



Voice of the Voiceless

Transitie naar proefdiervrij onderzoek:

VAN AMBITIE NAAR REALITEIT IN VLAANDEREN

dierenproeven.be

Laurence Walder | Animal Free Research | GAIA

Samenvatting

De moderne maatschappij is in toenemende mate afhankelijk van geneesmiddelen en chemische stoffen om de gezondheid en het welzijn van de mens te verbeteren. Dit vereist voortdurend onderzoek naar nieuwe therapeutische doelwitten en het testen van de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen en stoffen. Vandaag de dag wordt hierbij nog vaak gebruikgemaakt van proefdieren, maar deze praktijk wordt steeds meer in twijfel getrokken, zowel vanuit ethisch als wetenschappelijk perspectief.

Door het toenemende bewustzijn van dierenwelzijnskwesties en de beperkingen van dierproeven neemt de steun voor de transitie naar proefdiervrij onderzoek steeds verder toe. Proefdiervrije innovaties bieden aanzienlijke voordelen voor de mens, het dier en het milieu. Proefdiervrije innovaties hebben niet alleen het potentieel om ons begrip van menselijke biologische processen en ziekten aanzienlijk te vergroten, maar ook om de ontdekking en ontwikkeling van geneesmiddelen en therapieën te versnellen, en betere veiligheidsinformatie over chemische stoffen te leveren. Bovendien kunnen proefdiervrije methoden op de lange termijn ook aanzienlijke kostenbesparingen opleveren.

Hoewel de ambities en inspanningen aanzienlijk zijn toegenomen in de afgelopen tien jaar om het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden te vervangen, blijft de toepassing en het gebruik van proefdiervrije methoden beperkt en neemt het aantal dieren dat voor wetenschappelijke doeleinden wordt gebruikt niet significant af. Verschillende barrières en uitdagingen belemmeren verdere en snellere vooruitgang. De afhankelijkheid van diermodellen in onderzoek is nog steeds diepgeworteld in het huidige beleid en de praktijk. Daarnaast gaat een aanzienlijk deel van de onderzoeksfinanciering nog steeds naar studies waarbij gebruik wordt gemaakt van diermodellen, terwijl de ontwikkeling en acceptatie van innovatieve

proefdiervrije technologieën en studies waarbij geen gebruik wordt gemaakt van diermodellen grotendeels ondergefinancierd blijven.

Het eerste deel van dit rapport geeft een uitgebreide beschrijving van de obstakels en uitdagingen die overwonnen moeten worden om grotere en snellere vooruitgang te boeken. Het tweede deel biedt een overzicht van de kansen om deze obstakels te overwinnen en presenteert concrete aanbevelingen, ondersteund door inspirerende voorbeelden. Deze aanbevelingen kunnen dienen als een constructieve leidraad voor de Vlaamse overheid, maar ook voor regelgevende instanties, onderzoeksorganisaties, wetenschappers, bedrijven en onderzoeksfinanciers om het gebruik van dieren in wetenschappelijk onderzoek geleidelijk af te bouwen en de transitie naar proefdiervrij onderzoek te versnellen.

Michel Vandenbosch
Voorzitter GAIA

“ Het eerste deel van dit rapport geeft een uitgebreide beschrijving van de obstakels en uitdagingen die overwonnen moeten worden om grotere en snellere vooruitgang te boeken. Het tweede deel biedt een overzicht van de kansen om deze obstakels te overwinnen en presenteert concrete aanbevelingen, ondersteund door inspirerende voorbeelden.”

INHOUDSOPGAVE

1. INLEIDING	4
Dierproeven in Vlaanderen	5
Beperkingen van dierproeven	7
Vooruitgang in de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties	11
Toenemende steun voor overgang naar proefdiervrije wetenschap	14
2. HINDERPALEN DIE DE TRANSITIE NAAR PROEFDIERVRIJE WETENSCHAP IN DE WEG STAAN	16
Het diermodel wordt nog steeds beschouwd als de “gouden standaard”	17
Te weinig kennisdeling met betrekking tot proefdiervrije innovaties	18
Gebrek aan toegang tot menselijk lichaamsmateriaal	18
Beperkingen in de evaluatie van onderzoeksprojecten	18
Publicatiedruk en vooringenomenheid ten gunste van dierproeven in invloedrijke tijdschriften	19
Burgers spelen slechts een kleine rol in wetenschappelijk onderzoek	20
Onvoldoende investering voor de transitie naar proefdiervrije wetenschap	21
3. HET PAD VOORWAARTS	22
Grondige analyse van opportuniteiten en knelpunten	23
Multidisciplinaire en intersectorale samenwerking	25
Uitwisseling, toegankelijkheid en zichtbaarheid van kennis en gegevens	29
Onderwijs en opleiding	31
Onderzoeksinfrastructuur en onderzoeksmateriaal	34
Evaluatie van onderzoeksprojecten	38
Publicatie van wetenschappelijke artikelen	41
Grotere betrokkenheid van het algemene publiek bij wetenschappelijk onderzoek	44
Vooruitgang bijhouden	45
Financiering	47
4. CONCLUSIE	51

1 Inleiding



Inleiding

Dierproeven in Vlaanderen

In 2023 werden in Vlaanderen 206.731 dierproeven uitgevoerd voor wetenschappelijke of onderwijskundige doeleinden en 34.102 dierproeven voor het creëren of de instandhouding van genetisch gewijzigde lijnen (Vlaamse Overheid 2023). Samen komt dit neer op 240.833 dierproeven. Muizen blijven de meest gebruikte diersoort (60%), gevolgd door zebravissen (14%) en kippen (14%). Daarnaast werden in 2023 ook 236 honden, 214 katten en 6 resusapen gebruikt.

Het aantal dierproeven in Vlaanderen, inclusief voor de creatie van nieuwe genetische lijnen of voor de instandhouding van bestaande kolonies, vertoont jaarlijkse schommelingen maar is nauwelijks afgenomen ten opzichte van 2015 (zie Tabel 1). Met 55% van het totale aantal dierproeven in België is Vlaanderen de grootste gebruiker van proefdieren in het land.

“ Met 55% van het totale aantal dierproeven in België. is Vlaanderen de grootste gebruiker van proefdieren in het land. In 2022 stond België. op de vijfde plaats binnen de EU wat betreft het aantal dierproeven met ernstig ongerief (Europese Commissie 2024), waarvan 58% in Vlaanderen werd uitgevoerd.”

Tabel 1. Aantal dierproeven in Vlaanderen tussen 2015 en 2023, inclusief voor het creëren van nieuwe genetische lijnen of voor het in stand houden van bestaande kolonies.

2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
241.221	245.758	263.575	262.479	253.433	220.609	263.461	264.931	240.833

In 2023 werd het merendeel van de dierproeven uitgevoerd binnen fundamenteel onderzoek (43%), gericht op het verwerven of vergroten van kennis over basismechanismen van biologische processen zonder stil te staan bij de mogelijke toepassingen van die kennis, en toegepast onderzoek (52%), gericht op de inzichten uit het fundamentele onderzoek te vertalen en toe te passen in de praktijk. Bij het fundamenteel onderzoek zijn de drie belangrijkste onderzoeksdomeinen kanker (24%), het zenuwstelsel (19%) en het immuunstelsel (19%). Bij het toegepast onderzoek zijn de belangrijkste onderzoeksdomeinen zenuwziekten en psychische aandoeningen bij mensen (30%), kanker bij mensen (20%) en ziekten en aandoeningen van dieren (18%), wat voor het grootste deel gaat om studies met landbouwdieren, en besmettelijke ziekten (11%).

Slechts een klein percentage dieren werd in 2023 ingezet voor reglementaire testen en routineproducten (2.6%). Reglementaire testen worden uitgevoerd binnen de regulatoire en wettelijke kaders voor de goedkeuring van stoffen en geneesmiddelen, met name met betrekking tot de wetgeving over geneesmiddelen voor menselijk gebruik (60%), en de wetgeving inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (25%). Daarnaast werd er in 2023 ook een klein percentage dieren ingezet voor

hoger onderwijs en opleiding voor het verwerven, op peil houden of verbeteren van beroepsvaardigheden (1.6%).

Experimentele procedures worden ingedeeld op basis van de ernst van de uitgevoerde procedure. De ernstinschatting is gebaseerd op het ongerief (pijn, lijden, angst en blijvende schade) dat een proefdier tijdens de procedure kan ervaren. In 2023 onderging 41.6% van de dieren licht ongerief, 39.5% matig ongerief en 16.5% ernstig ongerief. De laatste categorie betreft procedures waarbij de dieren waarschijnlijk een ernstige vorm van pijn, lijden of angst zullen ondervinden, of langdurig een matige vorm van pijn, lijden of angst. Het betreft ook procedures die waarschijnlijk ernstige hinder voor het welzijn of de algemene toestand van de dieren zullen opleveren. Een zorgwekkend punt is de toename van het aantal dierproeven met 'ernstig' ongerief in 2023 ten opzichte van voorafgaande jaren (zie Tabel 2). In 2022 stond België op de vijfde plaats binnen de EU wat betreft het aantal dierproeven met ernstig ongerief (Europese Commissie 2024), waarvan 58% in Vlaanderen werd uitgevoerd.

Tabel 2. Percentage dierproeven met 'ernstig' ongerief in Vlaanderen tussen 2015 en 2023.

2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
20.5%	17.9%	17.55%	14.2%	14.84%	11.03%	9.95%	12.13%	16%

De cijfers uit 2023 tonen ook aan dat circa 34% van de gebruikte proefdieren genetisch gewijzigd was (voornamelijk muizen en zebrafissen), waarvan 9% een pathologisch fenotype vertoonde. Dit betekent dat deze dieren wellicht ongerief zullen ervaren als gevolg van de genetische wijziging.

In het kader van een vijfjaarlijkse rapportering aan de Europese Commissie werd in 2022 informatie verzameld over het aantal proefdieren dat werd gefokt en gedood zonder te worden ingezet in een dierproef. Deze gegevens worden niet opgenomen in de jaarlijkse rapportering over uitgevoerde dierproeven. Het gaat om dieren die werden gefokt voor het creëren van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn, dieren die werden gefokt voor het in standhouden van een genetisch gewijzigde lijn, dieren die uitsluitend gefokt en gedood werden om organen of weefsels aan te leveren, en dieren die voor geen van bovenstaande redenen gefokt werden. In 2022 werden maar liefst 316.938 dieren (voornamelijk muizen, zebrafissen en kippen) gefokt en gedood zonder ooit te zijn ingezet in experimentele procedures (Vlaamse Overheid 2022). Dit cijfer onderstreept de omvang van de 'verspilling' van proefdieren en benadrukt de noodzaak om strenge maatregelen te nemen om dit aantal aanzienlijk terug te dringen.

De Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven) is veruit de grootste gebruiker van proefdieren in Vlaanderen, met meer dan 110.000 proefdieren gebruikt in 2022¹. Dit vertegenwoordigt bijna de helft (47%) van het totale aantal proefdieren dat in 2022 in Vlaanderen werd gebruikt. Bovendien is de KU Leuven de enige Vlaamse universiteit die toestemming heeft om onderzoek met primaten uit te voeren. De Universiteit Gent (UGent) volgt als tweede grootste gebruiker, met 54.777 gebruikte proefdieren in 2022², wat neerkomt op 23% van het totale aantal proefdieren dat in 2022 in Vlaanderen werd gebruikt.

¹ Jaarverslag dierproeven KU Leuven 2022

² <https://www.ugent.be/nl/onderzoek/maatschappij/dierproeven/cijfers.htm>

Beperkingen van dierproeven

Hoewel mensen en dieren anatomische overeenkomsten vertonen en bepaalde fysiologische processen delen, bestaan er fundamentele verschillen in onze genetische opmaak en de complexiteit van onze organen en biologische systemen. Vanwege deze belangrijke verschillen is het vaak moeilijk om resultaten uit proefdieronderzoek naar mensen te vertalen (Linzey et al. 2015; Celi et al. 2022; Zushin et al. 2023; Rudroff 2024). Daarnaast worden dieren vaak gebruikt als ‘ziektomodellen’ om menselijke aandoeningen te bestuderen. Veel van deze ziekten komen echter zelden of nooit natuurlijk voor bij deze dieren. Om menselijke ziekten na te bootsen, worden dieren genetisch gewijzigd, blootgesteld aan schadelijke stoffen of onderworpen aan chirurgische ingrepen. Deze manipulaties kunnen echter leiden tot een ziekteverloop dat aanzienlijk verschilt van de natuurlijke vooruitgang van dezelfde ziekte bij mensen (Akhtar 2015). Menselijke ziekten ontstaan door complexe interacties tussen genetische, omgevings- en levensstijlfactoren. Diermodellen daarentegen representeren vaak slechts een vereenvoudigde versie van deze ziekten. Bovendien leven proefdieren in een sterk beperkte en kunstmatige omgeving, die sterk afwijkt van de complexiteit van interacties die mensen in hun natuurlijke omgeving ervaren. Dit beperkt de relevantie van diermodellen voor biomedisch onderzoek.

De laboratoriumomgeving en de experimentele procedures veroorzaken ook aanzienlijke stress bij de dieren, wat hun fysiologie en reacties

“ 9 van de 10 geneesmiddelen die veilig en effectief lijken in proefdieren, zijn uiteindelijk niet veilig of werkzaam voor mensen ”

op behandelingen op onvoorspelbare wijze kan beïnvloeden (Garner 2005). Zo kunnen bijvoorbeeld verhoogde cortisolniveaus en een verzwakt immuunsysteem, beide zijn veelvoorkomende stressreacties, de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten ondermijnen. Daarnaast verschillen experimentele settings vaak aanzienlijk van de menselijke situatie (van der Worp et al. 2010; Pound & Ritskes-Hoitinga 2018). Zo worden menselijke ziekten vaak gesimuleerd bij jonge dieren, terwijl veel ziekten vaak voorkomen bij oudere mensen. Evenzo worden in dierstudies vaak homogene groepen dieren gebruikt, terwijl de menselijke populatie wordt gekenmerkt door een grote fenotypische diversiteit. Tot slot is het feit dat er geen rekening wordt gehouden met geslachtsverschillen een andere belangrijke beperking, aangezien mannen en vrouwen vaak verschillend reageren op behandelingen vanwege hormonale variaties en andere biologische verschillen.

Het is dan ook niet verrassend dat meer dan 90% van de geneesmiddelen die veilig en effectief lijken in proefdieren, ongeschikt blijken voor mensen omdat ze of niet werken of ernstige bijwerkingen, d.w.z. schadelijke en ongewenste reacties, veroorzaken (Dowden & Munro 2019; Marshall et al. 2023; Ineichen et al. 2024). Ondanks tientallen jaren van intensief onderzoek met proefdieren blijft de wereldwijde prevalentie van veelvoorkomende en verwoestende ziekten, zoals kanker en dementie, zorgwekkend hoog. De ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie behoren wereldwijd tot de belangrijkste doodsoorzaken en staan op de vijfde plaats, terwijl kanker de op één na meest voorkomende doodsoorzaak is (Pistollato et al. 2020). Hoewel wetenschappelijk onderzoek heeft bijgedragen aan een beter begrip van deze ziekten, blijft de ontwikkeling van effectieve behandelingen een enorme uitdaging. Het misluktingspercentage in de ontwikkeling van behandelingen is bijvoorbeeld 97% voor kanker en zelfs 99% voor de ziekte van Alzheimer (Pistollato et al. 2020). Dit betekent ook dat potentiële levensreddende geneesmiddelen voor mensen nooit de markt bereiken omdat ze in een vroeg stadium worden afgewezen vanwege tegenvallende resultaten in dierproeven.

Daarnaast komen sommige bijwerkingen echter pas aan het licht nadat een geneesmiddel op de markt is gebracht. Deze reacties kunnen variëren van eenvoudig ongemak tot ernstige complicaties, zoals leverfalen, geboorteafwijkingen en zelfs overlijden (zie Tabel 3). Naar schatting overlijden jaarlijks 197.000 mensen in de Europese Unie (EU) als gevolg van schadelijke en onverwachte reacties op geneesmiddelen (Europese Commissie 2008). Naast de ernstige gevolgen voor de volksgezondheid brengen bijwerkingen van geneesmiddelen ook enorme maatschappelijke kosten met zich mee, met name in termen van medische kosten en productiviteitsverlies. De totale maatschappelijke kosten van bijwerkingen van geneesmiddelen in de EU worden geschat op €79 miljard per jaar (Europese Commissie 2008).

De ontdekking en ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is ook een uiterst langdurig en kostbaar proces (Meigs et al. 2018). Gemiddeld duurt het 10 tot 15 jaar en kost het meer dan \$2 miljard om een geneesmiddel te ontwikkelen voordat het op de markt komt (DiMasi et al. 2016; Brown et al. 2022). Ondanks enorme inspanningen en toenemende financiering voor de ontwikkeling van geneesmiddelen, komen er relatief weinig nieuwe medicijnen op de markt. Hoewel er tienduizenden ziekten bij mensen voorkomen, zijn er naar schatting slechts voor ongeveer 500 ziekten goedgekeurde behandelingen beschikbaar (Hutchinson et al. 2022). Dierproeven nemen een aanzienlijk deel van de tijd en middelen in beslag bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Experimenten duren vaak meerdere jaren voordat de eerste resultaten beschikbaar zijn. Bovendien worden dierproeven regelmatig herhaald omdat experimenten mislukken of niet de gewenste resultaten opleveren. Als gevolg hiervan moeten grote aantallen dieren worden gefokt en onderhouden, wat aanzienlijke kosten met zich meebrengt.

En laten we chemische stoffen niet vergeten. Dagelijks worden mensen blootgesteld aan talloze chemische stoffen. Het huidige systeem voor het testen van de veiligheid van deze stoffen schiet echter tekort in het effectief uitfaseren van de meest schadelijke stoffen. Volgens het Europees Milieuagentschap is slechts 0.5% van de chemische stoffen op de markt volledig geëvalueerd op gevaren en blootstellingsrisico's, 10% is redelijk goed beoordeeld, en 20% heeft een zeer beperkte evaluatie ondergaan (Europees Milieuagentschap 2020). Dit betekent dat ongeveer 70% van de chemische stoffen op de Europese markt nog niet beoordeeld is op veilig gebruik. Hierdoor blijven tal van potentieel gevaarlijke stoffen in Europa in productie en gebruik, met risico's voor zowel de mens als het milieu. Blootstelling aan deze stoffen kan bijvoorbeeld leiden tot luchtwegaandoeningen, hart- en vaatziekten, allergieën en kanker (Europese Commissie 2020). Daarnaast kunnen ze een verwoestende impact hebben op wilde dieren en ecosystemen. Een van de belangrijkste obstakels voor een effectieve veiligheidsbeoordeling van alle chemische stoffen is de afhankelijkheid van dierproeven. Zoals al eerder vermeld, zijn dierproeven tijdrovend en duur, waardoor het veiligheidsbeoordelingsproces aanzienlijk wordt vertraagd. Bovendien is het vaak moeilijk om resultaten uit proefdieronderzoek naar mensen te vertalen, waardoor de relevantie van de getrokken conclusies in het gedrang komt.

Na tientallen jaren van onderzoek naar ziekten en mogelijke behandelingen bij dieren, gevolgd door pogingen om de resultaten op mensen toe te passen, is het duidelijk dat een groot deel van het proefdieronderzoek geen directe voordelen oplevert voor de volksgezondheid. Het garandeert niet de werkzaamheid of veiligheid van geneesmiddelen, biedt geen effectieve bescherming voor de bevolking of het milieu tegen de meest schadelijke stoffen en kost enorm veel tijd en geld. Het veroorzaakt ook veel leed, niet alleen bij proefdieren, maar ook bij patiënten die lijden aan ziekten waarvoor nog geen effectieve behandeling beschikbaar is.

Tabel 3.

Voorbeelden van gevallen waarin de toxiciteit van een geneesmiddel, die niet in dierproeven werd vastgesteld, tot tragische gevolgen leidde.

Experimenteel geneesmiddel	Bijwerkingen bij de mens
BIA 10-2474	<p>In 2016 leidde het Franse klinisch onderzoek naar de veiligheid van het experimentele geneesmiddel BIA 10-2474, dat aan vrijwilligers in een dagelijkse dosis van 50 mg werd toegediend, tot de dood van een gezonde vrijwilliger en ernstige neurologische schade bij vier anderen (Kerbrat et al. 2016). Dit geneesmiddel was ontwikkeld voor de behandeling van diverse aandoeningen, waaronder angst, chronische pijn, kanker en neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Parkinson. Ondanks succesvolle proeven op muizen, ratten, honden en apen met doses die tot 650 keer hoger waren dan die toegediend aan de menselijke vrijwilligers, en een goede verdraagzaamheid van het geneesmiddel bij mensen bij doses tot 20 mg, leidde het klinische onderzoek tot tragische gevolgen.</p> <p>Een jaar later testten onderzoekers het medicijn op menselijke cellen (van Esbroeck et al. 2017) en ontdekten dat het verschillende eiwitten deactiveert, wat leidt tot verstoringen in het metabolisme van menselijke zenuwcellen. Deze effecten werden niet aangetoond in veiligheidstests op dieren. Als er vanaf het begin de voorkeur was gegeven aan testen met menselijke cellen, had deze tragedie waarschijnlijk voorkomen kunnen worden.</p>
TGN1412	<p>TGN1412 is een monoklonaal antilichaam dat ontwikkeld was voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie en reumatoïde artritis. Tijdens de klinische studie, die in 2006 werd uitgevoerd, kregen de zes menselijke vrijwilligers binnen enkele minuten na toediening van het experimentele geneesmiddel te maken met meervoudig orgaanfalen (Attarwala 2010). Hoewel ze uiteindelijk allemaal overleefden, liepen ze blijvende schade op, waardoor ze gevoeliger werden voor kanker en auto-immuunziekten.</p> <p>TGN1412 was echter veilig bevonden bij apen, die doses kregen toegediend die 500 keer hoger waren dan die van de menselijke vrijwilligers.</p>

Experimenteel geneesmiddel	Bijwerkingen bij de mens
Fialuridine	<p>In 1993 leidde een klinisch onderzoek naar het experimentele geneesmiddel fialuridine, dat werd overwogen als mogelijke behandeling voor hepatitis B, tot ernstige en onverwachte reacties bij de menselijke vrijwilligers, waaronder ernstige geelzucht en orgaanfalen (Manning & Swartz 1995). Van de 15 Amerikaanse vrijwilligers die deelnamen aan het onderzoek, stierven er vijf na het innemen van het experimentele medicijn, terwijl twee anderen gered konden worden dankzij een levertransplantatie.</p> <p>Eerdere toxiciteitstests bij dieren, waaronder een proef van zes maanden met honden, hadden wetenschappers echter het vertrouwen gegeven dat het geneesmiddel veilig was.</p>
Torcetrapib	<p>Torcetrapib was een veelbelovend geneesmiddel dat werd voorgesteld als een belangrijke doorbraak in de behandeling van hart- en vaatziekten. De werkzaamheid van het geneesmiddel zou worden bevestigd door een grootschalig klinisch onderzoek waaraan 15.000 patiënten deelnamen. In december 2006 stopte Pfizer echter abrupt met het onderzoek vanwege een toename van sterfgevallen en cardiovasculaire incidenten in verband met het gebruik van Torcetrapib (Tall et al. 2007).</p> <p>Ondanks jaren van onderzoek eindigde het project in een mislukking en kostte het meer dan 800 miljoen dollar voordat het medicijn zelfs maar op de markt werd gebracht.</p>
Vioxx	<p>Het geneesmiddel Vioxx, ontwikkeld voor de behandeling van artritis en acute pijn bij volwassenen, werd in september 2004 van de markt gehaald vanwege ernstige cardiovasculaire bijwerkingen, waaronder hartaanvalen en beroertes (Sibbald 2004). Als gevolg hiervan moest Merck meer dan 4,85 miljard dollar betalen om 27.000 rechtszaken van getroffen patiënten te schikken.</p>
Enlimomab, selfotel en tirilazad	<p>Op het gebied van beroertes hebben verschillende experimentele geneesmiddelen, zoals enlimomab, selfotel en tirilazad, veelbelovende resultaten opgeleverd in dierproeven. Desondanks toonden klinische onderzoeken bij mensen aan dat deze geneesmiddelen niet alleen geen verbetering brachten in de uitkomst na een beroerte, maar deze zelfs verslechterden (Davis et al. 2000; Bath et al. 2001; Enlimomab Acute Stroke Trial Investigators 2001). Al deze medicijnen werden in verband gebracht met een verhoogd aantal ernstige bijwerkingen en sterfgevallen bij patiënten die ze gebruikten.</p>

Vooruitgang in de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties

Historisch gezien was biomedisch onderzoek en de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen alleen mogelijk met behulp van proefdieren, maar dat is niet langer het geval. De laatste twee decennia is de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties exponentieel toegenomen (zie Tabel 4). Proefdiervrije innovaties voorkomen niet alleen aanzienlijk dierenleed, maar kunnen ook leiden tot onderzoeksresultaten die nauwkeuriger en betrouwbaarder zijn en bovenal beter zijn afgestemd op de menselijke biologie. Daardoor kunnen ze een grotere bijdrage leveren

Wat zijn proefdiervrije innovaties?

Proefdiervrije innovaties zijn technieken, methodes en benaderingen waarbij geen proefdier wordt gebruikt. Deze innovaties kunnen worden onderverdeeld in drie brede categorieën:

- In vitro-onderzoek, waarbij studies worden uitgevoerd buiten een levend organisme, meestal op cellen, weefsels of organen die in het laboratorium zijn gekweekt,
- Computermodellering en simulaties (in silico-studies), waarbij biologische processen worden geanalyseerd met behulp van algoritmen en kunstmatige intelligentie; en
- Menselijke gegevens zoals bijvoorbeeld epidemiologisch onderzoek, dat het verband bestudeert tussen omgevingsfactoren en het ontstaan van ziekten in bevolkingsgroepen.

aan ons begrip van de werking van het menselijk lichaam, de oorzaken van ziektes en mogelijke behandelingen (Folgiere et al. 2020; Witters et al. 2021; Ingber 2022; Rudroff 2024). Daarnaast hebben deze innovaties ons vermogen om de toxiciteit van geneesmiddelen en andere chemische stoffen bij de mens te bestuderen en te voorspellen aanzienlijk verbeterd, waardoor betere hulpmiddelen beschikbaar zijn om de veiligheid van producten te garanderen voordat ze op de markt komen (Nguyen et al. 2017; Passini et al. 2017; Barrile et al. 2018; Carmichael et al. 2022).

Bovendien kunnen proefdiervrije methoden het ontwikkelingsproces van medicijnen en het testen van de veiligheid van chemische stoffen aanzienlijk versnellen, wat kostenbesparingen kan opleveren (Ewart et al. 2022). Terwijl onderzoek met diermodellen vaak meerdere jaren duurt, kunnen proefdiervrije benaderingen binnen enkele maanden al voorlopige resultaten opleveren. Onder deze technologieën zijn organen-op-een-chip bijzonder veelbelovend. Ze zouden op zichzelf tot 25% van de totale kosten van geneesmiddelenontwikkeling kunnen besparen, wat neerkomt op een besparing van ongeveer 700 miljoen dollar (Franzen et al. 2019).

Op het gebied van onderwijs en opleiding is er de laatste jaren ook aanzienlijke vooruitgang geboekt in de ontwikkeling van proefdiervrije methoden die de menselijke anatomie en fysiologie nauwkeurig kunnen nabootsen (Knight 2012; Zemanova & Knight 2021). Proefdiervrije onderwijsmodellen en trainingsmethoden bieden studenten de unieke mogelijkheid om klinische vaardigheden te ontwikkelen in een rustige en veilige leeromgeving. Dankzij deze methoden kunnen complexe procedures zo vaak als nodig herhaald worden totdat studenten deze perfect onder de knie hebben, zonder enig risico op het veroorzaken van lijden bij levende dieren. Bovendien tonen verschillende wetenschappelijke studies aan dat proefdiervrije onderwijsmethoden minstens zo effectief (Ormandy et al. 2022), zo niet effectiever (Zemanova & Knight 2021) zijn

dan traditionele methoden waarbij proefdieren worden gebruikt om de beoogde leerdoelen te bereiken. Een ander opmerkelijk voordeel is het welzijn van de studenten. Het is aangetoond dat studenten die niet gedwongen worden om pijnlijke technieken en dodelijke operaties op

dieren uit te voeren, minder angst, stress en 'compassiemoeheid' ervaren (Newsome et al. 2019; Zemanova & Knight 2021). Deze proefdiervrije methoden verbeteren dus niet alleen de kwaliteit van de opleiding, ze bevorderen ook een meer ethische en zorgzame leeromgeving.

Tabel 4.
Voorbeelden van proefdiervrije innovaties die momenteel in gebruik zijn.

Proefdiervrije innovatie	Beschrijving
Menselijke organoïden	Menselijke organoïden zijn driedimensionale mini-organen van minder dan een millimeter groot die in het laboratorium zijn gekweekt uit menselijke stamcellen. Deze verkleinde en versimpelde versies van menselijke organen bootsen de structuur en functies van echte organen op een opmerkelijke manier na. Organoïden worden bijvoorbeeld gebruikt om nieuwe geneesmiddelen te testen, en menselijke ziekten te modelleren zodat ze beter bestudeerd kunnen worden. Omdat organoïden rechtstreeks uit de cellen van een patiënt kunnen worden gekweekt, behouden ze de genetische eigenschappen van de patiënt. Ze zijn daarom veel specifiek en preciezer dan diermodellen. Deze vooruitgang is een belangrijke troef voor gepersonaliseerde geneeskunde.
Organen-op-een-chip	Een orgaan-op-een-chip is een klein plastic plaatje met micro-kanaaltjes en een membraan dat menselijke cellen en weefsel bevat, waardoor de functies van menselijke organen op verbluffende wijze kunnen worden nagebootst. Een kleine hoeveelheid vloeistof wordt constant door de microkanalen gecirculeerd door kleine ingebouwde pompjes om de cellen te voeden en de bloedstroom te stimuleren. Sommige modellen, zoals de long-op-een-chip, stellen de cellen ook bloot aan lucht, waardoor longfuncties nauwkeurig kunnen worden nagebootst. Organen-op-een-chip worden bijvoorbeeld gebruikt voor onderzoek naar ziekten en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Tegenwoordig is het ook mogelijk om meerdere organen op één chip met elkaar te verbinden, waardoor de processen van het menselijk lichaam nog nauwkeuriger kunnen worden bestudeerd. Dankzij deze multi-organen-op-een-chip kunnen onderzoekers bijvoorbeeld de route van medicijnen in het lichaam nauwkeurig volgen en beter voorspellen hoe deze zich gedragen.

Proefdiervrije innovatie	Beschrijving
In silico studies	In silico studies richten zich op het modelleren, simuleren en analyseren van biologische, fysiologische en medische processen in een virtuele omgeving met behulp van wiskundige modellen en geavanceerde computertechnologieën. Het grote voordeel van deze studies is de mogelijkheid om snel het effect van een bepaalde therapie of geneesmiddel te simuleren en te beoordelen, tegen lagere kosten en zonder gebruik te maken van dure en tijdroevende dierproeven of laboratoriumtests.
Biofabricatie	Biofabricatie is gericht op het (na)maken van biologische weefsels, zoals organen, botten en spieren, die in het menselijk lichaam kunnen functioneren. Een van de meest veelbelovende methoden is 3D-bioprinten. Hierbij wordt bio-inkt gebruikt om complexe 3D-weefsels laagje voor laagje te printen. Op deze manier kunnen verschillende celtypes naast elkaar worden geplaatst, zodat het geprinte weefsel zo nauwkeurig mogelijk lijkt op de structuur en eigenschappen van menselijk weefsel. 3D-bioprinten opent grote perspectieven, vooral voor het testen van nieuwe medicijnen en chirurgische technieken op 3D-geprinte modellen. Hopelijk kan het ook in de toekomst helpen om het tekort aan menselijke organen voor transplantatie aan te pakken.
Niet-invasief onderzoek bij de mens	Tegenwoordig kan de studie van de menselijke biologie, fysiologie en pathologische processen direct op mensen worden uitgevoerd zonder dat invasieve ingrepen nodig zijn. Dit kan worden bereikt met verschillende methoden die geen of slechts kortdurende negatieve gevolgen hebben. Dergelijke methoden omvatten beeldvormend onderzoek, 'experience sampling' waarbij vrijwilligers gedurende een bepaalde periode meerdere korte vragenlijsten moeten invullen, en de observatie van vrijwilligers in een virtuele of augmented reality-omgeving, waardoor hun gedrag onder gecontroleerde omstandigheden kan worden geanalyseerd.

“ Terwijl onderzoek met diermodellen vaak meerdere jaren duurt, kunnen proefdiervrije benaderingen binnen enkele maanden al voorlopige resultaten opleveren. Onder deze technologieën zijn organen-op-een-chip bijzonder veelbelovend.”

Toenemende steun voor overgang naar proefdiervrije wetenschap

Op Europees niveau worden de ambities voor de transitie naar proefdiervrije wetenschap steeds nadrukkelijker uitgesproken. In 2021 steunde 95% van de leden van het Europees Parlement een resolutie over plannen en acties om de overgang naar innovatie te versnellen zonder dieren te gebruiken voor onderzoek, voorgeschreven proeven en onderwijs (Europees Parlement 2021). Deze verandering wordt ook breed gesteund door burgers, zoals blijkt uit het succesvolle Europees burgerinitiatief (EBI) 'Save Cruelty Free Cosmetics - Commit to a Europe Without Animal Testing', dat in 2022 meer dan 1,2 miljoen handtekeningen verzamelde².

Daarnaast groeit de steun om over te stappen naar meer humaan-relevante wetenschap ook vanuit de wetenschappelijke gemeenschap (ASPIS 2023; Marx-Stoelting et al. 2023), de industrie (Fleetwood et al. 2015; Goh et al. 2015; Fentem et al. 2021; European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing 2023; Harrell et al. 2024), EU-lidstaten (Rijksoverheid 2018; Bundesregierung 2021; Vlaamse Regering 2024) en EU-agentschappen (European Medicines Agency 2020; Escher et al. 2022; European Chemicals Agency 2023; Zuang et al. 2024).

Geconfronteerd met deze groeiende steun heeft de Europese Commissie onlangs haar betrokkenheid bij deze overgang versterkt. In reactie op het EBI heeft de Commissie toegezegd een stappenplan te ontwikkelen voor de geleidelijke afschaffing van dierproeven voor de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen (Europese Commissie 2023). Dit stappenplan, wat een historisch keerpunt op het gebied van wettelijk voorgeschreven proeven markeert, heeft als doel de concrete stappen en acties te definiëren die op de korte en lange termijn moeten worden uitgevoerd om

dierproeven geleidelijk af te schaffen. Het stappenplan moet begin 2026 gereed zijn en zal worden gevolgd door een implementatiefase om de gedefinieerde acties in gang te zetten.

Daarnaast heeft de Commissie aangekondigd dat zij de mogelijkheid zal onderzoeken om een beleidsactie op te zetten in het kader van de Europese Onderzoeksruimte (EOR) om het gebruik van dieren voor wetenschappelijk onderzoek te verminderen, zowel om ethische redenen als om de gezondheid van de mens beter te beschermen. Deze actie zou de lidstaten, onder leiding van de Commissie, kunnen aansporen om hun nationale en regionale beleidsmaatregelen voor de vermindering van dierproeven te harmoniseren, en tegelijkertijd de ontwikkeling, validatie en toepassing van alternatieve methoden te versnellen.

“ De EU zet zich in voor het welzijn van dieren, de verbetering van de volksgezondheid en de bescherming van het milieu. Dierproeven moeten in Europa geleidelijk worden afgeschaft. Om dit doel te bereiken zoeken wij naar alternatieven en zorgen wij ervoor dat deze voor regelgevingsdoeleinden kunnen worden gebruikt”

Virginijus Sinkevičius, commissaris voor Milieu, Oceanen en Visserij van 2019 tot 2024⁴.

³ https://citizens-initiative.europa.eu/initiatives/details/2021/000006_nl

Deze dynamiek zet zich ook voort op nationaal en regionaal niveau. Een opiniepeiling uit 2022 toonde aan dat maar liefst 77% van de Belgische burgers vindt dat er meer moet worden gedaan om de volledige vervanging van dierproeven in wetenschappelijk onderzoek, voor veiligheidstesten en in het onderwijs te versnellen ⁵. Een opiniepeiling uitgevoerd door Ipsos in 2015 toonde aan dat ongeveer 80% van de Vlamingen vindt dat er een verbod moet komen op proeven op honden en katten ⁶. Een andere opiniepeiling, uitgevoerd door Ipsos in 2019 in Vlaanderen ⁷, bracht aan het licht dat 85% van de respondenten een verbod wil op dierproeven voor huishoud- en schoonmaakproducten. Daarnaast steunt 83% een verbod op proeven op honden en katten, en 80% een verbod op proeven op apen. Verder gaf 81% aan concrete beleidsdoelstellingen te steunen die gericht zijn op een een jaarlijkse daling van het aantal proefdieren, en 76% gaat akkoord met het invoeren van een taks op proefdierengebruik.

In 2021 lanceerde de Vlaamse Regering een initiatief om een concreet actieplan op te stellen met als doel het gebruik van proefdieren in Vlaanderen aanzienlijk te verminderen. Aan dit project werkten in totaal 20 sleutelorganisaties mee. In 2023 werd het actieplan gepubliceerd (Schrijver et al. 2023). Het plan omvat 33 concrete acties, waarbij elke actie een specifiek project beschrijft dat de betrokken sleutelorganisaties van plan zijn uit te voeren om bij te dragen aan de vermindering van dierproeven.

Daarnaast bevat het recent gepubliceerde Vlaams regeerakkoord 2024-2029 een volledig hoofdstuk dat specifiek is gewijd aan proefdieren (Vlaamse Regering 2024). Dit onderstreept een sterke politieke ambitie om het gebruik van proefdieren in Vlaanderen drastisch te verminderen. Een van de belangrijke punten van dit hoofdstuk is het ambitieuze plan om tegen 2030 dierproeven op honden, katten en primaten volledig te verbieden, op enkele uitzonderingen na. Daarnaast is de Vlaamse Regering van plan om op Vlaams niveau een verbod op dierproeven in te voeren voor de ontwikkeling van detergenten, zoals nu al het

geval is voor cosmetica. De Vlaamse regering is ook vastbesloten om dierproeven zoveel mogelijk te vermijden en te vervangen middels een actieplan en in overleg met de sector. Bovendien zal de Vlaamse Regering zich ook inspannen om het gebruik van proefdiervrije methoden te maximaliseren, meer te investeren in onderzoek naar en ontwikkeling van proefdiervrije testmethoden, en een verplichte retributie in te voeren voor wie een aanvraag doet om te werken met proefdieren. Ook zal er gewerkt moeten worden aan een betere uitwisseling van kennis over de resultaten van dierproeven, om onnodige herhalingen te voorkomen.

Daarnaast hebben verschillende Vlaamse universiteiten gespecialiseerde afdelingen en platforms opgezet om de ontwikkeling en het gebruik van proefdiervrije methoden te stimuleren. Zo beschikt de Vrije Universiteit Brussel (VUB) over het 3Rs-Innovatiecentrum (IC-3Rs) ⁹ dat tot doel heeft de ontwikkeling, de zichtbaarheid en het gebruik van proefdiervrije methoden te vergroten. In het Skillslab diergeneeskunde van de UGent worden modellen en simulators gebruikt om studenten diverse klinische vaardigheden aan te leren, zoals het uitvoeren van hechtingen, injecties, intubaties en castraties ¹⁰.

“ Waarmee neemt het aantal dierenproeven niet aanzienlijk af?

- 4 https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/nl/ip_23_3993
- 5 <https://www.dierproeven.be/77-van-de-belgische-burgers-wil-een-overgang-naar-proefdiervrije-wetenschap>
- 6 Opiniepeiling Ipsos 2015 over proeven op honden en katten uitgevoerd in Vlaanderen
- 7 Opiniepeiling Ipsos 2019 over dierenwelzijn uitgevoerd in Vlaanderen
- 8 <https://www.benweyts.be/nieuws/dierproeven-gedaald-naar-laagste-peil-in-tien-jaar>
- 9 <https://www.ic-3rs.org/>
- 10 <https://www.ugent.be/di/irp/nl/over-ons/skillslab.htm>

2 Hinterpalen



Hinderpalen die de transitie naar proefdiervrije wetenschap in de weg staan

Het diermodel wordt nog steeds beschouwd als de “gouden standaard”

Ondanks de beschikbaarheid van een groot aantal proefdiervrije innovaties, die in veel gevallen meer relevante onderzoeksresultaten voor de mens opleveren dan dierproeven, worden deze nog steeds te weinig toegepast. Dierproeven worden vaak beschouwd als de vertrouwde en bekende optie, terwijl proefdiervrije innovaties nog te weinig bekend zijn en door onderzoekers met scepsis worden ontvangen (Kahrass et al. 2024). Daarnaast vormen de technische complexiteit van proefdiervrije modellen, de behoefte aan gespecialiseerde kennis om de resultaten te interpreteren, en de beperkte toegang tot geschikte training en infrastructuur aanzienlijke hindernissen voor het bredere gebruik van deze modellen.

Hoewel een groeiend aantal onderzoekers proefdiervrije modellen gebruikt voor ten minste een deel van hun onderzoek, blijft het gebruik van proefdieren als onderzoeksmodel diepgeworteld in de wetenschappelijke cultuur en praktijken (Veening-Griffioen 2021). Deze situatie wordt versterkt door het feit dat veel wetenschappers jarenlang expertise hebben opgebouwd met bepaalde diermodellen, wat de transitie naar nieuwe modellen bemoeilijkt (Del Pace et al. 2022). De coronapandemie illustreert dit punt treffend. In de paniek en haast om een oplossing te vinden, werd er massaal gebruikgemaakt van proefdieren zoals hamsters, zonder kritisch te kijken naar beschikbare en effectieve proefdiervrije methoden. Deze keuze werd niet gedreven door het feit dat

dierproeven betere resultaten opleveren, maar omdat dit een vastgevoest patroon is.

Het afwijken van traditionele (dier)modellen wordt vaak als riskant gezien, en sommige wetenschappers vrezen ten onrechte dat de vermindering of afwezigheid van dierproeven ten koste zal gaan van de kwaliteit van het onderzoek (Schrijver et al. 2023). Met name onderzoekers die hun carrière hebben opgebouwd rond dierproeven vrezen dat het gebruik van proefdiervrije methoden afwijkende resultaten zal opleveren die moeilijk te vergelijken zijn met eerdere studies.

Bovendien bevatten de wetenschappelijke curricula van universiteiten en hogescholen momenteel weinig geharmoniseerde inhoud over de ontwikkeling en toepassing van proefdiervrije methoden. In biomedische onderwijsprogramma's blijft het gebruik van dierproeven vaak de norm, terwijl de voordelen van proefdiervrije methoden en de mogelijkheden om het gebruik van proefdieren te vervangen of te verminderen onvoldoende worden belicht. Daarnaast is er niet genoeg training in de praktische vaardigheden die nodig zijn om deze proefdiervrije methoden effectief te gebruiken.

Te weinig kennisdeling met betrekking tot proefdiervrije innovaties

In de afgelopen jaren is er opmerkelijke vooruitgang geboekt op het gebied van proefdiervrije innovaties. Deze openen ongekende perspectieven voor een beter begrip van biologische processen en menselijke ziekten, terwijl de veiligheid van mens en milieu gewaarborgd blijft. Kennis en nuttige informatie over proefdiervrije innovaties is echter grotendeels versnipperd en niet altijd gemakkelijk vindbaar. Bovendien blijven bepaalde gegevens ontoegankelijk vanwege vertrouwelijkheidsverklaringen, intellectuele eigendomsrechten en patenten.

Als gevolg hiervan hebben onderzoekers, bedrijven, ethische commissies voor dierproeven, regelgevers en financiers niet altijd een helder overzicht van de beschikbare of in ontwikkeling zijnde proefdiervrije innovaties per vakgebied. Dit gebrek aan overzicht, en de daaruit voortvloeiende 'availability bias', vormen aanzienlijke hindernissen voor wijdverbreide gebruik van deze methoden en kan leiden tot de onnodige voortzetting van dierproeven (Ploeg et al. 2020).

Gebrek aan toegang tot menselijk lichaamsmateriaal

Menselijk lichaamsmateriaal, zoals cellen, weefsels, organen en lichaamsvloeistoffen, vormt een veelbelovend alternatief voor dierproeven in wetenschappelijk onderzoek. Het gebruik ervan is niet alleen beperkt tot het vervangen van dieren, maar biedt ook de mogelijkheid om resultaten te verkrijgen die relevanter en direct toepasbaar zijn op de mens. (Herrmann et al. 2019). Helaas vormen de beperkte beschikbaarheid en toegankelijkheid van menselijk lichaamsmateriaal een aanzienlijke barrière voor de grootschalige implementatie van deze methoden. De complexe regelgeving rondom het verzamelen, verwerken

en delen van menselijk materiaal, evenals de tijdrovende administratieve procedures, bemoeilijken het gebruik ervan. Daarnaast is de toegang tot menselijk lichaamsmateriaal nog sterk afhankelijk van de persoonlijke netwerken van onderzoekers, waardoor commerciële partijen vaak in het nadeel zijn (ZonMw 2023).

Beperkingen in de evaluatie van onderzoeksprojecten

In Vlaanderen zijn de Ethische Commissies Dierproeven (ECD's) verantwoordelijk voor de beoordeling van onderzoeksprojecten waarbij dierproeven betrokken zijn. Ethische commissies zijn in Vlaanderen op het niveau van de instituten georganiseerd. Een ethische commissie is samengesteld uit ten minste zeven leden. De wetgeving vereist dat ECD-leden beschikken over een breed scala aan expertise, waaronder ethiek, alternatieve methoden voor dierproeven, dierengezondheid, dierenwelzijn, onderzoekstechnieken, proefopzet en statistische analyse.

Echter, een recente studie over het ontwikkelen en toepassen van een evaluatietool op Vlaamse ethische commissie dierproeven toont aan dat de beschikbaarheid van ECD-leden met de vereiste kennis en ervaring op deze gebieden schaars is, met name op het gebied van ethiek, alternatieve methoden voor dierproeven, en proefopzet en statistische analyse (Nooijen et al. 2021). Bovendien blijkt de controle op de competenties van ECD-leden onvoldoende. Er is ook een tekort aan gerichte trainingen en opleidingen voor leden om hun specifieke taken uit te voeren, terwijl de ECD's zelf de behoefte aan dergelijke scholing uiten. Verder blijkt uit deze studie dat het aantal gekwalificeerde personen dat een onafhankelijke rol kan innemen beperkt is, en dat bij sommige ECD's de definitie van onafhankelijkheid en onpartijdigheid onvoldoende duidelijk is. Daarnaast geven enkele ECD's aan dat ze moeite hebben om het volledige spectrum van 3V-methoden te overzien, vooral wanneer ze

een grote diversiteit aan projectaanvragen ontvangen. De snelle ontwikkeling van proefdiervrije benaderingen en de beperkte toegankelijkheid van relevante kennis bemoeilijken deze taak.

Er is ook een gebrek aan transparantie over het werk van ECD's. De jaarlijkse rapporten van de ethische commissies zijn nog niet publiekelijk beschikbaar, wat het moeilijk maakt om inzicht te krijgen in de kwaliteit van de beoordelingsprocessen. Dit is zorgwekkend aangezien de meerderheid van de projecten wordt goedgekeurd (Busquet et al. 2020; Azilagbetor et al. 2024).

Publicatiedruk en vooringenomenheid ten gunste van dierproeven in invloedrijke tijdschriften

De publicatie van wetenschappelijke artikelen speelt een centrale rol in de vooruitgang van onderzoek en de ontwikkeling van loopbanen. Het aantal publicaties en de impactfactor van de onderzoekstijdschriften (d.w.z. de maatstaf die het prestige van een tijdschrift weergeeft) waarin deze verschijnen zijn belangrijke criteria voor onderzoeksfinanciering en carrièreontwikkeling (Ploeg et al. 2020; Bik 2024). Deze focus op kwantitatieve evaluatiecriteria heeft echter geleid tot een "publish or perish"-cultuur, met aanzienlijke negatieve gevolgen voor het wetenschappelijke veld (Tijdink et al. 2024). De druk om te publiceren versterkt de concurrentie tussen onderzoekers, wat de toegang tot gegevens kan beperken en de fragmentatie van kennis kan accentueren. Sommige wetenschappers worden bijvoorbeeld aangemoedigd om hun resultaten te versnipperen over meerdere artikelen om zo hun productiviteit te verhogen, wat ten koste gaat van meer coherente en volledige wetenschappelijke communicatie.

In het ergste geval kan de druk om te publiceren zelfs leiden tot wetenschappelijke fraude (Bik 2024). Een voorbeeld hiervan is een enquête onder 315 Vlaamse biomedische wetenschappers die onderzocht of zij

zich schuldig hadden gemaakt aan wetenschappelijk wangedrag en of zij publicatiedruk hadden ervaren (Tijdink et al. 2014). Hieruit bleek dat 15% van de respondenten gegevens had gefabriceerd, vervalst, geplagieerd of gemanipuleerd. Daarnaast beoordeelde 72% de publicatiedruk als "te hoog". De studie toonde een sterke en significante relatie aan tussen publicatiedruk en de ernst van wetenschappelijk wangedrag.

Bovendien vormt deze dynamiek een belangrijk obstakel voor de ontwikkeling en toepassing van proefdiervrije methoden in wetenschappelijk onderzoek (Abarkan et al. 2022). Het gebrek aan tijd en de druk om snel publiceerbare resultaten te produceren, beperken de mogelijkheden van onderzoekers om innovatieve proefdiervrije modellen te verkennen en zich eigen te maken. Daarnaast vereist de ontwikkeling en optimalisatie van deze modellen substantiële wetenschappelijke en technische investeringen, die vaak moeilijk te verenigen zijn met de productiviteitseisen van het huidige systeem.

Tegelijkertijd blijven invloedrijke wetenschappelijke tijdschriften een sterke voorkeur tonen voor proefdieronderzoek, waardoor de erkenning en verspreiding van studies die uitsluitend gebaseerd zijn op proefdiervrije gegevens ernstig wordt beperkt (Krebs et al. 2023a; Rawle 2023). Maar al te vaak worden proefdiervrije studies afgewezen, niet vanwege een gebrek aan wetenschappelijke nauwkeurigheid, maar eerder door een institutionele vooringenomenheid ten gunste van diermodellen. Daarnaast worden onderzoekers regelmatig onterecht verplicht om aanvullende dierproeven uit te voeren om een proefdiervrij model te valideren (Krebs et al. 2022; Pistollato et al. 2023). Deze eis zet veel wetenschappers onder druk om alsnog diermodellen te gebruiken, simpelweg om hun kans op publicatie - en daarmee hun financieringsmogelijkheden - te vergroten (Krebs et al. 2025). Aan de andere kant, krijgen tijdschriften die zich specifiek richten op proefdiervrij onderzoek vaak minder academische erkenning, waardoor ze minder aantrekkelijk zijn voor onderzoekers die streven naar publicaties met een hoge impact.

Een ander obstakel ligt in onjuiste vergelijkingen tussen resultaten die zijn verkregen met diermodellen en resultaten die zijn verkregen met proefdier vrije modellen (ZonMw 2023). Zo is pathologisch of angstig gedrag bij dieren moeilijk te vergelijken met de resultaten van in vitro of in silico modellen. Deze rigide benadering weerhoudt innovatieve denkwijzen en vertraagt de acceptatie van proefdier vrije methoden binnen de wetenschappelijke gemeenschap.

Onderzoekers worden ook nog steeds grotendeels aangemoedigd om alleen positieve resultaten van hun onderzoek te publiceren. Dit leidt tot een systematische bias en onderrapportage van negatieve resultaten, die nochtans even waardevol kunnen zijn voor de wetenschap (Tjink et al. 2016; Bik 2024). Het resultaat van een experiment wordt als negatief beschouwd wanneer het de geformuleerde hypothese niet met voldoende statistisch bewijs bevestigt of ingaat tegen de bestaande kennis. Dit verschilt van een positief resultaat, dat de oorspronkelijke hypothese bevestigt. Negatieve resultaten zijn echter niet per se een mislukking, aangezien ze onverwachte inzichten kunnen opleveren die verdere verkenning verdienen. In werkelijkheid verlopen veel experimenten niet zoals verwacht, en het delen van deze informatie zou onnodige herhaling van experimenten, met name op dieren, kunnen voorkomen. De onvoldoende publicatie van negatieve resultaten leidt tot een dubbel verlies: enerzijds blijft waardevolle kennis onbenut, en anderzijds worden middelen verspild doordat onderzoekers onbedoeld reeds mislukte experimenten herhalen.

Tot slot laat de druk om snel te publiceren weinig ruimte voor replicatiestudies, terwijl deze juist essentieel zijn om de betrouwbaarheid van de resultaten van een wetenschappelijke methode te garanderen (Bik 2024). Het repliceren van studies houdt in dat bevindingen uit eerder onderzoek onafhankelijk worden gereproduceerd en gevalideerd. Dit proces omvat het herhalen van hetzelfde experiment of dezelfde analyse volgens de oorspronkelijke methoden en protocollen, met als doel te

beoordelen of de resultaten consistent en betrouwbaar zijn. Replicatie is een cruciale stap in de ontwikkeling van een nieuwe wetenschappelijke methode en zorgt voor de robuustheid en geldigheid van onderzoeksresultaten. Wetenschappelijke tijdschriften tonen echter weinig interesse in het publiceren van replicatiestudies, die vaak als minder innovatief worden gezien en daarom minder aantrekkelijk voor publicatie (ZonMw 2023). Deze situatie heeft directe gevolgen voor de ontwikkeling en toepassing van nieuwe, proefdier vrije methoden. Hoewel er de afgelopen jaren veelbelovende proefdier vrije modellen zijn ontwikkeld, blijft hun brede toepassing beperkt door het gebrek aan replicatiestudies. Zonder voldoende bewijs voor de robuustheid en reproduceerbaarheid van deze modellen blijven onderzoekers en beleidsmakers terughoudend om ze op grote schaal te implementeren.

Burgers spelen slechts een kleine rol in wetenschappelijk onderzoek

Het gebruik van proefdieren in wetenschappelijk onderzoek roept veel vragen en zorgen op in de maatschappij. Ondanks de groeiende belangstelling voor dit onderwerp, blijft de kennis van het grote publiek over biomedisch onderzoek, dierproeven en proefdier vrije innovaties beperkt (ZonMw 2023). Burgers zijn vaak onvoldoende op de hoogte van de beperkingen van diermodellen (Abarkan et al. 2022). Tegelijkertijd is er weinig bewustzijn over de snelle ontwikkeling van proefdier vrije methoden, welke een revolutie teweeg kunnen brengen in ons begrip van menselijke ziekten en de ontwikkeling van effectievere en veiligere behandelingen. Dit gebrek aan kennis en informatie beperkt de mogelijkheid van burgers om weloverwogen keuzes te maken op het gebied van gezondheid en gezondheidszorg.

Onvoldoende investering voor de transitie naar proefdiervrije wetenschap

De transitie naar proefdiervrije wetenschap is een ambitieus doel dat aanzienlijke investeringen vereist, zowel financieel als in termen van personeel en infrastructuur. De wetenschappelijke gemeenschap wordt momenteel echter geconfronteerd met een gebrek aan investeringen om deze transitie te versnellen. De budgetten die worden toegewezen aan proefdieronderzoek liggen nog steeds veel hoger dan die voor proefdiervrij onderzoek (Abarkan et al. 2022; Marshall et al. 2022). Hoewel verschillende organisaties zich inspannen om proefdiervrij onderzoek te financieren en te bevorderen, blijven hun middelen beperkt in vergelijking met de substantiële investeringen in proefdieronderzoek door grote financiers, waaronder de overheid.

Een ander belangrijk obstakel is de onevenwichtige financiering gedurende de ontwikkelingscyclus van proefdiervrije methoden. Terwijl financiering vaak beschikbaar is voor de initiële ontwikkeling van de methode, blijven de daaropvolgende fasen, die cruciaal zijn voor de optimalisatie, validatie en praktische toepassing van de nieuwe methode, grotendeels ondergefinancierd (Abarkan et al. 2022). Hierdoor blijven veel veelbelovende proefdiervrije innovaties steken in de “vallei

“**Terwijl financiering vaak beschikbaar is voor de initiële ontwikkeling van de methode, blijven de daaropvolgende fasen, die cruciaal zijn voor de optimalisatie, validatie en praktische toepassing van de nieuwe methode, grotendeels ondergefinancierd.**

des doods”, de kritieke fase tussen de initiële ontwikkeling en de daadwerkelijke implementatie, waardoor hun potentieel om bij te dragen aan medische vooruitgang verloren gaat (NCad 2021). Investeerders zijn vaak terughoudend om de latere stadia van ontwikkeling te financieren, omdat zij deze onderzoeksfases als minder innovatief beschouwen. Dit ontmoedigt zowel onderzoekers als de industrie om zich actief in te zetten voor dit type onderzoek. Dit gebrek aan lange termijn financiering perspectieven ontmoedigt zowel onderzoekers als de industrie om zich actief in te zetten voor de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties.

Naast de ontwikkeling van proefdiervrije methoden zijn aanzienlijke investeringen vereist voor hun effectieve implementatie. Dit vraagt om gespecialiseerde vaardigheden, geschikte infrastructuur en ultramoderne apparatuur. Het is daarom van cruciaal belang om meer te investeren in de opleiding van onderzoekers, personeel van dierfaciliteiten, beoordelaars, regelgevers en docenten zodat ze diepgaande vaardigheden kunnen verwerven in het gebruik van deze nieuwe methoden. Daarnaast moeten laboratoria worden gemoderniseerd en uitgerust met de juiste technologieën, zodat onderzoekers beschikken over de instrumenten en faciliteiten die nodig zijn om deze methoden onder de best mogelijke omstandigheden toe te passen. Tot slot is meer steun voor interdisciplinaire samenwerking essentieel. Het samenbrengen van expertise op verschillende gebieden, zoals biologie, ingenieurswezen, kunstmatige intelligentie en in silico-modellering, vormt een krachtige hefboom voor de versnelling van de ontwikkeling en acceptatie van proefdiervrije methoden. Gerichte financiering kan deze samenwerking stimuleren en bijdragen aan een snellere en effectievere overgang naar proefdiervrije wetenschap.

3 Het pad voorwaarts



Het pad voorwaarts

Grondige analyse van opportuniteiten en knelpunten

De mate waarin proefdiervrije methoden worden toegepast verschilt aanzienlijk per onderzoeksdomein, en is sterk afhankelijk van de beschikbaarheid van dergelijke methoden op elk gebied. Tot op heden blijven fundamenteel en toegepast onderzoek de gebieden waar dierproeven het meest worden gebruikt. Hoewel er in de eerste fasen van dit soort onderzoek en voor studies naar eenvoudige fysiologische processen steeds meer gebruik wordt gemaakt van proefdiervrije modellen, blijft het een grote uitdaging om het proefdiergebruik in fundamenteel en toegepast onderzoek substantieel te verminderen.

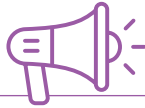
Wat houdt een transitie in?

Een transitie is een fundamentele verandering die in gang wordt gezet door een samenspel van ontwikkelingen binnen een bepaald systeem, zoals de biomedische wetenschap. Dit proces vereist vaak innovatieve technologieën, nieuwe regelgeving en aangepaste organisatiestructuren en denkwijzen. Bij dit proces zijn ook verschillende belanghebbenden betrokken, zoals politici, regelgevers, wetenschappers, de industrie, dierenorganisaties, consumentenorganisaties en burgers, die uiteenlopende meningen, belangen en visies hebben. Deze diversiteit aan perspectieven maakt de transitie complex en verklaart waarom het over het algemeen een langdurig proces is.

Om de transitie naar proefdiervrij onderzoek te versnellen, is het essentieel om een grondige analyse uit te voeren van de opportuniteiten en knelpunten die specifiek zijn voor elk wetenschappelijk gebied. Een dergelijke beoordeling moet een helder overzicht bieden van de huidige stand van zaken, zowel van reeds beschikbare en toepasbare proefdiervrije innovaties, veelbelovende proefdiervrije innovaties die verder ontwikkeld moeten worden, als van de domeinen waar een gebrek aan proefdiervrije innovaties is en waar deze dringend moeten worden ontwikkeld. Op basis van deze analyse kunnen middelen en inspanningen op efficiëntere wijze worden toegewezen.

“ Om de transitie naar proefdiervrij onderzoek te versnellen, is het essentieel om een grondige analyse uit te voeren van de opportuniteiten en knelpunten die specifiek zijn voor elk wetenschappelijk gebied.”

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid:

- In nauwe samenwerking met de wetenschappelijke gemeenschap, industrie en regelgevende instanties, voer een grondige analyse uit van zowel opportuniteiten als knelpunten op het gebied van proefdiervrij onderzoek binnen elk onderzoeksdomein.
- Zorg voor geschikte en voldoende middelen om de geïdentificeerde knelpunten effectief aan te pakken.
- Identificeer de wetenschappelijke gebieden en/of procedures waarvoor proefdiervrije innovaties reeds beschikbaar en toepasbaar zijn, en zorg ervoor dat deze zo snel mogelijk worden geïmplementeerd, als vervanging voor dierproeven.
- Implementeer concrete maatregelen ter beëindiging van ernstig ongerief in het proefdieronderzoek.

Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector, Regelgevende instanties, Onderzoeksfinciers:

- Blijf op de hoogte van de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van proefdiervrije innovaties, evalueer regelmatig hun toepasbaarheid, en zorg voor adequate en voldoende middelen om deze innovaties te implementeren, als vervanging voor dierproeven.

INSPIRELENDE VOORBEELDEN



- In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft de Vlaamse Interuniversitaire Raad (VLIR) Werkgroep Dierproeven een actie gestart om het gebruik van proefdieren en proefdiervrije opleidingsmethoden in het hoger onderwijs in kaart te brengen (Schrijver et al. 2023). Het doel is om richtlijnen en scenario's uit te werken voor hoe en waar proefdiervrije opleidingsmethoden kunnen worden ingeschakeld in Vlaamse universiteiten.
- De RE-Place databank¹¹, dat zowel door het Vlaams Gewest als het Brussels Hoofdstedelijk Gewest wordt gefinancierd, is al enkele jaren actief en biedt een up-to-date overzicht van de beschikbare kennis en expertise op het gebied van proefdiervrije methoden. Deze vrij toegankelijke databank is met name beschikbaar voor de wetenschappelijke gemeenschap, de overheid, regelgevende instanties en ethische commissies. Het heeft als doel het gebruik van proefdiervrije methoden te vergroten, de ontwikkeling van nieuwe technieken, methoden en strategieën te stimuleren en te helpen bij het identificeren van knelpunten in de bestaande kennis. In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft RE-Place nieuwe initiatieven gepland om samenwerkingen te faciliteren en lokale experts gemakkelijker met elkaar in contact te brengen (Schrijver et al. 2023).

¹¹ <https://www.re-place.be>

¹² <https://www.interniche.org/en>

INSPIREERENDE VOORBEELDEN



- In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft de Vlaamse Interuniversitaire Raad (VLIR) Werkgroep Dierproeven een actie gestart om het gebruik van proefdieren en proefdiervrije opleidingsmethoden in het hoger onderwijs in kaart te brengen (Schrijver et al. 2023). Het doel is om richtlijnen en scenario's uit te werken voor hoe en waar proefdiervrije opleidingsmethoden kunnen worden ingeschakeld in Vlaamse universiteiten.
- De RE-Place databank¹¹, dat zowel door het Vlaams Gewest als het Brussels Hoofdstedelijk Gewest wordt gefinancierd, is al enkele jaren actief en biedt een up-to-date overzicht van de beschikbare kennis en expertise op het gebied van proefdiervrije methoden. Deze vrij toegankelijke databank is met name beschikbaar voor de wetenschappelijke gemeenschap, de overheid, regelgevende instanties en ethische commissies. Het heeft als doel het gebruik van proefdiervrije methoden te vergroten, de ontwikkeling van nieuwe technieken, methoden en strategieën te stimuleren en te helpen bij het identificeren van knelpunten in de bestaande kennis. In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft RE-Place nieuwe initiatieven gepland om samenwerkingen te faciliteren en lokale experts gemakkelijker met elkaar in contact te brengen (Schrijver et al. 2023).

Multidisciplinaire en intersectorale samenwerking

Het opbouwen van een sterke gemeenschap van experts uit diverse wetenschappelijke disciplines is essentieel voor het versnellen van de transitie naar proefdiervrij onderzoek. Samenwerkingsinitiatieven tussen experts kunnen variëren van kleinschalige workshops en helathons tot de oprichting van multidisciplinaire en intersectorale werkgroepen en grootschalige consortia. Ondanks hun diverse aard hebben ze één gemeenschappelijk doel: het creëren van unieke en dynamische leeromgevingen waar verschillende belanghebbenden samen kunnen komen om kennis, middelen en technologieën te delen, nieuwe ideeën te ontwikkelen, out-of-the-box te denken en innovatieve oplossingen voor complexe uitdagingen te co-creëren.

Werken in multidisciplinaire teams stimuleert onderzoekers om over de grenzen van hun eigen vakgebied heen te kijken en verbindingen te leggen tussen verschillende disciplines. Dit vergroot niet alleen de kans dat zij nieuwe onderzoeksmodellen ontdekken die niet beschikbaar zijn binnen hun eigen onderzoeksgroep, in het bijzonder proefdiervrije modellen, maar stelt hen ook in staat om weloverwogen keuzes te maken over het model dat het meest geschikt is om hun onderzoeksvragen te beantwoorden. Daarnaast draagt multidisciplinaire samenwerking bij aan het opbouwen van het vertrouwen in het gebruik van proefdiervrije innovaties. Door experts uit verschillende vakgebieden samen te brengen, ontstaat ook een dieper begrip van uiteenlopende standpunten, behoeften en verwachtingen met betrekking tot proefdiervrij onderzoek. Bovendien bevordert deze diversiteit aan perspectieven en expertise een kritische evaluatie van bestaande methoden, waardoor opportuniteiten en knelpunten beter kunnen worden geïdentificeerd en aangepakt.

Bij wettelijk voorgeschreven onderzoek hangt de acceptatie van een nieuwe methode grotendeels af van de goedkeuring ervan door de bevoegde instanties, een essentiële voorwaarde voor het gebruik ervan. In fundamenteel en toegepast onderzoek wordt de aanvaarding van nieuwe methoden voornamelijk bepaald door de verkregen onderzoeksresultaten. Een veelvoorkomend obstakel bij zowel wettelijk voorgeschreven als fundamenteel en toegepast onderzoek is het gebrek aan gegevens die aantonen dat een nieuwe methode betrouwbaar, relevant en reproduceerbaar is. Daarnaast vormen de traagheid en complexiteit van de goedkeuringsprocedures vaak een knelpunt. Hierdoor blijven veel proefdiervrije innovaties steken in de prototypefase. Onvoldoende aandacht voor de verschillende fases tussen de ontwikkeling en praktische toepassing belemmert de daadwerkelijke integratie van proefdiervrije innovaties in onderzoek en industrie.

Om te voorkomen dat proefdiervrije innovaties blijven hangen in de experimentele fase en om hun acceptatie en toepassing te versnellen, is nauwe samenwerking tussen ontwikkelaars van proefdiervrije innovaties, eindgebruikers (academici, klinici en de industrie) en regelgevende instanties van cruciaal belang. Een dergelijke samenwerking maakt het mogelijk om duidelijk vast te stellen welke gegevens nodig zijn voor de acceptatie van nieuwe methoden, zodat de goedkeuringsprocedures sneller en efficiënter verlopen; de haalbaarheid van de nieuwe methode te beoordelen, inclusief hun integratie in de pijplijn van farmaceutische laboratoria; en vooruit te lopen op uitdagingen bij industrialisatie en opschaling, en deze proactief op te lossen. Dankzij deze gezamenlijke inspanningen kunnen proefdiervrije innovaties sneller en efficiënter worden geïmplementeerd.

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector:

- Stimuleer multidisciplinaire en intersectorale samenwerkingsinitiatieven op zowel nationaal als internationaal niveau om dynamische en interactieve leeromgevingen te creëren die de uitwisseling van kennis, technologieën en nieuwe ideeën bevorderen en zo bijdragen aan het versnellen van de transitie naar proefdiervrij onderzoek.

Ontwikkelaars van proefdiervrije innovaties:

- Betrek eindgebruikers en regelgevende instanties al in een vroege fase van de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties om hun acceptatie en toepassing te versnellen door duidelijk vast te stellen welke gegevens nodig zijn voor de acceptatie van nieuwe methoden; de haalbaarheid van de nieuwe methode te beoordelen, inclusief hun integratie in de pijplijn van farmaceutische laboratoria; en vooruit te lopen op uitdagingen bij industrialisatie en opschaling, en deze proactief op te lossen.

INSPIRERENDE VOORBEELDEN



- In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft de UGent een actie gestart om onderzoekers uit de biomedisch en andere onderzoeksdomeinen samen te brengen om na te denken over mogelijke toepassingen van technieken uit andere, niet-biomedisch, onderzoeksdomeinen in biomedisch onderzoek ter vervanging van proefdieronderzoek (Schrijver et al. 2023). Deze inzichten zullen geïntegreerd worden in het nascholingsprogramma voor gebruikers van proefdieren.
- De VUB heeft een vergelijkbare actie ondernomen met als doel een overkoepelende werkgroep op te richten waarin onderzoekers betrokken bij proefdieronderzoek worden samengebracht met experts in proefdiervrije methoden (Schrijver et al. 2023). Het doel van de werkgroep is om de kennis, ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije methoden binnen de onderzoeksgemeenschap van de VUB te bevorderen en hiermee het aantal dierproeven te verminderen.
- Het Roche Institute of Human Biology¹³ speelt een sleutelrol in het overbruggen van de kloof tussen academisch en farmaceutisch onderzoek door multidisciplinaire teams uit verschillende vakgebieden samen te brengen. Deze aanpak vergemakkelijkt de integratie van nieuwe proefdiervrije modellen en technologieën in het ontwikkelingsproces van geneesmiddelen.
- Het Nederlandse consortium 'Virtual Human Platform for safety' (VHP4Safety) ontwikkelt momenteel een 'Virtual Human' computermodel dat het nieuwe referentiekader kan worden voor de veiligheidsbeoordeling van geneesmiddelen en chemische stoffen¹⁴. Daarnaast richt het Nederlandse consortium 'Human Organ and Disease Model Technologies' zich op het ontwikkelen van menselijke orgaan- en ziektemodellen door middel van Organ-on-Chip technologieën¹⁵. De samenwerking tussen de verschillende partners heeft verschillende voordelen, zoals het versnellen van onderzoek, en het gebruikmaken van andermans faciliteiten en expertise. Bovenal vergemakkelijkt het consortium de implementatie van de modellen door ze af te stemmen op de behoeften van eindgebruikers, en via de ontwikkeling van een universele standaard voor de farmaceutische industrie.
- De publiek-private samenwerking PEPPER¹⁶, dat zich richt op de pre-validatie van methoden om hormoon-ontregelende stoffen te karakteriseren, is een uitstekend voorbeeld van hoe samenwerking tussen overheden, wetenschappers en fabrikanten uit verschillende landen een belangrijke rol kan spelen bij het versnellen van de acceptatie van proefdiervrije methoden.
- Het Europese consortium ONTOX¹⁷, gecoördineerd aan de VUB, bestaat uit verschillende academische groepen en firma's uit acht Europese landen en de US, en combineert zeer uiteenlopende disciplines, waaronder natuurwetenschappen, toegepaste wetenschappen en sociale wetenschappen. Dit project heeft als doel om innovatieve methoden te ontwikkelen en te gebruiken om de veiligheid van chemische stoffen te evalueren zonder gebruik te maken van proefdieren.

13 <https://institutehumanbiology.com/>

14 <https://www.sciencrow.com/c/6586?title=VHP4Safety>

15 <https://www.hdmt.technology/about/>

16 <https://ed-pepper.eu/>

17 <https://ontox-project.eu/>

INSPIREERENDE VOORBEELDEN



- In Nederland, biedt de Proefdiervrij Venture Challenge¹⁸, georganiseerd door Stichting Proefdiervrij, wetenschappers de kans om hun proefdiervrije innovatie om te zetten tot een solide business case. Tijdens drie maanden worden de deelnemende teams begeleid bij het ontwikkelen van een venture plan en leren ze de vaardigheden die nodig zijn voor het opzetten en/of uitbreiden van een onderneming. Zo kunnen proefdiervrije modellen de stap maken van ontwikkeling naar echte toepassing.
- De organ-on-chip catalogus van het EURL ECVAM heeft als doel om het gebruik van organ-on-chip technologieën te stimuleren en ondersteunt ontwikkelaars in de acceptatie van deze technologieën (Leite et al. 2021).

“ Het opbouwen van een sterke gemeenschap van experts uit diverse wetenschappelijke disciplines is essentieel voor het versnellen van de transitie naar proefdiervrij onderzoek.”

¹⁸ <https://proefdiervrij.nl/procedure-proefdiervrij-venture-challenge>



Uitwisseling, toegankelijkheid en zichtbaarheid van kennis en gegevens

Effectieve uitwisseling van en gemakkelijke toegang tot wetenschappelijke kennis en gegevens is van groot belang voor het stimuleren van proefdier-vrij onderzoek. Dit vereist met name gecentraliseerde, internationale platformen, informatieportalen en databanken met gebruiksvriendelijke interfaces zodat verschillende belanghebbenden snel en gemakkelijk toegang kunnen krijgen tot publicaties, onderzoeksresultaten, protocollen, software en andere vormen van wetenschappelijke informatie.

Daarnaast moet de zichtbaarheid van wetenschappelijke ontwikkelingen, lopende projecten en casestudies op het gebied van proefdier-vrij onderzoek worden vergroot. Het aantonen van succesvolle toepassingen van proefdier-vrije methoden in verschillende onderzoeksgebieden kan het vertrouwen in deze methoden versterken en de acceptatie en het gebruik ervan stimuleren. Het inzetten van geschikte en strategische communicatiemiddelen, of het nu gaat om schriftelijke, mondelinge, visuele, digitale of sociale media communicatie, speelt een essentiële rol bij het verspreiden van deze informatie onder een breed publiek en het maximaliseren van de impact van de boodschap.

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid:

- Faciliteer effectieve uitwisseling van een gemakkelijke toegang tot wetenschappelijke kennis en gegevens via het ontwikkelen van open access digitale infrastructuren.

Onderzoeksorganisaties, Industriële sector:

- Vergroot de zichtbaarheid van wetenschappelijke ontwikkelingen, lopende projecten en casestudies op het gebied van proefdier-vrij onderzoek door strategisch gebruik te maken van verschillende communicatiemiddelen.

“Effectieve uitwisseling van en gemakkelijke toegang tot wetenschappelijke kennis en gegevens is van groot belang voor het stimuleren van proefdier-vrij onderzoek.”

INSPIRELENDE VOORBEELDEN



- In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO) een initiatief gestart om bestaande en lopende projecten over proefdiervrije methoden en initiatieven gericht op het verminderen van dierproeven meer bekendheid te geven via diverse communicatiekanalen (Schrijver et al. 2023).
- De RE-Place databank¹¹ is een uitstekend voorbeeld van een centraal informatieportaal dat een uitgebreid overzicht geeft van beschikbare proefdiervrije methoden in België. Bovendien vermeldt de databank ook de namen van experts en onderzoekscentra waar deze technieken kunnen worden aangeleerd.
- In november 2023 startte het EURL ECVAM een nieuw project om een geautomatiseerde kennisbank te ontwikkelen die informatie verzamelt en structureert over proefdiervrije modellen die worden gebruikt in biomedisch onderzoek (Zuang et al. 2024). Hierdoor kunnen geïnteresseerde belanghebbenden, zoals wetenschappers, ethische commissies, bevoegde instanties en onderwijsinstellingen, gemakkelijk zoeken naar informatie over beschikbare proefdiervrije modellen binnen specifieke medische domeinen.
- PreclinicalTrials EU¹⁹ is een internationale databank die een uitgebreide lijst biedt van protocollen voor preklinisch dieronderzoek. Dit zorgt voor een transparant overzicht van zowel effectieve als ineffectieve modellen en protocollen, evenals informatie over lopende of voltooide dierproeven om duplicatie van dierproeven te voorkomen.
- De Nederlandse brochure '26 x better and faster without use of animals' bundelt 26 succesverhalen van start-ups en scale-ups die bijdragen aan de vervanging van proefdieren (TPI 2019). De brochure heeft als doel meer zichtbaarheid te geven aan Nederlandse bedrijven die zich richten op proefdiervrije innovaties.
- Het internationale gouvernementele samenwerkingsverband APCRA²⁰, dat zich bezighoudt met de ontwikkeling van innovatieve methoden voor chemische veiligheidsbeoordelingen, heeft 13 casestudies gepubliceerd om de toepassingsgebieden van diverse proefdiervrije methoden te verkennen en vertrouwen op te bouwen in het gebruik ervan.

¹⁹ <https://preclinicaltrials.eu/>

²⁰ <https://apcra.net/#/case-studies>

Onderwijs en opleiding

Onderwijs en opleiding vormen de hoeksteen van een succesvolle systeemverandering en een effectieve transitie naar proefdiervrij onderzoek. Ze spelen een sleutelrol in het opleiden van een nieuwe generatie belanghebbenden die deze transitie zal voortzetten, terwijl ze tegelijkertijd de huidige generatie ondersteunen bij het benutten van de kansen en het aangaan van de uitdagingen die deze verandering met zich meebrengt. Om huidige praktijken en attitudes met succes te veranderen, is het essentieel om uitgebreide cursussen en opleidingen te ontwikkelen en te implementeren die diepgaande kennis en praktische vaardigheden bijbrengen op het gebied van proefdiervrije methoden. Het opzetten van deze educatieve programma's vereist een gezamenlijke inspanning van publieke en private onderzoeksinstituten, ondersteund door overheidsfinanciering en beleidsmaatregelen.

Cursussen en trainingen in proefdiervrije methoden moeten zich richten op een breed publiek, waaronder docenten, studenten, onderzoekers, technisch personeel van dierfaciliteiten, beoordelaars en regelgevers. Om maximale impact te bereiken, zouden deze programma's al in de laatste jaren van de basisschool moeten beginnen en worden voortgezet gedurende de academische loopbaan van toekomstige wetenschappers. Daarnaast is het essentieel dat onderzoekers, technisch personeel van dierfaciliteiten, beoordelaars en regelgevers toegang hebben tot regelmatige na- en bijscholingscursussen zodat ze voortdurend op de hoogte blijven van de laatste ontwikkelingen op het gebied van proefdiervrij onderzoek. Dergelijke cursussen stellen hen ook in staat om hun vaardigheden bij te werken en zich aan te passen aan wetenschappelijke en regelgevende ontwikkelingen.

De integratie van diverse leermogelijkheden in verschillende stadia van opleiding en carrière creëert een dynamiek van levenslang leren. Dit proces gaat verder dan alleen kennisverwerving; het stimuleert ook een actieve bereidheid om nieuwe technologieën en methoden te omarmen en toe te passen.

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid, Opleidingsbesturen:

- Werk samen met universiteiten en andere opleidingsinstituten om proefdiervrij onderzoek stevig te integreren in onderwijs- en opleidingsprogramma's zodat deze kunnen fungeren als drijvende kracht achter de transitie naar proefdiervrij onderzoek.

Vlaamse overheid, Opleidingsinstituten:

- Bied docenten de nodige ondersteuning en middelen om gemakkelijk toegang te krijgen tot actuele kennis en lesmateriaal over proefdiervrij onderzoek, zodat zij deze kennis effectief kunnen overbrengen op hun studenten.

INSPIRERENDE VOORBEELDEN



- In het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven heeft BCLAS toegezegd om ten minste twee opleidingsmogelijkheden te bieden via het BCLAS-symposium, workshops en/of webinars gericht op het bevorderen van de vermindering of vervanging van proefdieren voor medewerkers die betrokken zijn bij biomedisch onderzoek en/of werken met proefdieren (Schrijver et al. 2023).
- De Universiteit Hasselt heeft een vergelijkbare actie ondernomen met als doel infosessies aan te bieden aan (toekomstige) onderzoekers om kennis met betrekking tot proefdiervrije methoden te vergroten en up-to-date te houden (Schrijver et al. 2023).
- Het 'streefbeeld voor innovatie in het hoger onderwijs met minder proefdieren', ontwikkeld door de universiteiten van Nederland en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, biedt inzicht in de mogelijkheden, ambities, noodzakelijke acties en aanbevelingen voor (beleids)maatregelen om de transitie naar proefdiervrije innovatie te versnellen (Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit 2022).
- Het Europese Joint Research Centre heeft een rapport gepubliceerd over 'Introducing the Three Rs into secondary schools, universities and continuing education programmes' waarin wordt beschreven hoe het leren van de 3V's kan worden opgenomen in het curriculum van scholen en universiteiten (Holloway et al. 2021).
- Het European Schoolnet, een netwerk van 34 Europese ministeries van Onderwijs, heeft een aantal initiatieven ontwikkeld over de 3V's voor docenten van middelbare scholen, waaronder een Massive Open Online Course²¹ en zes toegankelijke learning scenarios²².
- De Global Educational Hub, geïnitieerd in 2023 door TPI Utrecht en Peta UK, is een wereldwijd platform voor de uitwisseling en co-creatie van educatief materiaal op het gebied van proefdiervrij onderwijs (Janssens 2025). Mensen uit 18 landen over de hele wereld, verspreid over NGO's, overheidsinstellingen, vertegenwoordigers van de industrie en de academische wereld, waaronder zowel docenten als studenten, hebben zich al aangesloten bij het initiatief.
- Het Physicians Committee's Early-Career Researchers Advancing 21st Century Science (ERA21) programma²³ richt zich op het opleiden en ondersteunen van de volgende generatie wetenschappers die zich inzetten voor ethische vooruitgang in de wetenschap door het gebruik van proefdiervrije methoden voor onderzoek.
- De 'Replacing Animal Testing Challenge' is een Nederlandse project waarbij studenten zich een wereld zonder proefdieren moeten voorstellen en gedurende 20 weken expertsessies, workshops, skills- en vaardigheidstrainingen en coachsessies volgen, met als doel met innovaties te komen die dierproeven overbodig maken²⁴.

21 <https://www.europeanschoolnetacademy.eu/courses/course-v1:ThreeRs+AnimalsInScience>

22 <https://www.scientix.eu/pilots/pilot-3rs>

23 <https://www.pcrm.org/ethical-science/ethical-education-and-training/ERA21>

24 <https://challengebasedlearning.ewuu.nl/case-studies/rat-challenge/>

INSPIRELENDE VOORBEELDEN



- Het EURL ECVAM is momenteel bezig met het opzetten van een virtual reality lab (Zuang et al. 2024). Het doel van dit project is het ontwikkelen van een digitale leerapplicatie voor leerlingen tussen de 14 en 18 jaar die het bewustzijn over alternatieven voor dierproeven vergroot.
- Het Europese project OrganoVIR²⁵ biedt een opleidingsprogramma aan early stage onderzoekers in de ontwikkeling en het gebruik van organoids voor virologisch onderzoek.
- Het lifETIME Centre for Doctoral Training²⁶, een samenwerkingsverband tussen de Universiteit van Glasgow, de Universiteit van Birmingham, Aston University en CÚRAM-Science Foundation Ireland, heeft als doel de ontwikkeling van proefdiervrije technologieën voor het ontdekken van geneesmiddelen, toxicologische screening en regeneratieve geneeskunde, en tegelijkertijd onderzoekers op te leiden in het gebruik van deze technologieën.
- Het Centre for Doctoral Training in Next Generation Organ-on-a-Chip Technologies²⁷ van de Queen Mary University of London heeft tot doel een team van onderzoekers en industriële partners van wereldklasse samen te brengen om de volgende generatie wetenschappers en bio-ingenieurs op te leiden in de ontwikkeling en implementatie van Organ-on-a-Chip technologieën.
- Het Europese Joint Research Centre organiseert om de twee jaar een summer school²⁸ over proefdiervrije methoden in wetenschappelijk onderzoek voor studenten en jonge wetenschappers om kennis en expertise te delen over de nieuwste innovatieve proefdiervrije methoden in biomedisch onderzoek.

25 <https://organovir.com/training-programme/>

26 <https://lifetime-cdt.org/>

27 <https://www.cpm.qmul.ac.uk/cdt/>

28 <https://joint-research-centre.ec.europa.eu/events/jrc-summer-school-non-animal-approaches-science>

Onderzoeksinfrastructuur en onderzoeksmateriaal

Het opzetten en/of uitbreiden van geschikte onderzoeksinfrastructuur is fundamenteel om de ontwikkeling en toepassing van proefdiervrije innovaties te versnellen. Gespecialiseerde onderzoeksinfrastructuren, zoals vaardigheidslaboratoria en innovatiehubs die zich uitsluitend richten op proefdiervrij onderzoek, kunnen fungeren als platforms voor het bevorderen van de uitwisseling van kennis, het stimuleren van interdisciplinaire samenwerking en het waarborgen van toegang tot geavanceerde technologische apparatuur. Bovendien bieden dergelijke infrastructures een ideale omgeving voor het opleiden van onderzoekers in het gebruik van innovatieve proefdiervrije methoden, en voor de acceptatie en implementatie ervan op grotere schaal.

Daarnaast moet het delen van onderzoeksapparatuur en -faciliteiten actief worden aangemoedigd, niet alleen binnen België maar ook grensoverschrijdend met buurlanden, om de transnationale samenwerking te versterken en de bestaande middelen te maximaliseren.

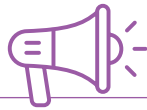
De toegang tot menselijk materiaal moet eveneens worden vergemakkelijkt. Menselijke biobanken zijn essentiële instrumenten voor het bewaren en gebruiken van monsters van menselijke oorsprong, zoals cellen en weefsels. Ze spelen niet alleen een belangrijke rol bij het vervangen van proefdieren, maar ook bij onderzoek naar de oorzaken en mechanismen van menselijke ziekten, en bij de ontwikkeling van mogelijke behandelingen (Malsagova et al. 2020). Uit een onderzoek dat in 2019 is uitgevoerd, blijkt echter dat de meeste biobanken zijn opgezet om specifieke onderzoeksprojecten te ondersteunen, wat leidt tot een suboptimaal gebruik van hun middelen (Coppola et al. 2019). Bovendien is er sprake van een gebrek aan harmonisatie tussen biobanken met betrekking tot procedures voor het verzamelen, verwerken en opslaan van monsters, modellen voor geïnformeerde toestemming, eigendom van monsters en vetorechten. Een betere harmonisatie van biobankacti-

viteiten, in combinatie met versterkte samenwerking tussen biobanken, zou niet alleen hun efficiëntie kunnen verhogen, maar ook de kwaliteit en toegankelijkheid van de verzamelde gegevens en materialen aanzienlijk kunnen verbeteren.

Het beschikbaar stellen van overleden huisdieren voor onderzoek en onderwijs, evenals het opzetten van 'biobanken voor huisdieren' die restweefsels van huisdieren uit dierenklinieken verzamelen, kunnen ook een belangrijke rol spelen bij het verminderen van het gebruik van proefdieren. Deze initiatieven bieden ook een waardevolle mogelijkheid om diergeneeskundig onderzoek te verrijken door het leveren van essentiële gegevens en monsters voor het begrijpen van dierziekten. Het opzetten van 'biobanken voor huisdieren' vereist echter nauwe samenwerking tussen onderzoekers, ethische commissies, dierenklinieken en huisdier-eigenaren. Het proces moet transparant en goed gecoördineerd zijn, met duidelijke richtlijnen voor het verzamelen, verwerken en opslaan van weefsels. Bovendien is het van belang om huisdiereigenaren goed te informeren en hun geïnformeerde toestemming te verkrijgen, zodat zij zich volledig bewust zijn van de manier waarop het materiaal zal worden gebruikt om wetenschappelijke vooruitgang te bevorderen.

“ De toegang tot menselijk materiaal moet eveneens worden vergemakkelijkt.”

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector:

- Evalueer de bestaande infrastructuur om te bepalen waar er behoefte is aan de oprichting of uitbreiding van infrastructuur voor proefdiervrij onderzoek.

Onderzoeksorganisaties:

- Bevorder het delen van onderzoeksinfrastructuren en -apparatuur om een brede toegang tot deze middelen te garanderen voor zoveel mogelijk onderzoekers, zowel op nationaal als internationaal niveau.

Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties:

- Verken mogelijkheden om de beschikbaarheid en toegang tot menselijk materiaal te vergroten, bijvoorbeeld door het opzetten en delen van goed gestructureerde biobanken te stimuleren. Dit vereist echter een harmonisatie van de werking van biobanken en het bevorderen van samenwerking tussen verschillende biobanken.
- Onderzoek de haalbaarheid van het opzetten van 'biobanken voor huisdieren', die kunnen bijdragen aan de verzameling van waardevol biologisch materiaal voor diergeneeskundig onderzoek.



INSPIRELENDE VOORBEELDEN



- De Biobank Antwerpen²⁹ bevat momenteel 6 miljoen stalen menselijk materiaal. Dit materiaal kan restmateriaal zijn dat overblijft na een operatie (zoals tumoraal weefsel) of na gebruik om een diagnose te stellen (zoals een bloed- of urinestaal).
- Het Centraal Biobank Platform³⁰, opgezet door Sciensano, ondersteunt de verschillende biobank modules van Sciensano en laat interne en externe wetenschappers toe om onderzoek te doen met menselijk materiaal.
- In België stellen BioVillz³¹ en Bio-incubator Leuven³² gespecialiseerde infrastructuur beschikbaar, waaronder laboratoria, DigiLabs en experimenteerruimtes, aan onderzoeksorganisaties en bedrijven op het gebied van life sciences en de gezondheids- en zorgsector voor onderzoek en de ontwikkeling van nieuwe technologieën.
- Het Nederlandse project Vital Tissue³³ heeft als doel een netwerk van ziekenhuizen en onderzoekers op te zetten om ervoor te zorgen dat overblijvend weefsel na een operatie niet wordt weggegooid, maar beschikbaar wordt gesteld voor onderzoek.
- Het advies van de NCad over het gebruik van menselijk weefsel in wetenschappelijk onderzoek kan helpen om knelpunten te identificeren (NCad 2023).
- De Foundation Hubrecht Organoid Biobank³⁴ beschikt over de grootste collectie van patiënt-afgeleide organoïden. Door middel van deze 'bibliotheek' kunnen onderzoekers vanuit de hele wereld toegang krijgen tot heel veel verschillende soorten weefsel dat gebruikt kan worden voor verschillende typen onderzoek.
- In Nederland ontwikkelt het Utrecht Advanced In Vitro Models Hub in vitro oplossingen die tegemoetkomen aan de behoeften van wetenschappers, medische specialisten, studenten, regelgevers en de industrie³⁵.
- In 2022 heeft Mars Petcare de eerste biobank voor huisdieren gelanceerd om doorbraken in ziektediagnose en -preventie te stimuleren³⁶. Door toestemming te geven voor het verzamelen en opslaan van biologische stalen (zoals ontlasting en bloed) van hun huisdieren, dragen huisdiereigenaren bij aan wetenschappelijke ontdekkingen die de gezondheid van huisdieren in de toekomst zullen verbeteren. Dankzij deze biobank kunnen wetenschappers gezondheidstrends, genetische gegevens en gedragskenmerken van huisdieren bestuderen om vroege tekenen van mogelijke ziekten te identificeren. Dit zal nieuwe inzichten opleveren voor het voorspellen en preventief behandelen van ziekten, het personaliseren van voeding en het monitoren van de gezondheid van huisdieren.
- Via het Nederlandse Dierdonorcodicil³⁷, een samenwerking tussen Stichting Proefdiervrij, de Universiteit Utrecht en dierenklinieken, kunnen huisdiereigenaren via hun dierenarts het lichaam van hun overleden huisdier beschikbaar stellen voor onderwijsdoeleinden. Hierdoor hoeven er geen dieren speciaal gefokt en gedood te worden voor onderwijs. Het lichaam van het overleden dier helpt dierenartsen in opleiding vaardigheden te ontwikkelen en inzicht te krijgen in anatomie. Overleden huisdieren kunnen ook worden ingezet in onderzoek ten behoeve van het dier zelf, d.w.z. in onderzoek naar de veiligheid en gezondheid van dieren.

“ Het beschikbaar stellen van overleden huisdieren voor onderzoek en onderwijs, evenals het opzetten van ‘biobanken voor huisdieren’ die restweefsels van huisdieren uit dierenklinieken verzamelen, kunnen ook een belangrijke rol spelen bij het verminderen van het gebruik van proefdieren. Bovendien is het van belang om huisdiereigenaren goed te informeren en hun geïnformeerde toestemming te verkrijgen, zodat zij zich volledig bewust zijn van de manier waarop het materiaal zal worden gebruikt om wetenschappelijke vooruitgang te bevorderen.”

- 29 <https://www.uza.be/nl/onderzoek/biobank-antwerpen>
 30 <https://www.sciensano.be/nl/projecten/centraal-biobank-platform>
 31 <https://bioville.be/>
 32 <https://www.bio-incubator.be/nl/>
 33 <https://www.vitaltissue.nl/>
 34 <https://www.hubrechtoorganoidbiobank.org/>
 35 <https://www.uu.nl/en/research/utrecht-advanced-in-vitro-models-hub/about-us>
 36 <https://www.marspetcarebiobank.com/>
 37 <https://proefdiervrij.nl/informatie-voor-huisdiereigenaren>



Evaluatie van onderzoeksprojecten

Er moeten concrete maatregelen worden genomen om te voorkomen dat projecten worden goedgekeurd die slecht ontworpen zijn, ethische bezwaren oproepen, of gebruikmaken van dierproeven waarvan bekend is dat ze van beperkte wetenschappelijke waarde zijn.

Ten eerste is het essentieel om onafhankelijke en onpartijdige ECD's op te richten die beschikken over de benodigde expertise, met name op het gebied van ethiek, alternatieve methoden voor dierproeven, dierengezondheid, dierenwelzijn, onderzoekstechnieken, proefopzet en statistische analyse. Commissieleden moeten regelmatig worden bijgeschoold om op de hoogte te blijven van de nieuwste ontwikkelingen en beleidsbeslissingen op het gebied van proefdiervrije methoden en de 3V's, evenals over procedures die niet langer zijn toegestaan.

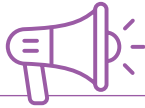
Ten tweede dienen commissieleden tijdens de evaluatie van onderzoeksprojecten expliciet te beoordelen of en hoe de proefleiders informatie hebben verzameld over strategieën en methoden om het gebruik van proefdieren te vervangen of te verminderen. Onderzoekers zouden bijvoorbeeld een gedetailleerde toelichting kunnen geven op de beoogde proefdiervrije methoden en uitleggen waarom deze niet toepasbaar werden geacht. Om deze taak te vergemakkelijken, kan van onderzoekers worden geëist dat zij een systematische review of meta-analyse uitvoeren. Hierin dienen alle beschikbare literatuur en gegevens over het onderzoeksgebied systematisch en analytisch te worden geïdentificeerd en geëvalueerd (Ritskes-Hoitinga & Van Luijk, 2019). Deze aanpak voorkomt niet alleen onnodige duplicatie van experimenten, maar helpt ook bij het selecteren van de meest geschikte onderzoeksmodellen en experimentele opzet, en stimuleert het gebruik van de nieuwste wetenschappelijke methoden en technologieën.



Daarnaast is het van cruciaal belang om de processen voor het evalueren van onderzoeksprojecten te harmoniseren. Regelmatig overleg tussen ECD's, bijvoorbeeld via gezamenlijke bijeenkomsten en workshops, kan bijdragen aan het uitwisselen van problemen, werkwijzen en beste praktijken. Dit kan leiden tot de ontwikkeling van uniforme richtlijnen.

Tot slot zou het creëren van een online platform waar ECD's de resultaten van projectevaluaties publiceren en toelichten hoe zij tot hun beslissingen zijn gekomen, een grote stap voorwaarts betekenen op het gebied van transparantie. Een dergelijk initiatief zou ook de bezorgdheid over het goedkeuringspercentage van experimenten kunnen wegnemen en het vertrouwen van het publiek in toezichtmechanismen versterken (Azilagbetor et al. 2024).

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid:

- Neem de nodige maatregelen om de oprichting van onafhankelijke en onpartijdige ECD's die beschikken over de benodigde expertise te verzekeren, met name op het gebied van ethiek, alternatieve methoden voor dierproeven, diergezondheid, dierenwelzijn, onderzoekstechnieken, proefopzet en statistische analyse.
- Zorg voor een basisopleiding en regelmatige bijscholing van ECD-leden, met name op het gebied van proefdiervrij onderzoek, relevante wet- en regelgeving, procedures die niet langer meer zijn toegestaan en kosten-batenanalyse.
- Stimuleer consistentie en harmonisatie van het beoordelingsproces tussen ECD's, bijvoorbeeld door nauwe samenwerking met de Vlaamse Proefdierencommissie, het ontwikkelen van geharmoniseerde richtlijnen en het organiseren van regelmatige bijeenkomsten en workshops.

Vlaamse overheid, Ethische Commissies Dierproeven:

- Stel het uitvoeren van een systematische review of meta-analyse verplicht om onnodige duplicatie van onderzoek te voorkomen, de meest geschikte onderzoeksmodellen te selecteren, en het gebruik van de laatste wetenschappelijke methoden en technologieën te stimuleren.
- Creëer een online platform waar ECD's de resultaten van projectevaluaties publiceren en toelichten hoe zij hun beslissingen hebben genomen.



Er moeten concrete maatregelen worden genomen om te voorkomen dat projecten worden goedgekeurd die slecht ontworpen zijn, ethische bezwaren oproepen, of gebruikmaken van dierproeven waarvan bekend is dat ze van beperkte wetenschappelijke waarde zijn.”

INSPIRERENDE VOORBEELDEN



- Het Departement Omgeving van de Vlaamse overheid heeft in het kader van het Actieplan Vermindering Dierproeven het initiatief genomen om vier bijeenkomsten te organiseren om leden van verschillende ethische commissies samen te brengen (Schrijver et al. 2023). Het doel van deze bijeenkomsten is het streven naar meer consistentie in het beoordelingsproces en de tools die worden gebruikt bij het uitvoeren van een kosten-batenanalyse.
- Het EU eModule voor projectbeoordelaars³⁸, opgezet door het Education and Training Platform for Laboratory Animal Science (ETPLAS), behandelt een reeks onderwerpen die relevant zijn voor de opleiding van personen die betrokken zijn bij de beoordeling van onderzoeksprojecten die dierproeven omvatten. Het biedt begeleiding en informatie om de context, principes en criteria van het beoordelingsproces beter te begrijpen, een consistente benadering te ontwikkelen, en onpartijdige en gerechtvaardigde meningen te formuleren.
- De ontwikkeling van kunstmatige intelligentie biedt ongekende mogelijkheden om wetenschappelijke informatie op een tijd- en kosteneffectieve manier door te zoeken. Een uitstekend voorbeeld hiervan is het zoekalgoritme 3Ranker. Dit algoritme stelt onderzoekers in staat om binnen enkele seconden proefdiervrije benaderingen voor biomedisch onderzoek te vinden (van Beuningen et al. 2023).
- De Nederlandse Centrale Commissie Dierproeven publiceert in haar jaarverslag informatie over vergunningen voor dierproeven, inclusief toegekende en afgewezen aanvragen, en de onderliggende redenen voor afwijzingen³⁹.



38 <https://learn.etplas.eu/courses/eu-25-2-project-evaluation/>

39 <https://www.centralecommissiedierproeven.nl/over-ccd/jaarverslag>

Publicatie van wetenschappelijke artikelen

De zoektocht naar de meest geschikte onderzoeksmodellen en -methoden is een tijdrovend proces dat niet alleen diepgaande kennis van de bestaande literatuur vereist, maar ook creativiteit en kritisch denkvermogen. De huidige publicatiedruk beperkt echter de mogelijkheid om tot innovatieve inzichten te komen. In plaats van de nadruk op 'snel en veel' publiceren, zouden onderzoekers meer ruimte moeten krijgen om na te denken, nieuwe ideeën te ontwikkelen, te experimenteren en te falen, en samen te werken.

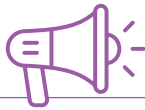
Om wetenschappers meer ruimte te geven voor innovatief onderzoek, is een fundamentele herziening van het huidige beoordelingsstelsel noodzakelijk. In plaats van de nadruk te leggen op kwantitatieve maatstaven zoals het aantal publicaties en impactfactoren, moet er een systeem worden ontwikkeld dat zich meer richt op wetenschappelijke kwaliteit, maatschappelijke relevantie en duurzame impact van onderzoek. Dit zou het gebruik van proefdiervrije innovaties stimuleren, het uitvoeren van replicatiestudies en het rapporteren van negatieve onderzoeksresultaten aanmoedigen, en de kans op fraude en manipulatie van resultaten verminderen.

Bovendien moeten huidige publicatieprocessen worden aangepast om het gebruik van innovatieve proefdiervrije methoden en het publiceren van replicatiestudies en negatieve resultaten niet in de weg te staan. Wetenschappelijke tijdschriften en beoordelaars zouden meer waarde moeten hechten aan methodologische zorgvuldigheid en transparantie, de relevantie van de gekozen onderzoeksmodellen en -methoden, en de reproduceerbaarheid van de resultaten, in plaats van zich uitsluitend te richten op opvallende studieresultaten.

Daarnaast moet de systematische voorkeur voor dierproeven als voorwaarde voor publicatie in toptijdschriften worden aangepakt. Het is ook onaanvaardbaar dat sommige beoordelaars eisen dat resultaten die zijn verkregen met proefdiervrije methoden worden bevestigd door parallelle dierproeven voordat ze worden geaccepteerd. Deze praktijk belemmert de vooruitgang en acceptatie van proefdiervrije innovaties en ondermijnt de wetenschappelijke doelstelling om het gebruik van dieren in onderzoek te verminderen en uiteindelijk te vervangen.



AANBEVELINGEN



Onderzoeksorganisaties:

- Bied onderzoekers meer tijd en vrijheid om na te denken, nieuwe ideeën te ontwikkelen, te experimenteren en te leren van mislukkingen, en samen te werken, en leg minder druk op 'snel en veel' publiceren.

Onderzoeksorganisaties, Onderzoeksfinciers:

- Ontwikkel en implementeer een beoordelingssysteem dat prioriteit geeft aan wetenschappelijke kwaliteit en maatschappelijke relevantie van onderzoek in plaats van uitsluitend te focussen op kwantitatieve maatstaven zoals het aantal publicaties en impactfactoren van tijdschriften.

Onderzoeksorganisaties, Onderzoeksfinciers, Wetenschappelijke tijdschriften:

- Neem concrete maatregelen om de publicatie van onderzoek dat uitsluitend gebruik maakt van proefdiervrije methoden, replicatiestudies en negatieve onderzoeksresultaten te bevorderen en te vergemakkelijken. Ondersteun deze maatregelen met gerichte trainingsprogramma's, de ontwikkeling van duidelijke interne richtlijnen en de invoering van een two-stage peer review-proces voor het beoordelen van het onderzoek. In dit proces wordt in de eerste fase de nadruk gelegd op de beoordeling van de kwaliteit van de proefopzet, methoden en voorgestelde analyses.

De beoordeling van de onderzoeksresultaten vindt pas plaats in de tweede fase. Hierdoor verschuift de focus van de beoordelaars naar de methodologische kwaliteit en wetenschappelijke nauwkeurigheid, in plaats van naar de uitkomsten van het onderzoek.



INSPIRERENDE VOORBEELDEN



- De gids *'Author Guide for Addressing Animal Methods Bias in Publishing'* heeft tot doel onderzoekers te voorzien van praktische informatie om de publicatie van onderzoek waarbij proefdiervrije methoden worden gebruikt te vergemakkelijken (Krebs et al. 2023b). De gids bevat waardevolle informatie die onderzoekers kunnen gebruiken tijdens het ontwerpen van hun onderzoek, het voorbereiden en indienen van manuscripten, en het peer-reviewproces.
- Het Short Note platform⁴⁰, ontwikkeld door het Franse 3V's Centrum, biedt onderzoekers de mogelijkheid om zowel positieve als negatieve ongepubliceerde resultaten te verspreiden. Bij de beoordeling van wetenschappelijke artikelen ligt de focus op de kwaliteit van het onderzoek, in plaats van op factoren zoals nieuwheid, gepercipieerd belang of wetenschappelijke impact. Dit project stimuleert open science, versterkt de robuustheid van onderzoek en streeft ernaar het gebruik van dieren in wetenschappelijk onderzoek te verminderen.
- Elsevier heeft onlangs het *'NAM Journal'* gelanceerd, een wetenschappelijk tijdschrift dat is gewijd aan het verspreiden van de laatste ontwikkelingen op het gebied van proefdiervrije innovaties (Vinken et al. 2024). Het doel van dit tijdschrift is om binnen de komende vijf jaar het toonaangevende internationale tijdschrift op het gebied van proefdiervrije innovaties te worden en een positie te verwerven en te behouden in de top 10 van best presterende tijdschriften.

40 <https://www.fc3r.com/short-notes-FC3R.php>

Grotere betrokkenheid van het algemene publiek bij wetenschappelijk onderzoek

Het betrekken van het algemene publiek bij wetenschap is om meerdere redenen essentieel. Het stelt hen niet alleen in staat om actief betrokken te zijn bij kwesties die hun gezondheid en de kwaliteit van hun omgeving beïnvloeden, maar vergroot ook hun begrip van wetenschappelijke processen, waardoor ze concrete kansen krijgen om actie te ondernemen en bij te dragen aan het verbeteren van de wetenschap.

Om het algemene publiek actief te betrekken bij de dialoog over onderzoek met en zonder proefdieren, is meer transparantie en voorlichting over beide onderzoekspraktijken essentieel. Het vergroten van het publieke bewustzijn van de huidige praktijken, beperkingen en voordelen van zowel proefdieronderzoek als proefdiervrij onderzoek kan het vertrouwen in proefdiervrije methoden versterken en de overgang naar proefdiervrij onderzoek versnellen. Publieke debatten kunnen zich richten op thema's zoals de voordelen van proefdiervrije modellen bij de ontwikkeling van veelbelovende geneesmiddelen en behandelingen, en bij de beoordeling van de veiligheid van chemische stoffen. Deze debatten zouden ook het belang kunnen benadrukken van het bevorderen van biomedisch onderzoek waarin de mens meer centraal staat.

De afgelopen jaren heeft de beweging burgerwetenschap (ook wel 'Citizen science' genoemd) aan populariteit gewonnen (Rathenau Instituut 2024). Burgerwetenschap is een vorm van wetenschappelijk onderzoek waarbij burgers actief bijdragen aan verschillende fasen van het onderzoeksproces. Dit kan variëren van gegevensverzameling tot analyse en interpretatie van resultaten. Het voornaamste doel is om de wereld van onderzoek toegankelijk te maken voor zoveel mogelijk mensen. Burgerwetenschap helpt om de kloof tussen de wetenschap en het publiek te verkleinen en biedt tegelijkertijd de kans om de kwaliteit van onderzoek te verbeteren. Het is vooral nuttig voor grootschalige projecten die anders te lang zouden duren of te duur zouden zijn.

Op biomedisch gebied speelt burgerwetenschap een essentiële rol bij het aanmoedigen van de actieve deelname van gezonde burgers en patiënten. Deze participatie kan verschillende vormen aannemen, zoals het delen van persoonlijke gegevens, het doneren van biologisch materiaal of het deelnemen aan studies als proefpersoon, met als doel een beter begrip te krijgen van bepaalde ziekten (NCad 2016). Deze vorm van burgerparticipatie levert niet alleen waardevolle gegevens op die vaak moeilijk op een andere manier te verkrijgen zijn, maar levert ook een belangrijke bijdrage aan het verminderen van het gebruik van proefdieren.

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid:

- Stimuleer actieve publieksdeelname aan de dialoog over onderzoek met en zonder proefdieren door een open en transparante discussie te faciliteren over vraagstukken met betrekking tot dierproeven en proefdiervrije alternatieven.
- Betrek de zorgen en standpunten van burgers bij de ontwikkeling van onderzoeks- en innovatiebeleid, zodat hun verwachtingen effectief kunnen worden geïntegreerd.

Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties:

- Bevorder burgerwetenschap om de kwaliteit van onderzoek te verbeteren, waardevolle gegevens te genereren die anders moeilijk te verkrijgen zijn en bij te dragen aan de vermindering van het gebruik van proefdieren.

INSPIRERENDE VOORBEELDEN



- Het Vlaams-Nederlandse platform “Iedereen wetenschapper”⁴¹ en het Vlaams kenniscentrum voor citizen science Scivil⁴², bieden verschillende projecten aan op het gebied van gezondheid waaraan burgers kunnen deelnemen.
- Het Vlaamse Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties voert klinische vaccinstudies uit waarbij vrijwilligers op een gecontroleerde manier worden blootgesteld aan ziekteverwekkers die verantwoordelijk zijn voor infectieziekten⁴³.
- De Wageningen University & Research (WUR) Citizen Science Hub⁴⁴ heeft als doel om burgers, onderzoekers en docenten met interesse in burgerwetenschap te ondersteunen en te verbinden.
- Het Citizen Science Lab van de Universiteit Leiden⁴⁵ ondersteunt en organiseert initiatieven waarbij iedereen aan de slag kan gaan met wetenschappelijke data en onderzoek.

41 <https://www.iedereenwetenschapper.be/>

42 <https://www.scivil.be/>

43 <https://www.uantwerpen.be/nl/onderzoeksgroep/cev/>

44 <https://www.wur.nl/nl/onderzoek-resultaten/dossiers/dossier/wur-citizen-science-hub.htm>

45 <https://www.universiteitleiden.nl/citizensciencelab>

Vooruitgang bijhouden

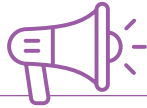
De ontwikkeling en toepassing van robuuste monitoring- en evaluatiemechanismen zijn essentieel om de vooruitgang en impact van acties ter vervanging van dierproeven te meten. Deze mechanismen maken het mogelijk om de mate van overgang naar proefdiervrije wetenschap te kwantificeren, te beoordelen of een plan in lijn met de doelstellingen vordert, te bepalen in hoeverre de gestelde doelen zijn bereikt, en om eventuele aanpassingen vast te stellen. Dankzij deze inzichten kunnen middelen en inspanningen efficiënter en gericht worden ingezet.

Transitieprocessen zijn dynamisch en moeilijk te voorspellen, wat de monitoring ervan tot een complexe taak maakt. Vaak wordt de vooruitgang in het vervangen van proefdieren enkel beoordeeld op basis van het aantal dierproeven. Deze benadering biedt echter geen volledig beeld van de inspanningen om dierproeven te verminderen en te vervangen. Daarom is het cruciaal om ook andere maatstaven in aanmerking te nemen om een meer omvattende en nauwkeurige evaluatie te verkrijgen.

Effectieve monitoring moet niet alleen vaststellen wat er is bereikt, maar ook hoe dit is bereikt. Dit vereist een reeks goed gedefinieerde kwantitatieve en kwalitatieve indicatoren die zowel de geleverde inspanningen als de bereikte resultaten in kaart brengen. Het is daarnaast van groot belang om vanaf het begin duidelijke transitiedoelstellingen te formuleren, die als leidraad dienen voor de acties die ondernomen moeten worden.

Tot slot moeten deze indicatoren regelmatig worden geëvalueerd en aangepast om gelijke tred te houden met de meest recente wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen. Door deze continue bijsturing blijft de monitoring van de vooruitgang nauwkeurig afgestemd op de dynamiek van de transitie. Dit zorgt voor relevante en bruikbare informatie die essentieel is om weloverwogen beslissingen te nemen en de volgende stappen in het transitieproces effectief te bepalen.

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid:

- Formuleer duidelijke, concrete en meetbare transitiedoelstellingen die richting geven aan de acties ter ondersteuning van de transitie naar een proefdiervrije wetenschap.
- Ontwikkel en implementeer robuuste monitoring- en evaluatiesystemen om de vooruitgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek te kwantificeren, kwalificeren en analyseren. Dit vereist de ontwikkeling van een reeks goed gedefinieerde kwantitatieve en kwalitatieve indicatoren die zowel de geleverde inspanningen als de bereikte resultaten nauwkeurig weergeven.
- Beoordeel de monitoring- en evaluatiesystemen regelmatig om ze op peil te houden en aan te passen aan nieuwe wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen.

INSPIRERENDE VOORBEELDEN



- Het farmaceutische bedrijf Sanofi heeft zichzelf het ambitieuze doel gesteld om het aantal dierproeven de komende tien jaar met 50% te verminderen (Sanofi 2024). Het bedrijf volgt de voortgang door het aantal dieren dat wordt ingezet voor onderzoek, ontwikkeling, analytische tests en kwaliteitscontrole tussen 2020 en 2030 te monitoren. De beoordeling omvat zowel dieren die direct door Sanofi worden gebruikt, als dieren die namens Sanofi worden ingezet door Contract Research Organizations en externe partners.
- De Beyond Animal Testing Index, een transparant benchmark instrument, biedt instellingen de mogelijkheid om hun inspanningen op het gebied van proefdiervrije innovaties te visualiseren (Krul et al. 2024). Organisaties krijgen zo inzicht in hun eigen voortgang, kunnen deze inzichten vergelijken met die van andere organisaties en kunnen daardoor van elkaar leren en elkaar stimuleren. Bovendien kan de index worden ingezet om tekortkomingen in de ontwikkeling en implementatie van proefdiervrije technologieën te identificeren.

“ De ontwikkeling en toepassing van robuuste monitoring- en evaluatiemechanismen zijn essentieel om de vooruitgang en impact van acties ter vervanging van dierproeven te meten.”

Financiering

Een stabiele en duurzame financiering is essentieel voor het succes van de transitie naar een nieuw systeem van wetenschappelijk onderzoek dat niet afhankelijk is van dierproeven. Zonder een solide financiële basis zal deze transitie aanzienlijke vertraging oplopen. Het Vlaamse Regeerakkoord 2024–2029 introduceert een verplichte retributie voor wie een aanvraag doet om te werken met proefdieren (Vlaamse Regering 2024), wat een stap in de goede richting is. Echter, dit alleen is onvoldoende. Om de transitie effectief te ondersteunen en te versnellen, is een duurzame financieringsstrategie onmisbaar. Deze strategie moet met name een beoordeling omvatten van de kosten die de verandering met zich meebrengt, en aanvullende financiering voorzien voor de volgende elementen:

- (1) grondige analyse van de opportuniteiten en knelpunten per onderzoeksgebied;
- (2) (door)ontwikkeling, acceptatie en toepassing van proefdiervrije innovaties, met bijzondere aandacht voor wetenschappelijke gebieden waar dierproeven nog steeds veel worden toegepast;
- (3) ondersteuning van onderzoeksprojecten die volledig gebruikmaken van proefdiervrije methoden;
- (4) uitwisseling van en gemakkelijke toegang tot wetenschappelijke kennis en gegevens;
- (5) stimulatie van nationale en internationale multidisciplinaire samenwerking;
- (6) ontwikkeling van moderne infrastructuren die de toegang tot, en gebruik van proefdiervrije innovaties op grotere schaal vergemakkelijken;
- (7) ontwikkeling en implementatie van onderwijs- en trainingsprogramma's die docenten, studenten, onderzoekers, technisch personeel van dierfaciliteiten, beoordelaars en regelgevers voorzien van diepgaande kennis en vaardigheden in het gebruik van geavanceerde proefdiervrije onderzoeksmethoden;
- (8) ontwikkeling en implementatie van robuuste monitoring- en evaluatiesystemen om de vooruitgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek te kwantificeren, kwalificeren en analyseren.

Onderzoeksfinciers spelen een cruciale rol in wetenschappelijke vooruitgang door essentiële steun te verlenen aan innovatieve projecten in diverse disciplines. Het is daarom van groot belang om hen bewust te maken van de aanzienlijke voordelen van proefdiervrije onderzoeksmethoden en hen actief te stimuleren om hun subsidies en investeringen te richten op innovatieve, proefdiervrije onderzoeksprojecten. Om dit doel te bereiken, kunnen de volgende strategische acties worden ondernomen:

Bevorder een constructieve dialoog met onderzoeksfinciers om de wetenschappelijke, ethische en economische voordelen van proefdiervrij onderzoek te belichten;

Organiseer conferenties, workshops en webinars waar wetenschappelijke experts de concrete voordelen van proefdiervrije innovaties en de impact ervan op wetenschappelijke vooruitgang toelichten;

Creëer interactieve platforms waar onderzoekers hun innovaties rechtstreeks aan onderzoeksfinciers kunnen presenteren;

Breng inspirerende casestudies onder de aandacht die aantonen hoe proefdiervrije methoden bijdragen aan baanbrekende, duurzame en ethische wetenschap.

AANBEVELINGEN



Vlaamse overheid:

- Introduceer een verplichte en passende retributie voor aanvragers van onderzoeksprojecten waarbij proefdieren worden gebruikt.
- Ontwikkel een robuuste financieringsstrategie die duurzame financiële steun garandeert om de overgang naar proefdiervrije wetenschap aanzienlijk te versnellen.
- Ontwikkel strategische initiatieven om onderzoeksfinciers actief te stimuleren om te investeren in innovatieve proefdiervrije projecten, met bijzondere aandacht voor onderzoeksgebieden waar dierproeven nog steeds dominant zijn.

“ Een stabiele en duurzame financiering is essentieel voor het succes van de transitie naar een nieuw systeem van wetenschappelijk onderzoek dat niet afhankelijk is van dierproeven.”

INSPIRELENDE VOORBEELDEN



- Het UK National Centre for the Replacement, Refinement, and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) heeft een budget ongeveer €10 miljoen per jaar om het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden te vervangen, te verminderen en te verfijnen⁴⁶.
- In 2019 zette de Amerikaanse Environmental Protection Agency (EPA) een belangrijke stap in de richting van proefdier vrije wetenschap door \$4.2 miljoen toe te kennen aan vijf universiteiten om de ontwikkeling en implementatie van innovatieve proefdier vrije benaderingen te versnellen⁴⁷.
- Het Nederlands Nationaal Groeifonds heeft in 2024 €124,5 miljoen toegekend aan een nieuw Centrum voor Proefdier vrije Biomedische Translatie om de komende tien jaar de transitie naar proefdier vrij onderzoek te versnellen⁴⁸.
- Het Nederlandse onderzoeksprogramma 'Humane meetmodellen' is een publiek-private financieringsstrategie om de ontwikkeling van nieuwe, efficiëntere humane meetmodellen voor gezondheids-onderzoek te stimuleren⁴⁹. Humane meetmodellen nemen de mens als uitgangspunt en zijn gebaseerd op geavanceerde technologieën zoals menselijke stamcellen, menselijk weefsel achtergebleven na een operatie, organen-op-een-chip en computersimulaties.
- Het Nederlandse Create2Solve programma ondersteunt onderzoeksconsortia, bestaande uit tenminste één onderzoeksorganisatie en één commerciële partij, bij de ontwikkeling van impactvolle, proefdier vrije innovaties die moeten leiden tot verkoopbare methoden, modellen en/of diensten⁵⁰.
- Het Nederlandse NWA-programma 'Proefdier vrije modellen: acceptatie en implementatie', met een budget van €2.8 miljoen, richt zich op de acceptatie en implementatie van bestaande proefdier vrije modellen bij de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen⁵¹.
- De Vereniging Samenwerkende Gezondheid Fondsen (SGF), een collectief van 22 Nederlandse gezondheidsfondsen, stelt de mens en niet het dier centraal in haar visie⁵². Dit principe komt concreet tot uitdrukking in de programma's van de SGF die gericht zijn op het stimuleren van het gebruik en de ontwikkeling van modellen op basis van humane data of humaan materiaal.

46 <https://nc3rs.org.uk/>

47 <https://www.epa.gov/wheeler-signs-memo-reduce-animal-testing-awards-425-million-advance>

48 <https://www.rivm.nl/alternatieven-voor-dierproeven>

49 <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/humane-meetmodellen-20-voor>

50 <https://www.zonmw.nl/nl/subsidie/create2solve-2023-phase-1>

51 <https://www.nwo.nl/proefdier-vrije-modellen-acceptatie-en-implementatie>

52 <https://www.gezondheidsfondsen.nl/>

4 Conclusie



Conclusie

Eenzijds worden de beperkingen van dierproeven in wetenschappelijk onderzoek al lange tijd erkend. Anderzijds groeit het bewijs dat proefdiervrije methoden nauwkeurigere resultaten kunnen opleveren die beter vertaalbaar zijn naar de mens, terwijl ze tegelijkertijd tijd en kosten besparen. Bovendien is er een toenemende steun en ambitie van de Europese Commissie, het Europees Parlement, EU-lidstaten, EU-agentschappen, de wetenschappelijke gemeenschap, de industrie en Europese burgers om over te stappen op proefdiervrije, op de mens gerichte wetenschap. Toch blijft het traditionele gebruik van dierproeven in onderzoek, voorgeschreven testen en onderwijs nog te vaak de norm. Er is een dringende noodzaak om bestaande denkwijzen en traditionele onderzoekspraktijken te doorbreken en een nieuwe cultuur te bevorderen waarin proefdiervrije innovaties centraal staan. Dit vraagt om een gezamenlijke inspanning om de industrie, regelgevers, projectbeoordelaars en zowel huidige als toekomstige onderzoekers te ondersteunen bij deze transitie en om het vertrouwen in proefdiervrije methoden te versterken.

Om daadwerkelijk momentum te creëren ten gunste van een toekomst zonder dierproeven is een duidelijk en krachtig politiek engagement essentieel. Het Vlaamse actieplan gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen en de ambitieuze doelstellingen met betrekking tot dierproeven in het Vlaams regeerakkoord 2024-2029 bieden een solide basis voor de vervanging van dierproeven en het versnellen van de transitie naar proefdiervrije wetenschap. Effectief en krachtig leiderschap is hierbij essentieel, evenals een duidelijk commitment van de overheid om prioriteit te geven aan de ontwikkeling en het gebruik van proefdiervrije methoden in onderzoek, verplichte testen en onderwijs. Er moet ook publiekelijk worden erkend dat proefdieronderzoek

vaak niet in staat is het ziekteproces bij mensen nauwkeurig te voorspellen. Daarnaast moeten de wetenschappelijke gemeenschap en het bedrijfsleven zich richten op het ontwikkelen van baanbrekende innovaties die resultaten opleveren die beter vertaalbaar zijn naar de mens.

Een succesvolle transitie naar een nieuw, proefdiervrij onderzoekssysteem vereist een grondige herziening van bestaande systemen en praktijken, waarbij verder wordt gekeken dan het 3V-principe. Hiervoor is een duurzame financieringsstrategie noodzakelijk, evenals meer mogelijkheden voor nationale en internationale samenwerking, het uitbreiden of oprichten van moderne infrastructuur, betere uitwisseling van gegevens en wetenschappelijke kennis en het creëren van onderwijs- en opleidingsprogramma's gericht op proefdiervrije innovaties. Hoewel de Vlaamse overheid een regierol moet opnemen, kunnen de uiteindelijke oplossingen alleen tot stand komen door samenwerking met alle betrokken belanghebbenden.

“ Om daadwerkelijk momentum te creëren ten gunste van een toekomst zonder dierproeven is een duidelijk en krachtig politiek engagement essentieel. Een succesvolle transitie naar een nieuw, proefdiervrij onderzoekssysteem vereist een grondige herziening van bestaande systemen en praktijken, waarbij verder wordt gekeken dan het 3V-principe.”

GAIA roept de Vlaamse overheid op om een gecoördineerde strategie te ontwikkelen die de transitie naar proefdiervrij onderzoek aanzienlijk zal versnellen. De aanbevelingen die in dit rapport worden geformuleerd (zie Tabel 5) bieden een waardevolle leidraad voor de ontwikkeling van een dergelijke strategie. De tijd is rijp voor Vlaanderen om een duidelijke koerswijziging in gang te zetten en concrete en beslissende maatregelen te nemen om de regio te laten evolueren naar een innovatief, betrouwbaar en ethisch onderzoekstelsel dat volledig vrij is van dierproeven.

Een toekomst gebaseerd op innovatieve, betrouwbare onderzoeksmethoden gericht op de mens is niet alleen ethisch wenselijk, maar ook wetenschappelijk en medisch noodzakelijk. Door de samenwerking tussen alle betrokken partijen te versterken en meer te investeren in proefdiervrij onderzoek, heeft Vlaanderen de kans om zich te positioneren als een leidende regio op het gebied van innovatief en duurzaam onderzoek en om wetenschappelijke vooruitgang te verzoenen met respect voor dierenwelzijn. Dit draagt bij aan de bouw van een ethische en verantwoordelijke samenleving, waarin de bescherming van mens, dier en milieu een gemeenschappelijke prioriteit wordt.

De transitie naar proefdiervrije wetenschap is niet langer een vrijblijvende keuze, maar een onvermijdelijke stap. Vlaanderen heeft nu de unieke kans om het tempo te bepalen. Door een visionair beleid te voeren, kan de regio uitgroeien tot een voorbeeld voor andere regio's in Europa en de rest van de wereld.

Tabel 5. Overzicht van aanbevelingen vermeld in dit verslag.

Hoofdstuk	Aanbeveling	Eigenaarschap
Grondige analyse van opportuniteiten en knelpunten	1. In nauwe samenwerking met de wetenschappelijke gemeenschap, industrie en regelgevende instanties, voer een grondige analyse uit van zowel opportuniteiten als knelpunten op het gebied van proefdier vrij onderzoek binnen elk onderzoeksdomein.	Vlaamse overheid
	2 Zorg voor geschikte en voldoende middelen om de geïdentificeerde knelpunten effectief aan te pakken.	Vlaamse overheid
	3 Identificeer de wetenschappelijke gebieden en/of procedures waarvoor proefdiervrije innovaties reeds beschikbaar en toepasbaar zijn, en zorg ervoor dat deze zo snel mogelijk worden geïmplementeerd, als vervanging voor dierproeven.	Vlaamse overheid
	4 Implementeer concrete maatregelen ter beëindiging van ernstig ongerief in het proefdieronderzoek.	Vlaamse overheid
	5 Blijf op de hoogte van de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van proefdiervrije innovaties, evalueer regelmatig hun toepasbaarheid, en zorg voor adequate en voldoende middelen om deze innovaties te implementeren als vervanging voor dierproeven.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector, Regelgevende instanties, Onderzoeksfinciers
Multidisciplinaire en intersectorale samenwerking	6 Stimuleer multidisciplinaire en intersectorale samenwerkingsinitiatieven op zowel nationaal als internationaal niveau om dynamische en interactieve leeromgevingen te creëren die de uitwisseling van kennis, technologieën en nieuwe ideeën bevorderen en zo bijdragen aan het versnellen van de transitie naar proefdier vrij onderzoek.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector
	7 Betrek eindgebruikers en regelgevende instanties al in een vroege fase van de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties om hun acceptatie en toepassing te versnellen door duidelijk vast te stellen welke gegevens nodig zijn voor de acceptatie van nieuwe methoden; de haalbaarheid van de nieuwe methode te beoordelen, inclusief hun integratie in de pijplijn van farmaceutische laboratoria; en vooruit te lopen op uitdagingen bij industrialisatie en opschaling, en deze proactief op te lossen.	Ontwikkelaars van proefdiervrije innovatie

Hoofdstuk	Aanbeveling	Eigenaarschap
Uitwisseling, toegankelijkheid en zichtbaarheid van kennis en gegevens	8 Faciliteer effectieve uitwisseling van en gemakkelijke toegang tot wetenschappelijke kennis en gegevens via het ontwikkelen van open access digitale infra-structuren.	Vlaamse overheid
	9 Vergroot de zichtbaarheid van wetenschappelijke ontwikkelingen, lopende projecten en casestudies op het gebied van proefdiervrij onderzoek door strategisch gebruik te maken van verschillende communicatiemiddelen.	Onderzoeksorganisaties, Industriële sector
Onderwijs en opleiding	10 Werk samen met universiteiten en andere opleidingsinstituten om proefdiervrij onderzoek stevig te integreren in onderwijs- en opleidingsprogramma's zodat deze kunnen fungeren als drijvende kracht achter de transitie naar proefdiervrij onderzoek.	Vlaamse overheid, Opleidingsbesturen
	11 Bied docenten de nodige ondersteuning en middelen om gemakkelijk toegang te krijgen tot actuele kennis en lesmateriaal over proefdiervrij onderzoek, zodat zij deze kennis effectief kunnen overbrengen op hun studenten.	Vlaamse overheid, Opleidingsinstituten
	12 Zorg ervoor dat onderzoekers, technisch personeel van dierfaciliteiten, beoordelaars en regelgevers toegang hebben tot regelmatige na- en bijscholingscursussen. Deze cursussen moeten hen in staat stellen op de hoogte te blijven van de nieuwste ontwikkelingen in proefdiervrij onderzoek en hun kennis en vaardigheden voortdurend te actualiseren.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector
Onderzoeksinfrastructuur en onderzoeksmateriaal	13 Evalueer de bestaande infrastructuur om te bepalen waar er behoefte is aan de oprichting of uitbreiding van infrastructuur voor proefdiervrij onderzoek.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties, Industriële sector
	14 Bevorder het delen van onderzoeksinfrastructuren en -apparatuur om een brede toegang tot deze middelen te garanderen voor zoveel mogelijk onderzoekers, zowel op nationaal als internationaal niveau.	Onderzoeksorganisaties
	15 Verken mogelijkheden om de beschikbaarheid en toegang tot menselijk materiaal te vergroten, bijvoorbeeld door het opzetten en delen van goed gestructureerde biobanken te stimuleren. Dit vereist een harmonisatie van de werking van biobanken en het bevorderen van samenwerking tussen verschillende biobanken.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties

Hoofdstuk	Aanbeveling	Eigenaarschap
Onderzoeks- infrastructuur en onderzoeksmateriaal	16. Onderzoek de haalbaarheid van het opzetten van dierlijke biobanken, die kunnen bijdragen aan de verzameling van waardevol biologisch materiaal voor diergeneeskundig onderzoek.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties
Evaluatie van onderzoeksprojecten	17. Neem de nodige maatregelen om de oprichting van onafhankelijke en onpartijdige ECD's die beschikken over de benodigde expertise te verzekeren, met name op het gebied van ethiek, alternatieve methoden voor dierproeven, dierengezondheid, dierenwelzijn, onderzoekstechnieken, proefopzet en statistische analyse.	Vlaamse overheid
	18. Zorg voor basisopleiding en regelmatige bijscholing van ECD-leden, met name op het gebied van proefdiervrij onderzoek, relevante wet- en regelgeving, procedures die niet langer meer zijn toegestaan, en kosten-batenanalyse.	Vlaamse overheid
	19. Stimuleer consistentie en harmonisatie van het beoordelingsproces tussen ECD's, bijvoorbeeld door nauwe samenwerking met de Vlaamse Proefdierencommissie, het ontwikkelen van geharmoniseerde richtlijnen, en het organiseren van regelmatige bijeenkomsten en workshops.	Vlaamse overheid
	20. Stel het uitvoeren van een systematische review of meta-analyse verplicht om onnodige duplicatie van onderzoek te voorkomen, de meest geschikte onderzoeksmodellen te selecteren, en het gebruik van de laatste wetenschappelijke methoden en technologieën te stimuleren.	Vlaamse overheid, Ethische Commissies Dierproeven
	21. Creëer een online platform waar ECD's de resultaten van projectevaluaties publiceren en toelichten hoe zij hun beslissingen hebben genomen.	Vlaamse overheid, Ethische Commissies Dierproeven
Publicatie van wetenschappelijke artikelen	22. Bied onderzoekers meer tijd en vrijheid om na te denken, nieuwe ideeën te ontwikkelen, te experimenteren en te leren van mislukkingen, en samen te werken, en leg minder druk op 'snel en veel' publiceren.	Onderzoeksorganisatie
	23. Ontwikkel en implementeer een beoordelingsstelsel dat prioriteit geeft aan wetenschappelijke kwaliteit en maatschappelijke relevantie van onderzoek in plaats van uitsluitend te focussen op kwantitatieve maatstaven zoals het aantal publicaties en impactfactoren van tijdschriften.	Onderzoeksorganisaties, Onderzoeksfinanciers

Hoofdstuk	Aanbeveling	Eigenaarschap
Publicatie van wetenschappelijke artikelen	24. Neem concrete maatregelen om de publicatie van onderzoek dat uitsluitend gebruik maakt van proefdiervrije methoden, replicatiestudies en negatieve onderzoeksresultaten te bevorderen en te vergemakkelijken. Ondersteun deze maatregelen met gerichte trainingsprogramma's, de ontwikkeling van duidelijke interne richtlijnen en de invoering van een two-stage peer review-proces voor het beoordelen van het onderzoek. In dit proces wordt in de eerste fase de nadruk gelegd op de beoordeling van de kwaliteit van de proefopzet, methoden en voorgestelde analyses. De beoordeling van de onderzoeksresultaten vindt pas plaats in de tweede fase. Hierdoor verschuift de focus van de beoordelaars naar de methodologische kwaliteit en wetenschappelijke nauwkeurigheid, in plaats van naar de uitkomsten van het onderzoek.	Onderzoeksorganisaties, Onderzoeksfinanciers, Wetenschappelijke tijdschriften
Grotere betrokkenheid van het algemene publiek bij wetenschappelijk onderzoek	25 Stimuleer actieve publieksdeelname aan de dialoog over onderzoek met en zonder proefdieren door een open en transparante discussie te faciliteren over vraagstukken met betrekking tot dierproeven en proefdiervrije alternatieven.	Vlaamse overheid
	26 Betrek de zorgen en standpunten van burgers bij de ontwikkeling van onderzoeks- en innovatiebeleid, zodat hun verwachtingen effectief kunnen worden geïntegreerd.	Vlaamse overheid
	27 Bevorder burgerwetenschap om de kwaliteit van onderzoek te verbeteren, waardevolle gegevens te genereren die anders moeilijk te verkrijgen zijn en bij te dragen aan de vermindering van het gebruik van proefdieren.	Vlaamse overheid, Onderzoeksorganisaties
Vooruitgang bijhouden	28 Formuleer duidelijke, concrete en meetbare transitiedoelstellingen die richting geven aan de acties ter ondersteuning van de transitie naar een proefdiervrije wetenschap.	Vlaamse overheid
	29 Ontwikkel en implementeer robuuste monitoring- en evaluatiesystemen om de vooruitgang van de transitie naar proefdiervrij onderzoek te kwantificeren, kwalificeren en analyseren. Dit vereist de ontwikkeling van een reeks goed gedefinieerde kwantitatieve en kwalitatieve indicatoren die zowel de geleverde inspanningen als de bereikte resultaten nauwkeurig weergeven.	Vlaamse overheid

Hoofdstuk	Aanbeveling	Eigenaarschap
Vooruitgang bijhouden	30 Beoordeel de monitoring- en evaluatiesystemen regelmatig om ze op peil te houden en aan te passen aan nieuwe wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen.	Vlaamse overheid
Financiering	31 Introduceer een verplichte en passende retributie voor aanvragers van onderzoeksprojecten waarbij proefdieren worden gebruikt.	Vlaamse overheid
	32 Ontwikkel een robuuste financieringsstrategie die duurzame financiële steun garandeert om de overgang naar proefdiervrije wetenschap aanzienlijk te versnellen.	Vlaamse overheid
	33 Ontwikkel strategische initiatieven om onderzoeksfinanciers actief te stimuleren om te investeren in innovatieve proefdiervrije projecten, met bijzondere aandacht voor onderzoeksgebieden waar dierproeven nog steeds dominant zijn.	Vlaamse overheid

Referentielijst

Abarkan, F.Z., Wijen, A.M.A., van Eijden, R.M.G., Struijs, F., Dennis, P., Ritskes-Hoitinga, M., Visseren-Hamakers, I. 2022. Identifying Key Factors for Accelerating the Transition to Animal-Testing-Free Medical Science through Co-Creative, Interdisciplinary Learning between Students and Teachers. *Animals*. 12, 2757. <https://doi.org/10.3390/ani12202757>

Akhtar, A. 2015. The flaws and human harms of animal experimentation. *Camb Q Healthc Ethics*. 24(4):407-19. doi: 10.1017/S0963180115000079.

ASPIS. 2023. ASPIS Statement on the European Citizens' Initiative (ECI) on Ending Animal Testing. Beschikbaar op: <https://aspis-cluster.eu/wp-content/uploads/2023/05/ASPIS-statement-ECI-ending-animal-testing.pdf>

Attarwala, H. 2010. TGN1412: From Discovery to Disaster. *J Young Pharm*.2(3):332-6. doi: 10.4103/0975-1483.66810.

Azilagbetor, D.M., Shaw, D., Elger, B.S. 2024. Animal Research Regulation: Improving Decision-Making and Adopting a Transparent System to Address Concerns around Approval Rate of Experiments. *Animals (Basel)*. 14(6):846. doi: 10.3390/ani14060846.

Barrile, R., van der Meer, A.D., Park, H., Fraser, J.P., Simic, D., Teng, F., Conegliano, D., Nguyen, J., Jain, A., Zhou, M., Karalis, K., Ingber, D.E., Hamilton, G.A., Otieno, M.A. 2018. Organ on chip recapitulates thrombosis induced by an anti CD154 monoclonal antibody: Translational potential of advanced microengineered systems. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 104(6):1240-8. doi: 10.1002/cpt.1054.

Bath, P.M., Iddenden, R., Bath, F.J., Orgogozo, J.M. 2001. Tirilazad International Steering Committee. Tirilazad for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. (4):CD002087. doi: 10.1002/14651858.CD002087.

Bik, E.M. 2024. Publishing negative results is good for science. *Access Microbiol*. 6(4):000792. doi: 10.1099/acmi.0.000792.

Brown, D.G., Wobst, H.J., Kapoor, A., Kenna, L.A., Southall, N. 2022. Clinical development times for innovative drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 21(11):793-794. doi: 10.1038/d41573-021-00190-9.

Bundesregierung. 2021. Mehr Fortschritt wagen – Bündnis für Freiheit, Gerechtigkeit und Nachhaltigkeit. Koalitionsvertrag 2021-2025 zwischen der Sozialdemokratischen Partei Deutschlands (SPD), Bündnis 90 /Die Grünen und den Freien Demokraten (FDP). Beschikbaar op: https://www.spd.de/fileadmin/Dokumente/Koalitionsvertrag/Koalitionsvertrag_2021-2025.pdf

Busquet, F., Kleensang, A., Rovida, C., Herrmann, K., Leist, M., Hartung, T. 2020. New European Union statistics on laboratory animal use - what really counts! *ALTEX*. 37(2):167-186. doi: 10.14573/altex.2003241.

Canals, J. M., Romania, P., Belio-Mairal P, Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Rossi, F., Straccia, M., Daskalopoulos, E. P., Gribaldo, L. 2022. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research – Immunogenicity testing for advanced therapy medicinal products. EUR 30334/4 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/7190, JRC126997.

Carmichael, P. L., Baltazar, M.T., Cable, S., Cochrane, S., Dent, M., Li, H., Middleton, A., Muller, I., Reynolds, G., Westmoreland, C., White, A. 2022. Ready for regulatory use: NAMs and NGRA for chemical safety assurance. *ALTEX*. 39(3):359–366. doi: 10.14573/altex.2204281.

Celi, S., Cioffi, M., Capellini, K., Fanni, B.M., Gasparotti, E., Vignali, E., Positano, V., Haxhiademi, D., Costa, E., Landini, L., Daskalopoulos, E., Piergiovanni, M., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. 2022. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research, EUR 30334/5 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/276664.

Coppola, L., Cianflone, A., Grimaldi, A.M., Incoronato, M., Bevilacqua, P., Messina, F., Baselice, S., Soricelli, A., Mirabelli, P., Salvatore, M. 2019. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med*. 17(1):172. doi: 10.1186/s12967-019-1922-3.

Davis, S.M., Lees, K.R., Albers, G.W., Diener, H.C., Markabi, S., Karlsson, G., Norris J. 2000. Selfotel in acute ischemic stroke : possible neurotoxic effects of an NMDA antagonist. *Stroke*. 31(2):347-54. doi: 10.1161/01.str.31.2.347.

Del Pace, L., Viviani, L., Straccia, M. 2022. Researchers and Their Experimental Models: A Pilot Survey in the Context of the European Union Health and Life Science Research. *Animals*. 12(20):2778. <https://doi.org/10.3390/ani12202778>

DiMasi, J.A., Grabowski, H.G., Hansen, R.W. 2016. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J Health Econ.* 47:20-33. doi: 10.1016/j.jhealeco.2016.01.012.

Downen, H., Munro, J. 2019. Trends in clinical success rates and therapeutic focus. *Nat Rev Drug Discov.* 18(7):495-496. doi: 10.1038/d41573-019-00074-z.

Enlimomab Acute Stroke Trial Investigators. 2001. Use of anti-ICAM-1 therapy in ischemic stroke: results of the Enlimomab Acute Stroke Trial. *Neurology.* 57(8):1428-34. doi: 10.1212/wnl.57.8.1428.

Escher, S.E., Partosch, F., Konzok, S., Jennings, P., Luijten, M., Kienhuis, A., de Leeuw, V., Reuss, R., Lindemann, K-M., Bennekou, S.H. 2022. Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment. EFSA Supporting Publications, Oxford. 19(6). doi:10.2903/sp.efsa.2022.EN-7341.

European Chemicals Agency. 2023. Report on the European Chemicals Agency's "New Approach Methodologies Workshop: Towards an Animal Free Regulatory System for Industrial Chemicals" 31 May – 1 June 2023. Helsinki, Finland. doi:10.2823/7494.

European Medicines Agency. 2020. Regulatory Science to 2025 - Strategic Reflection. Beschikbaar op: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ema-regulatory-science-2025-strategic-reflection_en.pdf

European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing. 2023. EPAA Annual report 2023. Beschikbaar op: <https://single-market-economy.ec.europa.eu/system/files/2023-11/Annual%20report-2023-WEB.pdf>

Europees Milieuagentschap. 2020. The European Environment – State and outlook report. Beschikbaar op: <https://www.eea.europa.eu/en/analysis/publications/soer-2020>

Europees Parlement. 2021. Resolutie van het Europees Parlement van 16 september 2021 over plannen en acties om de overgang naar innovatie te versnellen zonder dieren te gebruiken voor onderzoek, voorgeschreven proeven en onderwijs. 2021/2784(RSP). Beschikbaar op: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX:52021IP0387>

Europese Commissie. 2024. Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2022. Beschikbaar op: <https://circabc.europa.eu/ui/group/8ee3c69a-bccb-4f22-89ca-277e35de7c63/library/051e5787-7746-46cf-8a0d-310f84fd1900/details?download=true>

Europese Commissie. 2023. Mededeling van de Commissie over het Europees burgerinitiatief "Voor cosmetica zonder dierenleed - maak Europa proefdiervrij". Brussel, C(2023)5041. Beschikbaar op: [https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/api/files/C\(2023\)5041_0/de00000001050526?rendition=false](https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/api/files/C(2023)5041_0/de00000001050526?rendition=false)

Europese Commissie. 2020. Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement, de Raad, het Europees Economisch en Sociaal Comité en het Comité van de regio's - Strategie voor duurzame chemische stoffen, Op weg naar een gifvrij milieu. Brussel, COM(2020) 667. Beschikbaar op: https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:f815479a-0f01-11eb-bc07-01aa75ed71a1.0021.02/DOC_1&format=PDF

Europese Commissie. 2008. Werkdocument van de diensten van de Commissie. Begeleitend document bij het voorstel voor een Verordening van het Europees Parlement en de Raad tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft, van Verordening (EG) nr. 726/2004. Beschikbaar op: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52008SC2671>

Ewart, L., Apostolou, A., Briggs, S.A., Carman, C.V., Chaff, J.T., Heng, A.R., Jadalannagari, S., Janardhanan, J., Jang, K.J., Joshipura, S.R., Kadam, M.M., Kanellias, M., Kujala, V.J., Kulkarni, G., Le, C.Y., Lucchesi, C., Manatakis, D.V., Maniar, K.K., Quinn, M.E., Ravan, J.S., Rizos, A.C., Sauld, J.F.K., Sliz, J.D., Tien-Street, W., Trinidad, D.R., Velez, J., Wendell, M., Irrechukwu, O., Mahalingaiah, P.K., Ingber, D.E., Scannell, J.W., Levner, D. 2022. Performance assessment and economic analysis of a human Liver-Chip for predictive toxicology. *Commun Med.* 6;2(1):154. doi: 10.1038/s43856-022-00209-1.

Fentem, J., Malcomber, I., Maxwell, G., Westmoreland, C. 2021. Upholding the EU's Commitment to 'Animal Testing as a Last Resort' Under REACH Requires a Paradigm Shift in How We Assess Chemical Safety to Close the Gap Between Regulatory Testing and Modern Safety Science. *Altern Lab Anim.* 49(4):122-132. doi: 10.1177/02611929211040824.

Fleetwood, G., Chlebus, M., Coenen, J., Dudoignon, N., Lecerf, C., Maisonneuve, C., Robinson, S. 2015. Making progress and gaining momentum in global 3Rs efforts: how the European pharmaceutical industry is contributing. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 54(2):192-7. PMID: 25836966; PMCID: PMC4382624.

Folgiero, V., Romania, P., Rossi, F., Caforio, M., Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Straccia, M., Gribaldo, L. 2020. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research: Breast Cancer, EUR 30334/1 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/618741.

Franzen, N., van Harten, W.H., Retèl, V.P., Loskill, P., van den Eijnden-van Raaij, A.J., Ijzerman, M.J. 2019. Impact of organ-on-a-chip technology on pharmaceutical R&D costs. *Drug Discovery Today*. 24(9):1720-4. doi: 10.1016/j.drudis.2019.06.003.

Garner, J.P. 2005. Stereotypes and other abnormal repetitive behaviors: potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J*. 46(2):106-17. doi: 10.1093/ilar.46.2.106.

Goh, J.-Y., Weaver, R.J., Dixon, L., Platt, N.J., Roberts, R.A. 2015. Development and use of in vitro alternatives to animal testing by the pharmaceutical industry 1980–2013. *Toxicology Research*. 4(5):1297–1307. doi:10.1039/c5tx00123d

Harrell, A.W., Reid, K., Vahle, J., Brouta, F., Beilmann, M., Young, G., Beattie, K.A., Valentin, J.P., Shaid, S., Brinck, P. 2024. Endeavours made by trade associations, pharmaceutical companies and regulators in the replacement, reduction and refinement of animal experimentation in safety testing of pharmaceuticals. *Regul Toxicol Pharmacol*. 152:105683. doi: 10.1016/j.yrtph.2024.105683.

Herrmann, K., Pistollato, F., Stephens, M.L. 2019. Beyond the 3Rs: Expanding the use of human-relevant replacement methods in biomedical research. *ALTEX*. 36(3):343-352. doi: 10.14573/altex.1907031.

Holloway, M., Berggren, E., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. 2021. Introducing the Three Rs into secondary schools, universities and continuing education programmes. Publications Office of the European Union. Luxembourg. doi:10.2760/225875.

Hutchinson, I., Owen, C., Bailey, J. 2022. Modernizing Medical Research to Benefit People and Animals. *Animals*. 12(9):1173. doi: 10.3390/ani12091173.

Hynes, J., Marshall, L., Adcock, I., Novotny, T., Nic, M., Dibusz, K., Gribaldo, L. 2020. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research: Respiratory Tract Diseases, EUR 30334 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/725821.

Ineichen, B.V., Furrer, E., Grüniger, S.L., Zürcher, W.E., Macleod, M.R. 2024. Analysis of animal-to-human translation shows that only 5% of animal-tested therapeutic interventions obtain regulatory approval for human applications. *PLoS Biol* 22(6): e3002667. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002667>

Ingber, D.E. 2022. Human organs-on-chips for disease modelling, drug development and personalized medicine. *Nat Rev Genet*. 23, 467–491. doi: 10.1038/s41576-022-00466-9.

Janssens, M. R. E. 2025. Developing a global education hub for animal-free innovation. *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*. doi: 10.14573/altex.2411251.

Kahrass, H., Pietschmann, I., Mertz, M. 2024. Why Do I Choose an Animal Model or an Alternative Method in Basic and Preclinical Biomedical Research? A Spectrum of Ethically Relevant Reasons and Their Evaluation. *Animals*. 14:651. <https://doi.org/10.3390/ani14040651>

Kerbrat, A., Ferré, J.C., Fillatre, P., Ronzière, T., Vannier, S., Carsin-Nicol, B., Lavoué, S., Vérin, M., Gauvrit, J.Y., Le Tulzo, Y., Edan, G. 2016. Acute Neurologic Disorder from an Inhibitor of Fatty Acid Amide Hydrolase. *N Engl J Med*. 375(18):1717-1725. doi: 10.1056/NEJMoa1604221.

Knight, A. 2012. The potential of humane teaching methods within veterinary and other biomedical education. *ALTEX Proc*, 1, 365-375.

Krebs, C.E., Geissler, S., Herrmann, K., Kandaras, K., Kavanagh, O., Langan, L.M., Pistollato, F., Raha, S., Tripodi, I.J., Trunnell, E.R. 2025. Exploring animal methods bias in biomedical research funding: Workshop proceedings and action steps. *NAM Journal*. 1:100004. <https://doi.org/10.1016/j.namjnl.2024.100004>.

Krebs, C.E., Lam, A., McCarthy, J., Constantino, H., Sullivan, K. 2023a. A survey to assess animal methods bias in scientific publishing. *ALTEX*. 40(4):665-676. doi: 10.14573/altex.2210212.

Krebs, C. E., Camp, C., Constantino, H., Courtot, L., Kavanagh, O., McCarthy, J., Ort, M.-J., Sarasija, S., Trunnell, E. R. 2023b. Author Guide for Addressing Animal Methods Bias in Publishing. *Adv. Sci*. 10:2303226. doi:10.1002/advs.202303226.

Krebs, C.E., Lam, A., McCarthy, J., Constantino, H., Sullivan, K. 2022. Animal-reliance bias in publishing is a potential barrier to scientific progress. *bioRxiv*. 2022.03.24.485684.

Krul, C., De Moor, A., Stegmeijer, K., Stoop, R., Van Luijk, J., Prins, J.B. 2024. Beyond Animal Testing Index: Benchmarking tool for a world beyond animal testing. *ALTEX*. 41(1):69-75. doi: 10.14573/altex.2304161.

Leite, S.B., Beken, S., Brendler-Schwaab, S. Corvi, R., Daskalopoulos, E-P., Delrue, N., Fitzpatrick, S., Piergiovanni, M., Tarazona, J., van Engelen, J., Whelan, M. 2021. Resources for Organ-on-Chip validation and qualification - EUROoCS RAB. European Commission, Joint Research Centre (JRC) [Dataset] PID: <http://data.europa.eu/89h/7bcb1db5-5c7e-460b-b79e-ca5f642514a4>.

Lilley, E., Hawkings, P., Jennings, M. 2014. A 'Road Map' Toward Ending Severe Suffering of Animals Used in Research and Testing. *ATLA*. 42:267–272.

Linzey, A., Linzey, C., Peggs, K. 2015. Normalising the unthinkable: the ethics of using animals in research. Oxford Centre for Animal Ethics. Beschikbaar op: https://www.researchgate.net/publication/280718607_Normalising_the_Unthinkable_The_Ethics_of_Using_Animals_in_Experiments

Malsagova, K., Kopylov, A., Stepanov, A., Butkova, T., Sinityna, A., Izotov, A., Kaysheva, A. 2020. Biobanks-A Platform for Scientific and Biomedical Research. Diagnostics (Basel). 10(7):485. doi: 10.3390/diagnostics10070485.

Manning, F.J., Swartz, M. 1995. Review of the fluralidone (FIAU) clinical trials. Washington, D.C.: National Academy Press. PMID: 25121268.

Marshall, L.J., Bailey, J., Cassotta, M., Herrmann, K., Pistollato F. 2023. Poor Translatability of Biomedical Research Using Animals – A Narrative Review. Alternatives to Laboratory Animals. 51(2):102-135. doi:10.1177/02611929231157756

Marshall, L.J., Constantino, H., Seidle, T. 2022. Phase-In to Phase-Out-Targeted, Inclusive Strategies Are Needed to Enable Full Replacement of Animal Use in the European Union. Animals. 12(7):863. doi: 10.3390/ani12070863.

Marx-Stoelting, P., Rivière, G., Luijten, M., Aiello-Holden, K., Bandow, N., Baken, K., Cañas, A., Castano, A., Denys, S., Fillo, C., Herzler, M., Iavicoli, I., Karakitsios, S., Klanova, J., Kolossa-Gehring, M., Koutsodimou, A., Vicente, J.L., Lynch, I., Namorado, S., Norager, S., Pittman, A., Rotter, S., Sarigiannis, D., Silva, M.J., Theunis, J., Tralau, T., Uhl, M., van Klaveren, J., Wendt-Rasch, L., Westerholm, E., Rousselle, C., Sanders, P.A. 2023. Walk in the PARC: developing and implementing 21st century chemical risk assessment in Europe. Arch Toxicol. 97(3):893-908. doi: 10.1007/s00204-022-03435-7.

Meigs, L., Smirnova, L., Rovida, C., Leist, M., Hartung, T. 2018. Animal testing and its alternatives – The most important omics is economics. Altex. 35(3):275-305. doi: 10.14573/altex.1807041.

Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. 2022. Streefbeeld voor innovatie in het hoger onderwijs met minder proefdieren. Beschikbaar op: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/dierproeven-en-3v-methoden/streefbeelden/documenten/publicatie/23/6/20/streefbeeld-postacademisch-onderwijs-nl>

NCad. 2023. Advies NCad Menselijk weefsel. Beschikbaar op: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2023/4/6/advies-humaan-weefsel/NCad+Advies+Menselijk+Weefsel.pdf>

NCad. 2021. Van parallelstudie naar de acceptatie en implementatie van proefdiervrije methoden. Beschikbaar op: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2021/12/16/rapport-ncad-parallel-advies/Rapportage+NCad+Parallelstudies+advies.pdf>

NCad. 2016. Transitie naar proefdiervrij onderzoek. Beschikbaar op: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-advies-transitie-naar-proefdiervrij-onderzoek/NCad+advies+Transitie+naar+proefdiervrij+onderzoek.pdf>

Newsome, J., Clemmons, E., Fitzhugh, D., Gluckman, T., Creamer-Hente, M., Tambrallo, L., Wilder-Kofie, T. 2019. Compassion Fatigue, Euthanasia Stress, and Their Management in Laboratory Animal Research. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 58(3): 289-292. doi:10.30802/AALAS-JAALAS-18-000092.

Nguyen, N., Nguyen, W., Nguyenton, B., Ratchada, P., Page, G., Miller, P.E., Ghetti, A., Abi-Gerges, N. 2017. Adult human primary cardiomyocyte-based model for the simultaneous prediction of drug-induced inotropic and pro-arrhythmia risk. Frontiers in Physiology. 8:1073. doi: 10.3389/fphys.2017.01073.

Nooijen, A., van Belle, J., Schrijver, L., de Ruiter, A., Saes, L. 2021. Rapport – Resultaten nulmeting Opdracht ‘Ontwikkeling en toepassen evaluatietool op Vlaamse ethische commissie dierproeven’. Technopolis Group. Beschikbaar op: <https://docs.vlaamsparlament.be/pfile?id=1838079>

Ormandy, E., Schwab, J.C., Suiter, S., Green, N., Oakley, J., Osenkowski, P., Sumner, C. 2022. Animal Dissection vs. Non-Animal Teaching Methods: A Systematic Review of Pedagogical Value. The American Biology Teacher. 84(7):399-404. <https://doi.org/10.1525/abt.2022.84.7.399>

Otero, M.J., Canals, J., Belio-Mairal, P., Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Rossi, F., Gastaldello, A., Gribaldo, L., Straccia, M., Dura, A., Whelan, M. 2022. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research. EUR 30334/6 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/604397.

Passini, E., Britton, O.J., Lu, H.R., Rohrbacher, J., Hermans, A.N., Gallacher, D.J., Greig, R.J.H., Bueno-Orovio, A., Rodriguez, B. 2017. Human in silico drug trials demonstrate higher accuracy than animal models in predicting clinical pro-arrhythmic cardiotoxicity. Frontiers in Physiology. 8:668. doi: 10.3389/fphys.2017.00668.

Pistollato, F., Campia, I., Daskalopoulos, E.P., Bernasconi, C., Desaintes, C., Di Virgilio, S., Kyriakopoulou, C., Whelan, M., Deceuninck, P. 2023. Gauging innovation and health impact from biomedical research: survey results and interviews with recipients of EU-funding in the fields of Alzheimer's disease, breast cancer and prostate cancer. *Health Res Policy Syst.* 21(1):66. doi: 10.1186/s12961-023-00981-z.

Pistollato, F., Bernasconi, C., McCarthy, J., Campia, I., Desaintes, C., Wittwehr, C., Deceuninck, P., Whelan, M. 2020. Alzheimer's Disease, and Breast and Prostate Cancer Research: Translational Failures and the Importance to Monitor Outputs and Impact of Funded Research. *Animals.* 10(7):1194. <https://doi.org/10.3390/ani10071194>

Ploeg, M., Eaton, D., Nooijen, A., Bastiaanssen, V., Menenti, A. 2020. Studie naar de financiën van proefdieronderzoek en dierproefvrije innovaties. Technopolis Group. Beschikbaar op: <https://www.technopolis-group.com/wp-content/uploads/2020/11/Technopolis-studie-financiën-proefdieronderzoek-en-dierproefvrije-innovaties.pdf>

Pound, P., Ritskes-Hoitinga, M. 2018. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *J Transl Med.* 16: 304. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1678-1>

Rathenau Instituut. 2024. Vele handen maken meer dan licht werk – Hoe financiers en kennisinstellingen betekenis kunnen geven aan burgerwetenschap. Den Haag. (Auteurs: Baar, E.J.M., A.M. Scholvinck en J. Deuten).

Rawle, F. 2023. The role of review and regulatory approvals processes for animal research in supporting implementation of the 3Rs. NC3Rs. Beschikbaar op: <https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2023-02/Rawle%20project%20report.pdf>

Rijksoverheid. 2018. Transitie Proefdiervrije Innovatie: filosofie en werkwijze. Beschikbaar op: <https://open.overheid.nl/documenten/ronl-eb92d821-25b2-4eee-85eb-ce984a24a204/pdf>

Ritskes-Hoitinga, M., van Luijk, J. 2019. How Can Systematic Reviews Teach Us More about the Implementation of the 3Rs and Animal Welfare? *Animals (Basel).* 9(12):1163. doi: 10.3390/ani9121163.

Romania, P., Folgiero, V., Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Rossi, F., Straccia, M., Daskalopoulos, E., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. 2021. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research. EUR 30334/3 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/412567.

Rudroff T. 2024. Artificial Intelligence as a Replacement for Animal Experiments in Neurology: Potential, Progress, and Challenges. *Neurology International.* 16(4):805-820. doi: 10.3390/neurolint16040060.

Sanofi. 2024. Animal Protection Ethical use of animals in research and production <https://www.sanofi.com/assets/dotcom/content-app/documents/2024/Animal-Protection-2024.pdf>

Schrijver, L., Nooijen, A., Bastiaanssen, V. 2023. Actieplan gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen. Technopolis Group. Beschikbaar op: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1695300246/Actieplan_Vermindering_Dierproeven_k8inqc.pdf

Sibbald, B. 2004. Rofecoxib (Vioxx) voluntarily withdrawn from market. *CMAJ.* 171(9):1027-8. doi: 10.1503/cmaj.1041606.

Tall, A.R., Yvan-Charvet, L., Wang, N. 2007. The failure of torcetrapib: was it the molecule or the mechanism? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 27(2):257-60. doi: 10.1161/01.ATV.0000256728.60226.77.

Tijdink, J.K., Valkenburg, G., Rijcke, S., Dix, G. 2024. Relational responsibilities: Researchers perspective on current and progressive assessment criteria: A focus group study. *PLoS One.* 19(9):e0307814. doi: 10.1371/journal.pone.0307814.

Tijdink, J.K., Schipper, K., Bouter, L.M., Maclaine Pont, P., de Jonge, J., Smulders, Y.M. 2016. How do scientists perceive the current publication culture? A qualitative focus group interview study among Dutch biomedical researchers. *BMJ Open.* 6(2):e008681. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008681

Tijdink, J.K., Verbeke R., Smulders Y.M. 2014. Publication pressure and scientific misconduct in medical scientists. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 9(5):64-71. doi: 10.1177/1556264614552421.

TPI. 2019. 26 x better and faster without use of animals, Dutch start-ups and scale-ups. Beschikbaar op: <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/binaries/proefdiervrije-innovatie/documenten/publicaties/19/12/13/booklet-tpi/DIGITALE+TPI+-booklet+26+x+better+and+faster+without+the+use+of+animals.pdf>

van Beuningen, N., Alkema, S., Hijlkema, N., Ulfhake, B., Frias, R., Ritskes-Hoitinga, M., Alkema, W. 2023. The 3Ranker: An AI-based Algorithm for Finding Non-animal Alternative Methods. *Altern Lab Anim.* 51(6):376-386. doi: 10.1177/02611929231210777.

van der Worp, H.B., Howells, D.W., Sena, E.S., Porritt, M.J., Rewell, S., O'Collins, V., Macleod, M.R. 2010. Can Animal Models of Disease Reliably Inform Human Studies? *PLoS Med* 7(3): e1000245. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000245>

van Esbroeck, A.C.M., Janssen, A.P.A., Cognetta, A.B. 3rd., Ogasawara, D., Shpak, G., van der Kroeg, M., Kantae, V., Baggelaar, M.P., de Vrij, F.M.S., Deng, H., Allarà, M., Fezza, F., Lin, Z., van der Wel, T., Soethoudt, M., Mock, E.D., den Dulk, H., Baak, I.L., Florea, B.I., Hendriks, G., De Petrocellis, L., Overkleeft, H.S., Hankemeier, T., De Zeeuw, C.I., Di Marzo, V., Maccarrone, M., Cravatt, B.F., Kushner, S.A., van der Stelt, M. 2017. Activity-based protein profiling reveals off-target proteins of the FAAH inhibitor BIA 10-2474. *Science*. 356(6342):1084-1087. doi: 10.1126/science.aaf7497.

Vinken, M., Choi, J., Embry, M., Sillé, F. C.M. 2024. Towards replacement of animal experimentation in scientific research and regulatory testing: launch of NAM Journal. *NAM Journal*.1:100001. <https://doi.org/10.1016/j.namjnl.2024.100001>.

Veening-Griffioen, D. H. 2021. Tradition, not science, is the basis of animal model selection in translational and applied research. *ALTEX*. 38(1), pp. 49–62. doi: 10.14573/altex.2003301.

Vlaamse Overheid - Departement Omgeving. 2023. Dierproeven in Vlaanderen in 2023 uitgedrukt in cijfers. Beschikbaar op: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1734706146/repositories-prd/Dierproeven_in_Vlaanderen_2023_ldqk5i.pdf

Vlaamse Overheid - Departement Omgeving. 2022. Dierproeven in Vlaanderen in 2022 uitgedrukt in cijfers. Beschikbaar op: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1716911765/Dierproeven_in_Vlaanderen_2022_cetwuv.pdf

Vlaamse Regering. 2024. Vlaams Regeerakkoord 2024-2029 - Samen werken aan een warm en welvarend Vlaanderen. Beschikbaar op: https://www.n-va.be/sites/n-va.be/files/2024-09/Vlaams%20Regeerakkoord%202024-2029_0.pdf

Witters, H., Verstraelen, S., Aerts, L., Miccoli, B., Delahanty, A., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research. 2021. EUR 30334/2 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/093006.

Zemanova, M. A., Knight, A. 2021. The Educational Efficacy of Humane Teaching Methods: A Systematic Review of the Evidence. *Animals*. 11(1):114. doi.10.3390/ani11010114.

ZonMW. 2023. Kennisagenda Transitie naar Proefdiervrije Innovaties. <https://www.zonmw.nl/sites/zonmw/files/2023-04/TPI-Kennisagenda-digitaal-DV.pdf>

Zuang, V., Barroso, J., Berggren, E., Bopp, S., Bridio, S., Casati, S., Corvi, R., Deceuninck, P., Franco, A., Gastaldello, A., Langezaal, I., Malinowska, J., Mennecozi, M., Milcamps, A., Munn, S., Piergiovanni, M., Prieto-Peraita, P., Sampani, S., Valsesia, D., Whelan, M., Wittwehr, C., Worth, A. 2024. Non-Animal Methods in Science and Regulation, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/05390.

Zushin, P.H., Mukherjee, S., Wu, J.C. 2023. FDA Modernization Act 2.0: transitioning beyond animal models with human cells, organoids, and AI/ML-based approaches. doi: 10.1172/JCI175824. *The Journal of Clinical Investigation*. 133(21):e175824.



Voice of the Voiceless

E-mail: info@gaia.be
Tel.: +32 (0)2 245 29 50
Hopstraat 43,
1000 Brussel