

Jan Langermans, hoofd Animal Science bij het BPRC

MINDER DIERPROEVEN, MEER DIERENWELZIJN

In het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) in Rijswijk worden zo'n duizend apen gehouden als proefdieren waarmee jaarlijks ruim 200 medische onderzoeken worden gedaan. Jan Langermans is er adjunct-directeur en hoofd Animal Science. "Zolang we dierproeven als methode niet volledig kunnen vervangen, wil ik blijven streven naar een zo hoog mogelijk welzijn van onze apen."



Jan Langermans

Geboren: 1960
Opleiding: *Biologie, Utrecht (1987), promotie Medische wetenschappen, Leiden (1992)*
Werk: *BPRC, Rijswijk*
Functie: *adjunct-directeur, hoofd Animal Science.*
Sinds: 2008
Werknemers: *rond de 100*
Is ook: *Sinds 2018 bijzonder hoogleraar Welzijn van proefdieren, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht*
Website: *bprc.nl*

Jan Langermans is bioloog en adjunct-directeur en hoofd van de afdeling Animal Science van het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) in Rijswijk; een wetenschappelijk onderzoeksinstituut dat onderzoek doet naar ernstige ziekten van de mens en daarbij ook dierproeven uitvoert op apen. Daarnaast bezet hij als bijzonder hoogleraar de leerstoel Welzijn van proefdieren aan de Universiteit Utrecht. "Zolang als ik me kan herinneren wilde ik al bioloog worden", vertelt hij. "We woonden in Waalwijk, tegen de polder en niet ver van de Drunense duinen. Daar struinde ik als kind vaak rond, om plantjes en vogeltjes te kijken. Vooral de planten vond ik toen interessant." Na achtereenvolgens Mavo, Havo en VWO te hebben doorlopen volgde dan ook een studie biologie in Utrecht. "Daar verschoof mijn belangstelling gaandeweg steeds meer richting medisch-biologische onderwerpen, naar met name immunologie en infectieziekten. Na mijn afstuderen ben ik dan ook in Leiden als AIO bij het LUMC (destijds nog AZL, red.) aan de slag gegaan als onderzoeker op het gebied van infectieziekten." Hier promoveerde hij in de medische wetenschappen met zijn onderzoek



naar afweer tegen intracellulaire bacteriën en parasieten. Daarna werd hij in diezelfde stad universitair docent bij de vakgroep infectieziekten aan de geneeskundefaculteit. “Toen wilde ik iets anders, en kreeg de kans om hier in Rijswijk bij het BPRC aan vaccins voor tropische infectieziekten te werken.” In 2003 volgde een overstap naar de toenmalige Animal Sciences Group van Wageningen UR (tegenwoordig Wageningen Bioveterinary Research) in Lelystad, als directeur van de proefdierfaciliteiten. Vijf jaar later keerde hij terug naar het BPRC, nu als adjunct-directeur en hoofd van de afdeling Animal Science. Sinds 2018 bezet hij naast deze functie ook de leerstoel Welzijn van proefdieren als bijzonder hoogleraar aan de Universiteit Utrecht.

BPRC

Bij het BPRC werkt Jan met zo’n honderd andere medewerkers aan onderzoek met primaten naar ernstige humane ziekten. “Oorspronkelijk waren we onderdeel van TNO”, vertelt hij over het ontstaan van zijn instituut. “In 1995 zijn we onafhankelijk geworden en is het BPRC als onafhankelijke stichting door gegaan. We werken dus zonder winstoogmerk.” Inkomsten zijn afkomstig van de overheid, wetenschappelijke subsidies, fondsen als de Bill & Melinda Gates

Foundation en de Michael J. Fox Foundation voor Parkinson-onderzoek en soms farmaceutische bedrijven die onderzoeken bij ons neerleggen. Voor alle onderzoeken die we doen, dus ook die voor de industrie, stellen we altijd de harde voorwaarde dat het precompetitief onderzoek moet zijn en alle resultaten in het openbaar domein belanden.” BPRC is dus geen contract research organisatie (CRO). Het instituut richt zich enkel en alleen op zeer ernstige, levensbedreigende humane ziekten als malaria, TBC, Aids, vogelgriep H5N1, dengue en Parkinson. Momenteel vindt er ook onderzoek plaats naar mogelijke vaccins tegen Covid-19. “Omdat ze als soort zo dicht bij de mens staan, moet je vanuit ethisch oogpunt bijzonder belangwekkende redenen hebben om apen als proefdieren in te zetten. Daarom doen we hier alleen onderzoek naar zeer ernstige, levensbedreigende ziekten bij de mens. Mensapen zoals chimpansees, bonobo’s, gorilla’s en orang-oetans worden al helemaal nooit gebruikt. Onze apen vormen ook nooit het begin van een onderzoekstraject, maar zijn vaak de allerlaatste stap voordat een medicijn op mensen wordt getest. Vaak zijn eerder in dat traject al wel muizen of ratten gebruikt, die verder van de mens afstaan en wat ethisch minder gevoelig ligt. Waarbij ik wel benadruk dat voor mij geldt dat

onderzoek waarbij dieren worden gebruikt altijd zeer zorgvuldig afgewogen moet worden en optimaal uitgevoerd, onafhankelijk van de soort.”

Vergunningen

Op het terrein van het BPRC worden ruim duizend witoorpenseelaapjes en makaken gehouden. Vooral die laatsten hebben een immuunsysteem dat voor een groot deel overeenkomt met dat van de mens. “Vroeger hielden we er meer”, vertelt Jan, “Maar de Nederlandse overheid streeft ernaar om internationaal voorop te lopen in proefdiervrij onderzoek en daarom het aantal zo ver als redelijkerwijs haalbaar terug te



dringen. Dat streven onderschrijven wij zelf ook volledig.” Jaarlijks worden zo’n tweehonderd onderzoeken gedaan. “Binnen een studie gebruiken we altijd wel meerdere dieren”, legt Jan uit. “Die aantallen verschillen per onderzoek. Voor elk type onderzoek hebben we een aparte vergunning nodig, dat we moeten aanvragen bij de Centrale Commissie Dierproeven, het overheidsorgaan dat hiervoor in het leven is geroepen vanuit de Wet op de Dierproeven. Daarbij moeten we statistisch heel nauwkeurig onderbouwen waarom we de gevraagde hoeveelheid apen nodig denken te hebben. De Centrale Commissie stuurt elk verzoek vervolgens door naar een dierexperimentencommissie, die beoordeelt of het belang van een onderzoek opweegt tegen het ongerief van de dieren. Op basis van dat oordeel verstrekt de Centrale Commissie wel of geen vergunning. Vervolgens wordt ieder deelonderzoek nog beoordeeld door een Instantie voor Dierenwelzijn voordat een studie gestart mag worden.”

Humaan eindpunt

De mate van ‘ongerief’ dat een aap tijdens onderzoek mag ervaren is altijd gelimiteerd, vertelt Jan. “Elk onderzoek dat we uitvoeren kent een zogenaamd humaan eindpunt. Het dier mag niet ernstiger lijden dan dat. Zodra dat punt is bereikt, wordt het dier behandeld danwel geëuthanaseerd. Een individueel dier kan maar voor een beperkt aantal onderzoeken worden gebruikt. Hoeveel keer dat is hangt af van het ongerief dat het in eerdere onderzoeken al heeft geleden. Daarna kan een dier met pensioen gaan, maar de meeste gaan uiteindelijk naar een studie waarbij ze zullen overlijden om post mortem onderzoek op de organen te kunnen doen.”

Een deel van de dieren echter wordt nooit ingezet voor onderzoek, vertelt Jan. “Dat zijn de dieren die we nodig hebben voor onze eigen fok. Er worden geen dieren door ons geïmporteerd. Om inteelt te voorkomen wisselen we wel soms dieren uit met andere instituten, om nieuwe bloedlijnen te krijgen en daarmee de genetische diversiteit te waarborgen.” De makaken leven gemiddeld vier jaar in de ruim opgezette verblijven voordat ze voor het eerst worden ingezet voor onderzoek. “Daarmee proberen we het natuurlijke ritme van de groep na te bootsen. In het wild trekken de mannetjes na vier jaar weg uit de groep. Ze zijn dan volwassen en goed opgevoed in de groep. Daardoor zijn ze robuust en kunnen ze goed met allerlei situaties omgaan. Bovendien hebben onze dierentrainers tijd nodig om de apen te leren mee te werken aan bepaalde onderzoekshandelingen. Dat is niet alleen prettig voor degenen die de onderzoeken moeten uitvoeren, maar ook voor de apen die daardoor zelf minder stress van het onderzoek ondervinden. Overigens worden alle complexe onderzoekshandelingen bij de apen uitsluitend gedaan door onze vijf dierenartsen die we in dienst hebben. Eenvoudige handelingen worden gedaan door onze ervaren en gespecialiseerde dierenverzorgers, niet door de onderzoekers.”

Vervanging

Een belangrijke leidraad voor het beleid van het BPRC zijn ‘de drie V’s’, die staan voor vervanging, vermindering en verfijning. Jan: “Met vervanging bedoelen we het streven om dierproeven waar mogelijk te vervangen door

diervrije onderzoeksmethoden. Bepaalde typen malaria-onderzoek bijvoorbeeld werden vroeger op een aap gedaan, maar hebben we inmiddels bijna helemaal kunnen vervangen door het testen van nieuwe medicijnen in celkweek. We moeten daarvoor nog wel een aap besmetten, maar alleen om de parasiet te kunnen kweken. Het vervolgonderzoek vindt helemaal in-vitro plaats. Daardoor kunnen we in plaats van één medicijn per aap wel honderd medicijnen testen met gebruik van maar diezelfde ene aap." Dus uiteindelijk op naar een dierproefvrije toekomst? "Natuurlijk zou dat prachtig zijn, maar ik denk niet dat dat ooit mogelijk zal zijn. Maar als je dan toch dieren moeten gebruiken, dan wel liefst wel zo weinig mogelijk en met zo min mogelijk proeven per dier."

Verfijning

De tweede 'V' van het beleid staat voor verfijning. Jan: "Daarmee bedoelen we dat we meer informatie willen verkrijgen uit minder dieren. Bijvoorbeeld door meer gebruik te maken van imaging of scoping in plaats van operaties, zodat we een dier langer kunnen blijven volgen. Daardoor gebruiken we minder dieren, plus kunnen we het verloop van het ziekteproces beter volgen. Ook het verder verbeteren van de leefomstandigheden van de apen scharen we onder verfijning; we streven naar zo natuurlijk mogelijke leefomstandigheden. Dat is niet alleen prettig voor de dieren, maar ook gunstig voor onze onderzoeken; gestreste dieren hebben een verminderd immuunsysteem. Onze dierenartsen doen onderzoek naar dergelijke verbeteringen. Een van hen is er zelfs op gepromoveerd."

De derde 'V' staat voor vervanging. "Vervanging van dierproeven zal nooit helemaal mogelijk zijn, maar het is wel waar we zoveel mogelijk naar streven. In de realiteit komt op dit moment vervanging dus vooral overeen met vermindering. Het doel is om zo veel mogelijk informatie uit niet-diergebonden onderzoek te halen."

Transparant

Dierproeven zijn maatschappelijk omstreden en liggen ethisch gevoelig. Jan is zich hier terdege van bewust. "Daarom werken we ook zo transparant mogelijk. We hebben goed contact met organisaties als Proefdiervrij. Net als zij nemen

we deel aan het project Transitie Proefdiervrije Innovatie, een initiatief van het ministerie van LNV met als doel om Nederland koploper te maken in dierproefvrije innovaties. Op verzoek geven we rondleidingen voor scholen, universiteiten en andere groepen. Door de huidige situatie met het coronavirus kan dat even niet, maar normaliter ontvangen we jaarlijks wel tot 1500 mensen. Dan laten we zien hoe het hier in zijn werk gaat. Dat vind ik belangrijk; om een mening te kunnen vormen moet je wel weten wat we hier doen, hoe we dat doen en waarom. Ik vind het niet meer dan logisch dat we verantwoording afleggen aan de maatschappij. Net als iedereen zien ook wij het liefst zo min mogelijk dierproeven. Daar werken we dagelijks keihard aan." Internationaal loopt Nederland hierin dan ook voorop. "In ons land worden jaarlijks zo'n 450 duizend dierproeven gedaan, waarvan maar maximaal 200 tot 250 met apen zijn. In heel Europa zijn dat 10 miljoen dieren, waarvan ongeveer 8 duizend apen. Procentueel is dat heel erg weinig. In de VS daarentegen worden jaarlijks wel 74 duizend proeven met apen gedaan. Van water in China gebeurt hebben we geen idee. We doen het hier al hartstikke goed, maar we blijven streven naar minder."

Toekomst

Jan wil voorlopig zijn steentje blijven bijdragen aan betere onderzoeksmethoden. "Zolang we dierproeven als methode niet volledig kunnen vervangen, wil ik blijven streven naar een zo hoog mogelijk welzijn van onze apen. Zowel voor de dieren zelf als voor de onderzoekskwaliteit. Ik hoop dat we in Europa blijven inzien dat zolang we dit soort onderzoeken nog doen, we moeten streven naar een zo hoog mogelijk dierenwelzijn. Het zou prachtig zijn als ze daar op de hele wereld hetzelfde over zouden denken, maar dat zal denk ik nooit gebeuren. Daarom vind ik het belangrijk dat bijvoorbeeld de farmaceutische industrie zich realiseert dat als je onderzoek laat doen op apen, je dit in Europa laat doen. Niet alleen vanwege het dierenwelzijn, maar in combinatie daarmee ook vanwege de hogere onderzoekskwaliteit. Tegelijkertijd hoop ik voor de toekomst dat we met het BPRC kunnen blijven bijdragen aan oplossingen voor de ernstige ziekten waarnaar we onderzoek doen. Daar wil ik graag aan blijven meewerken." 