Tweede Kamer der Staten-Generaal

2

Vergaderjaar 2024–2025

32 336 Dierproeven

Nr. 164 **BRIEF VAN DE MINISTER VAN ONDERWIJS, CULTUUR EN WETENSCHAP**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 11 april 2025

Wereldwijd neemt het aantal proeven met niet-humane primaten (NHP's) toe, terwijl het aantal proeven in Nederland als een van de weinige Europese landen, naast het Verenigd Koninkrijk, een scherp dalende trend laat zien. Dat komt door een heldere ambitie van de maatschappij, wetenschap en politiek, een inspanning van het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) en de partners in het programma Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI). Daarmee zetten we voortdurend stappen richting onze nationale ambitie om volledig zonder proeven op NHP's af te kunnen.

Deze ambitie wil ik voortzetten in Nederland én Europa. Dit vereist grote zorgvuldigheid, gegeven de verschillende waarden en belangen zoals dierenwelzijn, gezondheid, pandemische paraatheid en strategische autonomie. Nederland moet, conform de motie Kostić, een voorlopersrol blijven spelen in de ontwikkeling en versnelling van proefdiervrije innovaties.[1]

Er is een onafhankelijke commissie gevraagd onderzoek te doen naar de mogelijkheid om het aantal proeven op NHP's verder te verlagen zonder dat dit gevolgen heeft voor het onderzoek dat strikt noodzakelijk is voor de bestrijding van levensbedreigende ziekten en uitbraken van infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen.

Met deze brief bied ik uw Kamer het eindrapport aan van de onafhankelijke onderzoekscommissie (zie bijlage 1). Hiermee voldoe ik aan de motie van het lid Wassenberg c.s.[2] Ik dank de commissieleden voor het rapport en voor het zorgvuldige en complexe werk dat zij hebben verricht.

[1] Kamerstukken II 2024/2025, 32 336, nr. 158
[2] Kamerstukken II 2022/2023, 36 200 VIII, nr. 113

kst-32336-164
ISSN 0921 - 7371
's-Gravenhage 2025

Leeswijzer

Deze brief gaat in op de huidige situatie van wetenschappelijk NHP-onderzoek in Nederland, de opzet van het door uw Kamer gevraagde onderzoek, en de uitkomsten van dit onderzoek. Tevens treft uw Kamer, mede namens de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), de Minister van Economische Zaken (EZ) en de Staatssecretaris van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur (LVVN), mijn beleidsreactie op het onderzoek. Dit vanwege hun verantwoordelijkheid voor de implicaties op de volksgezondheid en geneesmiddelenontwikkeling (VWS), innovatie en economie (EZ) en het bredere dierproevenbeleid (LVVN).

In deze brief kom ik ook terug op een aantal toezeggingen die zijn gedaan in eerdere brieven en in het commissiedebat dierproevenbeleid van 29 januari 2025 (Kamerstuk 32 336, nr. 157), zijnde:

- Terugkijken op en monitoring van de gemaakte afspraken met het BPRC om de fokkolonie te verkleinen naar ongeveer 1.000 apen in 2025 en het aantal proeven met NHP's te verlagen tot gemiddeld 120–150 op jaarbasis in 2025.
- Als de uitkomst van het onderzoek van de commissie daar aanleiding toe geeft en ik nieuwe afspraken ga maken met het BPRC, zal ik in ieder geval afspraken toevoegen over het percentage van de subsidie dat het BPRC dient te besteden aan proefdiervrije onderzoeks- en testmethoden en, indien dit op basis van het onderzoek van de commissie veilig kan, het laten toenemen van dit percentage (conform motie Teunissen (Kamerstuk 36 410 VIII, nr. 96[3]).
- Nagaan bij het BPRC hoe vaak er NHP's worden geëxporteerd naar het buitenland en wat redenen zijn voor de export (zie bijlage 2).

Huidig onderzoek met NHP in Nederland

Inleiding

Op dit moment gebeurt NHP-onderzoek in Nederland alleen bij het BPRC en bij het Nederlands Herseninstituut (NIN). Het Erasmus Medisch Centrum heeft een vergunning en faciliteiten voor NHP-experimenten, maar er zijn geen NHP's gehuisvest. NHP-onderzoek gebeurt alleen als er geen andere methode beschikbaar is en na zorgvuldige en onafhankelijke toetsing door Dierexperimentencommissies (DEC's) en de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). Deze werkwijze vloeit voort uit de implementatie van de Europese Dierproevenrichtlijn[4], waarin eisen worden gesteld aan de ethische beoordeling en de rechtvaardiging van dierproeven, de zorg voor de dieren, en de bevordering van nieuwe, alternatieve methoden om het gebruik van dieren te verminderen. Nederland heeft sinds 2014 de Europese Dierproevenrichtlijn in de nationale wet- en regelgeving geïmplementeerd door middel van een herziening van de Wet op de dierproeven (Wod).

Onderzoek in het BPRC

Het BPRC is in Nederland de plek waar het meeste onderzoek met NHP's wordt gedaan. Het BPRC voert het NHP-onderzoek uit met apen uit eigen fok. De kolonie bestaat uit resusapen, Java-apen en witoorpenseelapen. Bij het BPRC wordt onderzoek gedaan naar infectieziekten zoals malaria, tuberculose en HIV/AIDS. Zo worden momenteel in samenwerking met universiteiten nieuwe vaccinbenaderingen tegen malaria getest in NHP's

[3] Kamerstukken II 2023/2024, 33 336, nr. 152

[4] «Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes»

van het BPRC. Ook hebben tuberculoseonderzoekers van het BPRC aangetoond resusapen via een alternatieve vaccinatieroute te kunnen beschermen tegen zowel de infectie als de ziekte. De resultaten stimuleren verder onderzoek naar de ontwikkeling van nieuwe vaccinatiestrategieën tegen tuberculose in de mens. Daarnaast doet het BPRC onderzoek naar opkomende infectieziekten, zoals dengue en het West Nile virus.

Het BPRC heeft, samen met verschillende universiteiten en farmaceutische partners, een rol gespeeld in het testen van verschillende SARS-CoV-2-vaccins en droegen hiermee bij aan de internationale inspanningen voor veilige en effectieve vaccins tegen SARS-CoV-2.
Ook speelt het BRPC een belangrijke rol in het onderzoek naar (post-)COVID-19, waarbij onder andere wordt gekeken wat de langdurige neurologische gevolgen (breinschade) zijn van een COVID-19 infectie. Het BPRC doet ook onderzoek naar andere neurologische aandoeningen, zoals Parkinson, Alzheimer en Multiple sclerose. Daarnaast voert het BPRC onderzoek uit naar auto-immuunziekten en ontstekingsziekten. Voorheen heeft het BPRC een bijdrage geleverd aan het transplantatieonderzoek van organen en weefsels en het voorkomen van afstotingsreacties. Door de kennis die mede door NHP-onderzoek is verkregen zijn transplantaties verbeterd en inmiddels toepasbaar in de kliniek. Door alle onderzoekslijnen heen heeft het BPRC het onderzoek naar nieuwe modellen voor dierproeven ingebed en daarmee ingezet op het verminderen van de noodzaak van dierproeven. Zo heeft het BPRC samen met een Frans laboratorium kweektechnieken opgezet, waarbij belangrijke onderdelen van de bestrijding van malaria nu in een kweekschaal kunnen worden onderzocht.

De financiering van het BPRC komt vooral uit publieke middelen. De grootste inkomstenbron voor het BPRC is de subsidie van de Nederlandse overheid (ongeveer € 12 miljoen per jaar). Voor de rest haalt het BPRC zijn inkomsten uit projectinkomsten vanuit bijvoorbeeld de EU, het Amerikaanse National Institute of Health en fondsen zoals de Bill and Melinda Gates Foundation. De externe inkomsten bedragen ongeveer € 5 miljoen per jaar.

Lopende afspraken met het BPRC en de monitoring daarvan

In 2019 heeft het BPRC op verzoek van OCW het «Ambitieplan BPRC 2019–2025» opgesteld.[5] In het ambitieplan is afgesproken dat het BPRC de fokkolonie geleidelijk verkleint van 1437 naar ongeveer 1.000 apen in 2025. Ook is afgesproken dat het BPRC met ingang van 1 januari 2020 het aantal dierproeven van gemiddeld 200–250 proeven per jaar stapsgewijs vermindert, zodat vanaf 2025 gemiddeld 120–150 dierproeven op jaarbasis worden uitgevoerd.

Jaarlijks rapporteert het BPRC aan de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA) het aantal dierproeven dat het doet. Daarnaast rapporteert het BPRC in het proefdierkundig jaarverslag over het aantal studies en het aantal dieren dat hiervoor is ingezet, over de rol van de Dierexperimentencommissie en de Instantie voor Dierenwelzijn en over de ontwikkelingen bij het BPRC op het gebied van alternatieven voor dierproeven. Het BPRC geeft aan dat in 2024 er 133 dierproeven zijn uitgevoerd en de kolonie eind 2024 uit 933 apen bestond.
Het terugbrengen van het aantal dierproeven is onder andere gelukt door een aantal extern gefinancierde opdrachten niet te accepteren, maar ook door ontwikkeling van andere methoden ter vervanging van dierproeven.

[5] Tweede Kamer, vergaderjaar 2018–2019, 32 336, nr. 88.

De zorgvuldige verkleining van de kolonie is op verschillende manieren bereikt. Allereerst heeft het BPRC – al vanaf 2018 – geboortebeperking toegepast. De verkleining van de kolonie is ook het gevolg geweest van het COVID-onderzoek, waarvoor meer NHP's zijn ingezet voor onderzoek (met terminale afloop). Als laatste is er sprake van het verkleinen van de kolonie door middel van het overbrengen van NHP's naar het buitenland. Ik verwijs naar de bijlage 2 voor meer informatie over de export van NHP's door het BPRC, conform de vraag van uw Kamer naar de omvang en redenen, gesteld tijdens het commissiedebat dierproeven van 29 januari jl.

Onderzoek in het NIN

Naast het BPRC wordt ook bij het Nederlands Herseninstituut (NIN) op kleine schaal onderzoek met NHP uitgevoerd. Er zijn zo'n 16–20 resusapen bij het NIN die worden gebruikt voor fundamenteel onderzoek naar visuele waarneming, aandacht, bewustzijn en naar de ontwikkeling van een hersenprothese voor blinde mensen. Het primatenonderzoek bij het NIN wordt gefinancierd door verschillende subsidies en fondsen, zoals NWO, ZonMw, EU-subsidies, subsidies uit de Verenigde Staten en collectebusfondsen.

Uitvoering en begeleiding van het onderzoek

Op 6 juli 2023 is uw Kamer per brief[6] geïnformeerd over de wijze waarop invulling is gegeven aan de motie Wassenberg c.s. (Kamerstuk 36 200 VIII, nr. 113) In de motie wordt de regering verzocht om een onderzoek naar de mogelijkheid om het aantal proeven op NHP's verder te verlagen zonder dat dit gevolgen heeft voor het onderzoek dat strikt noodzakelijk is voor de bestrijding van levensbedreigende ziekten en uitbraken van infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen. Conform het verzoek in de motie is een onafhankelijke commissie ingesteld.[7] Afgesproken is dat de commissie geen beleidsadvies geeft, maar onderzoekt wat kan en niet kan. In het instellingsbesluit is de opdracht van de commissie nader gespecificeerd. De commissie:

- zorgt voor een afbakening van de begrippen «levensbedreigende ziekte» en «infectieziekte die de volksgezondheid bedreigt»;
- onderzoekt welk wetenschappelijk onderzoek met NHP nodig is ten behoeve van de bestrijding van levensbedreigende ziekten en uitbraken van infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen en onder welke omstandigheden dit onderzoek in de toekomst verder kan worden afgebouwd;
- onderzoekt de mogelijkheden hoe het overige wetenschappelijk onderzoek met NHP zo snel mogelijk naar nul kan worden afgebouwd; en
- brengt de mogelijkheden, zoals genoemd in voorgaand lid, met verschillende scenario's in kaart, waarbij wordt ingegaan op de wetenschappelijke, ethische, juridische, economische, internationale en maatschappelijke implicaties.

ZonMw en NWO hebben op mijn verzoek een internationale peer review op het conceptrapport georganiseerd. Met de internationale review wordt de kwaliteit en onafhankelijkheid van het onderzoek geborgd en wordt het onderzoek in een internationale context geplaatst. De commissie heeft de opmerkingen van de twaalf internationale referenten verwerkt in het eindrapport.

---

[6] Kamerstukken II, 2022/2023, 36 200 VIII, nr. 255

[7] Instellingsbesluit Commissie onderzoek niet-humane primaten

Vanwege de betrokkenheid van meerdere ministeries bij het dossier dierproeven en de transitie naar proefdiervrije innovatie, is onder voorzitterschap van OCW een ambtelijke klankbordgroep ingesteld, met deelname van de Ministeries van LVVN, VWS, EZ en IenW en onderzoeksfinanciers NWO en ZonMw.

Uitkomsten van het onderzoek

Het onderzoek is opgebouwd uit twee delen. In het eerste deel beschrijft de commissie de brede context van de discussie over NHP-experimenten. Zo worden de historische en maatschappelijke achtergrond, de ethisch-filosofische kaders en de relevante nationale en internationale wet- en regelgeving beschreven. Ook beschrijft de commissie de wetenschappelijke relevantie van NHP-experimenten en brengt zij de Nederlandse en internationale onderzoeken met NHP in kaart. De commissie schetst tevens de ontwikkeling van proefdiervrije methoden. In het tweede deel van het onderzoek beschrijft de commissie vier mogelijke scenario's: afbouw, vermindering, behoud en mogelijke toename.

In ieder scenario beschrijft de commissie de wetenschappelijke, ethische, juridische, economische, maatschappelijke en internationale keuzes en implicaties. Met het vierde scenario wil de commissie aansluiten bij haar opdracht om ook internationale ontwikkelingen in kaart te brengen, waarbij gebleken is dat in bijvoorbeeld de VS en China het aantal NHP-experimenten juist toeneemt. De vier scenario's tezamen vormen volgens de commissie een goede afspiegeling van alle beleidskeuzes die gemaakt kunnen worden.

Deel I Onderzoek naar vermindering van onderzoek met NHP's

Ethiek

Het rapport van de commissie laat zien dat het wel of niet doen van NHP-onderzoek in veel opzichten een gecompliceerd vraagstuk is. Het gaat onder andere over dierenwelzijn en over de ethische last die het doen van proeven met NHP's met zich meebrengt ten opzichte van de mogelijke gezondheidswinst voor de mens. Daarnaast is er onzekerheid over de snelheid waarmee nieuwe onderzoeksmodellen worden ontwikkeld, in welke mate afbouw in Nederland betekent dat onderzoek in andere landen wordt voortgezet en in welke omstandigheden, en over de vertaalbaarheid van proeven op NHP's naar de mens.

Zoals de commissie benoemt, nemen NHP's een bijzondere positie in. Zowel in de dierethiek als in de wetgeving en in de wetenschappelijke praktijk. Ook in het maatschappelijk debat is er altijd bijzondere aandacht voor onderzoek op NHP's. De commissie verklaart dit door de emotionele en symbolische waarde die veelal aan NHP's wordt gehecht; cognitief en sociaal lijken NHP's veel op mensen.

NHP-onderzoek in het BPRC – een publiek gefinancierd primatencentrum

Nederland heeft één van de bijna 20 primatencentra wereldwijd die een openbare entiteit zijn, hun eigen proefdieren fokken en een eigen onderzoeksprogramma onderhouden. Europa heeft een beperkt aantal van dit soort primatencentra. Naast Nederland, zijn er primatencentra in Duitsland, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk. De commissie stelt vast dat er nationaal en internationaal grote waardering is voor het BPRC als primatencentrum. Nederland levert een belangrijke bijdrage aan NHP-onderzoek binnen de EU. Nederland behoort – mede dankzij het BPRC – in termen van publicaties in de top 10 van meest productieve

landen op het gebied van NHP-onderzoek in de afgelopen vijf jaar. De bedoeling van fundamenteel onderzoek is inzicht in biologische (ziekte)mechanismen te verkrijgen, veelal op cellulair of moleculair niveau. Voorbeelden van dergelijk fundamenteel onderzoek betreffen auto-immuunziekten zoals multiple sclerose en reumatoïde artritis, genetische therapieën, en technologieën om zicht aan blinden te geven. Tevens leverden Nederlandse onderzoekers een belangrijke bijdrage aan de identificatie van het coronavirus en de vaccinontwikkeling. Dat deden zij in grote internationale samenwerkingsverbanden en konden zij alleen doen op basis van hun eigen onderzoekservaring met het gebruik van Nederlandse onderzoekfaciliteiten.

Het rapport van de commissie laat zien dat de waardering van het BPRC niet alleen toeziet op het wetenschappelijk onderzoek dat daar wordt gedaan, maar ook op de kwaliteit van de fok en huisvesting van de kolonie. De welzijnsstandaarden voor NHP-faciliteiten zijn in veel Europese landen hoger dan in andere delen van de wereld en daar bovenop volgt het BPRC de verdergaande richtlijnen van het Britse 3R Centre.[8] De commissie geeft aan dat het BPRC een minimale populatie (t.b.v. de genetische diversiteit) nodig heeft voor de kwaliteit en betrouwbaarheid van het wetenschappelijke onderzoek. De huidige fokkolonie is relatief kleinschalig en kan volgens de commissie niet veel verder worden teruggebracht. De kolonie is op dit moment groot genoeg om een *outbred* populatie in stand te houden, wat betekent dat er een genetisch voldoende diverse groep van apen beschikbaar is. Deze genetische diversiteit is essentieel om inteelt te voorkomen; inteelt zou de gezondheid van de dieren in gevaar brengen en de validiteit van het onderzoeksmodel ondermijnen.

Afbakening van NHP-onderzoek conform motie

Om een uitspraak te kunnen doen of en hoe het aantal proeven op NHP's verder verlaagd kan worden, zonder dat dit gevolgen heeft voor de bestrijding van levensbedreigende ziekten en uitbraken van infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen, heeft de commissie allereerst geprobeerd beide termen wetenschappelijk af te bakenen.

- De commissie definieert «een infectieziekte die de volksgezondheid bedreigt» als een ziekte die wordt veroorzaakt door micro-organismen, zoals bacteriën, virussen, parasieten of schimmels, en die een aanzienlijk risico vormt voor de gezondheid van een groot aantal mensen in een specifieke populatie of geografische regio. Deze ziekten kunnen zich over het algemeen snel verspreiden en kunnen leiden tot ernstige gezondheidsproblemen en mogelijk overlijden.
- De commissie concludeert dat de term «levensbedreigende ziekten» die in de verschillende moties wordt gebruikt, in de wetenschappelijke en klinische praktijk niet scherp kan worden afgebakend. De beperking van de levensduur zal altijd mede afhankelijk zijn van concrete behandelingsmogelijkheden en gastheerfactoren, waaronder co-morbiditeit. «Levensbedreigend» als karakterisering van een ziekte kan onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd worden en kan dus niet worden gehanteerd als criterium voor de toelating van NHP-onderzoek. Een eventuele alternatieve definitie om ernstige ziekten af te bakenen, unmet medical needs, dient eerst nog verder te worden ontwikkeld en als criterium in de praktijk worden getest.

[8] 3R betekent «replacement, reduction en refinement». Oftewel: vervangen, verminderen en verfijnen van dierproeven.

Vertaalbaarheid van het NHP-model

De commissie geeft aan dat NHP-onderzoek nog steeds veel wordt toegepast daar waar de complexiteit van de menselijke biologie en ziekteprocessen moeilijk in andere modellen te reproduceren zijn en waar ethische en praktische overwegingen direct menselijk onderzoek beperken. Er zijn volgens de commissie specifieke overeenkomsten in anatomie, fysiologie, genetica, immunologie, ziekte-specifieke pathologie of gedrag tussen NHP's en mensen, waardoor bepaalde menselijke ziekten goed in NHP's kunnen worden onderzocht. Zo worden NHP's gebruikt bij het ontwikkelen en reguleren van geneesmiddelen, omdat ze op een aantal kritische momenten in het ontwikkelingsproces van geneesmiddelen vooralsnog onmisbaar worden geacht door experts. Denk hierbij aan het testen in de preklinische fase van de veiligheid en werkzaamheid van nieuwe geneesmiddelen, kandidaat-vaccins en behandelingen, om te voorspellen hoe mensen hierop zullen reageren. De commissie constateert tevens dat er over deze onmisbaarheid geen algehele overeenstemming bestaat onder wetenschappers. De vertaalbaarheid van NHP-proeven staat soms ter discussie en is vaak moeilijk te voorspellen. Beperkingen van het NHP-model gaan onder andere over levensechte situaties van mensen met co-morbiditeit die moeilijk bij NHP's na zijn te bootsen en het beperkte aantal NHP's per experiment, waardoor klinische studies met mensen andere resultaten en bijwerkingen kunnen opleveren dan studies met NHP's.

New Approach Methodologies (NAM's)

De commissie heeft in het onderzoeksrapport verschillende NAM's beschreven. NAM's worden niet alleen ontwikkeld om dierproeven te vervangen, maar kunnen ook los daarvan bijdragen aan het begrip van humane ziektemechanismen en het effect van chemische stoffen op humane cellen en weefsels. Traditioneel bieden NAM's voornamelijk inzicht in de effecten op moleculen, genen, cellen of eiwitten, en geven ze aanwijzingen voor de mogelijke effecten bij de uiteindelijke doelgroep. Maar om volledig inzicht te krijgen in hoe deze resultaten zich vertalen naar de patiënt, worden meestal aanvullende *in vivo* proeven nodig geacht. Deze *in vivo* proeven bieden inzicht in de effecten over langere tijd, bij verschillende typen patiënten en in wisselwerking met andere lichaamssystemen zoals het immuunsysteem. Tijdens de door de commissie gehouden consultatie onder NAM-onderzoekers bleek dat in de nabije toekomst significante NAM-ontwikkelingen te verwachten zijn, maar ook dat de verwachting is dat NHP-proeven voorlopig nog noodzakelijk zullen blijven. Wel kan een betere samenwerking en interactie tussen het BPRC en NAM-onderzoekers aan onderzoeksinstituten en universiteiten leiden tot het beter benutten van bestaande data en kennis. Het BPRC kan het alternatievenveld voeden met NHP-data, vooral als de alternatieven gebaseerd zijn op NHP-(stam)cellen of weefsels, en andersom kan het alternatievenveld het BPRC-onderzoek naar NAM's helpen versterken.

Regelgeving

De commissie stelt vast dat na de inwerkingtreding van de directive 2010/63/EU[9] het niet is toegestaan om nieuw dierproevenbeleid in te voeren dat strikter is dan de EU-richtlijn. Dit om een gelijk Europees speelveld te bewaren. Daarmee laat de huidige Europese regelgeving het niet toe om proeven met NHP's in de individuele lidstaten te verbieden.

[9] Richtlijn 2010/63/EU betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt.

Andere instrumenten, zoals het stimuleren van NAM's en verandering in de (voorwaarden aan de) publieke financiering van het BPRC, kunnen wel invloed hebben op het aantal proeven op NHP's in Nederland.

Zoals gezegd, spelen NHP's een belangrijke rol bij het ontwikkelen en reguleren van geneesmiddelen dat veelal op Europees niveau plaatsvindt. De commissie constateert dat bij regelgevende instanties veel aandacht is voor de vermindering en vervanging van dierproeven in het algemeen en NHP-experimenten in het bijzonder. Een extra aanleiding voor deze aandacht vormt het wereldwijde tekort aan NHP's tijdens de COVID-crisis. Het Europese Medicijn Agentschap (EMA) en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) stimuleren dat NAM-onderzoekers in een zo vroeg mogelijk stadium contact zoeken met de regelgevende instanties. Meer dialoog en vroegtijdige afstemming (harmonisatie van regelgeving) op Europees niveau kan bijdragen aan het sneller en meer gevalideerd en geaccepteerd krijgen van NAM's. Nederland, met name het CBG, is een belangrijke katalysator van deze ontwikkeling.

Strategische autonomie

De commissie geeft aan dat uit gesprekken blijkt dat NHP's nog steeds noodzakelijk zijn in verscheidene onderzoeksdomeinen. Zo wordt in verschillende domeinen geprobeerd om ziektes beter te begrijpen, om vervolgens bij te dragen aan effectieve(re) en/of veilige(re) geneesmiddelen, vaccins en behandelmethodes. Een voorbeeld van een domein waar NHP's nog steeds noodzakelijk zijn, is onderzoek naar nieuwe infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen. Een Nederlandse NHP-faciliteit draagt daarom bij aan enige mate van autonomie in het geval van een toekomstige pandemie. Volgens de commissie is dit in zichzelf geen reden waarom afbouw onmogelijk zou zijn, maar de commissie benoemt de resulterende grotere afhankelijkheid van het buitenland wel als een risico.

Deel II Vier beleidsscenario's voor omgang met NHP-experimenten

De commissie komt tot vier beleidsscenario's, waarbij ze erop wijst dat dit niet de enige mogelijke beleidsscenario's zijn. De vier scenario's zijn gekozen omdat zij tezamen een goede afspiegeling vormen van alle beleidskeuzes die gemaakt kunnen worden. De commissie heeft aangegeven zich goed te kunnen voorstellen dat beleid geformuleerd wordt dat verschillende elementen van de scenario's combineert.

Scenario 1: afbouw

In het eerste scenario van de commissie wordt de financiering van het BPRC stopgezet en daarmee wordt het onderzoek met NHP's bij het BPRC afgebouwd. In dit scenario wordt Nederland afhankelijk van het buitenland voor onderzoek met NHP's, ook in tijden van een nieuwe pandemie. Daarnaast identificeert de commissie het risico dat onderzoek met NHP's in het buitenland wordt voortgezet, waarmee Nederland volgens de commissie kennis en ervaring verliest. Nederland komt in een ethisch lastig uitlegbare positie door geen NHP-onderzoek meer te doen, maar nog wel gebruik te maken van geneesmiddelen waarvoor in het buitenland proeven met NHP's zijn uitgevoerd. Overigens zou het stoppen van de financiering van het BPRC niet automatisch betekenen dat het NHP-onderzoek dan ook volledig uit Nederland verdwijnt. Andere partijen kunnen in principe met andere financieringsbronnen NHP-onderzoek opzetten.

Scenario 2: vermindering

In het tweede scenario wordt het onderzoek met NHP's substantieel verminderd, door minder NHP-onderzoek te financieren bij het BPRC. Nederland behoudt hiermee een eigen faciliteit en capaciteit om bij te dragen aan vaccinontwikkeling en het op peil houden van de pandemische weerbaarheid. Wel worden in dit scenario specifieke typen onderzoek met NHP's afgebouwd. Daarbij moet volgens de commissie een beleidsmatige keuze worden gemaakt welk type onderzoek wel en niet met NHP's mag worden uitgevoerd. Ook hiervoor geldt volgens de commissie het risico van het vertrek van onderzoek en onderzoekers naar het buitenland. Tevens kan mogelijk bepaald type onderzoek niet meer worden uitgevoerd vanwege een beperkt aantal NHP's en een te lage betrouwbaarheid van de uitkomsten.

Scenario 3: behoud

In het derde scenario kan het huidige onderzoek met NHP's bij het BPRC doorgaan. In dit scenario ligt ook de nadruk op de wettelijk vereiste 3R-benadering: vervanging, vermindering en verfijning van NHP-experimenten. Proeven met NHP's worden echter nog steeds als essentieel geacht voor bepaalde wetenschappelijke vraagstukken. In dit scenario blijft Nederland onderzoek doen naar infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen en andere (levensbedreigende) ziekten. In dit scenario blijft, zoals in alle scenario's, het onderzoek naar proefdiervrije modellen doorgaan.

Scenario 4: mogelijke toename

In dit scenario wordt er aanvullend onderzoek met NHP's bij het BPRC mogelijk. Nederland kan volgens de commissie in Europa pleiten voor het concentreren van NHP's en het BPRC kan daarvoor kandidaat worden gesteld. Dit zou leiden tot een toename van (proeven met) NHP's in Nederland, maar zou een daling van (proeven met) NHP's in Europa tot gevolg moeten hebben.

Beleidsreactie

Hieronder ga ik eerst in op de verschillende scenario's die de commissie heeft geschetst en vervolgens schets ik mijn uitgebreidere reactie.

Scenario 1: afbouw

Mede gezien de geopolitieke ontwikkelingen en het belang van pandemische paraatheid vind ik het goed om te benadrukken dat Nederland één van de vier primatencentra in Europa en één van de 20 primatencentra wereldwijd heeft die een openbare entiteit is, de eigen proefdieren fokt en een eigen onderzoeksprogramma onderhoudt. Het BPRC kan daarmee onafhankelijker van incidentele inkomsten en industriële belangen opereren. Het handhaven van een minimale fokkolonie voor pandemische situaties heeft alleen zin als daar ook een actieve onderzoekscapaciteit bij wordt gehandhaafd, zoals de commissie constateert. Deze onderzoekscapaciteit – bestaande uit dierverzorgers, onderzoekers, analisten en laboratoriumfaciliteiten – dient actief te blijven om snel te kunnen worden ingeschakeld in geval van een pandemie. Het afbouwen van de publieke financiering is wat mij betreft daarom nu niet verstandig, onder andere omdat de commissie vaststelt dat NAM's nog niet volstaan. De commissie constateert daarnaast dat afbouw van de publieke financiering waarschijnlijk tot gevolg heeft dat onderzoek met NHP's in het buitenland wordt voortgezet. Het wereldwijde NHP-onderzoek zal hierdoor niet

afnemen, terwijl Nederland niet meer zelf de kwaliteit van NHP-faciliteiten kan monitoren en essentiële kennis en ervaring verliest. Ook hebben andere partijen de mogelijkheid om met andere financieringsbronnen NHP-onderzoek op te zetten in Nederland.

Scenario 2: vermindering

De commissie stelt in scenario 2 dat een beleidsmatige keuze moet worden gemaakt welk type onderzoek wel en niet met NHP's mag worden uitgevoerd. De commissie stelt ook vast dat de term «levensbedreigende ziekten» in de wetenschappelijke en klinische praktijk niet scherp kan worden afgebakend. Ook is het onzeker wat dit voor gevolgen heeft voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Ik vind het aan de Nederlandse onderzoekers en beoordelingsautoriteiten zelf om te bepalen welk onderzoek met NHP's echt noodzakelijk is, na een zorgvuldige toetsing. Meer in algemene zin ben ik zeer terughoudend om vanuit de politiek te bepalen welk onderzoek wel of niet in Nederland plaatsvindt. Ook weegt voor mij zwaar dat Nederland stevig bijdraagt aan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Daarnaast is, zoals hierboven beschreven, de huidige fokkolonie al relatief kleinschalig en kan deze niet veel verder worden teruggebracht zonder het risico op inteelt.

Scenario 3: behoud

Naast de geopolitieke ontwikkelingen vind ik het van belang dat we in Nederland een bijdrage leveren aan onderzoek en innovatie, met name het bestrijden van (levensbedreigende) ziekten. Het BPRC heeft een belangrijke bijdrage geleverd in het testen van SARS-CoV-2-vaccins, maar doet ook onderzoek naar bijvoorbeeld Parkinson, Alzheimer en multiple sclerose. Ik vind het van belang dat, indien het BPRC daarvoor kiest, dit type onderzoek met NHP doorgang kan vinden, zolang dit strikt noodzakelijk is. Daarnaast moet de nadruk nog blijven liggen op de wettelijke vereiste 3R-benadering: vervanging, vermindering en verfijning van NHP-experimenten.

Scenario 4: mogelijke toename

In de afgelopen jaren hebben onderzoekers, overheden en andere betrokkenen in Nederland ingezet op het verminderen van proeven met NHP's. Het uitbreiden van de mogelijkheden van het BPRC om meer NHP's te houden en meer proeven met NHP's uit te voeren, gaat in tegen de lijn van vermindering die we gezamenlijk hebben ingezet. Wereldwijd zie ik dat het aantal proeven met NHP's juist toeneemt en dat landen buiten de EU investeren in het bouwen van nieuwe primatencentra uit een behoefte om zelfvoorzienend te zijn. Dit gaat vaak gepaard met een lagere standaard voor dierenwelzijn. Dit is een onwenselijke ontwikkeling. Ik ga me inzetten om in Europa te verkennen wat de mogelijkheden zijn om primatencentra hechter organisatorisch te laten samenwerken en eventueel het NHP-onderzoek op enkele locaties in Europa te bundelen. Dit vanuit de gedachte dat dit kan leiden tot effectiever onderzoek, een verbetering van het dierenwelzijn en een reductie van het totale aantal NHP-experimenten in Europa.

Voorlopig behoud in Nederland, inzet op Europese reductie

Met het BRPC hebben we in Nederland een toonaangevende onderzoeksfaciliteit, die internationaal gezien vooroploopt op het gebied van dierenwelzijn. In de afgelopen jaren heeft het BPRC een forse reductie doorgevoerd van het aantal (proeven met) NHP's. Ik stel op basis van de bevindingen van de commissie vast dat verdere reductie niet of nauwe-

lijks mogelijk is, omdat de populatie genetisch gezond moet blijven om het instituut effectief te laten opereren.

Daarom kies ik nationaal voor de komende vijf jaar voor scenario 3 (voorlopig behoud van NHP-onderzoek) en het sterker inzetten op de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmodellen. De nadruk blijft onverminderd liggen op de wettelijke vereiste 3R-benadering: vervanging, vermindering en verfijning van NHP-experimenten. Bij dit scenario hoort voor mij nadrukkelijk een blijvende versterking van de positie van Nederland als gidsland voor de ontwikkeling en toepassing van proefdiervrije onderzoeksmodellen. Dit is van groot belang voor onze ambitie om volledig zonder proeven op NHP's af te kunnen.

In Europa ga ik me inzetten voor een reductie van het totale aantal NHP-experimenten, met behoud van de Europese strategische autonomie en ten behoeve van excellent wetenschappelijk onderzoek en de pandemische paraatheid. Dit wil ik doen door in Europa het gesprek aan te gaan over betere samenwerking, waaronder het delen van onderzoeksdata uit NHP-experimenten, specialisatie/profilering van de verschillende primatencentra en het stimuleren van de wisselwerking tussen proefdiervrije onderzoeksmodellen en NHP-onderzoek. Hiervoor ga ik onder andere verkennen of organisatorische samenwerking en eventuele bundeling van NHP-onderzoek op enkele locaties in Europa haalbaar en wenselijk is. Daarbij zet ik in op het beste primatenonderzoek op de beste plek in Europa met de hoogste dierenwelzijnstandaarden, zolang proeven op NHP's nog noodzakelijk zijn.

Toekomst proefdiervrij

Ik ben ervan overtuigd dat de toekomst proefdiervrij moet zijn. Daarom wil ik de komende periode, nog sterker dan de afgelopen jaren, inzetten op de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeksmodellen, zodat het NHP-onderzoek, en liefst zo snel mogelijk, niet meer nodig is. Ik wil dat Nederland voorop blijft lopen in deze transitie en tot de wereldtop behoort op het gebied van proefdiervrij medisch onderzoek door het belangrijke fundamentele onderzoek en de zoektocht naar geneesmiddelen en behandelmethoden voor levensbedreigende ziektes voort te zetten en versterken.

Om deze transitie te bereiken is er meer samenwerking nodig tussen onderzoekers die vooral NHP-onderzoek doen en onderzoekers die NAM's ontwikkelen en toepassen. De commissie schrijft in haar rapport dat verscheidene deskundigen van buiten het BPRC aangeven dat het alternatieven-onderzoek bij het BPRC te geïsoleerd gebeurt. Er is veel winst te behalen bij meer samenwerking met onder andere universitaire onderzoekers die gespecialiseerd zijn in NAM's, hetgeen zowel de kwantiteit als kwaliteit van het BPRC onderzoek naar proefdiervrije onderzoeksmodellen ten goede komt. Andersom kunnen de historische en nieuwe data van NHP-onderzoek, en de ervaring met bewezen en nieuwe methodes van het BPRC, van groter belang zijn voor onderzoekers die aan NAM's werken. Ik ben voornemens hierover met het BPRC in gesprek te gaan en een nieuw ambitieplan voor de komende vijf jaar op te laten stellen door het BPRC. Ik zal het BPRC vragen om dit plan op te stellen na consultatie van universitaire onderzoekers en organisaties die een belangrijke rol spelen in de transitie naar proefdiervrije onderzoeksmodellen, zoals het TPI-programma en Centrum Proefdiervrije Biomedische Translatie (CPBT).

In het plan moeten afspraken komen te staan over het verder verleggen van de focus in de richting van nieuwe onderzoeksmodellen, met het oog

op een maximale inzet op de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeks- en testmethoden en de uiteindelijke uitfasering van het onderzoek met NHP's. Onderdeel van de afspraken met het BPRC kan zijn dat een groter deel van de subsidie van het BPRC aan de ontwikkeling van proefdiervrije onderzoeks- en testmethoden wordt besteed, waarmee wordt voldaan aan de wens van de Kamer zoals geuit in de motie Teunissen[10]. Ook ga ik in gesprek met NWO en ZonMw, omdat ik het met de commissie eens ben dat het goed zou zijn als het BPRC de mogelijkheid krijgt om als hoofdaanvrager subsidieverzoeken bij NWO en ZonMw in te dienen, in het belang van de kwaliteit van het onderzoek en betere samenwerking tussen het BPRC en andere kennisinstellingen.

De commissie wijst er op dat de wetenschappelijke ontwikkelingen zo snel gaan dat het niet onwaarschijnlijk is dat de situatie over bijvoorbeeld 5–10 jaar weer wezenlijk anders is. Het is daarom goed om over vijf jaar opnieuw een onafhankelijk onderzoek te laten doen naar de mogelijkheid om het aantal proeven op NHP's verder te verlagen, zonder dat dit gevolgen heeft voor het onderzoek dat strikt noodzakelijk is voor de bestrijding van levensbedreigende ziekten en uitbraken van infectieziekten die de volksgezondheid bedreigen. Op dat moment biedt de term *unmet medical needs* wellicht betere houvast om onderscheid te maken in typen ziektes, zoals wordt benoemd door de commissie. Hierbij merk ik tevens op dat relevante termen en definities vooral op Europees niveau worden bepaald. Ik neem de voorstellen van de onderzoekscommissie daarom mee in mijn gesprekken op Europees niveau. Zoals gezegd wil ik in de tussentijd laten verkennen of organisatorische samenwerking en eventuele bundeling van NHP-onderzoek op enkele locaties in Europa haalbaar en wenselijk is.

Aanvullende acties en maatregelen

Het rapport van de commissie geeft aanleiding om ook op een aantal andere punten stappen te zetten. De commissie geeft onder andere aan dat NAM-onderzoek verder gestimuleerd moet worden hetgeen – gezien de recente financiële investeringen – niet zozeer bereikt wordt met meer geld, maar vooral door coördinatie van onderzoeksbeleid, vernieuwing van de relevante wetenschappelijke opleidingen, en aanpassing van de beoordelingspraktijk. Samen met de partners in het TPI-programma ben ik hiermee aan de slag en blijf ik me hiervoor inzetten.

De volgende drie acties zijn inmiddels lopend beleid, zoals eerder beschreven door de Staatssecretaris van LVVN in zijn brief aan uw Kamer.[11] Ten eerste heeft het kabinet € 124,5 miljoen (€ 55 miljoen onvoorwaardelijk en € 69,5 miljoen voorwaardelijk) vanuit het Nationaal Groeifonds geïnvesteerd in het CPBT. Het CPBT brengt partijen uit de gehele ontwikkelingsketen samen, met als doel om proefdiervrije innovaties beter hun weg te laten vinden naar de praktijk. Daarnaast worden er waardevolle inzichten opgedaan over de knelpunten die bestaan bij de validatie, kwalificatie, acceptatie en implementatie van proefdiervrije innovaties. Partijen uit de keten worden geadviseerd en getraind. Dit centrum vormt een belangrijke investering, ook voor de voortrekkersrol die Nederland, binnen Europa, in de versnelling van de transitie naar proefdiervrije innovaties inneemt.

Ten tweede wordt er samen met NWO een investering gedaan van € 3,6 miljoen naar effectieve validatie en acceptatie van proefdiervrije

[10] Tweede Kamer, vergaderjaar 2023–2024, 36 410 VIII, nr. 96
[11] Kamerstukken II 2024/2025, 32 336, nr. 154

modellen voor regulatoire testen van chemische stoffen, om zo minder dierproeven noodzakelijk te maken.

En ten derde maakt het kabinet zich hard om een voorstel op de European Research Area (ERA) beleidsagenda te zetten genaamd «Accelerating new approach methodologies (NAMs) to advance biomedical research and testing of medicinal products and medical devices». Een van de doelen van dit voorstel is om tot Europese afspraken te komen waar NAM's aan moeten voldoen voor breed gebruik van veiligheidstesten van geneesmiddelen, fundamenteel- en toegepaste biomedische wetenschap. Dit zodat minder dierproeven nodig zijn.

Het verdient volgens de commissie aanbeveling om voor infectieziekten-onderzoek een streefbeeld te ontwikkelen en de al bestaande streefbeelden voor neurowetenschappen en immunologie verder uit te werken en implementeren. In de streefbeeldbenadering staat niet het vervangen van NHP-experimenten centraal, maar is de achterliggende onderzoeksvraag leidend, waardoor ook heel andere onderzoeksstrategieën in zicht komen, gebruik makend van NAM's en met minder of geen NHP's. Ik vind dit een goede suggestie en zal, samen met het Ministerie van LVVN, hierover in gesprek gaan met het Nationaal Comité advies dierproeven.

De commissie geeft aan dat de publicatiepraktijk verbeterd kan worden door pre-registratie van dierproeven en toepassing van de ARRIVE[12] richtlijnen te verlangen en zo de kwaliteit, transparantie en beschikbaarheid van onderzoeksdata te verbeteren. Zoals toegezegd in het commissiedebat dierproeven van 29 januari jl. ga ik, samen met het Ministerie van LVVN, in gesprek met NWO en ZonMw over in hoeverre de ARRIVE-richtlijnen verplicht kunnen worden bij het gebruik van dierproeven voor wetenschappelijk onderzoek.

Tot slot

De commissie heeft met dit rapport laten zien hoe complex het vraagstuk van proeven met NHP's is. Zowel vanwege de ethische dilemma's, als vanwege onzekere internationale factoren en het op sommige onderdelen ontbreken van wetenschappelijke consensus. Wat mij ook duidelijk is geworden is dat het BPRC een vooraanstaand onderzoeksinstituut is, waar kwalitatief hoogwaardig onderzoek wordt gedaan met de NHP als diermodel. Zo lang er proeven met NHP's noodzakelijk zijn, is het BPRC daar de beste plek voor.

Tegelijk ga ik mij maximaal inzetten voor de ontwikkeling van nieuwe modellen voor NHP-onderzoek. Daarin zie ik een belangrijke rol voor het BPRC, nog vaker in samenwerking met andere kennisinstellingen. Elke keuze die we in de politiek en maatschappij met elkaar maken over de toekomst van NHP-onderzoek in Nederland, raakt de onderzoekslijnen die het BPRC met grote precisie en veel toewijding heeft opgezet. Zulke keuzes moeten we niet lichtvaardig maken.

Ik vind het van groot belang dat we nu en in de toekomst de Europese strategische autonomie borgen en gelijktijdig zorgen voor een reductie van het totaal aantal NHP-experimenten in Europa. Het terugbrengen van het aantal proeven op NHP's is een internationaal vraagstuk en vraagt goede samenwerking tussen verschillende primatencentra in Europa.

De Minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap,
E.E.W. Bruins

[12] ARRIVE staat voor «Animal Research: Reporting of *In Vivo* Experiments».

BIJLAGE 2:

EXPORT BPRC

In het commissiedebat dierproeven van 29 januari jl. heb ik uw Kamer toegezegd bij het BPRC na te gaan hoe vaak er NHP's worden getransporteerd naar het buitenland en wat daar de redenen voor zijn. Het transporteren van NHP's is gebonden aan strenge regels en valt onder de CITES-overeenkomst voor de bescherming van uitheemse diersoorten. Elk transport wordt gemeld aan de NVWA, die daar als competente autoriteit ook toestemming voor moet geven.

De transportcijfers van NHP's naar het buitenland vanuit het BPRC waren de afgelopen jaren als volgt:

Tabel 1. Aantallen NHP transport naar het buitenland vanuit het BPRC.

Jaartal	2024	2023	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016
Aantal	3	19	13	42	70	30	0	8	5

De piek lag met 70 dieren in 2020, tijdens de COVID-pandemie, toen er een wereldwijd tekort was aan NHP's. Zowel resusapen, Java-apen, als witoorpenseelapen zijn de afgelopen jaren getransporteerd naar het buitenland. Voornaamste reden voor de export is dat het BPRC in gaat op een verzoek om proefdieren van internationale (samenwerkende) onderzoeksgroepen.

De kolonie witoorpenseelapen is binnen het BPRC over de jaren heen relatief klein geworden. Omdat het BPRC zich heeft gecommitteerd aan de verkleining van de kolonie naar ongeveer 1.000 NHP's en er per apensoort een genetisch voldoende diverse groep van apen beschikbaar moet zijn om inteelt te voorkomen, heeft het BPRC besloten de kolonie witoorpenseelapen in zijn geheel af te bouwen. Het BPRC heeft momenteel nog een groep van 50 witoorpenseelapen waar dit jaar een bestemming voor wordt gezocht. Het streven is om de witoorpenseelapen een onderzoeksbestemming te geven bij een onderzoeksinstellingen waar het BPRC mee samenwerkt en waar het dierenwelzijn door het BPRC is beoordeeld en kwalitatief goed is bevonden. Het BPRC heeft mij verzekerd dat er niet speciaal voor de export wordt gefokt.