

2019

Verkenning bundeling proeven met open

DEN HAAG, FEBRUARI 2019

VERKENNING BUNDELING PROEVEN MET APEN

Den Haag, februari 2019

Opdrachtgever: Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap

Inhoudsopgave

INHOUDSOPGAVE	2
1 SAMENVATTING	3
2 INLEIDING	4
2.1 AANLEIDING VOOR DE VERKENNING	4
2.2 DE VRAAGSTELLING	4
2.3 AFBAKENING VAN DE VERKENNING	5
2.4 DE GEVOLGDE AANPAK	5
2.5 LEESWIJZER	6
3 CONTEXT ONDERZOEK MET APEN	7
3.1 INTERNATIONALE CONTEXT	7
3.2 NUT, NOODZAAK EN ALTERNATIEVEN	8
3.3 WET- EN REGELGEVING	9
3.4 TOETSING EN TOEZICHT	10
4 ONDERZOEK MET APEN IN NEDERLAND	11
4.1 EEN BEKNOPT GESCHIEDENIS	11
4.2 BIOMEDICAL PRIMATE RESEARCH CENTRE (BPRC).....	11
4.3 NEDERLANDS HERSENINSTITUUT (NIN).....	12
4.4 ERASMUS MC	13
5 VERWACHTE EFFECTEN VAN FYSIEKE BUNDELING	14
5.1 VERWACHT EFFECT OP HET AANTAL PROEVEN MET APEN	14
5.2 VERWACHT EFFECT OP HET DIERENWELZIJN.....	14
5.3 VERWACHT EFFECT OP HET ONDERZOEK	16
5.3.1 <i>Wetenschappelijke infrastructuur en onderzoeksproces</i>	16
5.3.2 <i>Technische infrastructuur en faciliteiten</i>	17
6 DRAAGVLAK VOOR FYSIEKE BUNDELING	19
7 INTENSIVERING ONDERLINGE SAMENWERKING	20
8 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN	21
GERAADPLEEGDE PERSONEN EN INSTANTIES	22
BRONVERMELDING	23

1 Samenvatting

In deze verkenning 'Bundeling proeven met apen' is onderzocht of bundeling van biomedische proeven met apen van het Nederlands Herseninstituut (NIN) te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) te Rijswijk kan bijdragen aan een vermindering van het aantal proeven met apen in Nederland. Tevens is in kaart gebracht wat de te verwachten effecten van bundeling zijn op het dierenwelzijn en het onderzoek en of er voldoende draagvlak bestaat om te komen tot een breed gedragen plan.

Het langjarig gemiddelde van het aantal proeven met apen in Nederland bedraagt 200-250 proeven per jaar, dit is circa 2,0-2,5% van het totale aantal proeven met apen in Europa. Het overgrote deel van het wereldwijde onderzoek met apen vindt plaats buiten Europa. In Europa, de Verenigde Staten en Azië laat het aantal proeven met apen een stijgende trend zien. Daarbij is een verschuiving waarneembaar van onderzoek met apen vanuit Europa en de VS naar landen in Azië zoals China. Buiten Europa liggen de standaarden voor dierenwelzijn op een lager niveau dan binnen Europa.

De regels voor de bescherming van proefdieren worden op Europees niveau bepaald door de Richtlijn 2010/63/EU. Deze regels zijn in Nederland neergelegd in de Wet op de dierproeven. Het is lidstaten niet toegestaan striktere nationale bepalingen te hanteren dan de richtlijn.

De Europese commissie SCHEER concludeert in haar rapport in 2017 dat vooruitgang is geboekt bij het vermijden van proeven met apen door middel van de 3V's (vervanging, vermindering, verfijning), maar dat onderzoek met apen voor een aantal specifieke onderzoeksvragen nog steeds de beste methode is, aangezien daarvoor nog geen alternatieven bestaan. Volgens de commissie laat de huidige stand van kennis het niet toe een tijdspad voor te stellen voor de volledige vervanging van proeven met apen.

In Nederland verricht het BPRC onderzoek met apen op het gebied van infectieziekten en het immuunsysteem. Door het NIN wordt onderzoek gedaan met apen naar visuele waarneming en de ontwikkeling van de visuele hersenschorsprothese voor blinde mensen. Het Erasmus MC doet onderzoek met apen naar nieuwe opkomende infectieziekten met een bedreiging voor de volksgezondheid. Voor het NIN en het Erasmus MC geldt dat binnen deze onderzoeksgebieden de proeven met apen een relatief klein deel uitmaken het totale onderzoek.

Er zijn in deze verkenning twee scenario's voor bundeling onderzocht: 1. de fysieke bundeling van apenonderzoek van NIN en Erasmus MC op het terrein van het BPRC in Rijswijk en 2. de intensivering van de samenwerking tussen BPRC, NIN en Erasmus MC op het gebied van onderzoek met apen.

De fysieke bundeling van proeven met apen van het NIN en het Erasmus MC bij het BPRC in Rijswijk brengt aanzienlijk meer nadelen dan voordelen met zich mee. Er is geen bijdrage te verwachten van fysieke bundeling aan de vermindering van het aantal proeven met apen of aan een globale verbetering van het dierenwelzijn. Fysieke bundeling van proeven met apen zal wel het onderzoek van NIN en Erasmus MC belemmeren en de wetenschappelijke infrastructuur schaden. Er kunnen ernstige *biosafety* en *biosecurity* risico's ontstaan en duplicatie van infrastructuur zal leiden tot forse extra kosten, zonder dat er sprake is van een vermindering van het aantal proeven met apen of een verbetering van het dierenwelzijn. Er is op basis van bovenstaande overwegingen bij de betrokken instituten onvoldoende draagvlak geconstateerd om tot een breed gedragen plan voor fysieke bundeling te komen.

Winst is wel te behalen door de samenwerking tussen de instituten die biomedisch onderzoek met apen doen in Nederland verder te intensiveren. Deze intensievere samenwerking zal zich richten op onderwerpen die relevant zijn voor het biomedisch onderzoek met apen in Nederland, waaronder het voorkomen van overlap in proeven met apen, het waar mogelijk door NIN en Erasmus MC afnemen van apen van het BPRC, het waar mogelijk opvangen van apen na de proef bij het BPRC, het uitwisselen van veterinaire kennis en het bevorderen van alternatieven voor onderzoek met apen en proefdiervrije innovatie.

2 Inleiding

2.1 Aanleiding voor de verkenning

Voor u ligt het eindrapport van de Verkenning bundeling proeven met apen van het Nederlands Herseninstituut (NIN) te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) in Rijswijk.

De aanleiding voor deze verkenning is de Kamerbrief van de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap van 1 juni 2018 met de reactie op de verkenning van het Rathenau Instituut ‘Van aap naar beter’ en de toekomstvisie Biomedical Primate Research Centre (BPRC)¹ In deze brief spreekt de minister haar voornemen uit ‘een verkenning uit te laten voeren naar de mogelijkheid om de uitvoering van het apenonderzoek, zoals dat nu met een zeer beperkt aantal apen ook nog plaatsvindt te Rotterdam en Amsterdam, te bundelen bij het BPRC. De verkenning richt zich op de vraag of dit verder kan bijdragen aan een vermindering in het aantal proeven met apen in Nederland.’

Tijdens het VAO Dierproeven op 28 juni 2018 is de motie van het lid Tielen aangenomen waarin ten aanzien van deze verkenning aandacht wordt gevraagd voor de aspecten draagvlak, dierenwelzijn en onderzoek.² De letterlijk tekst van de motie luidt: ‘De Kamer, gehoord de beraadslaging, [...], verzoekt de regering, alleen proefdieren van Amsterdam en Rotterdam naar Rijswijk te verhuizen indien er sprake is van een breed gedragen plan van de betrokken organisaties met de ministeries van LNV en OCW, waarin rekening gehouden wordt met dierenwelzijn en het in stand houden van medisch en wetenschappelijk onderzoek’.

2.2 De vraagstelling

De centrale vraagstelling van deze verkenning is of een bundeling van de proeven met apen bij het BPRC verder kan bijdragen een vermindering van het aantal proeven met apen in Nederland en of er zicht is op een breed gedragen plan voor bundeling dat rekening houdt met dierenwelzijn en onderzoek.

In deze verkenning zijn twee scenario’s voor bundeling onderzocht: 1. bundeling in de zin van fysieke bundeling van apen en onderzoek bij het BPRC en 2. bundeling in de zin van intensievere samenwerking tussen de betrokken instituten.

Hierdoor kan de centrale vraagstelling van de verkenning worden opgesplitst worden in vijf deelvragen die achtereenvolgens zullen worden beantwoord.

¹ Kamerbrief 1363391, geraadpleegd op <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2018/06/01/kamerbrief-met-reactie-op-verkenning-van-aap-naar-beter-en-toekomstvisie-bprc>

² Tweede Kamer 2017-2018, kamerstuk 32 226, nr. 81, geraadpleegd op <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/stemmingsuitslagen/detail?id=2018P10981>

Deelvraag 1. Welk effect heeft een fysieke bundeling van de proeven met apen van het NIN te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het BPRC in Rijswijk op het verder [vermindere](#)n van het aantal proeven met apen?

Deelvraag 2. Welk effect heeft een fysieke bundeling van de proeven met apen van het NIN te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het BPRC in Rijswijk op het [dierenwelzijn](#)?

Deelvraag 3. Wat is het effect van fysieke bundeling van de proeven met apen van het NIN te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het BPRC in Rijswijk op het [medisch en wetenschappelijk onderzoek](#)?

Deelvraag 4. Wat is het [draagvlak](#) voor fysieke bundeling van de proeven met apen van het NIN te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het BPRC in Rijswijk?

Deelvraag 5. Welke mogelijkheden zijn er voor [intensivering van de samenwerking](#) tussen het NIN te Amsterdam, het Erasmus MC te Rotterdam en het BPRC te Rijswijk ten aanzien van proeven met apen?

2.3 Afbakening van de verkenning

Er zijn drie instituten betrokken in deze verkenning: het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) in Rijswijk, het Nederlands Herseninstituut (NIN) in Amsterdam en het Erasmus MC, waaronder begrepen het Erasmus Dierexperimenteel Centrum (EDC) in Rotterdam.

De verkenning gaat over onderzoek met apen³. Binnen de onderzoeksgebieden van het NIN en het Erasmus MC relevant voor deze verkenning vormt het onderzoek met apen slechts een klein gedeelte van hun totale onderzoeksactiviteiten.

De volgende onderwerpen vallen buiten deze verkenning

- Een discussie over de voor- en nadelen van dierproeven;
- Een discussie over het nut en de noodzaak en alternatieven van proeven met apen. Deze onderwerpen worden geadresseerd in de rapporten van SCHEER (SCHEER, 2017), de KNAW (KNAW, 2014) en het Rathenau Instituut. (Geesink, 2017)

Bij het schetsen van de context van het apenonderzoek in Nederland en de evaluatie van de scenario's voor bundeling zal kort worden ingegaan op bovenstaande onderwerpen.

2.4 De gevolgde aanpak

De verkenning is uitgevoerd middels een aantal expertinterviews en een rondetafelbijeenkomst eind 2018 met vertegenwoordigers van het BPRC, het NIN-KNAW en het Erasmus MC. Hiernaast zijn via deskresearch onderzoeksrapporten, wetenschappelijke literatuur en overige relevante bronnen

³ Met 'apen' worden in deze verkenning 'Niet-Humane Primaten' (NHP) bedoeld. Vanwege de leesbaarheid wordt in de tekst de term apen gebruikt.

geraadpleegd. In de expertinterviews zijn als onderwerp aan de orde gekomen: het onderzoek met apen van het instituut, de visie op de toekomst, de mogelijkheden, verwachte effecten, randvoorwaarden, risico's van bundeling en de wenselijkheid daarvan. In de rondetafelbijeenkomst zijn de resultaten uit de interviews verder uitgediept en zijn de mogelijkheden tot nadere samenwerking tussen de instituten besproken.

Als eerste bundelings-scenario is het fysieke bundeling-scenario onderzocht. In dit scenario vindt een collocatie van het onderzoek met apen plaats vanuit het NIN en het Erasmus MC bij het BPRC in Rijswijk. Het fysieke bundeling-scenario houdt in:

- Verhuizing van het onderzoek met apen door het NIN en Erasmus MC naar het terrein van het BPRC in Rijswijk;
- Huisvesting van de apen in proef van het NIN en het Erasmus MC bij het BPRC;
- Uitvoering van de proeven met apen van NIN respectievelijk Erasmus MC bij het BPRC door de onderzoekers van NIN respectievelijk Erasmus MC;
- Het ter beschikking stellen door het BPRC van de benodigde faciliteiten, dieren en personeel ten behoeve van het NIN- respectievelijk Erasmus MC-onderzoek bij het BPRC.

Als tweede bundelings-scenario is het nadere samenwerking-scenario onderzocht. In dit scenario blijft het onderzoek met apen zitten op de plek waar het nu wordt uitgevoerd, maar werken BPRC, NIN en Erasmus MC intensiever samen op onderwerpen relevant voor onderzoek met apen.

2.5 Leeswijzer

In hoofdstuk 3 wordt context voor proeven met apen besproken, internationaal, in Europa en in Nederland besproken. Hoofdstuk 4 geeft een overzicht van het huidige onderzoek met apen in Nederland. De informatie in deze beide hoofdstukken is verkregen door het onderzoek van de openbare bronnen aangevuld met gegevens uit de expertinterviews.

In hoofdstuk 5 wordt het onafhankelijke oordeel gegeven ten aanzien van de deelvragen één tot en met drie: wat zijn de effecten van fysieke bundeling op het aantal proeven met apen, op het dierenwelzijn en op het onderzoek? Dit oordeel is op onafhankelijke wijze tot stand gekomen en kan derhalve niet gelezen worden als ware het de samenvatting van de opvattingen van de betrokken instituten.

Hoofdstuk 6 behandelt de vierde deelvraag: wat is het draagvlak voor fysieke bundeling? In hoofdstuk 7 komt de vijfde en laatste deelvraag naar intensivering van de onderlinge samenwerking aan de orde. In deze twee laatste hoofdstukken zijn de opvattingen van de betrokken instituten verwoord.

In de bijlagen bij dit rapport is een lijst met geraadpleegde personen en een bronvermelding opgenomen.

3 Context onderzoek met apen

3.1 Internationale context

Het aantal proeven met apen in Nederland bedraagt circa 2,0-2,5% van het totale aantal proeven met apen in Europa. Het overgrote deel van het wereldwijde onderzoek met apen vindt plaats buiten Europa. In Europa, de Verenigde Staten en Azië laat het aantal proeven met apen een stijgende trend zien. Ook is er een verschuiving waarneembaar van onderzoek met apen vanuit Europa en de VS naar landen in Azië zoals China.

Het langjarig gemiddelde van het aantal proeven met apen in Nederland bedraagt 200-250 proeven per jaar. (NVWA, 2018) (KNAW, 2014) (Geesink, 2017) Deze proeven betreffen zowel fundamenteel als translationeel/toegepast onderzoek. Er wordt in Nederland geen veiligheidsonderzoek met apen naar geneesmiddelen gedaan. Het aantal proeven met apen in de gehele Europese Unie is toegenomen van 8.900 proeven met apen in 2014 (SCHEER, 2017) tot naar schatting 9.900 proeven in 2016/2017.⁴ Het aantal proeven met apen in Nederland bedraagt derhalve ongeveer 2,0-2,5% van het totaal aantal proeven met apen in Europa.⁵ Het aantal apen dat voor proeven wordt gebruikt ligt in Europa lager dan het aantal dierproeven met apen omdat een aap, binnen de kaders van wet- en regelgeving, achtereenvolgens voor meerdere proeven gebruikt kan worden.

Volgens cijfers van het Amerikaanse Ministerie van Landbouw zijn in 2017 in de Verenigde Staten circa 76.000 apen ingezet voor proeven. (Grimm) Dit is het hoogste aantal proeven met apen ooit in de VS en de trend is stijgend vanaf 2014. Er wordt verwacht dat het aantal proeven met apen in de VS de komende vijf jaar verder zal oplopen. Met name de vraag naar resusapen en marmoset-apen in de VS zal toenemen. (Feister) Deze stijging in het aantal proeven met apen wordt mede veroorzaakt omdat voor een aantal biomedische vraagstellingen proeven met knaagdieren niet toereikend blijken te zijn.

Het aantal proeven met apen stijgt sterk in Azië. Exacte cijfers ontbreken, maar China zet duidelijk in op versterking van de eigen positie op het gebied van onderzoek met apen. (Cyranoski) Het aantal bedrijven dat makaken fokt voor onderzoek in China en de export is gestegen van 10 ondernemingen in 2004 tot 34 in 2013. En aantal apen dat deze bedrijven mogen leveren is in dezelfde periode gestegen van 10.000 tot circa 35.000. Er is een trend waarneembaar dat wetenschappers vanuit Europa en de VS hun onderzoek met apen verplaatsen naar China. (Cyranoski) Aspecten als lagere kosten, snellere besluitvorming, minder publieke weerstand en minder strenge wet- en regelgeving dragen hieraan bij. Het gemiddelde niveau van dierenwelzijn ligt buiten Europa lager dan in Europa. (SCHEER)

⁴ <https://speakingofresearch.com/facts/animal-research-statistics/historical-animal-research-statistics/>

⁵ In het rapport 'Van aap naar beter' (2017) concludeert het Rathenau Instituut dat het aantal proeven met apen in Nederland ongeveer 12% van het Europese totaal bedraagt. Het Rathenau baseert zich hierbij op het aantal apen dat in Europa voor proeven wordt gebruikt (niet op het aantal dierproeven met apen) en laat het aandeel van het veiligheidsonderzoek voor geneesmiddelen (circa 70% van het totaal aantal proeven met apen in Europa) buiten beschouwing.

3.2 Nut, noodzaak en alternatieven

Er is in de afgelopen jaren een drietal rapporten verschenen over nut en noodzaak van en alternatieven voor proeven met apen, het Europese SCHEER rapport uit 2017, het KNAW rapport uit 2014 en het Rathenau rapport uit 2017.

SCHEER rapport 2017

In 2017 heeft de Europese wetenschappelijke commissie SCHEER (Scientific Committee on Health Environmental en Emerging Risks) in opdracht van de Europese Commissie een wetenschappelijk opinie geformuleerd over 'de noodzaak voor niet-menselijke primaten in biomedisch onderzoek, de productie en het testen van medische producten zoals medicijnen'. (SCHEER, 2017)

De commissie erkent dat onderzoek met apen een zwaarwegend ethisch dilemma vertegenwoordigt dat tot ernstige zorgen leidt bij het algemene publiek. De commissie constateert dat er sinds haar vorige rapport in 2009 vooruitgang geboekt is in de mogelijkheden om het gebruik van apen voor experimenten te vermijden.

Desondanks stelt de commissie vast dat apen in het algemeen nog steeds beschouwd kunnen worden als het beste beschikbare model voor het beantwoorden van een aantal specifieke onderzoeksvragen. Dit vanwege de nauwe fylogenetische ('betrekking hebbend op de ontstaansgeschiedenis') verwantschap met mensen. De commissie benoemt de volgende onderzoeksgebieden als relevant voor onderzoek met apen: ontwikkeling en veiligheidstesten voor geneesmiddelen en medische apparaten, behandeling en preventie van infectieziekten, de neurowetenschappen, oogheelkunde en (xeno)transplantatie met apen als ontvangers.

De commissie merkt ook op dat het niveau van dierenwelzijn in veel landen in Europa gemiddeld hoger ligt dan in andere delen van de wereld. Aanscherping van de huidige strenge regelgeving in Europa met gedwongen verplaatsing van onderzoek naar landen buiten Europa zal volgens de commissie daarom leiden tot een netto vermindering van het dierenwelzijn. Om deze situatie te voorkomen is internationale samenwerking nodig.

De commissie concludeert dat de huidige stand van kennis niet toelaat een tijdspad voor te stellen voor de volledige vervanging van proeven met apen.

De veiligheidstesten voor geneesmiddelen zijn internationaal verplicht bij toelating tot de markt. In Nederland worden dergelijke veiligheidstesten op apen niet uitgevoerd. Het onderzoek met apen in Nederland richt zich op infectieziekten, het immuunsysteem en de hersenen.

KNAW rapport 2014

In 2014 heeft de KNAW-commissie Onderzoek Non-Humane Primaten het adviesrapport 'Gebruik van niet humane primaten (NHP) als proefdier – nut en noodzaak?' uitgebracht. De commissie concludeert dat onderzoek met apen, mits goed beargumenteerd en getoetst, aanvaardbaar en vooralsnog onmisbaar is.

De KNAW-commissie doet in haar rapport een aantal aanbevelingen. Onder andere adviseert zij dat,

- Alle apen die voor proeven in Nederland noodzakelijk worden geacht betrokken zouden moeten worden van het BPRC;
- Onderzocht moet worden of het onderzoek van het Erasmus MC en het BPRC beter op elkaar afgestemd kan worden en of gebruik gemaakt kan worden van elkaars faciliteiten;
- Betrokken organisaties regelmatig de overheid en het brede publiek van informatie moeten voorzien over de ontwikkelingen en de voortgang van het onderzoek met apen;
- Subsidiegevers middelen ter beschikking moeten stellen voor onafhankelijke systematische reviews om de resultaten van het onderzoek met apen te evalueren;
- Betrokken partijen het onderzoek naar alternatieven moeten bevorderen en dat subsidie voor alternatieven moet worden uitgebreid.

Rathenau Rapport 2017

In het rapport van 'Aap naar beter' concludeert het KNAW-instituut Rathenau in 2017 dat 'een te exclusieve nadruk op alternatieven niet leidt tot een voldoende vermindering van proeven met apen'. (Geesink, 2017) Het Rathenau ziet een aantal mogelijkheden tot verbetering ('betere wetenschap, betere regels en betere antwoorden op maatschappelijke vragen'), waarbij een belangrijke rol is weggelegd voor proefdiervrije innovatie.

3.3 Wet- en regelgeving

In Europa zijn de regels voor bescherming van dieren die gebruikt worden voor wetenschappelijke doeleinden vastgelegd in Richtlijn 2010/63/EU.⁶ Deze richtlijn is gepubliceerd op 22 september 2010 met als uiterste datum voor implementatie in de wetgeving van de lidstaten 1 januari 2013.

De richtlijn bepaalt dat proeven met apen niet zijn toegestaan tenzij er sprake is van fundamenteel onderzoek of omzettingsgericht (translationeel) onderzoek dat gericht is op gezondheidsondermijnende of mogelijk levensbedreigende aandoeningen bij de mens en er voor het onderzoek met apen geen vervangende onderzoeksmethode beschikbaar is. Het is volgens de richtlijn niet toegestaan mensapen (chimpansees, gorilla's, bonobo's en orang-oetans) of in het wild gevangen apen te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek.

De richtlijn bepaalt verder dat lidstaten geen striktere nationale bepalingen dan die uit de richtlijn mogen treffen, tenzij deze maatregelen reeds op 1 november 2010 in werking waren en voor 1 januari 2013 waren medegedeeld aan de Europese Commissie.

In Nederland zijn de regels uit de richtlijn neergelegd in de Wet op de dierproeven (Wod), het Dierproevenbesluit en de Dierproefregeling 2014.⁷ In de Europese richtlijn en de Wod wordt een onderscheid gemaakt tussen wetenschappelijk onderzoek dat fundamenteel dan wel translationeel of toegepast van aard is. In de praktijk zijn fundamenteel en omzettingsgericht onderzoek vaak nauw met elkaar verweven. De inzichten uit fundamenteel onderzoek worden dan gebruikt in toegepast onderzoek om toepassingen als vaccins, geneesmiddelen, medische technologie en testen te ontwikkelen. Zo vallen bijvoorbeeld de vragen in onderzoek naar nieuwe uitbraken van infectieziekten

⁶ Richtlijn 2010/63/EU, geraadpleegd op <https://eur-lex.europa.eu>

⁷ Wet op de dierproeven, geraadpleegd op <https://wetten.overheid.nl/BWBR0003081/2019-01-01>; Dierproevenbesluit 2014, geraadpleegd op <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035866/2014-12-18>; Dierproevenregeling 2014, geraadpleegd op <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035873/2014-12-18>

die de volksgezondheid bedreigen uiteen in fundamentele vragen (wat is de ziekteverwekker, maakt deze de mens ziek en hoe gaat dat ziek maken in zijn werk?) en toegepaste vragen (hoe tonen we deze ziekteverwekker aan bij patiënten en hoe werkt een bepaald kandidaat-geneesmiddel tegen deze verwekker?).

3.4 Toetsing en toezicht

De Wet op de dierproeven schrijft voor dat voor ieder project in Nederland waarbij dieren gebruikt worden voor wetenschappelijke doeleinden een projectvergunning is vereist. Een project kan meerdere dierproeven omvatten. De enige instantie in Nederland die deze projectvergunningen af mag geven is de Centrale Commissie Dierproeven (CCD).⁸ De CCD beoordeelt of het projectvoorstel voldoet aan de wettelijke eisen en of nut en noodzaak van de proef opwegen tegen het ongerief voor het dier. Proeven met apen worden ook achteraf beoordeeld door de CCD. Er is een aantal erkende Dierexperimentele Commissies (DEC's) in Nederland dat de CCD adviseert over de projectvoorstellen en de beoordeling achteraf.

Voor iedere instelling in Nederland die dierproeven uitvoert is een instellingsvergunning verplicht. Deze vergunningen worden verleend door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA).⁹ De NVWA is de instantie in Nederland die toezicht houdt op de naleving van de Wod. Hiertoe voert de NVWA onder jaarlijks (onaangekondigde) inspecties uit bij de vergunninghouders. De NVWA verlangt van vergunninghouders dat zij jaarlijks rapporteren over de verworven proefdieren en de verrichte dierproeven. Deze gegevens worden gepubliceerd in het jaarvoorzicht dierproeven Zo doende. (NVWA, 2018) Een dierproef wordt in Nederland gerapporteerd in het jaar dat deze proef daadwerkelijk wordt afgerond. Omdat een aap ingezet kan worden voor meerdere proeven, ligt het aantal proeven met apen over het algemeen hoger dan het aantal apen gebruikt voor proeven.

⁸ <https://www.centralecommissiedierproeven.nl>

⁹ <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/dierenwelzijn/dierproeven-voor-onderzoek>

4 Onderzoek met apen in Nederland

4.1 Een beknopte geschiedenis

In 1994 is het BPRC opgericht als zelfstandig instituut voor onderzoek met apen. Daarvoor was het primatencentrum onderdeel van TNO. Rond de eeuwwisseling ontstond maatschappelijke onrust ten aanzien van de povere behuizing en leefomstandigheden van de apen in het BPRC. Na een KNAW-rapport in 2001 is door het BPRC een sterke verbetering en modernisering van huisvesting en leefomstandigheden van de apen doorgevoerd. (KNAW, 2001)

Vanaf 1997 bestaat er in Nederland een verbod op het testen van cosmetische producten op dieren. In 2003 is hier het verbod op proeven met mensapen bijgekomen.¹⁰ De chimpansees van het BPRC zijn vervolgens uitgeplaatst naar andere onderkomens.

In 2010 is de nieuwe Europese richtlijn voor de bescherming van dieren in wetenschappelijke onderzoek gepubliceerd (Richtlijn 2010/63/EU). Als gevolg hiervan is in 2014 de Wet op de dierproeven aangepast.

In 2010 is een kolonie van circa 150 Java-apen van de Universiteit Utrecht in het kader van de centralisatie verhuisd naar het terrein van het BPRC in Rijswijk. Met deze kolonie wordt niet-invasief gedragsonderzoek gedaan. In 2016 heeft de Radboud Universiteit in Nijmegen het onderzoek met apen naar de verwerking van audiovisuele signalen beëindigd.

Op dit moment worden biomedische proeven met apen in Nederland verricht op drie locaties: het BPRC in Rijswijk, het NIN in Amsterdam en het Erasmus MC in Rotterdam.

4.2 Biomedical Primate Research Centre (BPRC)

Het BPRC is een wetenschappelijk onderzoeksinstituut gevestigd in Rijswijk dat onderzoek met apen doet naar de voorkoming en genezing van infectieziekten zoals hiv/aids, tuberculose, malaria en dengue en onderzoek naar aandoeningen met een grote impact op de volksgezondheid als multiple sclerose, Alzheimer, Parkinson en reumatoïde artritis. In samenwerking met de Universiteit Utrecht verricht het BPRC gedragsonderzoek met behulp van een kolonie Java-apen die in het kader van centralisatie zijn overgekomen uit Utrecht en gehuisvest zijn op het BPRC-terrein. Dit onderzoek is observationeel en niet invasief van aard. Deze kolonie wordt ook gebruikt voor onderwijsdoeleinden. Hiernaast heeft het BPRC een instituutsbreed programma om onderzoek te doen naar alternatieven: de vermindering, vervanging en verfijning van dierproeven.

Als eerste primatencentrum in Europa heeft het BPRC een accreditatie ontvangen van het AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care) vanwege het hoge niveau dat het BPRC heeft bereikt op het gebied van dierenwelzijn.¹¹ Mede hierdoor heeft de Bill & Melinda Gates Foundation het BPRC uitgekozen als centrale faciliteit voor onderzoek naar tuberculose.

¹⁰ Staatsblad 2003, 399

¹¹ AAALAC is een internationale particuliere organisatie zonder winstoogmerk die zich inzet voor de menselijke behandeling van dieren in de wetenschap. <https://www.aaalac.org>

Het BPRC gebruikt drie soorten apen voor onderzoek. De Java-aap (*Macaca fascicularis*), de resusaap (*Macaca mulatta*), beide zijn makaken (Oude Wereld apen) en de marmoset-aap (*Calithrix jacchus*) ofwel penseelaap uit de familie van de klauwapen (Nieuwe Wereld apen).

Het aantal afgeronde dierproeven varieert enigszins per jaar. Het gemiddelde aantal proeven met apen over de laatste 10 jaar bedraagt 200-250 proeven per jaar. In 2017 werden 315 dierproeven in 21 studies afgerond. (BPRC, 2018)

Het BPRC fokt alle apen voor onderzoek zelf. Het BPRC voldoet als een van de weinige instituten in Europa nu al aan de F2-regel van de Europese Unie. Dat wil zeggen dat ouderdieren en hun nakomelingen minimaal tot de tweede generatie in een gespecialiseerd centrum zijn gefokt. De kolonie bestaat op dit moment uit ongeveer 1.400 dieren: opgroeiende jonge apen, ouderdieren, een beperkte voorraad dieren voor proeven en de kolonie apen voor het gedragsonderzoek. De precieze omvang van de kolonie fluctueert als gevolg van geboortes en het aantal apen dat in proef wordt opgenomen. De kolonie is sociaal gehuisvest in ruime verblijven op het terrein van het BPRC.

Een sociaal stabiele kolonie is belangrijk voor het dierenwelzijn. Het BPRC besteedt daarom veel aandacht aan kooiverrijking, voedselverrijking en training als voorbereiding op de proef. Van alle apen in het BPRC is de genetische status bepaald (MHC-genotypering). MHC-typering geeft informatie die relevant kan zijn bij onderzoek naar het afweersysteem. Het BPRC heeft sinds enkele jaren ook de rol van leverancier van apen voor het NIN.

De makaken in het BPRC blijven meestal tot hun vierde levensjaar in de fokkolonie, daarna kunnen ze in een experiment geplaatst worden. Apen die in een proef komen verhuizen van de kolonie naar een apart gebouw op het BPRC-terrein. De behuizingen hier zijn kleiner dan in de kolonie. Ook de dieren in proef worden sociaal gehuisvest.

4.3 Nederlands Herseninstituut (NIN)

Het Nederlands Herseninstituut (NIN) is een wetenschappelijk instituut van het KNAW, gevestigd op het terrein van het AMC in Amsterdam. Het NIN verricht onderzoek naar de relatie tussen netwerken van hersencellen en hun functies. Bij het NIN werkt een internationale en multidisciplinaire groep hersenonderzoekers. Het NIN herbergt onder andere het Slaaplab en de Nederlandse Hersenbank.

Voor het onderzoek gebruikt het NIN humane proefpersonen en verschillende soorten proefdieren. Van de proefdieren is slechts een klein percentage aap. Het NIN zet deze apen in voor onderzoek op het gebied van visuele waarneming en de ontwikkeling van de visuele hersenschorsprothese voor blinde mensen.

Er verblijven circa 15-20 apen voor onderzoek in het NIN. Omdat de proeven meerdere jaren kunnen duren, is het aantal afgeronde proeven per jaar lager: in 2016 werden drie proeven afgerond, in 2015 waren dat er zes. (KNAW, 2017)

Het NIN betreft zijn apen voor onderzoek van het BPRC. Ook de diergeneeskundige verzorging in het NIN is handen van de dierenartsen van het BPRC. Omgekeerd ondersteunen de biotechnici van het NIN het BPRC bij onder andere langdurige anesthesie bij apen.

4.4 Erasmus MC

De afdeling Viroscience van het Erasmus MC in Rotterdam is een nationaal en internationaal (WHO-) referentiecentrum voor nieuwe onbekende virussen (Disease X) en maakt deel uit van een wereldwijd samenwerkingsverband van gespecialiseerde onderzoeksinstituten. Disease X staat voor een nog onbekende infectieziekte die de potentie heeft een ernstige internationale epidemie te veroorzaken.¹² Mocht zo'n infectieziekte met een bedreiging voor de volksgezondheid zich voordoen dan is het van belang snel de ziekteverwekker (meestal een virus) te identificeren, inzicht te verkrijgen in het ziektebeloop en in de mogelijkheden voor diagnostiek en behandeling. Dit type onderzoek wordt gecoördineerd door internationale instanties als de WHO en uitgevoerd in overleg met het wereldwijde netwerk van onderzoeksinstituten.

Binnen het Erasmus MC is de afdeling Viroscience verantwoordelijk voor het onderzoek naar opkomende infectieziekten. De onderzoekers maken hierbij gebruik van verschillende methoden zoals epidemiologisch onderzoek, *in-vitro* technieken en onderzoek met behulp van verschillende soorten proefdieren. Van de proefdieren is slechts een klein percentage aap.

Er worden op dit moment in het Erasmus MC geen apen ingezet voor onderzoek naar Disease X. Het is niet te voorspellen wanneer een nieuwe onbekende infectieziekte zich zal manifesteren. Het is dus op voorhand niet goed in te schatten wanneer er behoefte kan ontstaan aan apen voor onderzoek.

De afdeling Viroscience wordt bij het onderzoek naar nieuwe opkomende infectieziekten ondersteund door het Erasmus Dierexperimenteel Centrum (EDC), eveneens gevestigd in het Erasmus MC. Het EDC beschikt over een *high-containment lab*. Dit lab bestaat uit een onderzoeksfaciliteit voor *in vivo* en *in vitro* onderzoek ingericht op bioveiligheidsniveau 3 (BSL3). In dit lab wordt onderzoek gedaan naar zowel nieuwe onbekende als bestaande infectieziekten. De proeven met apen vormen een klein deel van het onderzoek naar nieuwe onbekende infectieziekten.

In het verleden heeft het EDC de apen voor onderzoek uit het buitenland betrokken. Voor de diergeneeskundige verzorging heeft het EDC eigen dierenartsen in dienst.

¹² <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>

5 Verwachte effecten van fysieke bundeling

Door middel van de expertinterviews, de rondetafelbijeenkomst en deskresearch zijn de te verwachten effecten van fysieke bundeling van het apenonderzoek bij het BPRC in Rijswijk in kaart gebracht.

In paragraaf 5.1 wordt deelvraag 1 beantwoord: het effect van fysieke bundeling op het aantal dierproeven. In paragraaf 5.2 wordt deelvraag 2 onderzocht: het effect van fysieke bundeling op het dierenwelzijn en in paragraaf 5.3 deelvraag 3, het effect op het medische en wetenschappelijke onderzoek.

5.1 Verwacht effect op het aantal proeven met apen

Fysieke bundeling van onderzoek met apen bij het BPRC zou kunnen bijdragen aan een vermindering van het aantal proeven met apen indien er sprake zou zijn van een overlap in proeven met apen tussen BPRC, NIN en Erasmus MC. Deze overlap is op dit moment niet aanwezig. Mocht in de toekomst een situatie ontstaan waarin overlap in proeven met apen zou kunnen optreden, dan zullen de betrokken instituten deze voorkomen door hun onderzoeksprogramma's in goed overleg op elkaar af te stemmen.

Het onderzoek van het BPRC richt zich op infectieziekten en het immuunsysteem; het onderzoek van het NIN richt zich op de hersenen. De onderzoeksgebieden van beide instituten raken elkaar bij het onderzoek naar aandoeningen als multiple sclerose, Parkinson en Alzheimer. Op dit moment verricht het NIN geen proeven met apen op deze onderzoeksgebieden en bestaat er dus geen overlap met de proeven van het BPRC. Het valt voor de toekomst niet uit te sluiten dat dat er een situatie kan ontstaan waarin er tussen beide instituten wel overlap van proeven met apen zou kunnen optreden.

Zowel het BPRC als het Erasmus MC richten zich op het onderzoek naar infectieziekten. De proeven met apen in het BPRC hebben betrekking op bekende infectieziekten, in het Erasmus MC hebben de proeven met apen betrekking op nieuwe en onbekende virusziekten (Disease X). Aangezien er op dit moment vindt geen onderzoek met apen naar nieuwe onbekende virusziekten in het Erasmus MC plaatsvindt, is er ook geen sprake van overlap. Het valt voor de toekomst niet uit te sluiten dat dat er een situatie kan ontstaan waarin er tussen beide instituten wel overlap van proeven met apen zou kunnen optreden.

Teneinde een mogelijke overlap van proeven met apen in de toekomst te voorkomen, zullen de drie betrokken instituten, mocht een dergelijke situatie zich voordoen, in goed overleg hun onderzoeksprogramma's op elkaar afstemmen.

5.2 Verwacht effect op het dierenwelzijn

Gezien de aandacht voor dierenwelzijn van proefdieren in Nederland, de wijze waarop de naleving van wet- en regelgeving wordt gecontroleerd en de beperkte verschillen tussen de betrokken instituten, is het niet te verwachten dat fysieke bundeling van proeven met apen bij het BPRC zal bijdragen aan een

globale verbetering van het dierenwelzijn. Wel is er winst te behalen indien het Erasmus MC in de toekomst de apen voor onderzoek van het BPRC betreft; conform het KNAW-advies uit 2014.

Het niveau van dierenwelzijn in het kader van onderzoek met apen in Nederland wordt breed gezien als adequaat, waarbij het BPRC zelfs als toonaangevend wordt aangemerkt. Zo constateert de KNAW in het 2014 rapport dat: “Het BPRC beschouwd kan worden als een mondiaal hoogwaardig expertisecentrum voor apen in Nederland” en dat “de kennis van verzorging en huisvesting binnen de andere instellingen ruim voldoende is”¹³ Het Rathenau schrijft in 2017 dat het BPRC “bekend staat vanwege haar hoge standaarden van onderzoek en dierenwelzijn”¹⁴

In de Nederlandse wet- en regelgeving zijn voorschriften opgenomen die beogen een adequaat niveau van dierenwelzijn te waarborgen. De naleving van deze voorschriften wordt intensief gecontroleerd door de NVWA. De NVWA visiteert op regelmatige basis alle instituten die proeven met apen doen waarbij dierenwelzijn een specifiek aandachtspunt is. Voor iedere studie met apen in Nederland is goedkeuring van de CCD vereist middels een projectvergunning met aandacht voor aspecten van dierenwelzijn.

Om het verwachte effect van fysieke bundeling van proeven met apen bij het BPRC op het dierenwelzijn vast te stellen is het nodig een onderscheid te maken in drie fases: de periode voor de proef, in de proef en na afloop van de proef

De fase voor de proef. Het dierenwelzijn van apen in de kolonie van het BPRC staat internationaal gezien op hoog niveau. De apen zijn sociaal gehuisvest, in ruime moderne verblijven met een goede verzorging. Er is in deze fase geen verschil tussen de apen bestemd voor onderzoek bij het BPRC en het NIN aangezien dit instituut de apen reeds van het BPRC betreft. Tot nu toe betreft het Erasmus MC de apen wel uit het buitenland. In 2014 heeft de KNAW geadviseerd dat: “alle apen die voor proeven in Nederland noodzakelijke worden geacht van het BPRC betrokken zouden moeten worden, tenzij er overtuigende argumenten zijn van levering door het BPRC af te wijken”. Levering van apen door het BPRC voorkomt fok in het buitenland en internationaal transport. Het KNAW-advies zou echter ook zonder fysieke bundeling van onderzoek opgevolgd kunnen worden door het Erasmus MC. De potentiële winst in dierenwelzijn kan dus niet worden beoordeeld als een direct effect van fysieke bundeling.

De fase in de proef. Dierproeven brengen in meer of mindere mate ongerief voor de apen met zich mee, dit ligt besloten in de definitie van een dierproef. Ook zijn er meer beperkingen voor de apen in de proef dan in de kolonie. Zo zijn de behuizingen kleiner. Fysieke bundeling van proeven bij het BPRC zou kunnen bijdragen aan een verbetering van het dierenwelzijn indien de omstandigheden bij het BPRC significant beter zouden zijn dan in het NIN en Erasmus MC. De geraadpleegde experts geven echter aan dat huisvesting en verzorging in het NIN zich tenminste op het niveau van het BPRC bevindt en mogelijk zelfs iets beter, aangezien de behuizing in experiment groter is. De behuizing in het Erasmus MC is wel kleiner dan die in het BPRC wanneer sprake is van kortdurende huisvesting in *biocontainment*. De apen in het Erasmus MC verblijven veel korter in proef (maximaal tot enkele weken) dan de apen in het NIN (mogelijk tot meerdere jaren). Op basis van bovenstaande overwegingen kan niet geconcludeerd worden dat fysieke bundeling van proeven bij het BPRC tot een globale stijging van het dierenwelzijn zal leiden.

¹³ KNAW 2014, p. 27

¹⁴ Geesink 2017, p. 11-12

De fase na de proef. Ook in de huidige situatie bestaat reeds de mogelijkheid voor apen uit het NIN om na afloop van de proef kunnen terug te keren naar een opvang bij het BPRC. Hiervoor is wel een hersteloperatie nodig. De geraadpleegde experts geven aan dat voor apen uit het infectieonderzoek in het BPRC en het Erasmus MC terugkeer naar de kolonie geen optie is, dit vanwege *biosafety*.

5.3 Verwacht effect op het onderzoek

Het te verwachten effect op het medische en wetenschappelijk onderzoek is uitgesplitst naar enerzijds het effect op de wetenschappelijke infrastructuur en het onderzoeksproces en anderzijds het effect op de technische infrastructuur en de faciliteiten. Naar verwachting zal fysieke bundeling van proeven met apen substantieel belemmerend werken op het onderzoek en de wetenschappelijke infrastructuur van het NIN en het Erasmus MC. Als door fysieke bundeling de containment-schil bij het Erasmus MC doorbroken wordt ontstaan daarbij extra *biosafety* en *biosecurity* risico's. Fysieke bundeling van onderzoek zal leiden tot duplicatie van technische en andere voorzieningen bij het BPRC in Rijswijk en daarmee tot forse extra kosten, zonder dat er sprake is van een vermindering van het aantal proeven met apen of een verbetering van het dierenwelzijn.

5.3.1 Wetenschappelijke infrastructuur en onderzoeksproces

Fysieke bundeling van apenonderzoek van het NIN en het Erasmus MC bij het BPRC betekent dat de wetenschappelijke infrastructuur van die instituten wordt opgesplitst en er een 'knip' ontstaat in de onderzoeksprocessen. Dit zal leiden tot een substantiële belemmering van het onderzoek.

De kracht van het NIN en het Erasmus MC in de huidige opzet is dat in deze instituten specifieke wetenschappelijke expertise gebundeld is op nationaal niveau. Bij het NIN gaat het om expertise op het gebied van hersenonderzoek, bij het Erasmus MC om expertise in het onderzoeken van opkomende infectieziekten. In beide instituten vormen de proeven met apen slechts een klein deel van de onderzoeksprogramma's waarbij ook de apen worden ingezet. Zo wordt in het NIN ook gewerkt met menselijke proefpersonen, andere proefdieren zoals knaagdieren en computermodellen. In het Erasmus MC worden naast apen ook andere soorten proefdieren ingezet, *in vitro* technieken gebruikt en epidemiologisch onderzoek gedaan bij het onderzoek naar opkomende infectieziekten.

Fysieke bundeling van het apenonderzoek betekent in ieder geval het aangebonden gedeelte van de onderzoeksactiviteiten op het BPRC-terrein in Rijswijk zal moeten plaatsvinden. Dit impliceert een fragmentatie van de wetenschappelijke infrastructuur van beide instituten en een knip in de onderzoeksprocessen. De dagelijkse eisen die het onderzoek met de apen met zich meebrengen maken dat bij fysieke bundeling de onderzoekers van NIN en Erasmus MC die aangebonden onderzoek doen op permanente basis in het BPRC werkzaam zullen moeten zijn. Voor het Erasmus MC geldt deze noodzaak voor de periodes dat het onderzoek met apen loopt.¹⁵

¹⁵ Tevens zal de technische infrastructuur in Rijswijk ten behoeve van het Erasmus MC werkende gehouden moeten worden in de periodes dat er geen onderzoek bij het BPRC plaatsvindt. Zie hiervoor ook de volgende paragraaf.

Door fysieke bundeling ontstaat afstand tussen onderzoekers die aangebonden en onderzoekers die niet-aangebonden werk doen. Een deel van de onderzoekers van NIN en Erasmus MC die aangebonden werk doen, werken in parallel ook met andere onderzoeksmethoden zoals mensgebonden onderzoek en computermodellen respectievelijk *in vitro* onderzoek. De verhuizing van de onderzoekers naar Rijswijk leidt derhalve tot een beperking van de formele en informele interactie tussen de onderzoekers van het instituut en tevens tot een verlies aan arbeidsproductiviteit van de onderzoeker zelf. In zowel het NIN als het Erasmus MC wordt op regelmatige basis gebruik gemaakt van ondersteuning door klinische specialisten. Voor het NIN zijn dat vooral de neurochirurgen en neurologen van het AMC, voor het Erasmus MC met name klinici van de afdeling Viroscience. Hoewel het natuurlijk niet onmogelijk is voor de specialisten om naar Rijswijk te komen, zal de fysieke afstand wel leiden tot een barrière en tot productiviteitsverlies bij de klinisch specialisten.

Door fysieke bundeling ontstaan ernstige maatschappelijke risico's op het gebied van *biosafety* en *biosecurity* indien de aangebonden onderzoeksactiviteiten van het Erasmus MC naar Rijswijk verhuizen en het *in vitro* laboratorium in Rotterdam staat. Op dat moment wordt de veiligheidsschil van het bioveiligheidslab structureel doorbroken en zal regelmatig besmet materiaal over de openbare weg van Rijswijk naar Rotterdam vervoerd moeten worden voor onderzoek.

5.3.2 Technische infrastructuur en faciliteiten

Fysieke bundeling van apenonderzoek zal ten aanzien van de technische infrastructuur en de overige faciliteiten een forse investeringsbehoefte bij het BPRC in Rijswijk met zich meebrengen. Het NIN en het Erasmus MC hebben voor hun onderzoek de beschikking over een hoogwaardige en gespecialiseerde onderzoeksinfrastructuur die bij fysieke bundeling ook in Rijswijk ter beschikking zal moeten komen. De onderzoeksapparatuur wordt op dit moment veelal samen met andere gebruikers ingezet en heeft gespecialiseerd personeel nodig. Naast de onderzoeksfaciliteiten zullen in Rijswijk voorzieningen moeten worden gecreëerd voor de extra apen en het meegekomen personeel van NIN en Erasmus MC.

Voor het NIN betekent dit een investering in proefopstellingen en in faciliteiten voor neurochirurgische operaties, alsmede in beeldvormend onderzoek. Op dit moment kan het NIN gebruik maken van de 3 Tesla en de 7 Tesla MRI scanners alsmede van de CT scanner van het AMC. Bij fysieke bundeling zal een MRI-scanner met ondersteunend personeel in Rijswijk beschikbaar moeten komen. Het BPRC heeft reeds de beschikking over een PET-CT-scanner. Onderzocht zou moeten worden of de PET-CT van het BPRC ook geschikt is voor de CT-beeldvorming in het NIN-onderzoek.

Zowel het BPRC als het Erasmus MC beschikken over een biosveiligheidslaboratorium niveau 3 (BSL3). In het Rotterdamse BSL3 lab wordt hoofdzakelijk onderzoek gedaan zonder apen. Er zijn verschillen in de uitvoering van beide laboratoria. Indien de proeven met apen van het Erasmus MC overkomen naar Rijswijk betekent dat in ieder geval een uitbreidingsinvestering op het BPRC-terrein in Rijswijk.

Daarbij hangen de implicaties voor de technische infrastructuur af van de beslissing om alleen de aangebonden onderzoeksactiviteiten in het kader van Rotterdam naar Rijswijk te verplaatsen of tevens het de *in vitro* faciliteiten ten behoeve van het onderzoek naar nieuwe infectieziekten in Rijswijk te dupliceren. Indien alleen de aangebonden onderzoeksactiviteiten overkomen ontstaan de hierboven beschreven additionele *biosafety* en *biosecurity* risico's. Indien het aangebonden onderzoek en de *in*

vitro faciliteiten ten behoeve van dit onderzoek in Rijswijk gedupliceerd zouden worden blijft de veiligheidsschil met betrekking tot dit onderzoek weliswaar intact maar ontstaat een forse extra investeringsbehoefte bij het BPRC.¹⁶ Deze variant betekenen dat er een splitsing en een gedeeltelijke duplicatie van het Rotterdamse BSL3 laboratorium ontstaat. Het Erasmus MC zal vanwege de periodieke aard van het onderzoek met apen naar nieuwe infectieziekten slechts incidenteel van de toegevoegde faciliteit in Rijswijk gebruik maken. Deze faciliteit dient wel permanent in de lucht gehouden worden mocht een nieuwe Disease X zich aandienen.

In alle gevallen zullen bij fysieke bundeling investeringen moeten worden gedaan om op het BPRC-terrein in Rijswijk de voorzieningen en de verzorging voor de overkomende apen uit te breiden en extra faciliteiten te creëren voor de werkzaamheden voor het personeel van NIN en Erasmus MC.

¹⁶ Het EDC-bioveiligheidslaboratorium 3 is op de Roadmap Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur geplaatst en heeft tevens een NWO een investeringssubsidie ontvangen. Geraadpleegd op <https://www.nwo.nl/actueel/nieuws/2018/04/nationale-roadmap-138-miljoen-voor-tien-hoogwaardige-onderzoeksfaciliteiten.html>

6 Draagvlak voor fysieke bundeling

In de expertinterviews en de rondetafelbijeenkomst is duidelijk geworden dat de betrokken instituten niet verwachten dat fysieke bundeling van proeven met apen bij het BPRC zal kunnen bijdragen aan een vermindering van het aantal proeven met apen of aan een globale verbetering van het dierenwelzijn. Het NIN en het Erasmus MC voorzien wel dat fysieke bundeling bij het BPRC zal leiden tot forse negatieve gevolgen voor hun onderzoek; dit door de schade die fysieke bundeling zal toebrengen aan hun wetenschappelijke infrastructuur en de knip in de onderzoeksprocessen. Alle betrokken instituten verwachten dat fysieke bundeling zal leiden tot aanzienlijke extra kosten.

Er is, gezien bovenstaande overwegingen, onvoldoende draagvlak bij de betrokken instituten geconstateerd om tot een breed gedragen plan te komen voor de fysieke bundeling van het onderzoek met apen van het NIN te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het BPRC in Rijswijk.

7 Intensivering onderlinge samenwerking

Het BPRC, NIN en Erasmus MC geven aan dat zij mogelijkheden zien om te komen tot een verdere intensivering en uitbreiding van de onderlinge samenwerking. Deze geïntensiveerde samenwerking zal zich richten op onderwerpen die relevant zijn voor het biomedisch onderzoek met apen in Nederland, waaronder het voorkomen van overlap in proeven met apen, het waar mogelijk door NIN en Erasmus MC afnemen van de apen voor onderzoek van het BPRC, het uitwisselen van veterinaire kennis en de opvang van apen na een proef.

Er is reeds een bestaande samenwerking op het gebied van proeven met apen tussen de betrokken instituten. Zo levert het BPRC reeds de apen voor het onderzoek van het NIN. De dierenartsen van het BPRC ondersteunen het NIN en biotechnici van het NIN helpen het BPRC, bijvoorbeeld bij langdurige anesthesie. Er zijn gezamenlijke trainingen voor medewerkers en er wordt over en weer gebruik gemaakt van materiaal uit elkaars biobanken.

De betrokken instituten zullen de komende tijd verdere invulling moeten geven aan hun voornemen tot nadere samenwerking. Deze zal zich richten op onderwerpen relevant voor het biomedisch onderzoek met apen in Nederland, zoals:

- Het organiseren van regelmatig intercollegiaal overleg;
- Het in goed overleg op elkaar afstemmen van onderzoeksprogramma's teneinde overlap in onderzoek te voorkomen;
- Het waar mogelijk door NIN en Erasmus MC afnemen van apen voor onderzoek van het BPRC;
- Het waar mogelijk opvangen van apen na de proef bij het BPRC;
- Het bevorderen van alternatieven voor onderzoek met apen en proefdiervrije innovatie;
- Het uitbreiden van de samenwerking op gebieden als veterinaire zorg en training van medewerkers.

8 Conclusies en aanbevelingen

De fysieke bundeling van proeven met apen van het NIN en het Erasmus MC bij het BPRC in Rijswijk brengt aanzienlijk meer nadelen dan voordelen met zich mee. Er is geen bijdrage te verwachten van fysieke bundeling aan de vermindering van het aantal proeven met apen of aan een globale verbetering van het dierenwelzijn. Fysieke bundeling van proeven met apen zal wel het onderzoek van NIN en Erasmus MC belemmeren en de wetenschappelijke infrastructuur schaden. Er kunnen ernstige *biosafety* en *biosecurity* risico's ontstaan en duplicatie van infrastructuur zal leiden tot forse extra kosten. Er is bij de betrokken instituten onvoldoende draagvlak geconstateerd om tot een breed gedragen plan voor fysieke bundeling te komen. Winst is wel behalen door de samenwerking te intensiveren tussen de instituten die biomedisch onderzoek met apen doen in Nederland.

Antwoord op deelvraag 1 - Het effect van fysieke bundeling op het aantal proeven met apen

Fysieke bundeling van onderzoek met apen bij het BPRC zou kunnen bijdragen aan een vermindering van het aantal proeven met apen indien er sprake zou zijn van een overlap proeven met apen tussen BPRC, NIN en Erasmus MC. Deze overlap is op dit moment niet aanwezig. Mocht in de toekomst een situatie ontstaan waarin overlap in proeven met apen zou kunnen optreden, dan zullen de betrokken instituten deze voorkomen door hun onderzoeksprogramma's in goed overleg op elkaar af te stemmen.

Antwoord op deelvraag 2 - Het effect van fysieke bundeling op het dierenwelzijn

Gezien de aandacht voor dierenwelzijn van proefdieren in Nederland, de wijze waarop de naleving van wet- en regelgeving wordt gecontroleerd en de beperkte verschillen tussen de betrokken instituten, is het niet te verwachten dat fysieke bundeling van proeven met apen bij het BPRC zal bijdragen aan een globale verbetering van het dierenwelzijn. Wel is er winst te behalen indien het Erasmus MC in de toekomst de apen voor onderzoek van het BPRC betreft; conform het KNAW-advies uit 2014.

Antwoord op deelvraag 3 - Het effect van fysieke bundeling op het onderzoek

Naar verwachting zal fysieke bundeling van proeven met apen substantieel belemmerend werken op het onderzoek en de wetenschappelijke infrastructuur van het NIN en het Erasmus MC. Als door fysieke bundeling de containment-schil bij het Erasmus MC doorbroken wordt ontstaan daarbij *biosafety* en *biosecurity* risico's. Fysieke bundeling van onderzoek zal leiden tot duplicatie van technische en andere voorzieningen bij het BPRC in Rijswijk en daarmee tot forse extra kosten, zonder dat er sprake is van een vermindering van het aantal proeven met apen of een verbetering van het dierenwelzijn.

Antwoord op deelvraag 4 – Het draagvlak voor fysieke bundeling

Er is onvoldoende draagvlak bij de betrokken instituten geconstateerd om tot een breed gedragen plan te komen voor de fysieke bundeling van het onderzoek met apen van het NIN te Amsterdam en het Erasmus MC te Rotterdam bij het BPRC in Rijswijk.

Antwoord op deelvraag 5 – Mogelijkheden voor nadere samenwerking

Het BPRC, NIN en Erasmus MC geven aan dat zij mogelijkheden zien om te komen tot een verdere intensivering en uitbreiding van de onderlinge samenwerking. Deze geïntensiveerde samenwerking zal zich richten op onderwerpen die relevant zijn voor het biomedisch onderzoek met apen in Nederland, waaronder: het voorkomen van overlap in proeven met apen, het waar mogelijk door NIN en Erasmus MC afnemen van de apen voor onderzoek van het BPRC, het waar mogelijk opvangen van apen na de proef bij het BPRC, het uitwisselen van veterinaire kennis en het bevorderen van alternatieven voor onderzoek van proeven met apen en proefdiervrije innovatie.

Geraadpleegde personen en instanties

Ronald Bontrop – Directeur van het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) te Rijswijk en hoogleraar Comparative Immunogenetics aan de Universiteit Utrecht

Martje Fentener van Vlissingen – Directeur van het Erasmus Dierexperimenteel Centrum (EDC) te Rotterdam

Jan Langermans – Hoofd van het Animal Science Department van het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) te Rijswijk en hoogleraar Welzijn van proefdieren aan de Universiteit Utrecht

Barry Rockx – Onderzoeker van de afdeling Viroscience van het Erasmus MC te Rotterdam en hoofd van de werkgroep Exotische virussen

Pieter Roelfsema – Directeur van het Nederlands Herseninstituut (NIN) te Amsterdam en hoogleraar Neurobiologie van cognitie en gedrag aan de Vrije Universiteit

Marije aan den Toorn – Beleidsmedewerker Natuurwetenschappen van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen (KNAW) te Amsterdam

Bronvermelding

BPRC. (2018). *Proefdierkundig jaarverslag 2017*. Rijswijk: BPRC.

Cyranoski, D. (2016). Monkey kingdom. China is positioning itself as a world leader in primate research. *Nature*, 300-302.

Feister, A. (2018). *Nonhuman primate evaluation and analysis. Part 1: Analysis of future demand and supply*. National Institutes of Health.

Geesink, I. (2017). *Van aap naar beter. Een verkenning en dialoog over proeven met apen*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Grimm, D. (2018, November 2). *Record number of monkeys being used in U.S. reserach*. Opgehaald van Sciencemag: www.sciencemag.org

KNAW. (2001). *Primaten voor biomedisch onderzoek*. Amsterdam: KNAW.

KNAW. (2014). *Gebruik van niet- humane primaten (NHP) als proefdier. Nut en noodzaak?*. Amsterdam: KNAW.

KNAW. (2017). *Proefdierkundig verslag 2015 en 2016*. Amsterdam: KNAW.

Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek. (2015). *NWO strategie 2015-2018*. Den Haag: NWO.

NVWA. (2018). *Zo doende 2016. Jaaroverzicht dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit*. Utrecht: NVWA.

SCHEER. (2017). *Final Opinion on The need for non-human primates in biomedical research, production and testing of products and devices (update 2017)*. Luxembourg: European Commission.

SCHER. (2009). *The need for non-human primates in biomedical research, production and testing of products and devices*. Luxembourg: European Commission.