










Nationaal Comité
advies dierproevenbeleid

De projectbeoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek: is schaden-baten analyse het juiste model?

Koen Kramer en Bernice Bovenkerk

Inhoud

	1. Inleiding	3		5. Onzekerheden bij andere visies op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk verwacht mogen worden	18
	2. De huidige ethische discussie over proefdiergebruik in het algemeen	5	5.1	Schaden-batenanalyse op projectniveau waarbij alleen wetenschappelijke baten meegenomen worden	19
	3. De bestaande discussie over welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden	7	5.2	De beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek onder de aanname dat wetenschappelijke vooruitgang tot onvoorziene maatschappelijke baten zal leiden	19
	4. Onzekerheden bij het afwegen van schaden en baten op projectniveau	10	5.3	De beoordeling van wetenschappelijke baten op projectniveau en van maatschappelijke baten op het niveau op het onderzoeksveld	20
	4.1 Een 'ideale' schaden-baten analyse	11	5.4	Conclusie	21
	4.2 Beslissingen bij risico en risico-schaden-baten analyse	12			
	4.3 Beslissingen bij onzekerheid	13		6. Hoe zou de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek eruit moeten zien?	23
	4.4 Beslissingen bij onwetendheid	14	6.1	Een schaden-baten analyse met grove kwalitatieve categorieën: Bateson's Cube	23
	4.5 Beslissingen bij onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten en/of schaden	14	6.2	Schaden-baten analyse met alternatieve beslissingsregels uit de beslissingstheorie	24
	4.6 Beslissingen bij normatieve onbepaaldheid	16	6.3	Conclusie: hoe zou de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek eruit moeten zien?	27
	4.7 Conclusie: vormen van onzekerheid en schaden-baten analyse op projectniveau	17		Literatuur	28

1. Inleiding



Proefdieronderzoek is omstreden. Mede vanwege maatschappelijke bezorgdheid over het lot van proefdieren wordt gezocht naar mogelijkheden om het proefdiergebruik te verminderen of zelfs uit te faseren. Ondanks alle inspanningen neemt het proefdiergebruik in aantallen echter nauwelijks af (NVWA 2022).

Zo'n 28% van de dierproeven in Nederland heeft een fundamenteel wetenschappelijke doelstelling (NVWA 2022). Fundamenteel wetenschappelijk onderzoek is daarbij de categorie waarbinnen de meeste dieren worden gebruikt, nog vóór wettelijk vereiste toxicologische en veiligheidstesten (ongeveer 32,5% van alle dierproeven) en toegepast wetenschappelijk proefdieronderzoek (ongeveer 21% van alle dierproeven). Tegelijkertijd is er discussie over het belang van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek, en over de vraag of fundamenteel wetenschappelijke doelstellingen het schaden van proefdieren kan rechtvaardigen.

Dit document bespreekt hoe fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek op projectniveau ethisch beoordeeld zou moeten worden. Het start vanuit de huidige situatie, waarbij de projectbeoordeling het maken van een schaden-baten analyse vereist. Het bespreekt wat een schaden-baten analyse bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek kan inhouden, gezien de onzekerheden waar zulk onderzoek mee gepaard gaat, en werpt de vraag op of schaden-baten analyse hier het juiste beoordelingsmodel is.

Hoofdstuk 2 geeft eerst de huidige ethische discussie over proefdiergebruik in het algemeen weer, en schetst zo de bredere context voor wat volgt. Hoofdstuk 3 zoomt vervolgens in op de bestaande discussie over het belang van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek, waarbij de vraag centraal staat of van zulk onderzoek alleen wetenschappelijke of ook maatschappelijke baten verwacht mogen worden. Hoofdstuk 4 en 5 laten zien dat het antwoord op deze vraag bepaalt *welke* onzekerheden het maken van een schaden-baten analyse bemoeilijken, maar ook dat het optreden van zulke onzekerheden onvermijdelijk is. Hoofdstuk 6 presenteert daarom verschillende visies op hoe de projectbeoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek eruit zou kunnen zien, waaronder varianten op de schaden-baten analyse en alternatieve beslissingsprocedures.

We concluderen dat het uitvoeren van een schaden-batenanalyse van een fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksproject met onzekerheden omgeven is. In de loop van dit document presenteren we verschillende ideeën over hoe de beoordeling van zulk onderzoek



eruit zou moeten zien, die echter allemaal moeilijkheden kennen. Dit complexe vraagstuk heeft veel weg van een 'wicked problem' en verdient daarom bespreking met een brede variëteit aan belanghebbenden.

2.

De huidige ethische discussie over proefdiergebruik in het algemeen



In de algemenere discussie over proefdieren kunnen verschillende standpunten onderscheiden worden. Aan de ene kant staan degenen die menen dat dieren rechten of zwaarwegende belangen hebben en niet gebruikt mogen worden voor het behartigen van de belangen van mensen (of andere dieren), terwijl aan de andere kant degenen staan die menen dat we dieren wel mogen gebruiken als er belangrijke doelen mee gediend zijn, zolang voldoende rekening wordt gehouden met het welzijn van de proefdieren. Aan deze standpunten liggen verschillende visies op de morele status van dieren en het onderscheid tussen mensen en dieren ten grondslag. Zijn de gezondheid en het welzijn van mensen en (andere) dieren even belangrijk of zouden we meer gewicht moeten toekennen aan menselijke gezondheid en welzijn? En is een mensenleven meer waard dan een dierenleven?

In de dierethiek is betoogd dat het onderscheid tussen mensen en (andere) dieren kwantitatief en niet kwalitatief van aard is. Met andere woorden, mensen en dieren hebben veel dezelfde eigenschappen, maar in verschillende gradaties (Gruen 2011). Zo is er steeds meer (cognitief ethologisch) onderzoek dat laat zien dat veel dieren net als mensen emoties ervaren, intentioneel handelen, redeneren, gereedschap en taal gebruiken, cultuur, (zelf) bewustzijn, en zelfs een basaal gevoel van rechtvaardigheid hebben (de Waal 2016, Meijer 2019). Veel mensen redeneren dat hoewel dieren misschien intelligent zijn, en voorgenoemde eigenschappen hebben, mensen toch een hogere mate van intelligentie, bewustzijn, etc. hebben en hun belangen daarom zwaarder zouden moeten wegen. Volgens dierethici zoals Peter Singer (1975) en Tom Regan (1983) getuigt het echter van speciecisme (discriminatie louter op basis van het willekeurige kenmerk van het behoren tot een bepaalde soort) als we de belangen van mensen bij voorbaat zwaarder wegen dan de belangen van dieren. Immers, een dergelijk onderscheid maken we ook niet bij mensen onderling; we menen niet dat mensen die intelligenter zijn belangrijker zijn dan mensen die minder intelligent zijn, bijvoorbeeld. Ook vinden we dat de belangen van mensen die voorgenoemde eigenschappen maar in heel geringe mate hebben – denk aan een baby die geen taal spreekt, een comapatiënt die geen bewustzijn heeft – nog steeds even zwaar meegewogen dienen te worden in onze morele afwegingen. Tevens wijzen dierethici erop dat de genoemde eigenschappen gemeten worden aan een menselijke standaard. Als men een meer objectieve standaard zou nemen, bijvoorbeeld van intelligentie als het goed kunnen inspelen op uitdagingen uit de omgeving, is het niet vanzelfsprekend dat mensen intelligenter zijn.



Een gerelateerde vraag is of de levens van mensen en dieren evenveel waard zijn of niet. Omdat wij zelf mensen zijn en in de eerste plaats een samenleving met andere mensen vormen, is het begrijpelijk als we meer waarde hechten aan de levens van andere mensen, net zoals leeuwen waarschijnlijk meer waarde hechten aan de levens van andere leeuwen en muizen aan die van andere muizen. Het feit dat dit begrijpelijk is, vormt echter nog geen ethische onderbouwing van de verschillende waarden. Men kan zich afvragen of een dergelijke vergelijking van waarden überhaupt mogelijk is. Er is immers geen neutraal gezichtspunt – los van de soort waartoe een individu behoort – van waaruit men de waarden van verschillende levens met elkaar kan vergelijken (Kaldewaij). Volgens sommige dierethici zou een dergelijke vergelijking wel objectief gemaakt kunnen worden wanneer we kijken naar eigenschappen zoals levensduur en de kwaliteit van de intellectuele en creatieve genoegens die de meeste mensen kunnen ervaren (Simmons). Volgens hen heeft het leven voor de meeste dieren minder waarde dan voor de meeste mensen omdat mensen een ‘rijker’ leven leiden. Dit vertaalt zich echter nog niet direct in een groter recht op leven van mensen dan van dieren. We menen immers ook niet dat mensen die een minder rijk leven leiden met minder intellectuele en creatieve genoegens minder recht op leven hebben (Simmons).

Een onderliggende veronderstelling bij dierproevenbeleid lijkt dus te zijn dat mensenlevens belangrijker zijn dan dierenlevens. Hoewel dierethici het oneens zijn of deze veronderstelling gerechtvaardigd is, is duidelijk geworden dat er een additioneel argument nodig is om te beargumenteren dat we het recht zouden hebben om dieren te gebruiken en doden voor dierexperimenten. Volgens Tom Regan (1983) zou dit alleen het geval zijn indien we te maken hebben met een noodsituatie, waarin we voor de keuze staan ofwel een dier ofwel een mens te redden. Bij dierproeven is er in zijn ogen echter geen sprake van een dergelijke uitzonderlijke noodsituatie, maar van een intentionele keuze om dieren op te offeren voor mensen zonder dat daar direct mensen mee gered worden. Om deze reden wijst hij dierproeven categorisch af. Er is echter een tussenpositie mogelijk. Hoewel een ideaal van veel dierethici is dat er helemaal geen dierproeven gedaan worden, zijn sommigen van mening dat we te maken hebben met een niet-ideale context, omdat we op het moment nog niet volledig zonder dierproeven kunnen. Hoewel zij dierproeven afwijzen, trekken ze als het ware niet hun handen er helemaal vanaf, want het is op weg naar de ideale situatie nog steeds noodzakelijk dat dierethici

betrokken zijn bij het verminderen van ongerief van proefdieren. Zij halen het onderscheid tussen ideale en niet-ideale theorie aan. Zij accepteren dat voor belangrijke doelen en met inachtneming van dierenwelzijn nu nog dierproeven worden uitgevoerd, zolang aan twee voorwaarden wordt voldaan. Ten eerste zouden de proeven die nu gedaan worden en algemener het beleid rondom dierproeven ons stapjes dichterbij het ideaal moeten brengen in plaats van er verder vanaf. Bijvoorbeeld, de nieuwe technologie CRISPR-Cas9 kan in eerste instantie leiden tot vermindering van proefdieren, omdat veel gericht op bepaalde eigenschappen gefokt kan worden. Maar op macroniveau kan deze technologie juist leiden tot het gebruik van meer proefdieren, omdat er nu meer proeven mogelijk zijn. Ten tweede zouden we ondertussen hard moeten blijven doorwerken aan het ideaal, in dit geval transitie naar een volledig proefdiervrije samenleving.

Er bestaat dus ethische discussie over proefdiergebruik in het algemeen. In de volgende bespreking beperken we ons echter tot fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek. De vraagstukken en moeilijkheden die we rond fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek opwerpen zijn mogelijk ook van toepassing bij andere typen proefdieronderzoek, bijvoorbeeld bij proefdieronderzoek met een translationele doelstelling. In dit document kunnen we daar echter niet op ingaan.

3.

De bestaande discussie over welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden



Er bestaat onder academici en in het beleidsadvies ook een ethische discussie die op fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is toegespitst. Het gaat hier om de vraag wat de waarde van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is en hoe deze waarde zich tot de belangen van proefdieren verhoudt. In deze discussie zijn twee centrale standpunten te onderscheiden.

Eén centraal standpunt is dat fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek alleen aanvaardbaar is als er maatschappelijke baten van dit onderzoek verwacht kunnen worden. Volgens enkele auteurs die dit standpunt innemen (DeGrazia & Sebo 2015, DeGrazia & Beauchamp 2019) moet bij de projectbeoordeling vooraf aannemelijk gemaakt kunnen worden dat:

1. Het proefdieronderzoek naar verwachting baten zal opleveren die niet op een andere manier verkregen kunnen worden, *en*
2. de verwachte baten opwegen tegen de schade die mensen naar verwachting van het onderzoek zullen ondervinden, *en*
3. de verwachte baten opwegen tegen de schade die proefdieren naar verwachting van het onderzoek zullen ondervinden.

Bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is het volgens deze auteurs, gezien de onzekerheden waarmee zulk onderzoek gepaard gaat, vaak moeilijk aannemelijk te maken dat aan deze voorwaarden is voldaan. Daarmee zouden veel fundamenteel wetenschappelijke onderzoeksprojecten waarin proefdieren gebruikt worden vanuit ethisch perspectief problematisch zijn.

Volgens het tweede centrale standpunt is het onrealistisch om maatschappelijke baten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek te verwachten, en moet de projectbeoordeling gebaseerd worden op de verwachte *wetenschappelijke* opbrengst (Eggel & Grimm 2018; Eggel, Neuhaus & Grimm 2020). Eén mogelijk argument hiervoor is dat wetenschappelijke kennis *op zichzelf* waardevol is, los van enige toepassing van die kennis voor maatschappelijk waardevolle doeleinden. Het idee dat kennisvermeerdering als zodanig het doen van dierexperimenten rechtvaardigt is echter omstreden. Daarbij is opgemerkt dat het algemene publiek bezwaar heeft tegen 'nieuwsgierigheidsgedreven' proefdieronderzoek, waarbij kennis puur omwille van de kennis wordt geproduceerd. Alleen proefdieronderzoek dat op de een of andere manier een maatschappelijk doel dient zou maatschappelijk aanvaardbaar zijn (Animal Procedures Committee 2003, Brønstad et al. 2016).



Daaruit hoeft echter niet geconcludeerd te worden dat ieder individueel project duidelijke maatschappelijke opbrengsten zou moeten hebben. Het maatschappelijk belang van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek kan ook op een algemener niveau verantwoord worden. Zo stelt een werkgroep van de *American Association for Laboratory Animal Science* en de *Federation of European Laboratory Animal Science Associations*:

“While basic research is burdened with some uncertainty regarding direct benefits, we have a long history of experience showing that basic research is beneficial for the development of society, especially with regard to taking advantage of technological progress.” (Brønstad et al. 2016: 14)

De Britse *Royal Society* verwoordt een vergelijkbaar argument voor het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek:

“[R]esearch studies that do not have direct benefit to humans or other animals can instead provide a vital contribution to fundamental scientific understanding that may provide benefit in the future. Individual experiments are similar to the individual bricks in a building, with knowledge being built up over a long period of time and with the benefits perhaps only being realized when the building or the research is completed.” (Royal Society 2004: 10-11)

Fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek genereert volgens deze visie op de langere termijn waardevolle maatschappelijke baten. Hoewel moeilijk te voorspellen is welke maatschappelijke opbrengsten fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek zal hebben, kan erop vertrouwd worden dat zulke opbrengsten bereikt zullen worden. Fundamentele wetenschap legt volgens dit idee de onmisbare basis voor maatschappelijke vooruitgang en is daarmee indirect maatschappelijk relevant.

Dit argument voor het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is echter wel erg algemeen. Het is moeilijk te overzien of fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek alles bij elkaar genomen inderdaad meer baten dan schade oplevert. Er kunnen voorbeelden gegeven worden van maatschappelijke opbrengsten die dankzij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek zijn behaald (Carbone 2012?), maar er zijn ook wetenschapsgebieden waarin omvangrijk

proefdieronderzoek volgens critici niets tastbaars heeft opgeleverd (Greek & Greek 2010; Akthar 2015). Een algemene uitspraak over het belang van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is dan ook moeilijk empirisch te onderbouwen.

Het lijkt hoe dan ook wenselijk om de waarde van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek op een minder algemeen niveau te beoordelen. Zelfs als zulk onderzoek algeheel beschouwd maatschappelijke opbrengsten genereert die het schaden van proefdieren rechtvaardigen, betekent dat niet dat iedere fundamenteel wetenschappelijke onderzoeksrichting waarin dierproeven gedaan worden een groot maatschappelijk belang dient. De Britse *Animal Procedures Committee* (2003) stelt dat fundamenteel wetenschappelijke kennis waardevol is als deze kennis implicaties heeft voor onderzoek dat directer op het ontwikkelen van praktische toepassingen gericht is. Een centrale vraag in de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is dan of dit onderzoek plaatsvindt binnen een wetenschapsdomein waarop meer toepassingsgerichte wetenschapsdomeinen voortbouwen. Eggel, Neuhaus & Grimm (2020) sluiten hierbij aan en voegen toe dat de maatschappij moet bepalen welke maatschappelijke doelen het uitvoeren van dierexperimenten rechtvaardigen. Bij de beoordeling vooraf dienen fundamenteel wetenschappelijke onderzoeksprojecten dan alleen op wetenschappelijke kwaliteit getoetst te worden, maar periodiek dient wel geëvalueerd te worden in hoeverre een wetenschapsgebied maatschappelijke doelstellingen heeft bereikt en of het uitvoeren van verdere dierexperimenten gerechtvaardigd is. Zo wordt vermeden dat van ieder onderzoeksproject maatschappelijke baten worden verwacht, wat volgens deze auteurs alleen maar tot onrealistische claims van proefdieronderzoekers leidt, en is er toch sturing op de maatschappelijke relevantie van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek.

In dit hoofdstuk zijn verschillende ideeën langsgekomen over welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden, namelijk:

- De visie dat van individuele onderzoeksprojecten vooraf aannemelijk gemaakt moet kunnen worden dat er maatschappelijke baten bereikt zullen worden (die opwegen tegen de schade die mensen en proefdieren van het onderzoek zullen ondervinden).



- De visie dat wetenschappelijke kennis op zichzelf voldoende waarde kan hebben om het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek te rechtvaardigen, los van enige toepassing van die kennis.
- De visie dat fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek gerechtvaardigd is voor zover het bijdraagt aan de wetenschappelijke basis voor maatschappelijke vooruitgang, zelfs als niet voorzien kan worden welke maatschappelijke doelen hiermee bereikt zullen worden.
- De visie dat op projectniveau alleen wetenschappelijke opbrengsten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek mogen worden verwacht, maar per wetenschapsdomein wel (democratisch) bepaald moet worden of het aan maatschappelijk waardevolle doelen bijdraagt.

Deze visies hebben verschillende implicaties voor hoe de ethische beoordeling van fundamenteel wetenschappelijke onderzoeksprojecten eruit zou moeten zien. Het vervolg van dit document gaat verder in op deze vraag. Het startpunt is de wettelijke vereiste om een schaden-baten analyse uit te voeren. Het volgende hoofdstuk laat zien dat er bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verschillende vormen van onzekerheid spelen die het maken van een schaden-batenafweging op projectniveau compliceren, in ieder geval als de mogelijke maatschappelijke baten meegewogen moeten worden. Hoofdstuk 5 toont dat andere visies op welke maatschappelijke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden op hetzelfde probleem stuiten, hoewel er dan *andere* onzekerheden centraal staan. Dit leidt tot de vraag (behandeld in hoofdstuk 6) hoe een schaden-baten analyse er bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek nog uit kan zien, en of een schaden-baten analyse hier wel het juiste beoordelingsmodel is.

4.

Onzekerheden bij het afwegen van schaden en baten op projectniveau

De beoordeling van een onderzoeksproject met dierproeven moet volgens de *Wet op dierproeven* (Artikel 10a2, lid 2) onder andere een analyse van de schaden en de baten van het project omvatten, waarbij “wordt nagegaan of de schade in de vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade bij de dieren wordt gerechtvaardigd door het te verwachten resultaat met inachtneming van de ethische overwegingen, en op termijn voordelen kan opleveren voor mens, dier of milieu”. De vraag is nu wat deze schaden-baten analyse kan inhouden voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek.

Breder gedragen zorgen over de projectevaluatie vormen de context voor deze vraag. Het is al vaker opgemerkt dat er nauwelijks onderzoeksvoorstellen worden afgekeurd, ondanks de wettelijke vereiste schaden-batenafweging, wat voor sommigen de vraag oproept of de huidige vorm van projectbeoordeling wel deugt (cf. Azilagbetor et al. 2024). Is de projectbeoordeling niet bevooroordeeld ten gunste van menselijke belangen, waaronder wetenschappelijke belangen en het maatschappelijke belang bij het vinden van therapieën tegen menselijke ziektes? In reactie op zulke zorgen wordt gepleit voor meer transparantie over en meer standaardisering van de projectbeoordeling, zodat deze minder van subjectieve voordelen van individuen afhankelijk zijn. Tegelijkertijd is de vraag of een sterk gestandaardiseerd projectbeoordelingsmodel (zoals dat van Stafleu et al. 1999) echt beter is: het is de vraag of standaardcriteria recht kunnen doen aan de complexiteit van de projectbeoordeling en verschillende ethische perspectieven op proefdieronderzoek kunnen representeren (Grimm et al. 2019). De zorg dat de projectbeoordeling bevooroordeeld is wordt soms ook beantwoord door hier in de samenstelling van beoordelingscommissies rekening mee te houden. Omdat de positieve grondhouding tegenover proefdieronderzoek vooral bij wetenschappers zou liggen (die immers zelf vaak bij proefdieronderzoek betrokken zijn en daarbij passende waarden en overtuigingen hebben aangeleerd), zou het kunnen helpen om meer niet-wetenschappers in beoordelingscommissies te installeren. Maar zelfs bij een gelijke verhouding tussen wetenschappers en niet-wetenschappers, zoals bij dierexperimentencommissies in Zweden, bestaat de zorg dat wetenschappers de discussie domineren (Grimm et al. 2019). Reflectie op de vorm en inhoud van de projectbeoordeling blijft daarom nodig.

De volgende paragraaf bespreekt hoe een schaden-baten analyse er – volgens de consequentialistische ethiek waarin de schaden-baten analyse geworteld is – idealiter uit zou moeten zien. De aansluitende paragrafen bespreken verschillende (op beslissingstheorie gebaseerde)



vormen van onzekerheid die het maken van een schaden-batenafweging bemoeilijken. In volgorde van presentatie zijn dit:

- *Beslissingen bij risico*: het is bekend welke verschillende gevolgen kunnen optreden en hoe waarschijnlijk dat voor ieder mogelijk gevolg is, maar het is onbekend welk gevolg zal optreden.
- *Beslissingen bij onzekerheid*: het is bekend welke gevolgen kunnen optreden, maar niet voor ieder mogelijk gevolg is bekend hoe waarschijnlijk dat is.
- *Beslissingen bij onwetendheid*: het is niet (volledig) bekend welke gevolgen kunnen optreden.
- *Beslissingen bij onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten en/of schaden*: het is niet duidelijk hoe groot bepaalde baten en/of schaden zullen zijn.
- *Beslissingen bij normatieve onbepaaldheid*: het is onduidelijk hoe bepaalde gevolgen gewaardeerd moeten worden.

Deze vormen van onzekerheid zijn ook relevant in de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek. Dit hoofdstuk bespreekt welke rol ze spelen bij het maken van een schaden-baten analyse op projectniveau waarin ook de maatschappelijke baten ingeschat worden – de aanpak die het dichtst bij een ‘ideale’ schaden-baten analyse zou komen. Het volgende hoofdstuk laat zien dat andere manieren om de schaden-baten analyse in te vullen (gebaseerd op andere ideeën over welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden) weliswaar bepaalde vormen van onzekerheid vermijden, maar andere vormen van onzekerheid juist uitvergrooten. Dit leidt tot de vraag hoe een schaden-baten analyse van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek er dan uit kan zien, en of schaden-baten afweging hier überhaupt het beste beslissingsmodel is.

Omdat er dus (zoals besproken in het vorige hoofdstuk) verschillende antwoorden bestaan op de vraag welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden, zal het vervolg van dit document veel aandacht besteed worden aan onzekerheid rond de baten van zulk onderzoek. Onzekerheid rond de omvang, de aard en het belang van schade aan proefdieren komt echter weldegelijk aan de orde, met name bij de laatste twee vormen van onzekerheid.

4.1 Een ‘ideale’ schaden-baten analyse

Het maken van een ethische afweging middels een schaden-baten analyse past bij de ethische theorie die als het *consequentialisme* bekend staat. Het consequentialisme stelt dat een handeling ethisch juist is als deze, van alle handelingsopties die er op dat moment zijn, de beste gevolgen heeft. Een beslissing zou volgens deze theorie idealiter gemaakt worden door eerst alle goede gevolgen (de baten) en slechte gevolgen (de schaden) van alle handelingsopties op te sommen en vervolgens te bepalen welke handelingsoptie de beste netto gevolgen heeft. In de standaard-variant van het consequentialisme is dat de handelingsoptie met het grootste positieve verschil tussen schaden en baten. Zie box 1 voor een illustratie van dit idee.

Het maken van zo een ‘ideale’ schaden-baten analyse vereist dat de schaden en de baten van iedere handelingsoptie bekend zijn en kwantitatief gewaardeerd kunnen worden. In de praktijk is aan deze voorwaarden meestal niet voldaan (e.g. Hayenhjelm & Wolff 2011). De volgende paragrafen bespreken verschillende vormen van onzekerheid die het maken van een schaden-baten afweging op projectniveau bemoeilijken. Omwille van de helderheid laten we de verschillende vormen van onzekerheid één voor één de revue passeren en illustreren we ze met voorbeelden waarin steeds de onderhavige vorm van onzekerheid wordt uitgelicht. Deze voorbeelden zijn vaak onrealistisch, omdat er in de praktijk normaliter meerdere vormen van onzekerheid tegelijkertijd voorkomen. Zo zullen we menselijke baten en schaden aan proefdieren vaak in termen van één enkele kwantitatieve grootte (de QALY) uitdrukken. Dat is problematisch, maar doen we puur ter illustratie, om in voorbeelden van de verschillende vormen van onzekerheid steeds slechts één vorm van onzekerheid tegelijkertijd te hoeven bespreken. Waarom het problematisch is om zowel menselijke baten als schaden aan proefdieren in termen van QALYs uit te drukken komt in een aparte paragraaf (4.6) aan de orde. Om de verschillende vormen van onzekerheid te kunnen onderscheiden, helpt het echter om voorbeelden te kunnen geven waarin we bepaalde variabelen als constanten behandelen. Het gebruik van de QALY is slechts een opvallend voorbeeld van iets waar we in bepaalde delen van dit document *for simplicity's sake* geen vragetekens bij plaatsen, maar in andere delen juist wel.



Box 1 – Voorbeeld van een ‘ideale’ schaden-baten analyse

Stel dat je als minister van Volksgezondheid moet kiezen tussen het vergoeden van ófwel medicijn A ófwel medicijn B. Als je voor deze keuze een schaden-baten analyse wilt maken, moet je eerst alle positieve en negatieve gevolgen van beide opties in kaart brengen. Je kunt echter pas zeggen welke handelingsoptie de beste gevolgen heeft als je ieder gevolg een waarde toekent, waarvoor je idealiter één grootte gebruikt, om zo een kwantitatieve vergelijking mogelijk te maken. Bij keuzes rond het vergoeden van medicijnen wordt vaak gebruik gemaakt van QALYs (*quality-adjusted life-years* oftewel voor levenskwaliteit gecorrigeerde levensjaren) om de gevolgen van de verschillende opties met elkaar te kunnen vergelijken. Stel dat het vergoeden van medicijn A 1000 QALYs oplevert en (door bijwerkingen) 100 QALYs kost, terwijl medicijn B 800 QALYs oplevert maar geen QALYs kost. De schaden-baten analyse ziet er dan als volgt uit:

	Baten (gezondheids- winst)	Schaden (bijwerkingen)	Netto baten
Vergoeden medicijn A	1000 QALYs	-100 QALYs	1000 QALYs – 100 QALYs = 900 QALYs
Vergoeden medicijn B	800 QALYs	-0 QALYs	800 QALYs – 0 QALYs = 800 QALYs

Volgens de standaard-variant van het consequentialisme zou het vergoeden van medicijn A hier verkozen moeten worden, omdat deze optie de beste (netto) gevolgen heeft.

4.2 Beslissingen bij risico en risico-schaden-baten analyse

Een eerste mogelijkheid is dat er onzekerheid bestaat over welke gevolgen zullen optreden, maar de kans dat deze gevolgen zullen optreden wel adequaat gekwantificeerd kan worden. In zo een situatie, waarbij sprake is van een *beslissing bij risico* (*decision under risk*), zou een *risico-schaden-baten analyse* uitgevoerd kunnen worden [REFERENTIES]. Hierbij worden de verwachte schaden en baten van alle handelingsopties uitgerekend en wordt, in de standaard-variant, gezocht naar de handelingsoptie met de hoogste verwachtingswaarde. Opnieuw kan een vereenvoudigd voorbeeld dit idee verduidelijken – zie hiervoor box 2.

Box 2 – Voorbeeld van een risico-schaden-baten analyse

Stel dat je als financier moet besluiten tussen proefdieronderzoek en proefdiervrij onderzoek naar ziekte X. Om dit besluit op basis van een risico-schaden-baten analyse te kunnen nemen, moet je voor beide opties de mogelijke gevolgen in kaart brengen, moet je deze mogelijke gevolgen een positieve of negatieve waarde toekennen (weer gebruikmakend van één enkele kwantitatieve grootte), en moet je de kans dat deze gevolgen zullen optreden kwantificeren. Dit zou een overzicht zoals het volgende moeten opleveren:

	Verwachte baten voor patiënten	Verwachte schaden aan proefdieren	Verwachte netto baten
Proefdieronderzoek	75% kans op 1000 QALYs = 750 QALYs	100% kans op -100 QALYs = -100 QALYs	750 QALYs - 100 QALYs = 650 QALYs
Proefdiervrij onderzoek	50% kans op 1000 QALY = 500 QALYs	100% kans op -0 QALYs = -0 QALYs	500 QALYs - 0 QALYs = 500 QALYs

Bij de gekozen parameters zou je volgens een standaard risico-schaden-baten analyse voor proefdieronderzoek moeten kiezen, omdat deze keuze de hoogste verwachte netto baten heeft.



De kans fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek maatschappelijke baten zal opleveren laat zich echter slecht kwantificeren. Eén mogelijke aanpak is te bepalen hoe vaak (met welke relatieve frequentie) vergelijkbare onderzoeken maatschappelijke opbrengsten hebben gegenereerd. Het is echter onduidelijk van welke groep onderzoeken de mate van succes uitgerekend moet worden om van een nieuw project de kans van slagen te kunnen bepalen. Dit is een variant op het ‘probleem van de referentieklassse’ (Perry 2007, Hayenhjelm & Wolff 2011). Nieuw onderzoek wordt normaliter juist uitgevoerd omdat het op mogelijk relevante manieren van eerder onderzoek verschilt. De kans dat een fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksproject maatschappelijke baten gaat opleveren is daarom moeilijk aan de hand van resultaten uit het verleden te kwantificeren is, maar het is ook onduidelijk hoe deze kans dan wél bepaald zou kunnen worden. Risico-schaden-baten analyse lijkt dan ook geen realistisch model voor de projectbeoordeling.

4.3 Beslissingen bij onzekerheid

Wanneer bekend is welke uitkomsten een handeling kan hebben maar niet hoe groot de kans op elke uitkomst is, wordt gesproken van een *beslissing bij onzekerheid* (*decision under uncertainty*). In zulke gevallen is het niet mogelijk om voor iedere handelings-optie een verwachtingswaarde uit te rekenen en de handelingsoptie met de hoogste verwachtingswaarde te kiezen. Zie box 3 voor een voorbeeld.

Box 3 – een schaden-baten analyse bij een beslissing bij onzekerheid?

Stel dat er 1000 QALYs gewonnen kunnen worden wanneer er een veilig en effectief medicijn tegen ziekte X ontwikkeld wordt. Stel dat ook bekend is hoeveel schade proefdieren in totaal van onderzoek naar ziekte X zullen ondervinden, maar volstrekt onduidelijk is welke kans er bestaat op het vinden van een medicijn. Als we de mogelijke baten en schaden weer in termen van QALYs zouden uitdrukken, zou de situatie er zo uit kunnen zien:

	Verwachte baten voor patiënten	Verwachte schaden voor proefdieren	Verwachte netto baten
Wel onderzoek naar ziekte A	?% kans op 1000 QALYs = ? QALYs	100% kans op -50 QALYs = -50 QALYs	? QALYs - 50 QALYs = ? QALYs
Geen onderzoek naar ziekte A	100% kans op 0 QALYs = 0 QALYs	100% kans op -0 QALYs = -0 QALYs	0 QALYs - 0 QALYs = 0 QALYs

Omdat de verwachte baten van onderzoek naar ziekte A niet te kwantificeren zijn, is het in deze situatie niet mogelijk de handelingsoptie met de hoogste verwachte netto baten te kiezen.

Omdat de kans dat bepaalde (maatschappelijke) baten behaald zullen worden normaliter niet goed gekwantificeerd kan worden, zoals in de vorige paragraaf besproken, is de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwant aan een *beslissing bij onzekerheid*. Er is hier dus noch een ‘ideale’ schaden-baten analyse noch een risico-schaden-baten analyse mogelijk, wat de vraag oplevert welk beslissingsmodel dan wél gehanteerd kan worden. Er kunnen bij fundamenteel wetenschappelijk onderzoek echter nog meer vormen van onzekerheid spelen die de projectbeoordeling bemoeilijken.



4.4 Beslissingen bij onwetendheid

Bij een beslissing bij onzekerheid, zoals we die in de voorgaande paragraaf hebben besproken, heeft men te maken met *known unknowns*. Deze term wordt gebruikt wanneer de kans dat potentiële gevolgen optreden onbekend is, maar wel duidelijk is welke gevolgen de verschillende handelingsopties *kunnen* hebben. Bij zogeheten *unknown unknowns*, daarentegen, bestaat er ook onzekerheid over welke gevolgen zouden kunnen optreden. In zulke gevallen wordt gesproken over *beslissingen bij onwetendheid (decisions under ignorance)*.

De visie dat fundamenteel wetenschappelijke kennisvermeerdering waardevol is omdat dit onverwachte maatschappelijke vooruitgang mogelijk maakt, besproken in hoofdstuk 2, sluit aan bij dit idee van *unknown unknowns*. Niet zelden is serendipiteit – gelukkig toeval – volgens deze visie van doorslaggevend belang in wetenschappelijke ontdekkingen. Bovendien bestaan er tussen wetenschapsdomeinen complexe verbindingen, waardoor ontwikkelingen in één domein onverwachte implicaties voor andere wetenschapsgebieden kunnen hebben. Volgens dit idee is er bij de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek sprake van een *beslissing bij onwetendheid* omdat vooraf niet te bepalen valt aan welke maatschappelijk waardevolle toepassingen een project zal bijdragen, maar zijn het juist deze *unknown unknowns* die het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek rechtvaardigen.

Unknown unknowns kunnen ook op een andere manier relevant zijn, namelijk voor zover proefdieronderzoek onvoorziene effecten op proefdieren zouden kunnen hebben. Omdat de ervaring van proefdieren niet volledig toegankelijk is voor mensen, is moeilijk te garanderen dat alle schadelijke gevolgen die dieren van een proef ondervinden ook door mensen worden opgemerkt. Dit geldt bijvoorbeeld voor vormen van onderzoek waarbij de mentale integriteit van proefdieren wordt geschonden, zoals projecten waarbij menselijke psychische aandoeningen bij dieren worden gemodelleerd.

Het is evenwel moeilijk om *unknown unknowns* in een schaden-baten analyse mee te nemen. Zelfs als aangenomen wordt dat het wetenschapsgebied waarbinnen een project plaatsvindt tot onverwachte maatschappelijke opbrengsten zal leiden, kan onzeker zijn of (en hoeveel) dit specifieke project hieraan gaat bijdragen. In dat

geval is onzeker welke maatschappelijke baten het project zou kunnen opleveren én hoe groot de kans daarop is. Het is moeilijk voorstelbaar hoe deze baten in een schaden-batenanalyse op projectniveau meegewogen kunnen worden. Dit leidt tot de vraag (besproken in hoofdstuk 5) of zulke mogelijke baten een rol zouden moeten spelen in de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek en, zo ja, welke vorm die beoordeling zou moeten hebben.

4.5 Beslissingen bij onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten en/of schaden

In de voorbeelden uit de voorgaande paragrafen is steeds aangenomen, om de bespreking te vereenvoudigen, dat bekend was hoe groot de mogelijke baten en schaden van handelingen waren. Zo werd in het voorbeeld in box 3 verondersteld dat met een effectief en veilig medicijn tegen een bepaalde ziekte 1000 QALYs gewonnen zouden worden. De baten en schaden van een handeling kunnen ook alleen kwantitatief tegen elkaar afgewogen worden als hun omvang adequaat ingeschat kan worden. In de praktijk kan dat echter problemen opleveren.

De mogelijke baten van proefdieronderzoek komen normaliter een bepaalde groep mensen ten goede, bijvoorbeeld patiënten met ziekte A. De omvang van de mogelijke baten is allereerst afhankelijk van de omvang van deze groep. Op deze manier is het aantal patiënten van belang in een schaden-baten afweging voor proefdieronderzoek naar een bepaalde aandoening: naarmate er minder patiënten zijn, zijn de potentiële baten (*ceteris paribus*) kleiner. Bij proefdieronderzoek naar zeer zeldzame aandoeningen is de vraag of de mogelijke baten voor patiënten het schaden van proefdieren rechtvaardigt dus extra relevant (Kramer 2022). De omvang van de groep mensen die mogelijk bij een fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksproject gebaat zijn is echter niet eenvoudig te bepalen. Ten eerste kan zulk onderzoek ook – of juist – toekomstige generaties ten goede komen. Kan adequaat bepaald worden hoeveel toekomstige patiënten in totaal bij het onderzoek gebaat kunnen zijn? Ten tweede zou het onderzoeksproject, zoals besproken in de vorige paragraaf, ook kunnen bijdragen aan de behandeling van andere aandoeningen dan vooraf werd voorzien. Maar als moeilijk te voorspellen is voor welke aandoeningen dit zal gelden, is ook nauwelijks te bepalen hoeveel



mensen voordeel van dit onderzoek kunnen hebben. De omvang van de mogelijke baten is verder ook afhankelijk van de mate waarin individuele patiënten van de opbrengsten van het onderzoek zullen profiteren. In hoeverre zal een eventuele nieuwe therapie effectief en vrij van bijwerkingen blijken te zijn? En hoe wordt hierdoor hun levensduur en kwaliteit van leven beïnvloed? Bij dit alles speelt ook een rol hoe de omgeving zich ontwikkelt. Een aandoening kan in de toekomst bijvoorbeeld vaker of minder vaak voorkomen dankzij veranderende omgevingsfactoren, of er kunnen vanuit andere hoek therapieën beschikbaar komen die de levensverwachting of levenskwaliteit van patiënten verbeteren.

De omvang van schade aan proefdieren lijkt op projectniveau redelijk ingeschat te kunnen worden. Er geldt op projectniveau althans een maximum aan het aantal gebruikte proefdieren, hoewel vaak minder dieren gebruikt worden dan vooraf aangevraagd. Daarnaast wordt het ongerief dat dieren zullen ondervinden ingeschat en worden er maatregelen ingesteld, zoals humane eindpunten, om te bewaken dat het ongerief binnen de vooraf bepaalde categorie blijft. Er blijft een fundamentele onzekerheid bestaan over hoeveel ongerief proefdieren in bepaalde situaties ondervinden, omdat de subjectieve ervaringen van dieren niet volledig toegankelijk zijn voor mensen, maar de onzekerheden rondom ongerief lijken op projectniveau relatief beheersbaar.

Hoe deze vorm van onzekerheid het maken van een schaden-baten analyse bemoeilijkt wordt (opnieuw in vereenvoudigde en niet erg realistische vorm) geïllustreerd in box 4.

Box 4 – een schaden-baten analyse bij onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten?

Een poging om bij deze vorm van onzekerheid een schaden-batenafweging te maken zou er als volgt uit kunnen zien. Hierbij veronderstellen we, weer om slechts één vorm van onzekerheid tegelijkertijd te illustreren, dat de omvang van de schade aan proefdieren wel goed ingeschat en in QALYs uitgedrukt kan worden en dat de kansen op de verschillende mogelijke uitkomsten bekend zijn:

	Verwachte baten voor patiënten	Verwachte schaden voor proefdieren	Verwachte netto baten
Wel onderzoek naar ziekte A	100% kans op ? QALYs = ? QALYs	100% kans op -50 QALYs = - 50 QALYs	? QALYs - 50 QALYs = ? QALYs
Geen onderzoek naar ziekte A	100% kans op 0 QALYs = 0 QALYs	100% kans op -0 QALYs = - 0 QALYs	0 QALYs - 0 QALYs = 0 QALYs

Omdat in dit voorbeeld volstrekt onduidelijk is hoe groot de baten van onderzoek naar ziekte A zullen zijn, kan niet bepaald worden of deze groter zullen zijn dan de schaden.



4.6 Beslissingen bij normatieve onbepaaldheid

Tot slot kan er onzekerheid bestaan over de waarde van mogelijke baten en schaden, zelfs al is hun grootte bekend. In zulke gevallen wordt in de beslissingstheorie gesproken over een *'decision under ambiguity'*, wat we hier zullen vertalen als een *'beslissing bij normatieve onbepaaldheid'*. Deze vorm van onzekerheid wordt geïllustreerd in box 5.

Box 5 – een schaden-baten analyse bij normatieve onbepaaldheid?

Stel dat het doen van proefdieronderzoek zonder twijfel bepaalde resultaten zal opleveren (de kans op dit gevolg is 100%), maar de waarde van deze resultaten niet uitgedrukt kan worden in de termen waarin de schaden van het doen van proefdieronderzoek worden uitgedrukt (en vice versa). Als we de waarde van deze resultaten met de grootte 'X' uitdrukken en de schaden voor proefdieren met de grootte 'Y', dan zou dit er als volgt uit kunnen zien:

	Verwachte baten voor patiënten	Verwachte schaden voor proefdieren	Verwachte netto baten
Wel onderzoek naar ziekte A	100X (100% kans op 100X)	-50Y (100% kans op -50Y)	100X – 50Y
Geen onderzoek naar ziekte A	0X (100% kans op 0X)	-0Y (100% kans op -0Y)	0X – 0Y

Het is hier niet mogelijk kwantitatief te bepalen welke handelingsoptie de hoogste verwachte netto baten heeft. Omdat X een andere grootte betreft dan Y, kan niet berekend worden of $100X - 50Y$ meer of minder is dan $0X - 0Y$. Alleen als de verschillende mogelijke uitkomsten vertaald kunnen worden in een gezamenlijke grootte is een dergelijke kwantitatieve benadering mogelijk.

Deze vorm van onzekerheid is relevant in de beoordeling van proefdieronderzoek, waaronder fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek. Stel dat proefdieronderzoek zou kunnen bijdragen aan het vinden van een veilige en effectieve therapie tegen ADHD voor een grote groep mensen, hoe moeten we die (mogelijke) opbrengst dan moeten waarderen ten opzichte van de schade die proefdieren zullen ondervinden? De bespreking van voorbeelden is in de voorgaande paragrafen steeds vereenvoudigd door te veronderstellen dat zowel de maatschappelijke baten als de schaden van proefdieronderzoek in termen van QALYs uitgedrukt kunnen worden. Het gebruik van de QALY is zelfs bij het vergelijken van menselijke gezondheids-toestanden echter omstrepen. Kun je het hebben van een korte maar dodelijk ziekte wel vergelijken met levenslang blind zijn, of met het hebben van een huidaandoening die op zichzelf niet schadelijk is, maar wel stigmatiserende reacties losmaakt en hierdoor negatieve psychische en sociale gevolgen kent? Zijn deze zaken niet dusdanig verschillend, *kwantitatief* gezien, dat ze niet goed *kwantitatief* uitgedrukt en met elkaar vergeleken kunnen worden (cf. Boot 2017)?

Om vergelijkbare redenen is het de vraag of de baten en schaden van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek onder één kwantitatieve grootte te brengen zijn. Zelfs als de baten en schaden allemaal iets met 'welzijn' te maken hebben, is de vraag of menselijk en dierlijk welzijn wel onder één noemer gekwantificeerd kunnen worden. Is het welzijn van proefdieren voldoende vergelijkbaar met dat van menselijke patiënten? Dit probleem neemt toe naarmate de menselijke problemen die met proefdieronderzoek worden aangepakt duidelijker verschillen van het ongerief dat de proefdieren zullen ervaren. Zo is onduidelijk hoe de welzijnsinst van patiënten die dankzij een nieuwe huidtherapie weer op vakantie kunnen of in badpak durven verzeleken kan worden met het welzijnsverlies van proefdieren in onderzoek naar huidaandoeningen.

Een andere moeilijkheid betreft de vraag in welke belangen proefdieren geschaad kunnen worden, en welke daarvan meegewogen moeten worden in de schaden-batenanalyse. Telt alleen het toebrengen van ongerief als het schaden van proefdieren, of worden dieren ook geschaad door het ontnemen van mogelijkheden om positief welzijn te ervaren? Bepalen de ervaringen van het dier of er sprake van schade is, of kan een proefdier ook geschaad worden op een manier die het dier niet als zodanig ervaart? Het Format DEC-advies dat dierexperimentencommissies in de



projectbeoordeling gebruiken (CCD 2021) onderscheidt, naast welzijn, ook de integriteit van proefdieren als een belangrijke ethische waarde. Voor zover integriteit een aparte ethische waarde betreft, is de vraag hoe deze waarde zich tot dieren-welzijn verhoudt en tegen menselijk welzijn afgewogen kan worden. Een andere relevante vraag is of proefdieren er belang bij hebben niet gedood te worden, zelfs als dat doden pijnloos gebeurt. In een andere ook voor het NCad geschreven notitie gaan we uitgebreider in op de vraag op welke manier dieren in hun belangen geschaad kunnen worden en welke nieuwe inzichten in de dierethiek meegenomen zouden moeten worden in de ethische afweging van deze belangen. Zie hiervoor: ‘Ontwikkelingen in de academische dierethiek en hun relevantie voor het denken over gebruik van dieren voor wetenschappelijk onderzoek’.

Tot slot kan een twistpunt zijn of menselijk en dierlijk welzijn als even belangrijk gelden, of dat menselijk welzijn in de beoordeling van proefdieronderzoek zwaarder moet wegen. Erkennen dat proefdieren een intrinsieke waarde hebben vereist niet noodzakelijkerwijs dat hun belangen evenveel gewicht moeten krijgen als menselijke belangen, zelfs als die belangen vergelijkbaar zijn (cf. Hursthouse 2011). De wettelijke erkenning van de intrinsieke waarde van proefdieren vereist dat de belangen van proefdieren geen al te lage prioriteit krijgen (Kramer 2022), maar hoeveel prioriteit deze belangen dan wél moeten krijgen kan een punt van discussie zijn.

4.7 Conclusie: vormen van onzekerheid en schaden-baten analyse op projectniveau

In het voorgaande zijn vijf verschillende vormen van onzekerheid besproken:

- *Beslissingen bij risico*: het is bekend welke verschillende gevolgen kunnen optreden en hoe waarschijnlijk dat voor ieder mogelijk gevolg is, maar het is onbekend welk gevolg zal optreden.
- *Beslissingen bij onzekerheid*: het is bekend welke gevolgen kunnen optreden, maar niet voor ieder mogelijk gevolg is bekend hoe waarschijnlijk dat is.
- *Beslissingen bij onwetendheid*: het is niet (volledig) bekend welke gevolgen kunnen optreden.
- *Beslissingen bij onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten en/of schaden*: het is niet duidelijk hoe groot bepaalde baten en/of schaden zullen zijn.
- *Beslissingen bij normatieve onbepaaldheid*: het is onduidelijk hoe bepaalde gevolgen gewaardeerd moeten worden.

We hebben gezien dat deze vormen van onzekerheid het maken van een schaden-baten analyse van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek kunnen bemoeilijken. We hebben ons daarbij, vooralsnog, beperkt tot schaden-baten analyses op projectniveau waarin ook de maatschappelijke baten worden meegenomen. Bij zulke schaden-baten analyses is eerder sprake van een *beslissing bij onzekerheid* dan een *beslissing bij risico*, omdat de kans dat bepaalde maatschappelijke opbrengsten behaald zullen worden niet goed gekwantificeerd kan worden. Daarnaast wordt vaak gesteld dat niet voorzien kan worden welke maatschappelijke opbrengsten een fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksproject zal opleveren. Er is zodoende ook sprake van een *beslissing bij onwetendheid*, maar het lijkt lastig om onvoorzienbare opbrengsten in een schaden-baten analyse mee te wegen. De *onduidelijkheid over de omvang van schaden* lijkt redelijk beheersbaar, omdat er op projectniveau grenzen gesteld worden aan het maximum aantal dieren en aan het ongerief dat zij mogen ondervinden. Vaak zal er meer *onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten* bestaan, met name waar het baten voor toekomstige generaties betreft. Aandoeningen kunnen in de toekomst bijvoorbeeld vaker of minder vaak voorkomen, dankzij veranderende omgevingsfactoren, of er kunnen vanuit andere disciplines effectieve therapieën beschikbaar komen. Tot slot is er sprake van *normatieve onbepaaldheid* omdat de schaden en mogelijke maatschappelijke baten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek zich vaak niet in één grootheid laten uitdrukken. Zelfs waar het onderzoek aandoeningen betreft die iets met ‘welzijn’ van doen hebben, is de vraag of menselijk welzijn kwalitatief vergelijkbaar is met het ongerief dat dieren van dierproeven ondervinden, en of menselijk en dierlijk welzijn even belangrijk zijn.

Het afwegen van de schaden en baten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek kent dus verschillende moeilijkheden, in ieder geval als deze afweging op projectniveau plaatsvindt en als hierbij de verwachte maatschappelijke baten meegenomen moeten worden. In het volgende hoofdstuk bespreken we welke vormen van onzekerheid er spelen bij andere visies op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk verwacht mogen worden (welke in hoofdstuk 3 zijn besproken). Hierbij wordt duidelijk dat er altijd vormen van onzekerheid bestaan die het maken van een schaden-baten afweging bemoeilijken. Dit leidt tot de vraag hoe een schaden-baten afweging eruit zou moeten zien en of schaden-baten analyse überhaupt het juiste model is voor de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek.



5.

Onzekerheden bij andere visies op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk verwacht mogen worden

In dit hoofdstuk 3 zijn verschillende ideeën langsgekomen over welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden, te weten:

- De visie dat van individuele onderzoeksprojecten vooraf aannemelijk gemaakt moet kunnen worden dat er maatschappelijke baten bereikt zullen worden (die opwegen tegen de schaden die mensen en proefdieren van het onderzoek zullen ondervinden).
- De visie dat wetenschappelijke kennis op zichzelf voldoende waarde kan hebben om het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek te rechtvaardigen, los van enige toepassing van die kennis.
- De visie dat fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek gerechtvaardigd is voor zover het bijdraagt aan de wetenschappelijke basis voor maatschappelijke vooruitgang, zelfs als niet voorzien kan worden welke maatschappelijke doelen hiermee bereikt zullen worden.
- De visie dat op projectniveau alleen wetenschappelijke opbrengsten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek mogen worden verwacht, maar per wetenschapsdomein wel bepaald moet worden of het aan maatschappelijk waardevolle doelen bijdraagt.

In het vorige hoofdstuk hebben we besproken hoe een 'ideale' schaden-baten analyse eruit zou zien. Vervolgens hebben we besproken welke vormen van onzekerheid het maken van een schaden-baten analyse bemoeilijken. Hierbij zijn we uitgegaan van een schaden-baten analyse op projectniveau waarin ook maatschappelijke baten meegewogen worden – deze vorm lag immers het dichtst bij een 'ideale' schaden-baten analyse. We kunnen ook vaststellen dat deze manier om een schaden-baten analyse uit te voeren aansluit bij de eerste van de bovenstaande visies: de visie dat er van individuele onderzoeksprojecten vooraf aannemelijk gemaakt moet kunnen worden dat er maatschappelijke baten bereikt zullen worden.

In dit hoofdstuk bespreken we hoe de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek volgens de andere visies ingevuld zou moeten worden, en welke vormen van onzekerheid dan aan de orde zijn. Hierbij wordt duidelijk dat er altijd vormen van onzekerheid bestaan die het evalueren van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek bemoeilijken. Dit leidt tot de vraag hoe deze beoordeling er dan uit zou moeten zien, en of schaden-baten analyse hier wel het juiste beoordelingsmodel is.

In paraaf 5.4 wordt dit hoofdstuk in een tabel samengevat. Deze toont de verschillende visies op hoe de schaden-batenafweging ingevuld moet worden en welke vormen van onzekerheid er dan spelen.



5.1 Schade-batenanalyse op projectniveau waarbij alleen wetenschappelijke baten meegenomen worden

De visie dat wetenschappelijke kennis op zichzelf voldoende waarde kan hebben om het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek te rechtvaardigen, los van enige toepassing van die kennis, suggereert een alternatief model voor de schade-baten analyse. In dit model zou de schade aan proefdieren alleen tegen de verwachte wetenschappelijke opbrengsten afgewogen hoeven worden.

Hierbij wordt een belangrijke vorm van onzekerheid geëlimineerd: als het alleen om wetenschappelijke opbrengsten gaat, is veel minder onzeker of een onderzoek daadwerkelijk opbrengsten gaat opleveren. Zoals Eggel, Neuhaus & Grimm (2020) betogen, kan elke wetenschappelijke uitkomst van een onderzoek als een wetenschappelijke baat worden gezien. Ook als blijkt dat een hypothese niet klopt is dat immers waardevolle kennis voor het onderzoeksveld. Als het onderzoek wetenschappelijk gezien goed is opgezet (en de risico's op onvoorziene problemen in de uitvoering verwaarloosbaar klein zijn) is de kans dat het onderzoek iets wetenschappelijk relevant oplevert dus vrijwel 100%. De *omvang* van de wetenschappelijke opbrengst is op voorhand echter onduidelijk. Zelfs als het ontcrachten van een hypothese in zekere zin wetenschappelijke vooruitgang is, leidt het bevestigen van hypothesen vermoedelijk tot de grootste wetenschappelijke vooruitgang. En zoals Eggel, Neuhaus & Grimm stellen is het bij experimenten inherent onzeker of de hypothesen bevestigd of ontcracht zullen worden.

Bovendien neemt het probleem van normatieve onbepaaldheid bij deze invulling van de schade-baten analyse toe. Zoals besproken in paragraaf 4.6 is het moeilijk een schade-baten afweging te maken als de schade en baten verschillend van aard zijn. Dit probleem speelt al bij projecten die op het verbeteren van menselijk welzijn gericht zijn, mede omdat de manier waarop menselijk welzijn bevorderd wordt sterk kan verschillen van de manier waarop het welzijn van proefdieren in het geding is. Hierbij lijken de baten en schade echter nog wel in termen van één ethische waarde – welzijn – uitgedrukt te kunnen worden. Wanneer van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek alleen wetenschappelijke baten verwacht worden, is dat niet meer aan de orde. Zelfs als we aannemen dat kennis op zichzelf waardevol is (wat controversieel is, zoals besproken in hoofdstuk 3), is de vraag hoe deze waarde tegen de belangen van proefdieren afgewogen kan worden. Hierbij kun je alleen

appels met peren vergelijken: de zaken die met elkaar vergeleken worden zijn van een geheel andere orde, waardoor moeilijk bepaald kan worden welke zwaarder weegt.

5.2 De beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek onder de aanname dat wetenschappelijke vooruitgang tot onvoorziene maatschappelijke baten zal leiden

Een andere visie is dat de onvoorziene maatschappelijke opbrengsten die soms uit fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek voortkomen het uitvoeren van zulk onderzoek rechtvaardigen. Volgens deze visie mag van individuele projecten niet verwacht worden dat ze maatschappelijke baten opleveren, maar alleen dat ze bijdragen aan de wetenschappelijke basis waaruit maatschappelijk relevante toepassingen kunnen voortvloeien.

Deze visie elimineert een belangrijke onzekerheid op projectniveau: het stelt dat de bijdrage van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek aan maatschappelijke doelstellingen niet op projectniveau ingeschat kan en hoeft te worden. Op projectniveau zouden alleen de verwachte wetenschappelijke baten relevant zijn. Op een algemener niveau zijn het echter de maatschappelijke opbrengsten die het uitvoeren van zulke projecten rechtvaardigen. Daarmee vermijdt deze visie ook (de versie van) het probleem van *normatieve onbepaaldheid* waar de vorige visie op stuitte. Het gaat hier immers niet om het afwegen van de intrinsieke waarde van kennis enerzijds en de belangen van proefdieren anderzijds: er wordt hier aangenomen dat kennis waardevol is als middel tot maatschappelijke doelstellingen.

Ook bij deze visie doen zich echter weldegelijk belangrijke onzekerheden voor. De beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek wordt hier als een *beslissing bij onwetendheid* voorgesteld: deze visie doet een beroep op *unknown unknowns* om het doen van zulk onderzoek te motiveren. De bewering is hier ten eerste dat fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek onvoorziene maatschappelijke opbrengsten zal genereren, en ten tweede dat deze zullen opwegen tegen de schade die proefdieren van zulk onderzoek zullen ondervinden. Vooral die tweede bewering lijkt moeilijk te onderbouwen. Als onzeker is welke baten



fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek zou kunnen opleveren, is er immers ook *onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten*. Bovendien is er *onduidelijkheid over de omvang van de (mogelijke) schaden*. Het is volgens de besproken visie immers niet alleen moeilijk te voorspellen welke maatschappelijke baten behaald gaan worden, maar ook hoeveel proefdieronderzoek daarvoor nodig is.

5.3 De beoordeling van wetenschappelijke baten op projectniveau en van maatschappelijke baten op het niveau op het onderzoeksveld

Tot slot bespreken we de visie dat op projectniveau alleen wetenschappelijke opbrengsten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek mogen worden verwacht, maar per wetenschapsdomein wel bepaald moet worden of het voldoende bijdraagt aan maatschappelijk waardevolle doelen.

Volgens Eggel, Neuhaus & Grimm (2020), aan wie deze visie ontleend is, moet beoordeeld worden of een onderzoeksveld waarin proefdieronderzoek gedaan wordt op maatschappelijke waardevolle doelen gericht is. Dit geeft minder ruimte aan het idee dat fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek gerechtvaardigd is door *unknown unknowns*: er moet al een idee zijn van welke maatschappelijke baten een onderzoeksveld zou kunnen opleveren om het doen van proefdieronderzoek te motiveren. Biomedische onderzoeksvelden zijn doorgaans gericht op biologische entiteiten of processen die met bepaalde aandoeningen geassocieerd zijn. Het vinden van veilige en effectieve behandelingen voor de betreffende aandoeningen is dan een voordehand liggend maatschappelijk doel, zelfs wanneer nog onduidelijk is hoe dit doel bereikt kan worden.

Dat een onderzoeksveld volgens deze visie vooraf bepaalde maatschappelijke doelen moet nastreven, vermindert ook de *onduidelijkheid over de omvang van mogelijke baten*. Er kan vaak althans wel een grove inschatting gemaakt worden van de hoeveelheid personen (bijvoorbeeld patiënten met aandoening X) voor wie het bereiken van het maatschappelijke doel (bijvoorbeeld het beschikbaar komen van een veilige en effectieve therapie tegen aandoening X) relevant zou zijn en hoeveel dat voor hen zou kunnen betekenen. Wel spelen hier, net als bij de het inschatten van de maatschappelijke baten op projectniveau, onzekerheden rond de omvang van de

toekomstige generaties van patiënten en de mate waarin zij daadwerkelijk dankzij het bereiken van het maatschappelijke doel geholpen zullen zijn.

De *onduidelijkheid over omvang van de (mogelijke) schaden* is wel groter dan bij een schaden-baten analyse op projectniveau. Als niet goed ingeschat kan worden hoeveel individuele onderzoeksprojecten zullen bijdragen aan het bereiken van de doelen van het bredere onderzoeksveld, kan ook niet ingeschat worden hoeveel dierproeven in totaal nodig zijn om die doelen te bereiken. (Nog los van de mogelijkheid dat de doelen van een onderzoeksveld *moving targets* zijn: dat op basis van gedeeltelijke successen steeds nieuwe doelen gesteld worden, zoals het vinden van steeds effectievere therapieën met minder bijwerkingen.) Ook op het niveau van het bredere onderzoeksveld kan dan moeilijk een schaden-batenafweging gemaakt worden.

Tot slot bestaat er ook bij deze visie onzekerheid over de kans dat de gestelde maatschappelijke doelen bereikt zullen worden (hoeveel dierproeven daar ook voor gedaan worden). Als het over een onderzoeksveld als geheel gaat, lijkt soms aangenomen te worden dat de kans dat dit onderzoeksveld uiteindelijk de beoogde maatschappelijke opbrengsten gaat leveren 100% is. Het is echter onduidelijk hoe dit onderbouwd kan worden. Zonder een dergelijke onderbouwing blijft slechts het optimistische geloof over dat geen probleem, op termijn, te moeilijk is om door wetenschappers opgelost te worden. Eggel, Neuhaus & Grimm (2020) stellen dan ook dat de voortgang van een wetenschapsgebied aan het bereiken van maatschappelijke doelstellingen periodiek geëvalueerd moet worden. Als daarbij blijkt dat ondanks wetenschappelijk deugdelijk proefdieronderzoek nauwelijks vooruitgang is geboekt, zou besloten kunnen worden dat het uitvoeren van verdere dierproeven niet verantwoord is. Hierbij kunnen systematische reviews een belangrijke rol spelen.



5.4 Conclusie

Er bestaan verschillende visies op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden. Deze leiden tot verschillende ideeën over hoe een schaden-batenanalyse van zulk onderzoek eruit zou moeten zien. Zoals in het vorige hoofdstuk besproken stuit het uitvoeren van een schaden-baten analyse op projectniveau (met inbegrip van maatschappelijke baten) op verschillende onzekerheden. In dit hoofdstuk hebben we evenwel laten zien dat andere visies op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden bij het maken van een schaden-baten soortgelijke problemen kennen: er spelen dan *andere* onzekerheden. Welke vormen van onzekerheden er bij welke soort schaden-baten afweging spelen wordt samengevat in tabel 1 (zie volgende pagina).



Tabel 1: vormen van schaden-baten afweging en vormen van onzekerheid tegen elkaar afgezet

Vorm schaden-baten afweging					
	Op projectniveau met inbegrip van maatschappelijke baten	Op projectniveau beperkt tot wetenschappelijke baten	Voor fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek in het algemeen, met inbegrip van maatschappelijke baten	Op projectniveau beperkt tot wetenschappelijke baten, op niveau onderzoeksveld met inbegrip van maatschappelijke baten	
Vorm van onzekerheid	Beslissing bij risico?	Nee. Kans op maatschappelijke baten niet te kwantificeren.	Nee. Bereiken van wetenschappelijke baten is vrijwel zeker (mits onderzoek wetenschappelijk deugt)	Nee. Bereiken van maatschappelijke baten is vrijwel zeker (al is onzeker welke baten)	Beperkt. Bereiken van wetenschappelijke baten is vrijwel zeker (mits onderzoek wetenschappelijk deugt). Kans op baten niet te kwantificeren?
	Beslissing bij onzekerheid?	Ja. Mogelijke maatschappelijke baten bekend, kans op bereiken niet te kwantificeren.	Nee. Bereiken van wetenschappelijke baten is vrijwel zeker (mits onderzoek wetenschappelijk deugt)	Nee. Bereiken van maatschappelijke baten is vrijwel zeker (al is onzeker welke baten)	Beperkt. Bereiken van wetenschappelijke baten is vrijwel zeker (mits onderzoek wetenschappelijk deugt), kans op bereiken maatschappelijke baten niet te kwantificeren?
	Beslissing bij onwetendheid (m.b.t. mogelijke baten)?	Nee. Onvoorziene baten niet in schaden-baten analyse meegenomen.	Nee. Onvoorziene maatschappelijke baten niet in schaden-baten analyse meegenomen.	Ja. Onvoorzienbare maatschappelijke baten vormen motivatie voor proefdieronderzoek.	Nee. Onvoorziene baten niet in schaden-baten analyse meegenomen.
	Beslissing bij onduidelijkheid omvang mogelijke baten?	Ja. Omvang (toekomstige) populatie die gebaat is bij uitkomst onduidelijk, mate waarin populatie bij uitkomst gebaat zal zijn onduidelijk.	Beperkt. Onvoorziene maatschappelijke baten niet in schaden-baten analyse meegenomen. (Omvang wetenschappelijke baten kan vooraf wel onduidelijk zijn.)	Ja. Omvang (toekomstige) populatie die gebaat is bij uitkomst onduidelijk, mate waarin populatie bij uitkomst gebaat zal zijn onduidelijk.	Ja. Omvang (toekomstige) populatie die gebaat is bij uitkomst onduidelijk, mate waarin populatie bij uitkomst gebaat zal zijn onduidelijk.
	Beslissing bij onduidelijkheid omvang mogelijke schaden?	Beperkt. Maximale hoeveelheid proefdieren bekend. Schade aan proefdieren gemaximeerd tot kwalitatieve categorie.	Beperkt. Maximale hoeveelheid proefdieren bekend. Schade aan proefdieren gemaximeerd tot kwalitatieve categorie.	Ja. Hoeveelheid proefdieronderzoek dat nodig is voor maatschappelijke baten is onduidelijk.	Ja. Hoeveelheid proefdieronderzoek dat nodig is voor maatschappelijke baten is onduidelijk.
	Beslissing bij normatieve onbepaaldheid?	Beperkt, voor zover maatschappelijke baten te vergelijken zijn met schade aan proefdieren.	Ja. Ongelijksoortige afweging tussen intrinsieke waarde van kennis (als dat bestaat) en belangen van proefdieren	Beperkt, voor zover maatschappelijke baten te vergelijken zijn met schade aan proefdieren.	Beperkt, voor zover maatschappelijke baten te vergelijken zijn met schade aan proefdieren.



6.

Hoe zou de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek eruit moeten zien?

We hebben gezien dat er verschillende visies bestaan op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden, die ook tot verschillende invullingen van de schaden-baten analyse zouden leiden. Het blijkt echter dat ieder van deze visies met onzekerheid te kampen heeft. Dit leidt tot de vraag hoe een schaden-baten afweging er dan uit zou moeten zien, als het maken van een schaden-baten überhaupt de beste aanpak is. In dit laatste hoofdstuk bespreken we mogelijke antwoorden op deze vraag:

- Dat een schaden-baten afweging op projectniveau nog steeds mogelijk is, met inbegrip van mogelijke maatschappelijk baten. Hierbij zou gebruikt gemaakt moeten worden van grove kwalitatieve categorieën voor het waarderen van: (a) de potentiële opbrengsten van het onderzoek (b) de waarschijnlijkheid dat deze opbrengsten bereikt zullen worden en (c) de schade aan de proefdieren. (Zie Bateson 1986, Bout et al. 2014, Europese Commissie 2018.)
- Dat er bij onzekerheid over de waarschijnlijkheid dat bepaalde gevolgen zullen optreden andere beslissingsregels gehanteerd kunnen worden dan 'kies de handelingsoptie met de hoogste verwachte netto baten'. (De *maximax*-regel, de *maximin*-regel, en de *minimax-regret*-regel.)

6.1 Een schaden-baten analyse met grove kwalitatieve categorieën: Bateson's Cube

Zoals in paragraaf 4.1 besproken vereist een 'ideale' schaden-baten analyse dat de positieve en negatieve gevolgen van verschillende handelingsopties (in één grootheid) gekwantificeerd kunnen worden. In paragraaf 4.2 bespreken we de eerste reden waarom het uitvoeren van schaden-baten analyse in de praktijk van het 'ideaal' moet afwijken: het is normaliter onzeker welke gevolgen zullen optreden. Daarbij werd risico-schaden-baten analyse als mogelijk alternatief voor een 'ideale' schaden-baten analyse geïntroduceerd, maar concludeerden we al snel dat dit geen realistisch alternatief is. Een risico-schaden-baten analyse vereist immers dat de kans op verschillende mogelijke uitkomsten cijfermatig uitgedrukt kan worden, maar bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek is de waarschijnlijkheid dat maatschappelijke baten bereikt zullen worden moeilijk te kwantificeren. Ook bij andere vormen van onzekerheid was kwantificatie een probleem: ook de *omvang* en de *waarde* van mogelijke schaden en baten van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek zijn vaak slecht te becijferen.



Een mogelijk antwoord op deze problemen bestaat in het inschalen van mogelijke gevolgen aan de hand van brede kwalitatieve categorieën. Deze aanpak sluit aan bij de ‘kubus van Bateson’ (Bateson 1986, zie ook Bout et al. 2014 en Europese Commissie 2018). Hierbij wordt de ethische aanvaardbaarheid van proefdieronderzoek bepaald aan de hand van drie dimensies: de schade die de proefdieren wordt aangedaan, het belang van de mogelijke baten van het onderzoek, en de waarschijnlijkheid dat deze baten behaald worden. Hoe een onderzoek op ieder van deze dimensies scoort wordt niet kwantitatief maar kwalitatief uitgedrukt, met gebruikmaking van de categorieën ‘hoog’, ‘gemiddeld’, of ‘laag’. Met deze aanpak kan soms beoordeeld worden welke handelingsoptie waarschijnlijk de beste gevolgen zal hebben, zelfs als de waarschijnlijkheid, omvang of waarde van bepaalde mogelijke uitkomsten niet gekwantificeerd kan worden. Als een onderzoeksproject bijvoorbeeld een hoge waarschijnlijkheid kent dat er baten van hoog belang bereikt zullen worden, terwijl de schade aan de proefdieren laag blijft, kunnen van dit onderzoek positieve netto gevolgen verwacht worden. Zo blijft deze aanpak dicht bij het (standaard consequentialistische) idee dat fundamenteel proefdieronderzoek gerechtvaardigd is als er meer goede gevolgen van verwacht kunnen worden dan er schade mee wordt veroorzaakt.

Toch leidt ook deze aanpak tot enkele moeilijkheden en vragen. Ten eerste moeten de waarschijnlijkheid, omvang en waarde van verschillende uitkomsten gecategoriseerd kunnen worden. Maar zijn deze zaken, gezien de eerder genoemde onzekerheden, dan wél goed kwalitatief in te schatten? Is bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek bijvoorbeeld wel met overtuiging te zeggen dat er een ‘hoge’, ‘gemiddelde’, of ‘lage’ kans bestaat op het behalen van maatschappelijke baten? Eén mogelijk antwoord hierop is dat ook ‘hoog’ of ‘gemiddeld’ waardevolle wetenschappelijke baten het doen van zulk onderzoek kunnen rechtvaardigen (zie Bateson 1986, Bout et al. 2014, Europese Commissie 2018), maar dit stuit weer op het probleem van normatieve onbepaaldheid: wetenschappelijke kennis en de belangen van proefdieren zijn van een dusdanig verschillende aard dat ze ook met gebruikmaking van brede kwalitatieve categorieën moeilijk te vergelijken zijn.

Een tweede moeilijkheid betreft gevallen waarbij een grove categorisering van proefdieronderzoek in kwalitatieve termen geen antwoord geeft op de vraag of de baten de schade naar verwachting zullen overtreffen. Wat moet er bijvoorbeeld besloten worden als het ‘gemiddeld’ waarschijnlijk is dat een onderzoeksproject

‘gemiddeld’ waardevolle baten zal opleveren en er ‘gemiddeld’ veel schade aan proefdieren wordt voorzien? De Europese Commissie stelt in een werkdocument over de projectbeoordeling (EC 2018) dat juist in zulke grijze gebieden een subjectief oordeel van commissieleden onontkoombaar is. De schaden-baten analyse helpt dan om de schaden en baten goed in beeld te krijgen, maar niet om vandaaruit een oordeel te bereiken. Als bij de commissieleden een positieve houding ten aanzien van dierproeven overheerst, is in zulke gevallen een positief oordeel over project te verwachten. Het is de vraag hoe deze aanpak zich tot het ‘nee-tenzij’-principe verhoudt. Volgens dit principe dienen er geen dierproeven uitgevoerd te worden, tenzij er een goede aanleiding bestaat om toch dierproeven te doen. Eén plausibele interpretatie van dit principe is dat proefdieronderzoek alleen aanvaardbaar is als er een duidelijk positieve balans bestaat tussen verwachte baten en voorziene schaden (en als die baten niet zonder proefdieronderzoek bereikt kunnen worden). In geval van twijfel over de schaden-baten balans zou dan geen proefdieronderzoek gedaan moeten worden.

Een ander type vraag is in hoeverre deze aanpak daadwerkelijk gebruikt wordt in de projectbeoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek. Het Format DEC-advies (CCD 2021) en de bijbehorende Handreiking (CCD 2019) opereren wel dat een ethische afweging gemaakt kan worden door de baten en schaden als ‘gering’, ‘matig’ of ‘veel/ernstig’ te classificeren, maar verwijzen niet naar Bateson’s kubus of een vergelijkbaar kwalitatief afwegingsmodel (zoals Bout et al. 2014). Er is hier dus ruimte voor de eigen keuze van dierexperimentencommissies en hun individuele leden. Het zou waardevol zijn om te weten welke keuzes gemaakt worden, hoe deze keuzes gemotiveerd zijn, en wat de ervaringen met het gebruik van dergelijke afwegingsmodellen zijn.

6.2. Schaden-baten analyse met alternatieve beslissingsregels uit de beslissingstheorie

Bij een standaard consequentialistische schaden-baten analyse past de beslissingsregel ‘kies de handelingsoptie met de hoogste (verwachte) netto baten’. Een handeling is volgens de standaardvariant van het consequentialisme immers juist is als deze, van alle handelingen die mogelijk zijn, de beste gevolgen heeft. Het is vaak echter onmogelijk om vooraf te bepalen van welke handeling de grootste



netto baten verwacht kunnen worden. Hoe de verschillende onzekerheden die er bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek spelen dit onrealistisch maken is in het voorgaande uitvoerig besproken.

Een andere aanpak voor de projectbeoordeling zou kunnen bestaan in het hanteren van een alternatieve beslissingsregel. In de beslissingstheorie zijn namelijk ook beslissingsprincipes geformuleerd die juist relevant zijn wanneer de beslissingsregel ‘kies de handelingsoptie met de hoogste (verwachte) netto baten’ niet toepasbaar is. Deze alternatieve beslissingsregels zijn om twee redenen belangrijk om te bespreken. Ten eerste leidt dit tot de vraag in welke mate de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek feitelijk op zulke beslissingsregels berust. Ten tweede leidt dit tot de vraag of het gebruik van deze beslissingsregels in de projectbeoordeling aanvaardbaar is. Enkele mogelijk relevante beslissingsregels zijn hier:

- De *maximax*-regel: ‘kies de handelingsoptie waarvan de best mogelijke uitkomst beter is dan de best mogelijke uitkomst van alle andere handelingsopties’.
- De *maximin*-regel: ‘kies de handelingsoptie waarvan de slechtst mogelijke uitkomst beter is dan de slechtst mogelijke uitkomst van alle andere handelingsopties’.
- De *minimax-regret*-regel: ‘kies de handelingsoptie waarbij het mogelijke verlies (ten opzichte van de handelingsoptie die je achteraf gezien het best had kunnen kiezen) het kleinst is’.

Deze beslissingsregels worden geïllustreerd in box 6.

In de kwantitatieve vorm waarin deze beslissingsregels in de beslissingstheorie worden besproken en in box 6 worden gepresenteerd zijn ze niet goed op fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek toepasbaar. Zoals we gezien (in paragraaf 4.5 en 4.6) hebben kent ook het kwantificeren van de waarde van verschillende uitkomsten problemen. Deze beslissingsregels lijken echter wel toepasbaar als ze op een lossere, meer kwalitatieve manier geïnterpreteerd worden.

Box 6 – Alternatieve beslissingsregels bij een beslissing bij onzekerheid

In paragraaf 3.3 hebben we een voorbeeld van een *beslissing bij onzekerheid* besproken, waarbij de kans dat proefdieronderzoek tot een nieuw medicijn zou leiden onbekend was. Het was hierbij onmogelijk om te bepalen welke keuze (wel of geen onderzoek doen) de hoogste verwachte netto baten zou hebben. Bij het toepassen van alternatieve beslissingsregels voor *beslissingen bij onzekerheid* wordt niet naar de kans op verschillende mogelijke uitkomsten gekeken, maar alleen naar hun waarde. Om dit te illustreren kunnen we het voorbeeld uit paragraaf 3.3 als volgt omvormen, waarbij we (puur voor de eenvoud van het voorbeeld) aannemen dat er géén medicijn ontdekt kan worden als er geen proefdieronderzoek wordt gedaan:

	Wel medicijn ontdekt	Geen medicijn ontdekt
Wel onderzoek naar ziekte A	1000 QALYs baten -50 QALYs schaden Netto +950 QALYs	0 QALYs baten -50 QALYs schaden Netto -50 QALYs
Geen onderzoek naar ziekte A	X	0 QALYs baten -0 QALYs schaden Netto 0 QALYs

De baten betreffen hier gezondheidswinst voor patiënten, de schaden het opofferen van proefdieren. Volgens de *maximax*-beslissingsregel zou hier onderzoek naar ziekte A gedaan moeten worden. De beste uitkomst van deze keuze (netto +950 QALYs) is immers beter dan de beste uitkomst van de keuze om geen onderzoek te doen (netto 0 QALYs). Volgens de *maximin*-regel zou er juist geen proefdieronderzoek naar ziekte A gedaan moeten worden. De slechtst mogelijke uitkomst van deze keuze (netto 0 QALYs) is immers minder negatief dan de slechtst mogelijke uitkomst van de keuze om wel onderzoek te doen (netto -50 QALYs). Volgens de *minimax-regret*-regel zou je wel onderzoek naar ziekte A moeten doen. Stel dat je onderzoek naar ziekte A doet maar geen medicijn vindt, dan bedraagt het verlies ten opzichte van de keuze om géén onderzoek te doen -50 QALYs. Stel dat je geen onderzoek naar ziekte A doet maar je wel een medicijn gevonden zou hebben als je de ziekte had onderzocht, dan bedraagt het verlies -950 QALYs.



De *maximax*-regel lijkt het doen van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek dan te ondersteunen. Een zeer positieve mogelijke uitkomst van zulk onderzoek is immers dat er veilige en effectieve therapieën tegen ernstige aandoeningen worden ontwikkeld. Aannemende dat proefdieronderzoek noodzakelijk is om zulke therapieën te ontwikkelen en dat de voorziene schade aan proefdieren kleiner zijn dan de potentiële baten, lijkt de keuze om proefdieronderzoek te doen de beste *mogelijke* uitkomst te hebben.

De *maximin*-regel legt juist nadruk op het vermijden van de slechtst mogelijke uitkomst. Een kwalitatieve interpretatie van deze beslissingsregel pleit tegen het uitvoeren van fundamenteel wetenschappelijke dierexperimenten. De slechtst mogelijke uitkomst is immers dat er veel dieren opgeofferd worden maar er geen maatschappelijke baten behaald worden.

De *minimax-regret*-regel, ten slotte, gaat om het minimaliseren van 'spijt'. 'Spijt' wordt in de beslissingstheorie gedefinieerd als het verschil tussen de uitkomst van de gemaakte keuze en de uitkomst van wat (als je alles had geweten) de best mogelijke keuze was geweest. In een meer kwalitatieve betekenis zou dit op de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek toegepast kunnen worden. Twee scenario's staan dan centraal: het scenario waarin het betreffende onderzoeksproject *wel* wordt uitgevoerd maar er *geen* maatschappelijke opbrengsten worden behaald, en het scenario waarin het project *niet* wordt uitgevoerd maar er anders *wel* maatschappelijke baten waren bereikt. Als er in het laatstgenoemde scenario sprake is van een groter verlies dan in het eerste, zou het onderzoeksproject volgens de *minimax-regret*-beslissingsregel uitgevoerd moeten worden.

Een belangrijke empirische vraag is in hoeverre zulke (kwalitatief geïnterpreteerde) alternatieve beslissingsregels een rol spelen in hoe er feitelijk over fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek geoordeeld wordt. In welke mate zijn positieve oordelen over zulk onderzoek gemotiveerd met het oog op de best mogelijke uitkomst, namelijk de uitkomst waarbij er dankzij dit onderzoek grote maatschappelijke baten worden bereikt? Welke rol speelt het scenario dat omvangrijk onderzoek niet tastbaars oplevert in negatieve oordelen over fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek? Welke invloed heeft het minimaliseren van 'spijt'?

Een belangrijke normatieve vraag is of het hanteren van deze beslissingsregels een aanvaardbare manier is om de schade-baten analyse in te vullen. Een gebruikelijke visie is dat het uitvoeren van een schade-baten analyse onlosmakelijk verbonden is met de beslissingsregel 'kies de handelingsoptie met de hoogste verwachte netto baten'. Als je een andere beslissingsregel hanteert, ben je volgens dit idee géén schade-baten analyse aan het uitvoeren, maar iets anders aan het doen. Het is daarom ten eerste de vraag of het gebruik van alternatieve beslissingsregels in overeenstemming met de wet is. De *Wet op dierproeven* (artikel 10a2, lid 2d) stelt dat de projectbeoordeling een analyse moet omvatten van "de schade en de baten die het project oplevert, waarbij wordt nagegaan of de schade in de vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade bij de dieren wordt gerechtvaardigd door het te verwachte resultaat met inachtneming van de ethische overwegingen, en op termijn voordelen kan opleveren voor mens, dier of milieu". Hier wordt echter geen specifieke beslissingsregel geponeerd waarmee bepaald moet worden of het verwachte resultaat de voorziene schade aan proefdieren rechtvaardigt.

Omdat de beslissingsregel 'kies de handelingsoptie met de hoogste verwachte netto baten' vaak slecht toepasbaar is in de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek, lijkt het noodzakelijk dat er (ook) andere beslissingsregels worden gebruikt. Het 'nee, tenzij'-principe zou als zo een aanvullende beslissingsregel geïnterpreteerd kunnen worden (bijvoorbeeld als 'wanneer onduidelijk is of van een onderzoeksproject meer baten dan schade verwacht kunnen worden, dient dit onderzoek niet uitgevoerd te worden'). De vraag is nu of de wettelijke eis dat er in de projectbeoordeling een schade-baten analyse wordt uitgevoerd en het 'nee, tenzij'-principe nog ruimte overlaten voor verdere beslissingsregels, zoals de beslissingsregels die eerder in deze paragraaf besproken zijn. Deze vraag kunnen we hier alleen opwerpen, maar niet beantwoorden.

Een vraag die hier wel bespreking behoeft is als volgt. Kan er überhaupt een redelijke beslissing genomen worden op basis van de waarde van verschillende mogelijke uitkomsten, los van de waarschijnlijkheid dat die uitkomsten zullen optreden? Deze vraag raakt aan discussies rond het voorzorgsbeginsel. Dit beginsel wordt vaak aangehaald om voor voorzorgsmaatregelen tegen mogelijke catastrofes te pleiten, ook waar het onwaarschijnlijk lijkt dat zulke catastrofes zich zullen voordoen. Verschillende auteurs (bijv. Steele 2015, Kramer et al. 2017) hebben echter geconcludeerd dat er in de toepassing van het voorzorgsbeginsel een 'plausibiliteits-



drempel' gehanteerd moet worden. Het is immers haast altijd *denkbaar* dat een handeling op de een of andere manier tot een catastrofe leidt, zodat bijna iedere handeling onaanvaardbaar zou zijn. Omgekeerd kan bij fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek zelden worden uitgesloten dat er belangrijke maatschappelijke opbrengsten uit zullen volgen. Als alleen de waarde van mogelijke uitkomsten ertoe doet, hoe vergezocht deze mogelijke uitkomsten ook zijn, kan dus haast ieder fundamenteel wetenschappelijk onderzoeksproject verdedigd worden. De juiste conclusie lijkt echter dat alleen voldoende plausibele uitkomsten relevant zijn in de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek, ook als er beslissingsregels zoals *maximax* en *minimax-regret* gehanteerd worden.

6.3 Conclusie: hoe zou de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek eruit moeten zien?

Een schaden-baten analyse wordt vaak uitgevoerd om te bepalen van welke handeling de beste (netto) gevolgen verwacht kunnen worden. We hebben echter gezien dat het uitvoeren van een schaden-batenanalyse van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek op grote onzekerheden stuit. Dit werpt de vraag op hoe zulk onderzoek beoordeeld dient te worden.

Eén mogelijke optie is het uitvoeren van een schaden-baten analyse waarbij mogelijke gevolgen aan de hand van brede kwalitatieve categorieën worden ingeschaald, zoals besproken in paragraaf 5.1. Bij deze invulling van de schaden-baten analyse kan de beslissingsregel 'kies de handelingsoptie met de hoogste (verwachte) netto baten' gehanteerd worden. Er zullen echter gevallen zijn waarbij deze beslissingsregel niet toereikend is. Het 'nee-tenzij'-principe zou dan als leidende beslissingsregel geïnterpreteerd kunnen worden, namelijk als de regel dat onderzoeksprojecten waarvoor de schaden-baten balans niet duidelijk positief uitvalt niet uitgevoerd mogen worden. Dit is uiteraard nu al het wettelijke uitgangspunt, maar de vraag rijst of dit in de praktijk ook zo strikt gehanteerd wordt.

Zoals in paragraaf 5.2 besproken zijn er ook andere beslissingsregels denkbaar. Bij het gebruik van deze alternatieve beslissingsregels is volgens sommigen echter geen sprake van een schaden-baten analyse in strikte zin: het inventariseren van mogelijke schaden en baten is hier niet gericht op het kiezen van de handelingsoptie

met de grootste verwachte (netto) baten. Daarnaast is de vraag of deze alternatieve beslissingsregels aanvaardbaar en werkbaar zijn.

Deze analyse werpt verschillende vragen op, waaronder:

- Hoe ziet de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek er in de praktijk uit? Welke vorm geven dierexperimentencommissies bijvoorbeeld aan de schaden-baten analyse? Welke beslissingsregels worden hierbij gehanteerd? Wat betekent dit voor de oordelen die er uiteindelijk bereikt worden ten aanzien van fundamenteel wetenschappelijke onderzoeksaanvragen?
- Hoe zou de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek eruit moeten zien? Is schaden-baten analyse überhaupt een realistisch en wenselijk model voor de beoordeling van zulk onderzoek, gezien alle onzekerheden die daarbij spelen? Zo ja, wat is dan de beste vorm van een schaden-baten analyse? Zo nee, hoe zou de beoordeling van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek er dan uit moeten zien? Is er een rol weggelegd voor alternatieve beslissingsregels zoals *maximax*, *maximin*, en *minimax-regret*, of varianten daarop?

Het vraagstuk dat we in dit document besproken hebben is zeer complex. Er zijn niet alleen verschillende visies op welke baten er van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek verwacht mogen worden, maar ook allerlei soorten onzekerheid die een rol spelen in de beoordeling van zulk onderzoek en verschillende antwoorden op hoe we met die onzekerheid moeten omgaan. Daarnaast spelen er vraagstukken rond de ethische aanvaardbaarheid van proefdiergebruik in het algemeen, zoals besproken in hoofdstuk 2, die óók op de aanvaardbaarheid van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek betrokken kunnen worden. Het valt dan ook niet te verwachten dat er op korte termijn een breed gedragen oplossing komt voor dit vraagstuk, dat alle kenmerken van een 'wicked problem' heeft (zie ook NCad 2016). Desondanks, of misschien juist wel omdat het zo complex is, verdient dit vraagstuk een bredere bespreking. Hoe zien verschillende (menselijke) belanghebbenden de waarde van fundamenteel wetenschappelijk proefdieronderzoek en hoe wegen ze die tegen de belangen van proefdieren af? Hoe wordt er in de beoordeling van zulk onderzoek met onzekerheid omgegaan, en is dat naar ieders tevredenheid? We hopen dat dit document aan zulke besprekingen bijdraagt, in ieder geval door de complexiteit van het vraagstuk te onderstrepen, maar hopelijk ook door aanknopingspunten voor opbouwende dialoog te bieden.



Literatuur

- Animal Procedures Committee. (2003). Review of cost-benefit assessment in the use of animals in research. Beschikbaar op: <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20180315121902/http://www.apc.gov.uk/reference/costbenefit.pdf>.
- Akhtar, A. (2015). The flaws and human harms of animal experimentation. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 24(4), 407-419.
- Azilagbetor, D.M., Shaw, D. & Elger, B.S. Animal Research Regulation: Improving Decision-Making and Adopting a Transparent System to Address Concerns around Approval Rate of Experiments. *Animals* 2024, 14, 846.
- Bateson, P. (1986). When to experiment on animals. *New Scientist*, 109(1496), 30-32.
- Boot, M., (2017). Problems of Incommensurability. *Social Theory and Practice* 43(2), 313-342.
- European Commission, Directorate-General for Environment, Caring for animals aiming for better science – Directive 2010/63/EU on protection of animals used for scientific purposes – Animal welfare bodies and national committees, Publications Office, 2018, <https://data.europa.eu/doi/10.2779/059998>
- Bout, H.J., Fentener van Vlissingen, J.M. & Karssing, E.D., Evaluating the ethical acceptability of animal research. *Lab Animal* 43(11), 411-414.
- Brønstad, A., Newcomer, C.E., Decelle, T., Everitt, J.I., Guillen, J. & Laber, K. (2016). Current concepts of Harm-Benefit Analysis of Animal Experiments – Report from the AALAS-FELASA Working Group on Harm-Benefit Analysis – Part 1. *Laboratory Animals* 50(1S), 1-20.
- Carbone, L. (2012). The Utility of Basic Animal Research. *Animal Research Ethics: Evolving Views and Practices*, Hastings Center Report Special Report 42 (6), S12-S15.
- DeGrazia, D., & Beauchamp, T. L. (2019). Beyond the 3 Rs to a More Comprehensive Framework of Principles for Animal Research Ethics. *ILAR Journal* 60(3), 308-317.



- DeGrazia, D., & Sebo, J. (2015). Necessary conditions for morally permissible animal research. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 24, 420-430.
- Eggel, M., & Grimm, H. (2018). Necessary, but Not Sufficient. The Benefit Concept in the Project Evaluation of Animal Research in the Context of Directive 2010/63/EU *Animals* 8, 34.
- Eggel, M., Neuhaus, C. P., & Grimm, H. (2020). Reevaluating Benefits in the Moral Justification of Animal Research: A Comment on “Necessary Conditions for Morally Responsible Animal Research” *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 29, 131-143.
- Greek, R., & Greek, J. (2010). Is the use of sentient animals in basic research justifiable? *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 5, 14.
- Grimm, H., Olsson, A.S., Sandøe, P. (2019). Harm-benefit analysis – what is the added value? A review of alternative strategies for weighing harms and benefits as part of the assessment of animal research. *Laboratory Animals* 53(1) 17-27
- Gruen, L. (2011). *Ethics and Animals: An Introduction*. Cambridge University Press.
- Hayenhjelm, M. & Wolff, J. (2011). The moral problem of risk impositions: a survey of the literature. *European Journal of Philosophy* 20(S1): E26-E51.
- Hursthouse, R. (2011). Virtue Ethics and the Treatment of Animals. In Beauchamp, T.L. & Frey, R.G. (eds.), *The Oxford Handbook of Animal Ethics*. Oxford University Press. Pp. 119-143
- Kaldewaij, F. (2006), *Animals and the Harm of Death*. In: M.Kaiser & M. Lien, *Ethics and the Politics of Food*. Wageningen; Wageningen Academic Publishers, pp. 528-532
- Kramer, K., Zaaijer, H.L. & Verweij, M.F. (2017). The Precautionary Principle and the Tolerability of Blood Transfusion Risks, *The American Journal of Bioethics*, 17(3), 32-43.
- Kramer, K. (2022). Dierexperimentencommissies en de intrinsieke waarde van proefdieren. *Podium voor Bio-ethiek* 29, 38-42.
- Meijer, E. (2019). *When animals speak*. New York University Press.
- Perry, S. (2007). Risk, harm, interests, and rights. In: Lewens, T. (Ed.). *Risk: Philosophical Perspectives* London: Routledge.
- Regan, T. (1983). *The Case for Animal Rights*. University of California Press.
- Royal Society (2004). The use of non-human animals in research: A guide for scientists. Beschikbaar op <https://royalsociety.org/-/media/policy/publications/2004/9726.pdf>
- Simmons, A. J. (2003). *Moral Principles and Political Obligations*. Princeton University Press.
- Singer, P. (1975). *Animal Liberation: A New Ethics for Our Treatment of Animals*. New York: HarperCollins.
- Stafleu, F.R., Tramper, R., Vorstenbosch, J. & Joles, J.A. (1999). The ethical acceptability of animal experiments: a proposal for a system to support decision-making. *Laboratory Animals* 33, 295-303.
- Steel, D. 2015. *Philosophy and the precautionary principle: Science, evidence, and environmental policy*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- de Waal, F. B. M. (2016). *Are We Smart Enough to Know How Smart Animals Are?*. W. W. Norton & Company.

Overige literatuur

- CCD (2021a). Format DEC advies. Beschikbaar op <https://www.centralecommissiedierproeven.nl/onderwerpen/informatie-voor-decs/documenten/formulieren/2021/9/9/format-dec-advies>



CCD (2021b). Ethisch toetsingskader voor proefdiergebruik. Beschikbaar op <https://www.centralecommissiedierproeven.nl/onderwerpen/informatie-voor-decs/documenten/formulieren/2021/9/9/ethisch-toetsingskader-voor-proefdiergebruik>

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) (2016). Transitie naar proefdiervrij onderzoek: over mogelijkheden voor het uitfaseren van dierproeven en het stimuleren van proefdiervrije innovatie. Beschikbaar op: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-advies-transitie-naar-proefdiervrij-onderzoek>

Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) (2024). Zo doende 2022: Jaaroverzicht dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit.. Beschikbaar op: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/dierproeven-voor-onderzoek/jaaroverzicht-dierproeven-en-proefdieren-zo-doende>

Wet op de dierproeven (2014). Beschikbaar op <https://wetten.overheid.nl/BWBR0003081/2021-07-01>

Contactgegevens

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid

Postbus 93118 | 2595 AL Den Haag

Mail: ncad@rvo.nl | website: ncadierproevenbeleid.nl

Augustus 2024 | Publicatie-nr. 24406579