



Centraal Planbureau

CPB-analyse voorstellen Nationaal Groeifonds

Derde beoordelingsronde, 2023

Het CPB heeft 35 voorstellen geanalyseerd op de domeinen innovatie en kennisontwikkeling.

De CPB-analyses vormen input voor het advies van de adviescommissie.

Deze deelpublicatie geeft de analyse weer van het voorstel:

CPBT: Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie

Subcommissie
Gezondheid en zorg

CPB - juni 2023

Q3.4 CPBT: Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie

Belangrijkste aandachtspunten

- Het voorstel wordt ingediend door een regionaal geconcentreerd consortium. Het is de vraag of het voldoende aansluit bij de nationale ambities op het gebied van proefdiervrije innovatie.
- De indieners beogen een alomvattend kennis- en onderzoekscentrum neer te zetten. Het is echter onduidelijk of er voldoende behoefte is aan de faciliteiten en diensten die het centrum zal bieden.
- Het private cofinancieringspercentage van 5,9% (16 mln euro) staat mogelijk niet in verhouding tot de private baten die voortvloeien uit toepassing van de ontwikkelde technieken.
- Alternatieve instrumenten om private partijen de transitie naar proefdiervrije biomedische translatie te laten maken, zoals verdere normering van proefdiergebruik, komen in het voorstel niet aan bod.

Beschrijving voorstel

Biomedische translatie is het proces waarin onder andere (potentiële) geneesmiddelen en nieuwe voedingsstoffen worden ontwikkeld tot aantoonbaar veilige en werkzame producten voor de mens. De indieners van het voorstel streven naar biomedische translatie *zonder* daarbij gebruik te maken van proefdieren. Het voorstel omvat investeringen in onderzoek dat de mogelijkheid daartoe moet aantonen in een aantal transitieprojecten, gericht op vier tot zes specifieke biomedische vraagstukken. Daarnaast zetten de indieners in op het uitdragen van kennis omtrent proefdiervrije biomedische translatie via aan te bieden diensten, en expertiseontwikkeling op aanpalende disciplines die deze zogeheten proposities moet versterken. Tot slot wordt geïnvesteerd in de begeleiding van *spin-outs* die innovaties op dit terrein commercialiseren. Om alle activiteiten te faciliteren, beogen de indieners een fysiek onderzoekscentrum op te zetten, het CPBT.

Het voorstel is ingediend door het ministerie van LNV. Het kernteam van betrokken partijen bestaat uit de Universiteit Utrecht (UU), het UMC Utrecht (UMCU), de Hogeschool Utrecht (HU) en het RIVM. Het voorstel kent daarnaast 47 publieke en private partners. De gevraagde investering van het Nationaal Groeifonds (NGF) bedraagt **170,3 mln euro** op een totale investering van 269,5 mln euro (63%). De investeringen worden over een periode van tien jaar gedaan, startend in 2024. Er worden vier inhoudelijke pijlers onderscheiden, zie de volgende tabel. Daarnaast zijn kosten voorzien voor de realisatie en inrichting van het CPBT en voor *governance* en uitvoering.

Tabel Overzicht van voorstelonderdelen, investeringsbedrag en NGF-bijdrage

Pijler	Totale investering (mln euro)	NGF-bijdrage (mln euro)	NGF-bijdrage (%)	Onderdeel CPB quickscan
4 Transitieprojecten	121,8	79,1	65	✓
5 Propositieontwikkeling	34,8	20,2	58	✓
6 Expertiseontwikkeling	23,0	17,2	75	✓
7 Spin-out activiteiten	12,7	8,7	69	✓
Realisatie en inrichting CPBT	49,6	19,6	40	✓
Governance en uitvoering	27,6	25,5	92	
Totaal	269,5	170,3	63	

1. Scan probleemstelling

Vraag	Bevindingen
a. Is duidelijk welke probleem/ problemen het voorstel tracht op te lossen?	<p>De probleemstelling is op hoofdlijnen duidelijk. De indieners schetsen verschillende (economische) kansen en brede baten die verbonden zijn aan alternatieven voor biomedische translatie middels proefdieren. Zo kunnen nieuwe werkingsmodellen (zowel <i>in silico</i> als <i>in vitro</i>) het translatieproces mogelijk verbeteren daar waar proefdieren minder geschikt zijn als model voor de mens, en zo leiden tot kwaliteitswinst in de biomedische wetenschap en industrie. Daarnaast zou bespaard kunnen worden op de directe kosten van dierproeven en op de indirecte kosten van niet-succesvolle klinische studies die volgen op niet-representatieve dierproeven. Tenslotte zou dierenleed verminderd kunnen worden.</p> <p>Het voorstel identificeert in essentie twee problemen die innovatie op het gebied van proefdiervrije biomedische translatie in de weg staan en het benutten van de geschatte kansen beletten:</p> <p>P1. Een gebrek aan (gevalideerde) proefdiervrije modellen ten behoeve van biomedische translatie.</p> <p>P2. Een gebrek aan coördinatie tussen partijen in de sector.</p> <p>Bij de probleemstelling maken we de volgende kanttekening:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gezien de reeds bestaande nationale en internationale wetenschappelijke samenwerkingsverbanden op het gebied van proefdiervrije biomedische translatie waarvan het voorstel melding maakt, lijkt een mogelijk coördinatieprobleem vooral te bestaan tussen kennisinstellingen enerzijds en bedrijven en toezichthouders anderzijds.
b. Is aannemelijk dat de initiatieven de problemen	<p>Overall beeld</p> <p>Het is aannemelijk dat het voorstel in brede zin bijdraagt aan innovatie op het gebied van proefdiervrije biomedische translatie. Het voorstel bevat een</p>

verhelpen (gegeven de bij ons beschikbare kennis over het ecosysteem)?

breed palet aan initiatieven die in wisselende mate bijdragen aan het verhelpen van de geschetste problemen.

Er zijn een aantal algemene kanttekeningen:

- Het voorstel wordt ingediend door een in Utrecht geconcentreerd consortium (UU, UMCU, HU en RIVM) en beoogt het opzetten van een onderzoekscentrum op het Utrecht Science Park. Alhoewel ruimtelijke concentratie van expertise voordelen kan hebben, rijst de vraag of het voorstel voldoende aansluit bij de op nationale schaal geïnventariseerde ambities op dit gebied, beschreven door ZonMw (Spek en Beijer, 2021).
- De voorziene inkomsten uit propositieontwikkeling en *spin-out*-activiteiten zijn na afloop van de NGF-financiering onvoldoende om het instituut op eigen benen te laten staan. De exploitatiekosten van de onderzoeksfaciliteiten zullen dan gedekt worden door UU en UMCU. Dit borgt de continuïteit van het initiatief, maar maakt de (idealerweise brede) toegang tot de faciliteiten wel een aandachtspunt.
- Het stimuleren van nieuwe technieken middels gesubsidieerde onderzoeksactiviteiten is slechts één van de manieren om private partijen de beoogde transitie te laten maken. Zo zou normering (in EU-verband) een mogelijk alternatief kunnen zijn: bij een verdere beperking van de inzet van proefdieren wordt de ontwikkeling van alternatieve modellen immers noodzakelijk om nieuwe (medische) producten op de markt te kunnen brengen.

Realisatie en inrichting CPBT

Dit onderdeel behelst het realiseren van een fysiek onderzoeks- en expertisecentrum, waar onder andere laboratoriumfaciliteiten in ondergebracht worden. Dit kan in principe bijdragen aan een oplossing van P1 door het faciliteren van onderzoek naar alternatieve modellen van de mens en aan een oplossing van P2 door te fungeren als ontmoetingsplaats.

Kanttekening bij dit onderdeel:

- De bouw van de onderzoeksfaciliteit lijkt niet noodzakelijk voor de uitvoering van de initiële vier transitieprojecten, aangezien deze ruim voor de beoogde oplevering van het centrum aanvangen. Hiermee rijst de vraag in hoeverre additionele laboratoriumcapaciteit noodzakelijk is. Qua functionaliteit is er mogelijk enige overlap met laboratoria die worden opgezet binnen het NGF-project RegMed XB.

Transitieprojecten

De indieners willen binnen deze pijler de mogelijkheid tot en waarde van proefdiervrije biomedische translatie aantonen. Het voorstel richt zich daarbij aanvankelijk op vier casussen (eiwittransitie en voedselallergie, lage rugpijn, ALS en cystic fibrosis), die elk een ander facet van biomedische translatie bestrijken. Daarbij wordt zowel bestaande biomedische techniek toegepast als geïnvesteerd in onderzoek naar nieuwe proefdiervrije modellen van de mens. In ieder traject wordt tevens aandacht besteed aan *stakeholder management* om de weg voor proefdiervrije biomedische translatie

te plaveien. Het is daarmee aannemelijk dat dit onderdeel bijdraagt aan het verhelpen van beide geïdentificeerde problemen.

Kanttekening bij dit onderdeel:

- De indieners beogen na vijf jaar twee additionele transitieprojecten te starten, die door ZonMw geselecteerd worden middels een *open call*. De budgetten voor deze projecten, tweemaal 10 mln euro, zijn echter klein in vergelijking met die voor de initiële vier transitieprojecten. Het is onduidelijk of deze middelen volstaan om projecten met vergelijkbare impact op te zetten.

Propositieontwikkeling

Dit onderdeel behelst het leveren van betaalde diensten op basis van opgedane kennis en expertise (met name uit de transitieprojecten). Deze proposities richten zich op educatie, advies, ondersteuning bij het toepassen van bestaande modellen en (assistentie bij) het ontwikkelen van nieuwe modellen. Naast de verspreiding van opgedane kennis (P1), kan er ook een coördinerende werking uitgaan van voornoemde educatie en advisering (P2).

Kanttekeningen bij dit onderdeel:

- De investering in dit onderdeel is aanzienlijk, ondanks dat de benodigde kennis grotendeels voortkomt uit de transitieprojecten en wordt aangevuld vanuit de (eveneens begrote) expertiseontwikkeling.
- De inkomsten die vanuit deze activiteiten voorzien worden zijn beperkt (volgens de detailbegroting 2,8 mln euro vanaf 2034). De efficiëntie van een investering in dit onderdeel staat ter discussie indien de maatschappelijke waarde van de geleverde diensten de monetaire waarde niet ruimschoots overstijgt.
- Het is onduidelijk in hoeverre het CPBT ook inzichten uit ander(e) onderzoek en initiatieven op het gebied van proefdiervrije biomedische translatie kan gebruiken voor het invullen van deze proposities. Dit heeft implicaties voor de kwaliteit van de aangeboden diensten.

Expertiseontwikkeling

De indieners trachten met deze activiteiten te voorzien in voldoende aanvullende expertise (bijvoorbeeld op het gebied van transitiekunde en regulering) om de propositieontwikkeling vorm te kunnen geven. Het onderdeel sluit daarmee aan bij een oplossing van P2, en mogelijk op indirecte wijze bij een oplossing van P1.

Kanttekening bij dit onderdeel:

- Alhoewel het onderdeel ook investeringen in belangrijke kennis bevat, hoeft niet alle expertise *in house* aanwezig te zijn. De indieners willen met dit onderdeel wellicht te veel een *one-stop shop* worden, waarbij efficiëntie onder druk kan komen te staan.

	<p><i>Spin-out-activiteiten</i></p> <p>Deze pijler is gericht op het realiseren van <i>spin-out-activiteiten</i>, door ondersteuning en begeleiding te bieden aan onderzoekers met kennis of een toepassing die vermarktbaar is. Dit kan een verdere aanjager van kennisontwikkeling zijn (P1), helpt mogelijk om afwachtende (private) partijen mee te nemen in de transitie (P2) en draagt direct bij aan het benutten van de geschetste economische kansen.</p> <p>Kanttekening bij dit onderdeel:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gezien het relatief kleine aantal verwachte <i>spin-outs</i> gedurende de looptijd van de NGF-financiering (één per jaar vanaf 2029), lijkt de beoogde bezetting bij deze ondersteunende afdeling aan de zware kant. Het is mogelijk kostenefficiënter om aan te sluiten bij bestaande initiatieven voor startupondersteuning.
<p>c. Zijn er, gegeven onze beschikbare kennis, andere projecten die het probleem verhelpen?</p>	<p>Er zijn verschillende initiatieven die qua missie aansluiten. Transitie Proefdiervrije Innovatie, onder regie van het ministerie van LNV en eveneens met deelneming van het RIVM, is er daar een van. De programma's "Meer kennis met minder dieren" van ZonMw en "Humane meetmodellen" van ZonMw, SGF en NWO richten zich eveneens op de ontwikkeling van proefdiervrije modellen voor medisch onderzoek. Het programma "Proefdiervrije modellen: acceptatie en implementatie" van de Nationale Wetenschapsagenda (van NWO), richt zich juist op de verspreiding van proefdiervrije modellen om de veiligheid van stoffen aan te tonen. Ook op Europese schaal is er activiteit op dit gebied, met de <i>European Organ-on-Chip Society</i> en verschillende Horizon 2020-projecten. Deze initiatieven lijken alle kleinschaliger te zijn dan het onderhavige voorstel.</p> <p>In de tweede ronde van het NGF is tevens geïnvesteerd in (proefdiervrije) biomedische translatie voor oncologische geneesmiddelen (Onco-PACT). Ondanks een verschil in de aandoeeningen waarop de voorstellen zich richten, overlappen de voorstellen mogelijk ten dele.</p> <p>Het CPB kan niet beoordelen of een additionele investering in deze sector, bovenop de bestaande activiteit rond (proefdiervrije) biomedische translatie, noodzakelijk is om de genoemde problemen te verhelpen.</p>

2. Scan legitimiteit

Vraag	Bevindingen
<p>a. Zijn er economische redenen die overheidsingrijpen legitimeren?</p>	<p>Overall beeld</p> <p>Het voorstel betreft investeringen in (faciliteiten voor) fundamenteel en toegepast onderzoek naar biomedische technieken, en activiteiten om deze expertise te verspreiden. Hierbij zijn kennis-<i>spillovers</i> te verwachten, waarbij de baten van het onderzoek niet (volledig) toekomen aan de investeerder. Dit marktfalen kan reden zijn voor overheidsinvestering, waarbij de</p>

subsidiegraad afhangt van de omvang van de te verwachten private baten. Daarnaast draagt het voorstel bij aan het verminderen van dierenleed door het bieden van alternatieven voor dierproeven en aan de volksgezondheid door een verbeterd translatieproces. Aansluiting bij dergelijke maatschappelijke doelen kan bijdragen aan de legitimiteit van overheidsingrijpen.

De legitimiteit van overheidsingrijpen varieert per onderdeel en wordt hierna nader toegelicht:

Realisatie en inrichting CPBT

De legitimiteit van overheidsingrijpen is niet te beoordelen. Investeren in publieke onderzoeksinfrastructuur is in de basis legitiem, omdat deze gezien kan worden als een semicollectief goed en kennis-*spillovers* uit onderzoek faciliteert. Het is echter van belang dat er brede behoefte is aan de geboden infrastructuur, zodat deze maatschappelijke baten daadwerkelijk ontstaan. Het CPB heeft geen inzicht in de noodzaak van additionele laboratoriumfaciliteiten en kan daarom de legitimiteit van dit onderdeel niet beoordelen.

Transitieprojecten

Overheidsingrijpen kan legitiem zijn vanwege de te verwachten kennis-*spillovers*, mits voldoende rekening gehouden wordt met de verwachte private baten in het toegepaste onderzoek binnen deze projecten. Het opgegeven private co-financieringspercentage van 5,9% (16 mln euro) is mogelijk aan de lage kant gezien de beoogde toepassingen.

Propositieontwikkeling, Expertiseontwikkeling en *Spin-out* activiteiten

Overheidsingrijpen is mogelijk legitiem, aangezien deze activiteiten bijdragen aan het vergroten van kennis-*spillovers*. Kanttekening hierbij is dat het niet duidelijk is of er een brede behoefte bestaat aan de ontplooide activiteiten en of daar niet deels door marktpartijen in wordt voorzien.

Literatuur

Spek, W. en N. Beijer, 2021, *Verkenning naar de wenselijkheid en haalbaarheid van een Nederlands onderzoeksconsortium ter bevordering van dierproefvrije innovaties*, Den Haag: ZonMw ([link](#)).