) en het uiteindelijke doel zal vaak op programma-niveau worden geformuleerd.

Het zal duidelijk zijn dat het soort doel dat men kiest als "doel van de dierproef" in grote mate bepalend is voor het belang dat men aan dit doel verbindt. Stel men wil een voedingskleurstof op de markt brengen en daarvoor dient de toxiciteit van de stof te worden vastgesteld. Als men de kennis van de giftigheid van deze kleurstof als doel van de toxiciteitsproef neemt, hoort daar het (zwaarwegende) belang van bescherming van de volksgezondheid bij. Zou men echter het uiteindelijke doel als doel van de proef nemen, (fabriceren en op de markt brengen van de voedingskleurstof) dan zou de beoordeling kunnen zijn dat het belang voor de mens van zo'n kleurstof laag is. Zo zou ook in wetenschappelijk onderzoek een beoordeling op programma-niveau (bijv. kennis vergaren van de genetische achtergrond van het ontstaan van kanker) een andersoortige beoordeling kunnen krijgen als een oordeel op project-niveau (bijv. het ontrafelen van de functie van gen x op chromosoom 12 van de muis) of experiment niveau (bij een aantal muizen, op een bepaalde manier gen x uitschakelen en kijken naar het effect op een bepaald proces).

Het afwegingsmodel betreft in principe *alle doelen* in de beoordeling. Het uiteindelijke doel wordt gebruikt om het belang van het doel van de proef vast te stellen. De lagere doelen spelen een rol in stap 2 (het vaststellen van de relevantie van de dierproef voor het uiteindelijke doel.) Het afwegingsmodel dwingt om het uiteindelijke doel te formuleren binnen drie gebieden van menselijk belang nl. gezondheid, economie en kennis. In principe is het zelfs de bedoeling om het doel zo te formuleren dat er een keuze wordt gemaakt tussen deze drie.

*Om een uiteindelijk doel van de proef te formuleren en te waarderen en tevens om de relevantie van de dierproef voor dit doel te bepalen, zal het hele traject van direct, via instrumenteel naar uiteindelijk*

*doel bekend moeten zijn. Als basis van het afwegingsproces zal de beoordelaar (of een DEC) zich dus als eerste een beeld moeten vormen van dit traject.*

*Welke deelbelangen zijn met dit doel verbonden?*

Zoals boven beschreven wordt het belang van het doel van de proef bepaald door het uiteindelijke doel. Uitgaande van de morele premisse dat dierproeven in het algemeen slechts toelaatbaar zijn indien zwaarwegende menselijke belangen gediend worden, komen er ons inziens drie deelbelangen in aanmerking: gezondheid, kennis en economie. Gezondheid en wetenschappelijke kennis worden in de Wet op de Dierproeven (WOD) genoemd als doel waarvoor dierproeven toelaatbaar zijn. Gezondheid wordt in het algemeen gezien als een belangrijke menselijke waarde waar men veel voor over heeft. Dierproeven voor de gezondheid zijn dan ook het minst omstreden. Gezondheid weegt in het afwegingsinstrument het zwaarst (zie volgende paragraaf). In de WOD wordt voor het verkrijgen van wetenschappelijke kennis niet de eis gesteld dat het direct of indirect gericht moet zijn op de gezondheid en/of voeding van mens of dier. Men kent dus aan wetenschappelijke kennis een waarde toe los van het nut van die kennis voor de gezondheid. In het afwegingsinstrument wordt daarom kennis als afzonderlijk deelbelang opgevoerd, het weegt echter minder zwaar dan gezondheid (zie volgende paragraaf). Economische belangen spelen heel vaak een hoofdrol bij (uiteindelijke) doelen voor dierproeven, maar worden in de WOD niet als zelfstandig doel erkend. In de discussies over de toelaatbaarheid is het economisch belang vaak impliciet. Het afwegingsmodel voert het economisch belang, meer in lijn met de praktijk, expliciet op als een zelfstandig deelbelang, zij het dat het van de drie deelbelangen het minst zwaar weegt (zie voor de overwegingen hieromtrent hieronder). Door het economische belang van de proef expliciet op te nemen is dit aspect beter dan nu toegankelijk voor de ethische discussie over de toelaatbaarheid van dierproeven.

Samenvattend: bij de vraag naar het belang van het doel van de proef, dient men vast te stellen welke deelbelangen in termen van gezondheid, kennis en economie bij het uiteindelijke doel van de proef een reële rol spelen. Als men de in het geding zijnde belangen heeft geïdentificeerd dan moet men de zwaarte van deze belangen vaststellen.

*Hoe zwaar wegen de deelbelangen*

In eerste instantie kan gezondheid maximaal 10 punten scoren, kennis maximaal 5 punten en economie ook maximaal 5 punten. Uiteindelijk is de berekening van het belang van het doel van de proef zodanig dat er een cijfer van 1-10 overblijft (zie 2.5 berekening van het belang van het doel van de proef). Voor een uitgebreidere, filosofisch-ethische onderbouwing van de keuzes ten aanzien van het gewicht van deze deelbelangen, verwijzen wij naar hoofdstuk 2, paragraaf 8.

Hoe zwaar weegt het deelbelang gezondheid in punten?

Het is hier de bedoeling dat het belang voor de volksgezondheid van het uiteindelijke doel wordt gescoord op een schaal van 1-10. Hier wordt de vraag beantwoord hoe ernstig de relevante gezondheid aantasting is en hoeveel men deze situatie beoogt te verbeteren. Deze verbetering is dus verbetering t.o.v. de huidige situatie. Als er bijv. reeds een medicijn is voor een ernstige ziekte, dan is het uitgangspunt de situatie van de ziekte die met dit medicijn wordt behandeld en niet de onbehandelde situatie. Een probleem kan hier zijn dat er situaties zijn waarin grote veranderingen via kleine stapjes worden bereikt. Kleine stapjes laag waarderen (immers kleine verbetering t.o.v. de huidige situatie) zou dan resulteren in een lage score en de grote verandering zou dan mogelijk nooit plaats vinden! Is dit het geval dan moet de score hier worden afgestemd op de grotere te verwachte verandering.

Cijfermatige waardering van de bestaande situatie

Om de bestaande situatie (dus inclusief bestaande therapieën etc.!!) te beoordelen dienen de volgende punten als leidraad:

- 1 Het lijden (heftigheid en duur)
- 2 De mortaliteit (percentage van de patiënten dat aan de ziekte sterft)
- 3 De morbiditeit (het aantal mensen dat er ziek van wordt)

Op basis van deze vragen kunnen er maximaal 10 punten worden gescoord.

Voorstel voor de score:

Het is de bedoeling dat er in de menselijke belangen gedifferentieerd wordt. De neiging bestaat (Stafleu 1994) om alle ziektes maximaal te scoren. Dit is hier niet de bedoeling. In de score zal in principe een ziekte die met het leven te verenigen is lager scoren dan een ziekte die tot de dood leidt. Een ziekte waar vele mensen langdurig, zeer ernstig aan lijden en waaraan alle patiënten overlijden en waarvoor nog geen therapie is, scoort een 9 of 10. Een situatie waarin weinig mensen ernstig lijden en dood gaan scoort een 7,5. Een ernstige ziekte waar veel mensen aan lijden, maar die met het leven te verenigen is scoort ongeveer 8. Ongemakken scoren een 1. Een ernstige ziekte die echter redelijk behandeld kan worden scoort vrij laag, afhankelijk van de situatie na en tijdens de behandeling.

Hoe zwaar weegt het deelbelang kennis in punten?

Wat maakt een onderzoek tot een wetenschappelijk belangrijk onderzoek? Aangezien het in de wetenschap primair om kennisvermeerdering gaat, zou de waarde van de kennis het wetenschappelijk belang moeten uitmaken. Hierbij wordt niet primair bedoeld op de waarde in de zin van toepasbaarheid, maar meer op intern-wetenschappelijke waarden. Deze scheiding is in de praktijk van het medisch-biologisch onderzoek echter vrij vaag (in tegenstelling tot bijvoorbeeld astronomisch of fundamenteel natuurkundig onderzoek). Verreweg het meeste wetenschappelijk onderzoek met proefdieren is "strategisch-toegepast" onderzoek, dat wil zeggen dat er altijd wel een toepassingsgebied binnen de volksgezondheid op de achtergrond meespeelt. De relatie tussen onderzoek en toepassing is echter niet zodanig duidelijk dat van de onderzoeker geëist kan worden dat hij/zij een duidelijk omschreven pad naar een bepaald succes kan schetsen. Het is echter wel zo dat dit soort onderzoek in het algemeen nodig is om tot toepassingen te kunnen komen. In dit model moet dit soort onderzoek primair bij gezondheid en niet onder kennis worden gescoord. Primair onder kennis scoort men in principe alleen pure kennisvragen. Er kan hier worden gedacht aan proeven in het kader van de ontrafeling van evolutionaire mechanismen of in het kader van het verkrijgen van kennis over het gedrag van een bepaalde soort.

Voor kennis kunnen maximaal 5 punten worden gegeven. Ook hier is het de bedoeling dat de winst in relatie tot de huidige situatie wordt gescoord. De volgende twee factoren bepalen het cijfer:

- 1 Belang van de hypothese (inbedding in theorie, ondersteunende feiten, potentiële bijdrage in kennisvermeerdering)
- 2 Originaliteit van de benadering.

Voorstel voor de score:

In principe weegt elk van de twee factoren even zwaar. Een zeer origineel onderzoek met uitstekende hypothese, maar dat weinig bijdraagt tot de kennisvermeerdering scoort 3-4. Een belangrijke hypothese die echter weinig origineel is, scoort ook 3-4.

Hoe zwaar weegt het deelbelang economie in punten

Economische factoren spelen in vele dierproeven een belangrijke rol. Voorbeelden zijn landbouwkundig onderzoek, waarbij het vaak niet meer gaat over de kwaliteit van de voeding, maar meer over efficiënt produceren van voeding; toxicologisch onderzoek van stoffen die voornamelijk economisch van belang zijn; me-too preparaten. Ondanks het feit dat economische belangen vaak een (grote) rol spelen worden ze niet door DEC's als zodanig in de afweging meegewogen. De WOD stelt dat bijzondere toestemming nodig is voor dierexperimenten die uitsluitend een economisch doel hebben (het onderzoek is namelijk niet van wetenschappelijk belang of gericht op gezondheid/voeding). In het dagelijks leven zijn economische factoren zoals werkgelegenheid van groot belang. Ons hele economische systeem is afhankelijk van factoren als winstgevendheid, efficiëntie etc. Op het eerste gezicht lijkt het daarom ook redelijk economische factoren als legitieme belangen op te nemen. Als wij het deelbelang "economie" echter vergelijken met de deelbelangen "kennis" en "gezondheid" dan is er, althans voor enkele aspecten, een belangrijk verschil. Gezondheid en kennis komen in principe iedereen (nu en in de toekomst) ten goede. Het zijn algemene of publieke belangen. Bij economie is dit niet zozeer het geval. Ten eerste gaat in het huidige overheersende systeem de welvaart van de één ten koste van de ander (schaarste verdeling). Ten tweede maken bedrijfsgebonden economische belangen (werkgelegenheid voor een bepaalde firma, winst voor een bepaalde firma) ook deel uit van het deelbelang economie. Hier werkt economie echter voor een beperkte tijd in het belang van een relatief kleine groep mensen. Het betreft hier dus individuele belangen. Ten derde heeft men in beginsel de keus om op vele verschillende manieren zijn brood te verdienen en hoeft men dit dus niet te doen op moreel problematische manier. Zo wordt bijv. kinderarbeid in onze maatschappij niet meer getolereerd. Aan de andere kant zit er ook een publiek belang aan economie. Men kan men stellen dat de economie mensen in staat stelt om een menswaardiger, voller bestaan te lijden, hetgeen leidt tot welvaart.

Samenvattend heeft het deelbelang economie een wat ander karakter dan de andere deelbelangen, maar maakt het een zodanig belangrijk deel uit van het bestaan van mensen dat het wel mee moet/mag tellen. In ons weegsysteem wegen we daarom het deelbelang economie wel mee, maar scoort voor het belang van de proef (BP) niet erg hoog. Bovendien krijgt het aspect van de individuele belangen minder gewicht dan de publieke belangen zoals economie van een land of welvaartsverbetering van bevolkingsgroepen.

Voor economie kunnen maximaal 5 punten worden gegeven. De volgende factoren bepalen het cijfer:

a. bedrijfsgebonden (meer individuele belangen)

- In hoeverre betreft het een kernactiviteit van het bedrijf?
- Is er direct werkgelegenheid mee gemoeid, zo ja hoeveel?
- Hoe groot is de te verwachten winst? (relatie met totale winst bedrijf).
- Is er sprake van winst in termen van efficiëntie. Zo ja, hoe groot is deze dan?

b. economie land

- In hoeverre betreft het een kernactiviteit van de (Nederlandse) economie?
- In hoeverre zou het niet uitvoeren van de dierproef gevolgen hebben voor de nationale economie?
- Hoeveel werkgelegenheid is er mee gemoeid?
- secundaire economische effecten van het doel zoals ziekte verzuim bij een bepaalde ziekte etc.

c. Welvaartsaspecten

- Is er sprake van een welvaartsverbetering van bevolkingsgroepen? Zo ja, hoe groot (absoluut en relatief) is deze dan? (is er bijv. sprake van een grote (absolute) verbetering op het gebied van de eerste behoeften (relatief) van mensen of van een verbetering van secundaire behoeften?)

#### *Berekening van het belang van het doel van de proef*

Er zijn 4 verschillende manieren om het belang van het doel van de proef te berekenen. Uitgangspunt is dat er een keuze wordt gemaakt om te scoren op volksgezondheid of op kennis en economie. Indien zo'n keuze niet kan worden gemaakt, is het echter ook mogelijk te scoren op alle drie de factoren of op gezondheid in combinatie met één van de drie factoren. Het moge duidelijk zijn dat de keuze die men hier maakt sterk samenhangt met het geformuleerde uiteindelijke doel.

Het idee achter deze benadering is als volgt. Gezondheid is de belangrijkste deelfactor, het is van groot belang. Deze factor moet in staat zijn op eigen kracht een 10 te scoren. De overige factoren zijn minder zwaarwegend en kunnen apart maximaal 5 en samen maximaal 10 punten scoren. Nu is het mogelijk dat er naast een gezondheidsbelang toch ook een kennis en/of economisch belang speelt. Ook dit moet gescoord kunnen worden. Om te voorkomen dat een laag gezondheidsbelang wordt "opgesierd" met gesprekkelde punten voor kennis en economie wordt de som der belangen gedeeld door twee. Het effect is dat alleen relatief hoge scores voor kennis en economie in staat zijn een hogere totaal score te bewerkstelligen dan op basis van een score voor gezondheid alleen zou zijn verkregen. Voor het berekenen van het belang van het doel van de proef dient men één van de volgende formules te gebruiken. In principe kiest men de formule die de hoogste totaal score oplevert.

$$G = BD$$

$$K = BD$$

$$E = BD$$

$$K + E = BD$$

$$\{G + 2(K \text{ of } E)\}/2 = BD$$

$$\{G + K + E\}/2 = BD$$

[G = score gezondheid; K = score kennis; E is score economie; BD = belang van het doel van de proef]

#### **4. de tweede stap: het vaststellen van de relevantie van de dierproef.**

In deze stap wordt vastgesteld of en hoe de voorgestelde dierproef relevant is voor het in stap 1 beoordeelde doel. Wij stellen dat er op onderstaande punten getoetst moet worden. Wij laten er ons niet over uit wie de beoordelingen van de onderstaande punten doet. Een DEC kan de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit onder bepaalde voorwaarden aan bijv. een wetenschapscommissie overlaten. Het is in zo'n geval wel belangrijk dat DEC en wetenschapscommissie precies op de hoogte zijn van wat voor oordeel de een vraagt en wat er precies door de ander getoetst wordt.

#### *Punten die de relevantie bepalen*

De volgende punten bepalen de relevantie:

- a. Vervanging.
- b. Algemene methodologische kwaliteit
- c. Proefdierkundige kwaliteit (inclusief Verfijning en Vermindering)
- d. Noodzakelijkheid voor het bereiken van het doel



- e. Waarschijnlijkheid van het bereiken van het doel
- f. Kredietwaardigheid

Bij het opstellen van deze punten is er naar gestreefd geen overlap te laten ontstaan. Voor de toepasbaarheid is het echter nodig interpretatieruimte over te laten. Deze ruimte kan er toe leiden dat hetzelfde item onder meerdere hoofden kan worden gescoord. De gebruiker van het model dient hiervoor te waken en in voorkomende gevallen te kiezen, zodat het item slechts één keer word meegeteld.

#### Ad a. Vervanging

Met Vervanging wordt bedoeld het vervangen van een dierexperiment door een experiment zonder gebruik van proefdieren. Het gaat hier om vervanging bij het bereiken van het directe of instrumentele doel. In de WOD en Europese wetgeving is bepaald dat als er een door deskundigen aanvaard redelijk alternatief voor het experiment bestaat dit experiment verboden is. Dit punt herbergt 2 belangrijke discussie punten: wanneer is een alternatief (vervanging) redelijk en wanneer kan je zeggen dat het door deskundigen aanvaard is? Is het bijv. een redelijk alternatief als toepassing er van tot gevolg heeft dat er iets ingeleverd wordt op de nauwkeurigheid van de uitslag? Hoeveel deskundigen moeten het eens zijn? Alle of een deel? etc.

#### Ad b. De algemene methodologische kwaliteit.

Hieronder vallen vragen naar de betrouwbaarheid (herhaalbaarheid etc.), de validiteit (meet je wat je wil meten?), statistische aspecten etc. Dit zijn de "algemene spelregels" van het wetenschappelijk onderzoek en als zodanig de basisvoorwaarden van wetenschappelijk onderzoek. We hebben hier te maken met wetenschappelijke normen die als bekend mogen worden verondersteld.

#### Ad c. De proefdierkundige kwaliteit.

Hieronder vallen algemeen methodologische vragen specifiek voor het gebruik van proefdieren als onderzoeksinstrument. (bijv. proefdierkeuze, aantal proefdieren, microbiële en genetische kwaliteit etc.) Vanwege het technische, proefdierkundige karakter vallen onder de proefdierkundige kwaliteit ook de V's van Verfijning en Vermindering.

#### Ad d. Noodzakelijkheid (voor het doel).

Om de noodzakelijkheid vast te stellen onderwerpt men de in stap 1 vastgestelde weg van te beoordelen dierproef naar uiteindelijk doel aan een kritische evaluatie. Elementen die hierbij een rol kunnen spelen zijn:

Is de plaats van het experiment (met de te verwachten uitkomsten) in het hele traject duidelijk? Is dit niet het geval dan dient er (bijv. door een toelichting van de onderzoeker) duidelijkheid te komen.

- In hoeverre volgen de verschillende stappen van direct doel naar uiteindelijk doel elkaar logisch op en zijn ze werkelijk nodig voor de volgende stap?

- In hoeverre zijn (voor zover nu te zien) de te verwachten uitkomsten noodzakelijk voor het bereiken van het doel? Als zou blijken dat de proef niet noodzakelijk is voor het uiteindelijk doel, dan kan het zijn dat men feitelijk een ander doel beoogd. In dat geval dient stap 1 nogmaals kritisch bezien te worden, het zou kunnen zijn dat men zich achter een prachtig (gezondheidsdoel) verschuilt om iets anders te kunnen bereiken. Het kan ook zijn dat de relatie duidelijk is en het

doel goed is gesteld, maar dat het experiment wordt gedaan vanwege het verkrijgen van aanvullende informatie.

- Is de gezochte kennis niet reeds beschikbaar? (literatuur onderzoek gedaan?)
- Is het probleem dat verbonden is met het uiteindelijke doel niet anders op te lossen, of is het (uiteindelijke) doel niet langs andere weg ook te bereiken? Bijv. de vraag of een medicinale oplossing van het probleem bij nauwkeurige beschouwing wel de meest aangewezen weg is. Het probleem van deze vraagstelling is dat er vaak wel een andere weg of oplossing is te bedenken, maar dat deze oplossing vaak weinig realistisch lijkt ("men moet gewoon ophouden met roken") of kan leiden tot moreel bedenkelijke oordelen ("als ze blijven roken zijn de daarmee verbonden ziekten hun eigen schuld, daar moeten we geen proefdieren aan opofferen"). Zie voor verdere argumenten in deze lijn, die heeft geleid tot het niet opnemen van de "kwaliteitsfactor" in het model hoofdstuk 2, paragraaf 8. Aan de andere kant lijkt het niet juist moreel problematische gevolgen van bijv. levensstijlfactoren niet op zijn minst te signaleren. Bovendien kan het oordeel "onrealistisch" gebruikt worden om gevoelige uitspraken uit de weg te gaan en dat is niet de bedoeling. De signaleringsfunctie kan hier een belangrijke rol spelen (zie paragraaf 8, "signalering en beoordeling").

Ad e. Waarschijnlijkheid.

- Is de waarschijnlijkheid dat het experiment bijdraagt tot het gestelde doel beduidend kleiner dan normaal?

Het kan zijn dat een experiment gebaseerd is op uitgangspunten, aannames, hypothesen etc. die (erg) onzeker zijn. In zo'n geval kan een proef binnen het traject van experiment naar uiteindelijk doel wel noodzakelijk zijn, maar kan er getwijfeld worden aan de waarschijnlijkheid dat het experiment bijdraagt tot het verwezenlijken van het doel. Binnen wetenschap is de waarschijnlijkheid in deze zin bijna nooit 100% en ook niet precies te voorspellen. Daarom moet de waarschijnlijkheid hier globaal worden vastgesteld om zo grote afwijkingen in de relevantie te kunnen verwerken. Het kan ook zijn dat de voorgeschiedenis van het project aanwijzingen geeft voor een lage waarschijnlijkheid. Een project dat zich vele jaren voortsleept met ongeveer de zelfde vraagstelling, maar waar nog weinig is uitgekomen moet nader onder de loep worden genomen.

Ad d. Kredietwaardigheid

Door Theune en De Cock Buning (1991) wordt kredietwaardigheid ingevuld aan de hand van de volgende vragen:

- Is het onderzoek nieuw? (wenselijkheid pilot study of begeleidingscommissie?)
- Zijn in het verleden de pilot studies ook gevolgd door vervolgonderzoek? De gedachte achter deze vraag is dat veel pilots zonder vervolg onderzoek kan wijzen op te weinig doordenken van de opzet van een project.
- Is het dierexperiment nieuw? (voldoende ervaring met proefdier en/of technieken?)
- Ervaring van de uitvoerenden (AIO's, art 9 cursus gehad, ervaring en kwaliteit proefdiervorzorgers/biotechnici etc.)
- Ontwikkelen van alternatieven. Een groep die zelf actief zoekt naar alternatieven geeft blijk van gevoel voor verantwoord proefdiergebruik.

### *Waardering van de verschillende onderdelen van de relevantie in punten*

Nadat het onderzoek op de punten a t/m f is doorgelicht, volgt er een beoordeling die resulteert in een cijfer van 0 tot 1. Dit cijfer komt tot stand door voor ieder punt een cijfer van 0-10 te geven, ze op te tellen en door 60 te delen. Hierbij gelden echter de volgende richtlijnen:

#### a. Vervanging

Als er vervanging mogelijk is mag de dierproef wettelijk geen doorgang vinden. Wij stellen twee mogelijke cijfers voor: 0 als er een alternatief is en 10 als dit er niet is. 0 leidt tot een negatief advies voor de toelaatbaarheid.

#### b. Methodologische kwaliteit.

Is deze niet voldoende dan is de proef per definitie wetenschappelijk zinloos en dus (vanwege het gebruik van dieren) onethisch. Een cijfer lager dan een vijf dient dus te leiden tot afwijzing van de proef en dus tot een relevantie van nul. Gezien het ethisch problematische karakter van dierproeven stellen wij voor de eisen hoger te stellen en cijfers lager dan een 7 aanleiding te laten zijn voor een relevantie van 0. 0 leidt tot een (voorlopig) negatief advies voor de toelaatbaarheid. Voorlopig omdat er bij 0 ook terugverwijzing kan volgen met een vraag om verbetering.

#### c. Proefdierkundige kwaliteit.

Deze bestaat gedeeltelijk uit wetenschappelijk/methodologische onderdelen waarvoor of het zelfde geldt als onder b is gesteld (bijv de extrapolatie-problematiek, de keuze van het juiste modeldier etc.). Er zijn echter ook onderdelen die een proef wetenschappelijk gezien niet waardeloos maken als ze onvoldoende zijn, maar die hun oorsprong hebben in ethische overwegingen (zoals zo min mogelijk dieren gebruiken of zo min mogelijk ongerief toebrengen). Echter voor deze factoren geldt dat ze een proef rechtstreeks ethisch onaanvaardbaar maken indien zij onvoldoende zijn. Wij stellen hier dan ook een zelfde zware eis voor als hierboven: alle cijfers beneden een 7 leiden tot relevantie 0. 0 leidt tot een (voorlopig) negatief advies voor de toelaatbaarheid. Voorlopig omdat er bij 0 ook terugverwijzing kan volgen met een vraag om verbetering.

#### d. Noodzakelijkheid.

We kunnen noodzakelijkheid opvatten als een dualistische of graduele grootheid. Bij een dualistische opvatting is een dierproef wel of niet noodzakelijk voor het behalen van de proef. We kunnen dan zeggen dat, vanwege het moreel problematische karakter van dierproeven, "niet noodzakelijkheid" moet leiden tot een relevantie 0 en "wel noodzakelijkheid" de relevantie niet mag beïnvloeden. Als er gradaties (1-10) in noodzakelijkheid zijn aan te brengen dan lijkt het om bovengenoemde reden niet gewenst cijfers lager een 5 toe te staan. Van geval tot geval moet worden bezien welke benadering van noodzakelijkheid geschikt is. 0 leidt tot afwijzing.

#### e. Waarschijnlijkheid.

In het algemeen zou men kunnen zeggen dat bij zeer belangrijke doelen de waarschijnlijkheid laag zou mogen zijn, om de proef toch doorgang te laten vinden. Gezien het globale karakter van de beoordeling op dit punt, stellen wij 3 mogelijke cijfers voor: 10, 5 en 0. ) 0 leidt tot relevantie 0 en dus tot afwijzing.

f. Kredietwaardigheid.

De Cock Buning en Theune stellen voor om een dierexperiment bij onvoldoende kredietwaardigheid af te wijzen. Dit wil zeggen dat cijfers lager dan een 5 leiden tot relevantie 0.

*Berekening van de relevantie*

Als men op de hierboven beschreven manier de punten a t/m f beoordeeld en van punten voorziet, optelt en deelt door 60, dan is de relevantie (R) of 0 of ligt in het bereik van 0,65-1.

Tabel Samenvatting puntentelling relevantie

Onderwerp	Mogelijk aantal punten
Alternatieven	0 of 10
Methodologische kwal.	0 of 7-10
Proefdierkundige kwal	0 of 7-10
Noodzakelijkheid	0 of 5 -10 of 10 (bij dualistische opvatting)
Waarschijnlijkheid	0, 5 of 10
Kredietwaardigheid	0 of 5-10
R = Berekening (R)elevantie	$\Sigma/60$ (range = 0,65 - 1) Een 0 in één of meer van de zes onderwerpen leidt tot (R)elevantie 0.

We kunnen nu het belang van de proef berekenen door het belang van het doel van de proef te vermenigvuldigen met de relevantie:

Belang van het doel van de proef (BD) x Relevantie (R) = belang van de proef (BP).

##### **5. de derde stap: het vaststellen van het geschade belang van het dier.**

Wij onderscheiden 3 factoren die een rol spelen bij het vaststellen van het belang van de dieren, namelijk het ongerief van het dier, de intrinsieke waarde en de psychologische complexiteit van het dier.

###### *Ongerief*

Tot nog toe was het gebruikelijk het belang van de proefdieren alleen uit te drukken in termen van ongerief voor de dieren. In de Wet op de Dierproeven staat (art. 10) dan ook dat een dierproef verboden is indien het belang van het doel van de proef<sup>1</sup> niet opweegt tegen *het ongerief* van het dier. In de discussie over hoe wij met dieren dienen te handelen spelen verschillende grondhoudingen en ethische theorieën een rol, maar bij alle is het lijden van dieren een belangrijk (zo niet de belangrijkste) factor om rekening mee te houden. In het afwegingsmodel is het ongerief van het dier (vergelijkbaar met de gezondheid bij mensen) dan ook de belangrijkste factor voor het vaststellen van het geschade belang van het dier.

Van de factoren die het belang van het dier bepalen is die van het ongerief het meest onderzocht. Hoewel erkend wordt dat er nog veel onbekend is, blijkt men in de praktijk in staat te zijn schattingen van het ongerief te maken. In het kader van dit rapport zullen wij geen eigen systeem uitwerken, maar verwijzen wij naar de bestaande literatuur. Wij zullen ons beperken tot enige algemene richtlijnen voor het maken van een dergelijke schatting.

Onder ongerief in het kader van een dierproef verstaan wij niet alleen ongerief veroorzaakt door de ingreep, maar ook ongerief dat veroorzaakt wordt door de leefomstandigheden voor, na of tussen de ingrepen.

Score voor het ongerief.

(bewerking van een score systeem in gebruik bij Solvay-Duphar, Weesp)

Ongerief ten gevolge van ingreep en/of huisvesting:

\* Geen ongerief of positief welzijn: 0 punten

\* gering ongerief: 1 punt

Lichte ingreep, irritatie, schrik, lichte pijnprikkel, isolatie onder normale verzorging. (toediening van stoffen met geen/gering effect, bloedafname, terminale anesthesie )

\* Matig ongerief: 2 punten

Matige pijn, stress die afweer reactie op roept, isolatie in proefkooi (bijv. kleine chirurgische ingrepen onder verdoving, hartpunctie, vasten, toediening van stoffen met matig effect, lichte stress prikkels, huisvesting in stofwisselingskooi).

\* Ernstig ongerief: 3 punten

Acute ernstige pijn of chronische stress, extreme klimaatsomstandigheden bij de huisvesting (bijv. extirpatie van organen, ingrepen die de motoriek belemmeren, toediening van stoffen met ernstig effect, angstaanjagende stressprikkels, hongeren of dorsten, toediening niet terminale infecties, zware chirurgische ingrepen.

\* Zeer ernstig ongerief: 4 punten

(bijv. grote brandwonden, ernstige/invalidiserende/dodelijke ziekten, toediening van stoffen met dodelijk effect, doodsnood, immobilisering bij bewustzijn).

Tijdsduur ongerief (ingreep en huisvesting in het kader van de proef)

- \* kort éénmalig: 0 punten
- \* middellang (een tot enkele uren) of herhaaldelijk: 1 punt
- \* langdurig of zeer frequent: 2 punten

#### Aantal dieren

Wij zijn tot nog toe uitgegaan van één proefdier. De meeste proeven gebeuren met meerdere proefdieren. Er van uitgaande dat geen dier de som van het leed der verschillende dieren ondergaat, zou je het aantal dieren niet mee kunnen tellen. Dit gaat echter in tegen de intuïtie van veel mensen dat schade aan meerdere proefdieren moreel erger is dan schade aan één proefdier (zie verder hoofdstuk 2, paragraaf 7).

#### Berekening:

- < 10: 0 punten
- 10-100 : 1 punt
- > 100: 2 punten

#### Berekening ongerief:

(ongerief ingreep + (duur + aantal)/ 2 = totale ongerief (max. 6 punten).

#### *Intrinsieke waarde*

In de recente wijziging (1996) van de WOD wordt als uitgangspunt van de Wet de "intrinsieke waarde" van het dier genoemd. Deze term is vooralsnog niet goed uitgekristalliseerd: voor sommigen betekent het erkennen van de intrinsieke waarde van het dier dat we moreel rekening moeten houden met het dier omdat het kan lijden. Voor deze mensen voegt de term niets aan de WOD toe, omdat er in de oude versie van de WOD reeds het lijden van de proefdieren als moreel problematisch werd gezien. Bij anderen staat de term intrinsieke waarde meer voor integriteit van het dier. Deze discussie rondom deze term is nog volop aan de gang. Het is van belang in de toekomst een relatie te leggen tussen hoe intrinsieke waarde wordt ingevuld bij het toepassen van de gezondheid en welzijnswet voor dieren (art. 66, toetsing van genetische modificatie van dieren) en dit afwegingsmodel dat moet gaan functioneren in het kader van de Wet Op de Dierproeven. Tot dan gebruiken wij één betekenis van de term intrinsieke waarde, namelijk dat wij een dier niet louter als instrument voor gebruik door de mens mogen opvatten, maar dat we ook respect voor het dier dienen te hebben om het dier zelf. Gezien het per definitie zeer instrumentele karakter van dierexperimenten stellen wij voor een vaste hoeveelheid punten toe te kennen op basis van de geschade intrinsieke waarde van het dier. ( 2 van de maximaal 10 voor "de geschade belangen van het dier" toe te kennen punten).

#### *Psychologische complexiteit*

Elders in dit rapport wordt de theorie voor "interspecific justice" van de filosoof VanDeVeer uitgebreid besproken. In het afwegingsmodel is de belangen component verder uitgewerkt (zie hoofdstuk 2). Zijn idee over psychologische complexiteit als tweede factor die rechtvaardigheid tussen species bepaald komt minder aan bod. Dit komt omdat psychologische complexiteit voor een groot deel zijn morele relevantie lijkt te ontleen aan het feit dat het invloed heeft op het lijden van mens en dier. Als het in deze zin een rol speelt dient het als zodanig meegeteld te worden bij het vaststellen van het ongerief van de dieren. Bij de mens lijkt psychologische kwaliteit extra invloed te hebben door de factor zelfbewustzijn. In het afwegingsmodel zien we deze factor terug in het soort en aantal belangen dat we aan mensen toekennen.

De vraag is of mate van bewustzijn, los van de invloed op het beleven van ongerief, een zelfstandige morele factor is. Als dat zo is heeft dat gevolgen voor de proefdierkeuze. Proeven met hoger ontwikkelde dieren zouden dan, ceteris paribus, minder toelaatbaar zijn dan proeven met lagere dieren. In de praktijk zien we dat men de neiging heeft om hogere dieren te sparen ten koste van de lagere. Proeven met apen worden minder toelaatbaar gevonden dan proeven met ratten, ook al schat men het ongerief hetzelfde (Stafleu, 1994).

Ervan uitgaande dat psychologische complexiteit op zich moreel relevant is, brengen wij in de eerste plaats een tweedeling aan tussen mensen en andere dieren. Alleen mensen hebben zelfbewustzijn. Dit zou kunnen verklaren waarom dierproeven (t.o.v. mensproeven) principieel ethisch toelaatbaar zijn. De laatste tijd is er veel onderzoek dat suggereert dat primaten qua geestelijke ontwikkeling dicht bij de mens staan dan werd gedacht. De respondenten in ons empirisch onderzoek geven primaten (m.n. de chimpansee) ook een hoog cijfer voor psychologische complexiteit. Hieruit volgt een tweede consequentie van de stelling dat psychologische complexiteit op zich morele waarde vertegenwoordigt, namelijk dat proeven met primaten minder toelaatbaar worden. Een derde consequentie zou zijn dat proeven met dieren die qua gedrag en hersenontwikkeling blijf geven van mindere psychologische capaciteit eerder toelaatbaar zouden worden.

Wij stellen voor zoogdieren als referentie groep te nemen. Koudbloedigen zouden t.o.v. zoogdieren minder zwaar moeten tellen. Primaten moeten een uitzonderingspositie krijgen zodat proeven met primaten minder toelaatbaar worden. Wij stellen voor om voor primaten 2 punten op te tellen in de berekening van het geschade dierlijk belang, voor de overige zoogdieren 0 punten en voor koudbloedigen 2 punten af te trekken.

#### *Berekening geschade belang van het proefdier*

Geschade belang van het proefdier (max.10) = intrinsieke waarde (2) + psychologische complexiteit (-2,0,2) + [ongerief ingreep (0,1,2,3,4) + {duur (0,1,2) + aantal (0,1,2)}/2].

#### **6. de vierde stap: de afweging**

Het model is zodanig geconstrueerd dat als het cijfer voor het belang van de proef hoger is dan het cijfer voor de geschade belangen van het dier de proef ethisch toelaatbaar geacht mag worden. Bij gelijk cijfer stellen wij voor de mens het voordeel van de twijfel te gunnen.

#### **7. discussie bij model en de afweging**

Zoals in de inleiding reeds is geschetst is het afwegingsmodel geen model in de zin van een natuurkundig of wiskundig model. Het is niet bedoeld als een representatie van de werkelijkheid. Het is een model dat ontstaan is op basis van verschillende referentie casus die, in het model ingevoerd een uitslag bleken te hebben die te verdedigen was in het licht van de morele intuïtie en de ethische theorie. De vergelijking tussen "het belang van het doel van de proef" (vanaf nu de linkerkant genoemd) en "het geschade belang van het dier" (van af nu de rechterkant genoemd) wordt dus niet bepaald door logische maar door ethische regels. In een logische vergelijking moet links en recht hetzelfde staan, bij een ethische vergelijking hoeft dit niet zo te zijn. In ons model worden op het eerste gezicht ook logisch onvergelijkbare grootheden tegen elkaar afgewogen. Maar, ten eerste is dit inherent aan de ethiek, en ten tweede is het verschil bij nadere beschouwing minder groot dan het lijkt. Links en rechts zijn de belangrijkste onderdelen belangen. Mensen hebben echter meer en andersoortige belangen dan dieren. Het is niet zo dat wat bij dieren meetelt, niet meetelt aan de mens kant. Het deelbelang "gezondheid" bevat alles wat bij de dieren meetelt onder het belang ongerief. Bij mensen spelen er echter meer en voor een deel andersoortige

belangen dan bij dieren. Bij gezondheid van mensen gaat het niet alleen over de actuele ervaringen van ongerief (zoals bij dieren), maar ook over aspecten als de mortaliteit, waarvan het ethisch gewicht anders wordt geschat dan van het doodgaan van dieren. Dit valt te verklaren door de grote psychologische complexiteit van de mens, waardoor er een factor als het hebben van een biografie een rol speelt. Deze psychologische complexiteit zorgt er ook voor dat "economie", maar vooral ook "kennis" aan de kant van de mens meetelt. Er is geen principiële reden om deze aspecten en deelbelangen niet bij de dieren mee te tellen, echter in praktijk hebben ze geen inhoud of relevantie voor de dieren zelf (zie verder hoofdstuk 2 paragraaf 9).

Rechts vinden wij bij de dierkant de psychologische complexiteit. Zoals boven geschetst speelt deze impliciet ook een rol aan de menskant doordat het de mensen meer en andersoortige belangen geeft. Maar in het model is ook verwerkt dat psychologische complexiteit op zich een waarde is. Dit uit zich in het feit dat aan de dierkant er aftrek plaats vindt voor psychologisch minder complexe dieren. De psychologische complexiteit van mensen is hier de referentie.

Aan de dierkant vinden wij ook de intrinsieke waarde. Aan de menskant wordt deze niet genoemd. Maar ook aan de menskant speelt een dergelijk begrip een rol. De waarde die aan mensen wordt toegekend is zodanig hoog dat gebruik van dieren in dierproeven ethisch toelaatbaar kan zijn, andersom is dat niet het geval. Op basis van deze waarde stellen wij voor dat als links en rechts hetzelfde cijfer staat de proef toelaatbaar te beoordelen.

## **8. *signalering en beoordeling***

Ten opzichte van de huidige werkwijze van de DEC's introduceert het hier gepresenteerde afwegingsmodel een uitgebreidere evaluatie en waardering van het belang van het doel van de proef. Dit belang is in het algemeen zodanig gerelateerd aan algemeen maatschappelijke belangen dat men zich kan afvragen of een DEC de aangewezen instantie is om een oordeel over dit soort belangen te geven (Zie ook Theune 1994 en Lijmbach 1994). Er zijn hier twee soorten problemen. Ten eerste de vraag of de DEC wel competent genoeg is om een oordeel te vellen en ten tweede of de DEC wel de gepaste instantie is voor zo'n oordeel.

De vraag naar de competentie heeft niet alleen betrekking op de beoordeling van de betrokken menselijke belangen. Ook de methodiek kan zo specialistisch zijn dat er niet voldoende kennis in de DEC aanwezig is voor een goed oordeel. In zo'n geval kan de onderzoeker worden uitgenodigd om toelichting te geven of kan er een extern deskundige worden geraadpleegd. Maar een oordeel geven over een algemeen belang kan economische, politieke en sociale etc. implicaties hebben die op het niveau van de DEC moeilijk te beoordelen zijn. Men zou kunnen zeggen dat bovengeschetste oordelen zijn voorbehouden aan politieke en beleidsvormende instanties en dat het dus niet gepast is dat de DEC daarover een oordeel velt dat mogelijk verregaande consequenties heeft (Theune 1994).

Vast staat dat de WOD een oordeel vraagt over het belang van het doel van de proef. Wil dit oordeel enige inhoud hebben dan hebben wij hierboven reeds beargumenteerd dat het uiteindelijke doel moet worden beoordeeld en niet het directe. Gepast of ongepast, competent of niet, de DEC moet dus op dit niveau een uitspraak doen. Om het probleem van competentie en gepastheid op te lossen, stellen wij voor de uitspraken van de DEC te verdelen in een beoordeling en een signalering. Een beoordeling houdt een duidelijke uitspraak in over de toelaatbaarheid van een dierproef, een signalering geeft mogelijke problemen aan met de toelaatbaarheid van de dierproef, zonder daarbij een definitief oordeel te vellen over de toelaatbaarheid. Wij stellen voor dat een DEC, aan de hand van ons wegingsmodel, voor zich zelf nagaat waar zij zichzelf competent en bevoegd vindt om een oordeel te vellen. Dit noemen we het beoor-



delingsbereik van de DEC. Besluit men dat bepaalde vragen die in het afwegingsmodel worden gesteld niet binnen de competentie en/of bevoegdheid van de DEC vallen, dan vallen deze vragen in het signaleringsbereik. Het kan ook zijn dat de vragen, vanuit een bepaald perspectief of vanuit bepaalde uitgangspunten beantwoord, allemaal binnen het beoordelingsbereik vallen, maar dat beantwoording van uit een ander perspectief en/of uitgangspunt een ander oordeel oplevert. Een dergelijke andere benadering kan ook in het signaleringsbereik vallen. De signalering zou uitgedrukt kunnen worden in de kleuren groen, oranje en rood. Een groene signalering wil zeggen dat de DEC in het signaleringsbereik geen problemen ziet of ontwikkelingen waarneemt die positief zijn.. Een gele signalering wil zeggen dat men vermoedt dat bepaalde componenten of bepaalde perspectieven voor problemen kunnen zorgen. Een rode signalering wil zeggen dat men een heel sterk vermoeden heeft dat er in het signaleringsbereik iets mis is of dat men de proef ontoelaatbaar vindt, maar zich zelf niet bevoegd acht een bindend oordeel te vellen. Ook kunnen er andere redenen zijn die zo'n negatief bindend oordeel in de weg staan. Hierbij kan men denken aan situaties waarin (bijv. economische) factoren het doorgaan van de proef sterk beïnvloeden, waarbij deze factoren niet op korte termijn te veranderen zijn, maar waarvan men toch de overtuiging heeft dat ze eigenlijk een dierproef niet rechtvaardigen. Ook kan het zijn dat men bepaalde informatie nodig heeft om een oordeel te vellen, maar dat deze informatie niet verkrijgbaar is.

Wij stellen voor dat de uitspraak van de DEC in principe uit twee delen bestaat, namelijk een "bindend" advies aan de vergunninghouder over de toelaatbaarheid van de proef en een "niet bindende" signalering. De signaleringen moeten binnen de instelling en door de VHI worden geregistreerd. Bij veel gele of rode signaleringen zal de vergunninghouder uit eigener beweging of op aandringen van de VHI een onderzoek moeten starten over de oorzaken van deze signaleringen. Na zo'n inventarisatie kunnen de gevonden problemen ter discussie worden voorgelegd aan de instituutsgebonden ethische commissie of het management.

Het is essentieel dat de signalering het hierboven geschetste traject van uitspraak, registratie, nader onderzoek en discussie aflegt, omdat de signalering anders een manier wordt om moeilijke oordelen buiten de deur te houden en/of op lange termijn te schuiven. Het doel van de signalering is juist om die problemen bespreekbaar te maken die anders vanwege twijfel van de DEC over haar eigen competentie en bevoegdheid tussen de wal en het schip zouden raken.

Het nut van de signalering is dat bepaalde nog niet uitgekristalliseerde ethische overwegingen uit de toelaatbaar- ontoelaatbaar sfeer worden gehaald en in een rustiger omgeving ter discussie worden gesteld zonder dat dit directe, wellicht ingrijpende consequenties heeft. Als de discussie wat meer duidelijkheid heeft gebracht kan dit er voor zorgen dat bepaalde componenten van het signaleringsbereik naar het beoordelingsbereik verhuizen.

**Step one: formulation of the ultimate aim of the experiment**

**Step two: dermination of the weight of the human interest**

Score gains in health interest		Score gains in knowledge interest		Score gains in economical interest	
Item	Possible score	Item	Possible score	Item	Possible score
Suffering?	<input type="text"/> H	Hypothesis?	<input type="text"/> K	Effect industry?	<input type="text"/> E
Mortality?	(0 - 10)	Originality?	(0 - 5)	Effect national economy?	(0 - 5)
Morbidity?		Problem worth solving?		Effect human welfare?	

**Step three: computation of the total interest score of the ultimate aim (IUA)**

$$\begin{aligned} \text{IUA} &= \text{H} \\ \text{IUA} &= \text{E} + \text{K} \\ \text{IUA} &= \frac{\text{H} + (\text{K} \text{ or } \text{E}) \times 2}{2} \\ \text{IUA} &= \frac{\text{H} + \text{K} + \text{E}}{2} \end{aligned}$$

**Step four: assessment of the relevance of the animal experiment**

Replacement possible?	Yes: score 0 No: score 10	<input type="text"/>
Methodological quality (general)?	Score 7 - 10 score <7 = score 0	<input type="text"/>
Methodological quality (laboratory animal science)?	Score 7 - 10 score <7 = score 0	<input type="text"/>
Necessity?	Score 5 - 10 score <5 = score 0	<input type="text"/>
Probability?	Score 0, 5 or 10	<input type="text"/>
Quality research group?	Score 1 - 10 score <5 = score 0	<input type="text"/>
One or more "0" leads to relevance 0 => experiment unacceptable		
Total relevance		<input type="text"/> + <input type="text"/> = <input type="text"/> R (0.65 - 1)

**Step five: calculation of the interest of the experiment for human beings (HI)**

$$\text{HI} = \text{IUA} \times \text{R}$$

**Step six: assessment and scoring of the harm to the interest of animals**

Actual discomfort	Duration of discomfort	Numbers of animals involved
No or positive 0	Short and/or once 0	<10 0
Slight 1	Medium and/or frequently 1	10 - 100 1
Medium 2	Long lasting and/or very frequently 2	>100 2
Severe 3		
Very severe 4		
<input type="text"/> A	<input type="text"/> D	<input type="text"/> N
$\frac{\text{A} + \text{D} + \text{N}}{2} = \text{T}$ (0 - 6)	Intrinsic value (fixed score) <input type="text"/> I	Psychological complexity
		Non human primates 2
		Cold blooded -2
		Other vertebrates 0
		<input type="text"/> P

**Step seven: computation of the harm score for animals (AI)**

$$\text{AI} = \text{T} + 2 \text{I} + \text{P}$$

**Step eight: Assessment of the ethical acceptability of the experiment**

If  $\text{HI} \geq \text{AI}$  Experiment acceptable

If  $\text{HI} < \text{AI}$  Experiment unacceptable

Wetenschapswinkel Biologie, Padualaan 8 / Z 402, 3584 CH Utrecht, (030) 253 73 63

