

Dierproeven en de oorlog



Doortje Swaters, Merel Ritskes-Hoitinga en Wim van Meurs

Doortje Swaters, Merel Ritskes-Hoitinga en Wim van Meurs. e-mail: w.v.meurs@let.ru.nl

Doortje Swaters is Researchmaster-studente Geschiedenis

Merel Ritskes-Hoitinga is hoogleraar Evidence-Based Laboratory Animal Science bij de afdeling Health Evidence van het Radboudumc

Wim van Meurs is hoogleraar Politieke Geschiedenis aan de Radboud Universiteit Nijmegen, Radboud Institute for Culture and History (RICH)

Inleiding

De Duitse nederlaag in de Tweede Wereldoorlog in het voorjaar van 1945 bracht voor de wereldwijde publieke opinie de gruwelijkheden van de Holocaust aan het licht. Deel daarvan waren de medische experimenten op mensen die in de concentratiekampen waren uitgevoerd. Kort na de oorlog werden de kopstukken van het Nazi-regime in het tribunaal van Neurenberg ter dood veroordeeld. Geschokeerd door de manier waarop mensen letterlijk als proefdieren waren misbruikt, besluit de medische wereld tot strikte regels voor medisch onderzoek op mensen.

Onderdeel van deze regelgeving is het systematisch gebruik van dierproeven als alternatief. Al voor de oorlog waren er activisten die het gebruik van dieren principieel afkeuren – of het nu voor circusvermaak was, voor de cosmetica-industrie of voor wetenschappelijk medisch onderzoek. Inmiddels worden in de publieke opinie al langer grote vraagtekens geplaatst bij exotische dieren in het circus of dierentuinen en het testen van schoonheidsmiddelen op dieren is in Nederland sinds 1977 en in heel Europa sinds 2004 verboden. Nu, 75 jaar na de oorlog, wordt ook naarstig gezocht naar alternatieven voor dierproeven in medisch onderzoek. Dierenleed is daarbij één argument. Een ander argument is de groeiende twijfel over de vertaalbaarheid van proefdieronderzoek naar de klinische praktijk.

Neurenberg 1 oktober 1946: een tribunaal veroordeelt 21 nazi-kopstukken wegens ' misdaden tegen de menselijkheid'. Onder degenen die zich daar niet door vlucht of zelfmoord aan >>

hebben weten te onttrekken, bevinden zich beruchte oorlogsmisdadigers als Arthur Seyss-Inquart en Herman Göring. Minder bekend is het zogenaamde 'artsenproces', dat eveneens in het Zuid-Duitse Neurenberg plaatsvond (niet toevallig de stad waar Hitler zijn pompeuze Rijkspartijdagen had gehouden). Van de 23 aangeklaagde artsen werden er in augustus 1947 zeven voor oorlogsmisdaden en misdaden tegen de menselijkheid ter dood veroordeeld en nog eens negen tot lange gevangenisstraffen. De beruchtste arts, Joseph Mengele, wist aan de galg te ontkomen door naar Zuid-Amerika te vluchten.

De wereldwijde publieke opinie kreeg door dit proces echter een nieuwe schok te verwerken, na alle gruwelijke verhalen en beelden die naar buiten waren gekomen bij de bevrijding van de concentratiekampen. In het proces schilderden getuigen in alle gruwelijke details welke mensonterende experimenten deze artsen in concentratiekampen uitgevoerd hadden.

Mens- en dierproeven voor medisch onderzoek

Het eerste doel van deze processen was het onomstotelijk en voor het oog van de wereld aantonen van het onmenselijke karakter van het Derde Rijk. De Amerikaanse organisatoren zijn hier in Neurenberg zeker in geslaagd. De artsenprocessen hadden echter nog een ander, onbedoeld effect. Het gebruik van proefpersonen in medisch onderzoek kwam hierdoor in een kwaad daglicht te staan. Dergelijke experimenten vonden immers niet alleen in dictaturen als die van Hitler en Stalin plaats, maar ook in het vrije Westen. En de vraag was nu waar de morele grens getrokken kon worden tussen waardevol en noodzakelijk wetenschappelijk onderzoek voor nieuwe en betere geneesmiddelen enerzijds en de gruweldaden van de Nazi's en andere onmenselijke regimes anderzijds. Een onafhankelijke toetsingsinstantie en de vrijwilligheid van deelname aan medisch onderzoek zijn natuurlijk belangrijke waarborgen tegen de misstanden uit de Nazi-tijd.

Dit probleem werd als zo urgent gevoeld dat nog in Neurenberg in 1947 de 'Code van Neurenberg' werd opgesteld. De Code omvatte tien kernprincipes om mensproeven aan te toetsen. De meeste van deze principes klinken nu vanzelfsprekend: zo verplichten ze de vrijwillige toestemming van de proefpersoon, verbieden ze het uitvoeren van experimenten die overlijden of handicap ten gevolg kunnen hebben, of stellen ze de proefpersoon in staat om te allen tijde het experiment te beëindigen. Verder moet het experiment door gekwalificeerd personeel uitgevoerd worden en zo ontworpen zijn dat de resultaten nuttige kennis opleveren die niet langs een alternatieve weg verkregen kan worden. Naast al deze borgingen vereist het zesde principe de kritische afweging van de risico's van het experiment tegenover het humanitaire belang van de oplossing van het onderzochte probleem.

Het derde punt van de Code verwees (als enige!) naar dierproeven, waar in algemene bewoordingen werd gesteld dat er een goede basis moet zijn voor studies bij de mens, die gebaseerd is op alle soorten kennis, inclusief die uit dierproeven. De strengere regels voor mensproeven betekenden ook dat de Code een alternatief moest formuleren. Medicijnen mochten pas op mensen getest worden als de andere mogelijkheden uitgeput waren. "Het experiment moet zo ontworpen zijn en gebaseerd zijn op de resultaten van dierproeven en kennis van de natuurlijke geschiedenis van de ziekte of een ander onderzocht probleem, zodanig dat de verwachte resultaten de uitvoering van het experiment rechtvaardigen."

De Neurenberg-Code was een ethische code en een richtlijn en had dus geen directe consequenties voor artsen. Toch ontwikkelde de code zich wel tot internationale norm. De principes uit de code vonden in de loop van de tijd een weg door verschillende richtlijnen. Op de Neurenberg Code volgde in 1964 de Verklaring van Helsinki, waar principe 3 bijna letterlijk is »

overgenomen in principe 12. Deze Verklaring van de World Medical Association werd vervolgens de basis voor het systeem van Europese richtlijnen voor het goedkeuren van medicijnen. Zo werden dierproeven steeds belangrijker voor de farmaceutische industrie (en ook voor cosmeticafabrikanten). Welke dierproeven vereist zijn, wordt bepaald door organisaties als de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en de European Medicines Agency (EMA). Voor het veiligheidsonderzoek zijn de vereiste dierproeven meer vastgelegd. Voor het effectiviteitsonderzoek is er meer vrijheid om deze in te vullen. De FDA en EMA moeten voorafgaand aan registratie van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen goedkeuring verlenen op basis van het feit dat werkzaamheid en veiligheid afdoende zijn aangetoond. Voor zover bekend worden hiertoe nog altijd dierproeven geëist.

In 2020, ruim zeventig jaar na Neurenberg, is er dus nationaal, Europees en wereldwijd een uitgebreid systeem ontstaan van regels en instanties die toezicht houden op klinisch medicijnonderzoek. In Nederland dragen de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek als uitvoerder van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen en erkende medisch-ethische toetsingscommissies als toezichthouder de verantwoordelijkheid voor deze gedragscodes. Zij zijn gebonden aan regels van de EMA (European Medicines Association) en het ICH (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).

De Wet- en regelgeving en richtsnoeren die voor dierproeven zijn opgesteld, hebben twee doelen. Enerzijds moeten deze regels (en de controlerende instanties) ervoor zorgen dat dieren niet onnodig leed wordt aangedaan voor medische experimenten. Anderzijds moet gewaarborgd worden dat de dierproeven zo ontworpen zijn dat ze kunnen bijdragen aan betere medicijnen. Naast fundamenteel onderzoek en onderwijsdoelen dienen dierproeven er onder meer toe om de 'veiligheid' en 'werkzaamheid' van stoffen te onderzoeken en aan te tonen, alvorens deze op mensen getest mogen worden. Hiervoor is het dus vereist dat deze proeven 'vertaalbaar' zijn naar de klinische behandeling van patiënten.

Medicus en historicus

Voor een (bio)medisch onderzoeker (en voor de juristen van de farmaceutische industrie en onderzoeksinstituten) zijn de actuele regels over wat wel en niet toelaatbaar is in dierproeven direct van belang voor de dagelijkse praktijk. Daarnaast is het van cruciaal belang om de vraag te stellen welke hoeveelheid en soorten dierproeven gedaan moeten worden, om uitzicht te hebben op de toelating van een nieuw medicament door regulatieve autoriteiten. Het recente voorbeeld van het farmaceutische bedrijf Vanda in de VS, laat zien dat de FDA aan het langste eind trekt bij de rechter, wanneer een farmaceutisch bedrijf in beroep gaat tegen de vereiste dierproeven omdat dat niet zinvolle resultaten voor de mens op zou leveren.

Het regelwerk van vorig jaar is voor onderzoekers en farma "sneeuw van gisteren". Historici die zich voor de geschiedenis van dierproeven interesseren, kijken met een andere blik naar dit verhaal. Voor hen biedt juist het huidige regelwerk weinig uitdagingen. De uitdaging is het reconstrueren van de ontstaansgeschiedenis van deze regels. Wie heeft wanneer nieuwe regels opgesteld? Wat waren de motieven en aanleidingen hiervoor? En op welke basis werden de criteria vastgesteld?

Protesten tegen experimenten op dieren zijn al veel ouder dan de Code van Neurenberg. Al aan het einde van de negentiende eeuw waren er prominenten die zich sterk maakten voor wetgeving die dierenmishandeling moesten tegengaan (van het palingtrekken als volksvermaak tot circusedieren). Ook stelden zij de vaak primitieve en slecht doordachte dierproeven

in de geneeskunde aan de kaak. Deze anti-vivisectionisten begonnen zich in de meeste Westerse landen rond 1870-1880 te organiseren. In Nederland vormden deze vroege activisten voor dierenrechten in 1890 de Nederlandsche Bond tot Bestrijding der Vivisectie (NBBV), nu de Stichting Proefdiervrij. Hun zorg was in de eerste plaats het leed dat dieren werd aangedaan. Het ging niet om de vraag of het dierenleed medische doeleinden diende.

Afschuw en Neurenberg

Naast deze kritiek van de anti-vivisectionisten ontstonden er bijna een eeuw later ook binnen de wetenschap steeds meer twijfels aan het nut van veel dierproeven en hun vertaalbaarheid naar klinische toepassingen. Ondanks dat dierproeven veel hebben bijgedragen aan meer inzicht in hoe ziektes ontstaan en behandeld kunnen worden, maakt het huidige wetenschappelijke bewijs duidelijk dat er een heroriëntatie nodig is. Het 'laaghangende' fruit is ontdekt in de medische wetenschap, en de focus dient nu op meer complexe diepgaande processen gelegd te gaan worden. Een proef op dieren dient aan te tonen dat een product veilig en effectief is, en is dus gelegitimeerd omdat het de veiligheid van de mens waarborgt. Uit recent onderzoek is gebleken dat veel dierproeven een lage vertaalbaarheid laten zien naar naar de situatie bij mensen. Er gaan zelfs stemmen op om te stoppen met dierproeven bij complexe ziektes als depressie en autisme omdat deze processen niet goed te modelleren zijn in proefdieren.

Dit zou je met recht de ironie van de geschiedenis kunnen noemen. In 1947 wilden artsen en farmaceuten snel duidelijk maken dat er geen enkele overeenkomst was tussen hun goede werk en gruwelijke experimenten op mensen zoals die in de concentratiekampen waren uitgevoerd. Dierproeven werden toen als een goed alternatief gezien, waar slechts weinigen problemen mee hadden. Degenen die deze Code in 1947 vastlegden, realiseerden zich niet dat de naam 'Neurenberg' vanwege Hitlers massamanifestaties en vanwege het tribunaal voor oorlogsmisdadigers zo met de gruwelijkheden van het Nazi-regime geassocieerd zou raken, dat de naam een smet is op de hooggestemde principes van de Code. Driekwart eeuw na de oorlog zijn er meer alternatieven voor dierproeven. En dierenleed wordt nu anders gewaardeerd en meegewogen dan destijds. Zo hebben medische normen en principes een historische dimensie. Dierproeven waren destijds, vergeleken met de barbaarse mensexperimenten van de Nazis, een goede oplossing. Inmiddels wordt uit medische en morele overwegingen gezocht naar alternatieven voor dierproeven.

Noot redactie: dit stuk gaat alleen over medische proeven voor mensen, daarom is ander onderzoek (bv veterinair) en de daaraan gerelateerde wet- en regelgeving niet opgenomen in dit stuk.

Verder lezen

- Robert B. Baker, *Before Bioethics: A History of American Medical Ethics from the Colonial Period to the Bioethics Revolution* (New York: Oxford University Press, 2013).
- Ray Greek, et al. 'The Nuremberg Code subverts human health and safety by requiring animal modeling', *BMC Medical Ethics* 13:16 (2012)
- Amanda Knuveld, *Mens en dier. Verbonden sinds de zesde dag: een cultuurgeschiedenis* (Amsterdam 2009)
- Merel Ritskes-Hoitinga, *Beter bewijs met proefdiervrij onderzoek* (Nijmegen 2019)
- Mary-Jeanne Schiffelers et al. 'Regulatory Acceptance and Use of 3R Models: a Multilevel Perspective', *Altex* 29 (2012)