



Commissie biotechnologie bij dieren

Jaarverslag 2003

Foto omslag: Mr drs H. Lommers

Dit is een uitgave van:

Commissie Biotechnologie bij Dieren

Heidelberglaan 2

3584 CS Utrecht

Postbus 8359

3503 RJ Utrecht

Telefoon: 030 2539421

Telefax: 030 2539420

Inhoudsopgave

1. Voorwoord	3
2. Inleiding	5
3. De werkzaamheden	6
3.1 De procedure	6
3.2 De werkzaamheden in het kader van de vergunningsprocedure	6
3.3 Overige werkzaamheden	7
3.4 Aanvullende informatie	8
3.5 De adviezen	9
3.6 De hoorzittingen en de bedenkingen	11
3.7 De ethische discussie binnen de Commissie	12
3.8 Conclusies	14
4. Bijlagen	15
1. Overzicht van de door de Commissie biotechnologie bij dieren in 2003 uitgebrachte adviezen	
2. Samenstelling van de Commissie biotechnologie bij dieren	
3. Vergaderdata van de Commissie biotechnologie bij dieren	
4. Hoorzittingen in 2003	

1. Voorwoord

Alstublieft, het Jaarverslag 2003 van de *Commissie Biotechnologie bij Dieren* (CBD). Ik maak graag weer van de gelegenheid gebruik om de leden van de Commissie, de waarnemers en vooral ook het bureau te bedanken voor hun inzet en hun constructieve bijdrage om de werkzaamheden steeds weer op tijd tot een goed einde te brengen. Ik hoop dat wij op deze manier kunnen blijven doorwerken.

Het Voorwoord van het vorige Jaarverslag sloot ik af met het leggen van een relatie tussen de signalerende taak van de CBD en de halfjaarlijkse discussiebijeenkomsten. Zoals u in dit Verslag kunt lezen, is die signalerende taak tegen het einde van het verslagjaar, als gevolg van het begin november gevoerde Algemeen Overleg Biotechnologie in de Tweede Kamer, nog eens extra onderstreept. De overheid wenst voortaan tweejaarlijks een analyse van trends – nationaal en internationaal – in de ontwikkeling van biotechnologie te ontvangen, zowel wat betreft planten en dieren als mensen. De *Commissie Genetische Modificatie* (COGEM), de *Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek* (CCMO) en de CBD is verzocht deze analyses te maken.

Zonder daarop vooruit te lopen zou ik erop willen wijzen dat dit wel eens een verschuiving en in elk geval een verbreding in de Nederlandse discussie over biotechnologie met zich mee zou kunnen brengen. Als ik me hier om voor de hand liggende redenen beperk tot de dierlijke biotechnologie dan laat ook dit jaarverslag weer zien dat de discussie daarover zich in Nederland tot op heden veelal beperkt tot de biomedische sector. Alle aanvragen waarover de CBD adviseert komen uit die hoek. Internationaal gesproken zijn er echter wel andere dingen aan de hand. In een verkenning, getiteld *Een schaap met vijf poten*, die is uitgegeven door het Expertisecentrum LNV (2003, nr. 239), wordt duidelijk dat er verscheidene projecten lopen met betrekking tot dierziekten, voeding en diersoorten die met uitsterven worden bedreigd, om van een aantal meer *science fiction*-achtige zaken maar te zwijgen. Daarin gaat het om andere doelstellingen van onderzoek dan wij in Nederland voor advies krijgen aangeboden. Een ander voorbeeld is de *GloFish*, een genetisch gemodificeerde aquariumvis die oplicht in het donker. In de VS al verkrijgbaar. Het gaat hier om genetische modificatie ‘*for fun*’, voor de liefhebberij, omdat mensen er plezier aan beleven. De vis lijkt er geen enkele last van te hebben, dus zijn er mensen die zeggen: “waarom zouden we moeilijk doen?”

Maar in Nederland hebben wij voor biotechnologie bij dieren een ‘nee-tenzij-beleid’, m.a.w. biotechnologische handelingen zijn vergunningplichtig. En een vergunning wordt pas verleend, indien aan bepaalde voorwaarden is voldaan: een substantiële doelstelling, geen reële alternatieven beschikbaar, geen onaanvaardbare aantasting van gezondheid en welzijn van de betrokken dieren, noch van hun integriteit, en zo meer. In het licht van onze toetsingsprocedure zou voor het ‘maken’ van een *GloFish* dus naar alle waarschijnlijkheid geen toestemming zijn verleend. Laat dat heel duidelijk zijn. Maar de NL regelgeving is uniek in de wereld, hetgeen tot gevolg kan (en zal!) hebben dat wat hier niet mag elders wel wordt/is toegestaan. En de resultaten daarvan zouden op termijn geïmporteerd kunnen worden. Nederland is immers geen eiland en maakt deel uit van de Europese Unie waarbinnen sprake is van een vrij verkeer van goederen en diensten..... Dat betekent dat dieren die hier niet ‘gemaakt’ mogen worden via een andere weg ons land toch binnen komen.

Het punt dat ik wil maken is dat de nuchterheid gebiedt dat we door het in de discussie betrekken van internationale trends op het gebied van biotechnologie tot een opnieuw doordenken van ons eigen nee-tenzij-beleid zullen worden gedwongen, of we dat nu leuk vinden of niet. En daarbij zullen opnieuw principiële vragen een rol spelen, zoals: In hoeverre mogen wij dieren genetisch modificeren ten dienste van de mens? Wat is eigenlijk een substantieel doel? Zijn er naast medische doelstellingen ook andere substantiële doelen? Zo ja, welke dan en waarom? Welke prijs zijn we bereid te betalen voor het vasthouden aan het Nederlandse nee-tenzij-beleid? Enz.

Ik realiseer me wel dat dit Voorwoord niet zozeer een terugblik op het voorafgaande jaar is geworden, maar veeleer een vooruitblik op ethisch debat of moreel beraad dat er aan zit te komen, indien wij een internationale trendanalyse serieus willen nemen.

Egbert Schroten,
Voorzitter CBD.

2. Inleiding

Op grond van artikel 66, lid 1 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren is het sinds 1 april 1997 in Nederland verboden om zonder vergunning biotechnologische handelingen bij dieren uit te voeren¹. De vergunning kan worden aangevraagd bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV). Een vergunning wordt door hem verleend indien:

- a. de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van dieren en
- b. tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan.

Om te bepalen of aan deze voorwaarden is voldaan vraagt de Minister voordat hij over een aanvraag beslist, advies aan de Commissie biotechnologie bij dieren (verder: de Commissie). De Commissie is op 1 april 1997 geïnstalleerd toen het Besluit biotechnologie bij dieren in werking trad².

De Commissie onderwerpt elke individuele vergunningaanvraag aan een ethische toets die tot doel heeft om te bepalen of aan de hierboven onder a. en b. genoemde voorwaarden voldaan wordt. De Nota van toelichting bij het Besluit biotechnologie bij dieren gaat nader in op de specifieke taak en positie van de Commissie. In het licht van het feit dat het denken over de ethische aanvaardbaarheid van biotechnologische handelingen bij dieren zich nog steeds ontwikkelt, is de Commissie de taak toebedeeld om stapsgewijs, dus *case by case*, op zoek te gaan naar de grenzen van het aanvaardbare. Toetsing van individuele gevallen is noodzakelijk om uiteindelijk te komen tot algemene regels waarin de maatschappelijke consensus over de aanvaardbaarheid van bepaalde handelingen tot uiting komt. Voor deze individuele toetsing worden twee functies onderscheiden:

- Opheldering en versterking van de morele positie van het dier ten opzichte van de opkomende biotechnologie;
- Vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen. De toetsing moet daarbij het materiaal opleveren voor de confrontatie van opvattingen die in onze pluriforme samenleving leven en voor de publieke discussie hierover. In dit jaarverslag, in de paragraaf *De ethische discussie binnen de Commissie*, gaat de Commissie, net als in voorgaande jaren, in op deze materie.

¹ 24 sept. 1992, Stb. 1992, 585

² 9 dec. 1996, Stb. 1997, 5

3. De werkzaamheden

3.1 De procedure

De procedure vanaf de vergunningaanvraag tot aan een Besluit over het al dan niet verlenen van een vergunning verloopt als volgt. Nadat de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit een aanvraag voor een vergunning heeft ontvangen, vraagt hij de Commissie biotechnologie bij dieren om advies. Op grond van het advies van de Commissie neemt de Minister van LNV een ontwerp-Besluit dat, samen met de onderliggende stukken, openbaar gemaakt wordt. Een ieder die dat wenst kan gedurende vier weken tegen het genomen ontwerp-Besluit bedenkingen aanvoeren. Bij voldoende belangstelling wordt een hoorzitting georganiseerd door de Minister van LNV.

Indien er bedenkingen zijn, worden deze naar de Commissie gezonden met het verzoek om op deze bedenkingen te reageren. De reactie kan bestaan uit een brief waarin wordt gereageerd op de bedenkingen vergezeld van een nieuw, gewijzigd advies of alleen een brief indien de Commissie geen aanleiding ziet om het advies te wijzigen. De Minister van LNV neemt vervolgens mede op grond van de onderliggende stukken een Besluit.

Belanghebbenden kunnen tegen dit Besluit beroep aantekenen.

3.2 De werkzaamheden in het kader van de vergunningsprocedure

In 2003 zijn er in totaal bij de Commissie twaalf nieuwe advies aanvragen ingediend. Uit voorgaande jaren lagen er nog zeven adviesaanvragen die in behandeling waren. Van al deze vergunningaanvragen hebben elf aanvragen geleid tot een advisering aan de Minister van LNV. (zie bijlage 1).

In het jaar 2003 zijn op zeven ontwerpbesluiten van de Minister van LNV (die gebaseerd waren op adviezen van de Commissie) door burgers en maatschappelijke groeperingen bedenkingen ingebracht. De Commissie heeft deze behandeld en haar reactie op de verschillende bedenkingen schriftelijk aan de Minister van LNV medegedeeld.

Alle aanvragen hadden betrekking op fundamenteel en/of toegepast biomedisch onderzoek. De biotechnologische handelingen werden voornamelijk uitgevoerd bij muizen. Eén aanvraag had betrekking op de zebravis (*Danio rerio*). Ook in dat geval betrof het biomedisch onderzoek.

Enkele van de aanvragen die in het verslagjaar behandeld werden, waren in feite aanvragen om onderzoek, waarvoor eerder reeds een vergunning was verkregen, voort te mogen zetten. Men vroeg opnieuw vergunning aan voor hetzelfde onderzoek, vaak voor een veel langere periode. De Commissie heeft in alle gevallen geadviseerd die periode te beperken tot 5 jaar (zie verder paragraaf 3.5).

De Commissie heeft in 2003 maandelijks vergaderd (zie bijlage 3). Alle leden van de Commissie waren zeer regelmatig aanwezig bij de vergaderingen. De Commissie heeft vanaf het begin van haar bestaan de gewoonte om leden te wraken wanneer zij betrokken zijn bij aanvragen die de Commissie behandelt. In de praktijk betekent dit dat leden zich terugtrekken uit de vergadering wanneer zelfs maar de schijn gewekt zou kunnen worden dat zij op enigerlei wijze betrokken zijn bij, of belang hebben bij, de aanvraag die ter toetsing voorligt.

3.3 Overige werkzaamheden

In 2003 heeft het College van beroep voor het Bedrijfsleven te Den Haag ook de beroepen behandeld die waren ingesteld door de Vereniging AVS Proefdiervrij tegen door de Minister van LNV verleende vergunningen. Bij de behandeling van die beroepen is ook het bureau van de Commissie betrokken geweest.

Op 12 juni 2003 werd de tweede halfjaarlijkse discussiebijeenkomst over biotechnologie bij dieren gehouden. Deze bijeenkomsten worden door de Minister van Landbouw georganiseerd als aanvulling op de hoorzittingen die deel uitmaken van de reguliere vergunningprocedure. De hoorzittingen hebben betrekking op individuele aanvragen en lenen zich daardoor minder goed voor een discussie over meer algemene vragen die een rol spelen bij de ethische toetsing van biotechnologie bij dieren. De discussiebijeenkomsten vullen die lacune op, omdat daarin de verschillende betrokken partijen van gedachten kunnen wisselen over meer algemene thema's. Wellicht is het mogelijk om middels deze discussiebijeenkomsten de dialoog te verdiepen ook al zal dat vermoedelijk niet tot een volledige consensus leiden.

Van de bijeenkomsten wordt een verslag gemaakt dat zal worden aangeboden aan de Minister en aan de Tweede Kamer. De Commissie streeft ernaar om steeds middels een aantal leden vertegenwoordigd te zijn bij deze bijeenkomsten en de adjunct-secretaris van de Commissie is als lid van de begeleidingscommissie betrokken bij de voorbereiding van de bijeenkomsten.

De discussiebijeenkomst op 12 juni ging over alternatieven voor biotechnologie bij dieren. De Commissie heeft met belangstelling de discussies op de dag zelf gevolgd en heeft kennis genomen van het verslag van deze bijeenkomst. Het verslag was voor de Commissie aanleiding om tijdens één van haar eigen studiedagen een discussie te voeren over de vraag in hoeverre de alternatieventoets die zij uitvoert adequaat is (zie paragraaf 3.8 van dit jaarverslag).

Op 3 december 2003 werd de derde van de voorlopig vier geplande discussiebijeenkomsten georganiseerd. Hier werd naar aanleiding van de notitie "Een schaap met vijf poten?"³ gesproken over de vraag waar de ethische grenzen liggen van biotechnologie bij dieren. Meer concreet was de vraag aan de orde welke doelstellingen nog aanvaardbaar zijn. Die vraag is inmiddels zeer actueel geworden, nu is gebleken dat in de Verenigde Staten fluorescerende genetisch gemodificeerde aquariumvissen (glo[w]fish) te koop zijn bij dierenwinkels. Over de grenzen van biotechnologie bij dieren heeft de Commissie tijdens één van haar eigen studiedagen zelf ook een discussie gevoerd.

³ Eric Regouin en Frank Tillie, *Een schaap met vijf poten?* (Expertisecentrum LNV, Rapport EC-LNV 2003/239)

3.4 Aanvullende informatie

De Commissie heeft ten aanzien van bijna alle in 2003 ingediende aanvragen schriftelijk nadere informatie gevraagd. In de meeste gevallen waarin vragen werden gesteld, betrof het onduidelijkheden waarover toelichting moest worden verschaft door de aanvrager. Vaak gaven de onderzoekers in het aanvraagformulier slechts aan dat zij het voornemen hadden om genen te gaan gebruiken afkomstig uit bepaalde categorieën. De genen waar het om ging werden dan niet genoemd. De Commissie heeft in die gevallen de aanvragers verzocht om de genen waarmee men in de eerstkomende jaren wilde gaan werken expliciet te vermelden. Andere gegevens die de Commissie in een aantal aanvragen miste, waren het totaal aantal dieren dat betrokken was bij de biotechnologische handelingen en een nadere concretisering van de doelstelling van het onderzoek en het belang daarvan. Deze laatste vraag hing in veel gevallen samen met de aanvankelijk onvoldoende onderbouwing van het belang door de aanvragers.

Vaak was het in eerste instantie onvoldoende duidelijk langs welke weg het onderzoek uiteindelijk zou kunnen leiden tot betere therapieën en diagnostische methoden. Nogal eens ontbrak informatie over de fundering van de hypothesen van het onderzoek of over vooronderzoek dat reeds verricht was. De Commissie vroeg in dergelijke gevallen de theoretische inbedding nader te expliciteren en de geuite verwachtingen te onderbouwen, bijvoorbeeld met literatuur of door de Commissie inzage te geven in projectvoorstellen zoals die waren ingediend bij bijvoorbeeld NWO of het KWF. Ook werd, mede met het oog op het openbare traject in de procedure, regelmatig van onderzoekers gevraagd om in begrijpelijk Nederlands aansprekende voorbeelden te geven van reeds bereikte of nog te realiseren resultaten.

In een enkel geval was er sprake van een aanvraag die in de ogen van de Commissie te omvangrijk was, in die zin dat er een aantal onderzoekslijnen die nogal verschillend van aard waren in één aanvraag verenigd leken te zijn. In andere gevallen was op het eerste gezicht onduidelijk wat de interne samenhang was van het onderzoek waarop de aanvraag betrekking had. In al die gevallen werd de aanvrager verzocht om in te gaan op de kwestie van de interne samenhang van het onderzoek en eventueel de aanvraag te splitsen in herkenbare toetsbare eenheden. Uit de tabel in bijlage 1 blijkt dat de aanvraag in één geval ook daadwerkelijk gesplitst is. In drie gevallen verstreekte de aanvrager ook na herhaald aandringen onvoldoende informatie. In die gevallen heeft de Commissie negatief geadviseerd over de vergunningvraag, omdat ze zich in onvoldoende mate een oordeel kon vormen over het onderzoek.

3.5 De adviezen

Met betrekking tot de elf adviezen die uiteindelijk zijn uitgebracht in het kader van de uitgebreide, openbare voorbereidingsprocedure, en waartoe dit jaarverslag zich verder zal beperken, heeft de Commissie in grote lijnen het in 1997 ontwikkelde toetsingskader gehanteerd. Allereerst werden het wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de doelstelling onderzocht en werd stilgestaan bij de vraag wat als de korte termijn doelstelling en wat als de lange termijn doelstelling van het onderzoek diende te worden beschouwd. Daarna werden achtereenvolgens onderzocht de beschikbaarheid van reële alternatieven, de schade aan de gezondheid en het welzijn van de dieren die het resultaat zijn van de biotechnologische handelingen en de mate waarin de integriteit van de dieren door de biotechnologische handelingen werd aangetast. Tenslotte werd een finale afweging gemaakt over de aanvaardbaarheid van de biotechnologische handelingen.

In 2002 werd de Commissie er door middel van bedenkingen verschillende keren op gewezen dat zij in haar adviezen weinig aandacht besteedt aan de lotgevallen van de dieren die gebruikt worden om een transgene lijn te genereren. Daardoor ontstond volgens sommigen de indruk dat de Commissie het gebruik en het ongerief van deze dieren niet meeweegt bij de totstandkoming van haar uiteindelijke advies. Om dit misverstand recht te zetten heeft de Commissie in 2003 in haar adviezen enkele alinea's opgenomen waarin duidelijk wordt gemaakt welke dieren er gebruikt worden voor het maken van een genetisch gemodificeerde lijn en welk ongerief die dieren ondergaan. De Commissie weegt dit ongerief mee in haar uiteindelijke afweging. Dit ongerief varieert echter niet per aanvraag. Het is een constant gegeven dat voor het maken van een genetisch gemodificeerde lijn een bepaald aantal dieren nodig zijn die een bepaalde mate van ongerief ondergaan. De variabele die het meest van belang is voor de ethische afweging van de Commissie is de schade aan gezondheid en welzijn voor de genetische gemodificeerde dieren die het uiteindelijke resultaat van de handelingen zijn.

De paragraaf van het advies waarin de Commissie haar finale afweging presenteert is in 2003 ingrijpend gewijzigd. De Commissie heeft vooral getracht om in deze paragraaf een duidelijker relatie te leggen met de ethische uitgangspunten van de toetsing.

Voor de elf uitgebrachte adviezen geldt dat de Commissie in 8 gevallen heeft geadviseerd vergunning te verlenen. Het positieve advies kwam echter in veel gevallen pas tot stand, nadat de aanvrager zijn oorspronkelijke aanvraag aanzienlijk had ingeperkt en bijgesteld. In drie gevallen, die ook genoemd worden aan het slot van paragraaf 3.4, heeft de Commissie een negatief advies uitgebracht, omdat de aanvrager ook na herhaald aandringen onvoldoende aanvullende informatie verstrekke.

In alle gevallen adviseerde de Commissie om aan de vergunningverlening bepaalde voorwaarden te verbinden. Deze voorwaarden hadden met name betrekking op het feit dat de dieren onverwijd gedood dienen te worden indien ernstig ongerief ontstaat en op het feit dat een welzijnsdagboek, dan wel een administratie conform de Code of practice welzijnsbewaking van proefdieren bijgehouden dient te worden. Ook werd vaak geadviseerd een beperking op te leggen met betrekking tot het aantal te gebruiken dieren (per lijn).

In veel gevallen heeft de Commissie ook geadviseerd een beperking op te leggen met betrekking tot de termijn waarvoor de vergunning afgegeven wordt. Veel onderzoek dat aan

de Commissie wordt voorgelegd is langlopend onderzoek, waarvan nu niet duidelijk is wanneer het zal worden beëindigd. Onderzoekers vragen daarom nogal eens een vergunning aan voor onbepaalde tijd of voor een periode van bijvoorbeeld acht of tien jaar.

De Commissie hanteert als stelregel dat de duur van een vergunning in dergelijke gevallen beperkt dient te worden tot vijf jaar. De Commissie heeft naar aanleiding van de uitspraak van het College van beroep, waarbij een vergunning werd vernietigd, onder andere omdat onvoldoende duidelijk was waarom de duur van de vergunning nu juist tot vijf jaar diende te worden beperkt, extra aandacht besteed aan de argumentatie die ten grondslag ligt aan het beperken van de duur van de vergunning. Zo heeft de Commissie erop gewezen dat veel aanvragers bij een nauwkeurige beschouwing vaak concrete plannen blijken te ontvouwen voor de komende vier à vijf jaar en veel minder concreet zijn over de periode daarna.

Dit hangt onder andere samen met de wijze waarop dergelijk onderzoek wordt uitgevoerd. Het is in de praktijk erg moeilijk om meer dan enkele jaren vooruit te kijken. Het maken van een genetisch gemodificeerde lijn (of enkele lijnen tegelijk) vergt maximaal circa 2,5 jaar. Uitkomsten van onderzoek met die lijnen bepalen dan vaak de verdere strategie. Ook wordt de onderzoeksstrategie nogal eens bijgesteld naar aanleiding van publicaties van collega-onderzoekers en informatie die men op congressen verneemt. Een andere belangrijke factor is het feit dat veel subsidieverlenende instanties onderzoeksprojecten voor vier of vijf jaar financieren en dan minimaal een beoordelingsmoment inlassen voordat over verdere financiering beslist wordt. Dit alles gevoegd bij de verwachting dat ontwikkelingen, zowel op het gebied van de techniek als de ethiek van de biotechnologische handelingen bij dieren, de komende jaren verder zullen gaan, heeft ertoe geleid dat de Commissie, met name bij onderzoek waarvan de aanvrager stelt dat het langlopend of doorlopend onderzoek betreft, adviseert de vergunning voor niet meer dan vijf jaar te verlenen. De Commissie doet dat uiteraard niet omdat nu al te voorzien valt dat het onderzoek in exact vijf jaar zal kunnen worden afgerond, maar omdat vijf jaar in het licht van de hierboven gegeven overwegingen een redelijk termijn is en zij het wenselijk acht op enig moment het onderzoek opnieuw te beoordelen. Dit laatste past in haar ogen in een “nee, tenzij” beleid.

In verband met het feit dat het onderzoek met genetisch gemodificeerde muizen zich zeer snel uitbreidt en er tal van muizenlijnen binnen en buiten Nederland gemaakt worden, heeft de Commissie vrijwel steeds als voorwaarde in haar adviezen opgenomen dat de onderzoekers muizenlijnen die elders reeds bestaan en beschikbaar zijn op het moment dat zij zelf die muizenlijnen willen gaan genereren, niet opnieuw mogen genereren. Ze dienen te proberen deze reeds bestaande muizenlijnen bij hun collega-onderzoekers te verkrijgen. De Commissie beschouwt het aanvragen van de reeds bestaande muizenlijn als een mogelijk alternatief voor de voorgenomen biotechnologische handeling.

Verder heeft de Commissie steeds geadviseerd om als voorwaarde in de vergunning op te nemen dat indien de aanvrager de gegenereerde dieren aan derden ter beschikking stelt, hij dit dient te melden. De belangrijkste reden daarvoor is dat de afwegingen, die de Commissie in haar adviezen maakt met betrekking tot de aanvaardbaarheid van de biotechnologische handelingen, uitsluitend betrekking hebben op het onderzoek waarvoor de aanvraag is ingediend. De Commissie is zich echter bewust van de mogelijkheid dat de aanvragers de gegenereerde muizenlijnen voor andersoortig onderzoek beschikbaar zullen stellen aan derden. Hoewel op die manier voorkomen kan worden dat dezelfde muizenlijn door anderen opnieuw gegenereerd wordt, acht de Commissie het toch van belang om inzicht te verkrijgen aan wie de dieren ter beschikking worden gesteld en voor welk doel dat geschiedt.

3.6 De hoorzittingen en de bedenkingen

In het kader van de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure stelt de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) na advisering door de Commissie een ontwerp-Besluit op dat vier weken ter inzage ligt en waartegen bedenkingen kunnen worden geuit. In deze periode van vier weken vindt bij voldoende belangstelling een hoorzitting plaats. In 2003 zijn vijf hoorzittingen gehouden (zie bijlage 4). Het bureau van de Commissie heeft een intensieve inbreng op deze hoorzittingen.

Tijdens de hoorzittingen is er de gelegenheid om informatieve vragen te stellen aan een aanwezig lid van de Commissie biotechnologie bij dieren. Vrijwel altijd zijn ook de vergunningaanvragers, meestal in de persoon van de uitvoerende onderzoeker, aanwezig om eventuele vragen te beantwoorden. Zowel de aanvragers, als het aanwezige lid van de Commissie kunnen regelmatig zaken verduidelijken. De aanwezigen bij de hoorzitting hebben tijdens de hoorzitting de gelegenheid om mondelinge bedenkingen te uiten tegen het ontwerp-Besluit. Van die mogelijkheid wordt slechts spaarzaam gebruik gemaakt. De overgrote meerderheid van de bedenkingen wordt schriftelijk ingediend. Opvallend is daarbij dat de ingediende bedenkingen vaak slechts een geringe relatie hebben met wat er tijdens de hoorzitting is besproken.

Voor de hoorzittingen bestaat een wisselende belangstelling. Organisaties beoordelen per ontwerp-Besluit of hun aanwezigheid bij de hoorzitting zinvol is. In 2003 is een van de vijf hoorzittingen niet doorgegaan wegens een gebrek aan belangstelling. Het is echter wel zo dat een aantal belangrijke maatschappelijke organisaties die zich bezig houden met, of opkomen voor de belangen en het welzijn van dieren regelmatig aanwezig zijn. In 2003 waren ook regelmatig één of meer vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties aanwezig. Daarnaast zijn er telkens slechts enkele burgers op persoonlijke titel aanwezig.

In het kader van de te volgen procedure stuurt de Minister van LNV de ingebrachte bedenkingen naar de Commissie met het verzoek hem te adviseren. Veel van de bedenkingen zijn algemeen van aard en keren telkens terug. Zo worden naar aanleiding van vrijwel elk ontwerp-Besluit bedenkingen ingediend tegen de manier waarop naar alternatieven wordt gezocht, tegen de wijze waarop de schade aan de gezondheid en het welzijn van de dieren uiteengezet wordt, tegen het oordeel dat een bepaald onderzoek een substantieel belang vertegenwoordigt en tegen de wijze waarop de Commissie haar uiteindelijke afweging maakt.

Voor een belangrijk deel is het telkens terugkeren van dezelfde bedenkingen het gevolg van het feit dat er sprake is van blijvende fundamentele verschillen van inzicht tussen de Commissie – die overigens zelf ook heterogeen denkt – en de vergunningverlener aan de ene kant en de indieners van de bedenkingen aan de andere kant. Het komt regelmatig voor dat indieners van bedenkingen kennis nemen van de reactie van de Commissie op hun bedenkingen en deze reactie vervolgens gebruiken om hun oorspronkelijke bedenkingen aan te scherpen en ze bij een volgend ontwerp-Besluit ten aanzien van een vergelijkbare onderzoeksaanvraag in iets gewijzigde vorm opnieuw in te dienen. Het lijkt er ook op dat de indieners van de bedenkingen op deze wijze de procedure gebruiken om kennis en informatie te verwerven die zij nodig hebben om een eventuele zaak voor het College van beroep zo scherp mogelijk te kunnen formuleren. Dit alles wijst erop dat een onbehagen blijft bestaan over de toegestane biotechnologische handelingen bij dieren, waarop de Commissie hen kennelijk geen bevredigend antwoord kan geven.

3.7 De ethische discussie binnen de Commissie

In 2003 heeft de Commissie twee keer, op 19 februari en op 1 december, een studiedag belegd om in alle rust, los van de individuele aanvragen en adviezen en zonder de tijdsdruk van de termijnen die gelden in de openbare voorbereidingsprocedure, stil te staan bij een aantal (ethische) kwesties die in de beraadslagingen van de Commissie telkens terugkeren. De Commissie heeft er een gewoonte van gemaakt om in de loop van het jaar die kwesties te verzamelen. Het voordeel van deze benadering is dat diepgaand gesproken kan worden over meer fundamentele ethische kwesties. De Commissie zal hieronder kort aangeven welke kwesties zij tijdens de studiedagen besproken heeft. Sommige van de resultaten zijn in de loop van 2003 in de adviezen van de Commissie verwerkt.

De Commissie stuitte met enige regelmaat op het feit dat er genetisch gemodificeerde muizen werden gegenereerd met als voornaamste doel om deze dieren met andere genetisch gemodificeerde muizen te kruisen. De dieren die in eerste instantie worden gegenereerd vertonen vaak niet of nauwelijks gezondheids- en welzijnsproblemen. Voor de dieren die het resultaat zijn van de daaropvolgende kruisingen geldt dat gezondheid en welzijn wel aangetast kunnen zijn, soms zelfs ernstig. Ook de aantasting van de integriteit van de dieren die het resultaat zijn van kruisingen kan in bepaalde gevallen ernstig zijn. Het met elkaar kruisen van transgenen is geen vergunningplichtige biotechnologische handeling, maar een vervolghandeling. De Commissie vroeg zich af of en in hoeverre zij de gevolgen voor de dieren die het resultaat zijn van kruisingen diende te laten meewegen in haar ethische toetsing. Tijdens de studiedag in februari 2003 kwam de Commissie tot de conclusie dat het redelijk zou zijn om in haar uiteindelijke ethische afweging uit te gaan van het door de onderzoekers beoogde fenotype, ook als dat beoogde fenotype pas na kruising van de dieren tot stand kan worden gebracht. Een belangrijk argument daarvoor is dat niet alleen de directe gevolgen van een handeling, maar ook de intentie waarmee een handeling wordt verricht en de te voorziene gevolgen op wat langere termijn, relevant zijn voor een ethisch oordeel over die handeling.

Een enigszins vergelijkbaar probleem wordt gevormd door transgene dieren die als gevolg van de genetische modificatie op zich geen schade ondervinden, maar die in de loop van de experimenten die met die dieren gedaan worden, wel schade zullen ondervinden, bijvoorbeeld omdat ze als ziektemodel gebruikt worden. Ook in dit geval vroeg de Commissie zich af in hoeverre zij de schade als gevolg van deze vervolghandelingen mee diende te wegen in haar adviezen, met name in die gevallen waarin het dier door middel van de biotechnologische handelingen als het ware geschikt gemaakt wordt voor de vervolghandelingen. Ook hier meende de Commissie dat het redelijk zou zijn om in haar uiteindelijke ethische afweging mee te wegen dat de dieren als gevolg van de genetische modificatie meer (en soms ook minder!) schade aan gezondheid en welzijn ondervinden in de experimenten waarvoor ze uiteindelijk gebruikt zullen worden. Daarbij moet bijvoorbeeld gedacht worden aan een diermodel voor kanker of aan gevallen waarin dieren met een gewijzigd of verzwakt immuunsysteem blootgesteld worden aan pathogenen om te onderzoeken in hoeverre ze daartegen nog een afweer bezitten.

Tijdens de studiedag in februari 2003 heeft de Commissie aan de hand van het rapport “Een Integraal Maatschappelijk Ethisch Toetsingskader als morele opdracht”, gemaakt in opdracht van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM), gediscussieerd over de mogelijkheid en wenselijkheid van een integraal ethisch toetsingskader voor allerlei vormen van biotechnologie. De kern van het rapport is de gedachte dat de waarden die door een bepaalde biotechnologische handeling worden aangetast dienen te worden afgewogen tegen

de waarden die erdoor worden gediend (d.w.z. de waarden die verbonden zijn met het doel van de handelingen, zoals bijvoorbeeld gezondheid en welvaart). In een integraal ethisch toetsingskader kan men zich niet beperken tot nut en risico's. Sommige leden vonden deze gedachte en de bijbehorende waardenclassificatie die in het rapport wordt gegeven een interessante aanzet tot verdere discussie, anderen vonden die waardenclassificatie nu juist het zwakke punt van het rapport. Verder werd als probleem gesignaleerd dat bij verschillende soorten biotechnologische handelingen, verschillende waarden in het geding zijn. Dat maakt het moeilijk om te komen tot een integraal toetsingskader voor zowel biotechnologie bij dieren, als bij planten, als bij mensen.

Naar aanleiding van het rapport werd door de Commissie gediscussieerd over de vraag in hoeverre economische en sociaal-ethische overwegingen een rol kunnen en mogen spelen in de ethische afweging van de Commissie. Het gaat dan over waarden als welvaart, efficiëntie en rechtvaardigheid. Het is duidelijk dat overwegingen die te maken hebben met efficiency en winst (waar zit de koopkrachtige vraag) de richting van het onderzoek naar bepaalde aandoeningen en geneesmiddelen bepalen. Dit zijn echter vraagstukken die het niveau van de individuele aanvragen die de Commissie dient te beoordelen overstijgen. De Commissie is op zoek naar mogelijkheden om dergelijke overwegingen bij haar advisering te betrekken.

Tijdens de bezinningsdag van 1 december 2003 heeft de Commissie uitvoerig gesproken over haar eigen functioneren, met name over de vraag of de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure voor de verlening van vergunningen nu, na vele jaren en na vele vergunningaanvragen, nog wel een goede procedure is. Is deze procedure niet te zwaar en onnodig tijdrovend? Het gevoel bestaat bij een deel van de Commissieleden dat met name de fase in de procedure waarin een hoorzitting wordt gehouden en bedenkingen kunnen worden ingediend, tot een ritueel geworden is waarbij telkens dezelfde personen en dezelfde organisaties de inmiddels bekende bedenkingen indienen. Dit vergt veel tijd en draagt nauwelijks bij aan een bredere inhoudelijke (ethische) discussie over biotechnologie bij dieren.

De Commissie beraadt zich nog over de vraag of zij een vereenvoudiging van de huidige aanvraagprocedure en daarmee gelijktijdig een andere, bredere invulling van haar taak wenselijk vindt. De Commissie zou bijvoorbeeld graag van vooraanstaande onderzoekers horen waar zij zich over tien jaar mee bezig denken te houden. Een dergelijke vooruitblik kan de discussie over de ethische aspecten van biotechnologie mogelijk een nieuwe impuls geven. Wanneer de discussie gaat over ontwikkelingen in het vakgebied als geheel, en niet over individuele vergunningaanvragen, dan wordt het ook eenvoudiger om aandacht te besteden aan vraagstukken die het niveau van de individuele aanvragen die de Commissie dient te beoordelen overstijgen. Eén van de besluiten die de Commissie aan het slot van deze discussie heeft genomen is dat zij in het vervolg de tijd die vrijkomt als gevolg van het feit dat er slechts een korte agenda voor een vergadering is, zal besteden aan de verbreding van de discussie binnen de Commissie. De Commissie meent op die manier beter invulling te kunnen geven aan de taken die genoemd worden aan het slot van paragraaf 2 van dit jaarverslag.

Naar aanleiding van de halfjaarlijkse discussiebijeenkomst van juni, over alternatieven, werd gesproken over de vraag in hoeverre het toetsingskader van de Commissie op haar taak berekend is. Tijdens die discussie werd onder andere naar voren gebracht dat de uiteindelijke doelen van het onderzoek onvermijdelijk ver weg liggen in de tijd en algemeen geformuleerd zijn. Het onderzoek dat de Commissie krijgt voorgelegd is vaak gericht op het verwerven van inzichten die kunnen bijdragen aan het vinden van een oplossing voor een bepaalde

ernstige aandoening. Of die inzichten daadwerkelijk verworven gaan worden en, zo ja, of en in welke mate ze een bijdrage gaan leveren aan de oplossing van het probleem is onzeker. Als er al wat te zeggen valt, dan is het dat de geschiedenis leert dat de weg naar dergelijke oplossingen geplaveid is met vele mislukkingen. Deze aan wetenschappelijk onderzoek inherente onduidelijkheid over de haalbaarheid en het belang van de uiteindelijke resultaten maakt niet alleen dat het belang van het onderzoek vaak moeilijk in te schatten is, maar bemoeilijkt ook het zoeken naar alternatieven. Opmerkelijk is ook dat hoewel geaccepteerd wordt dat ver in de toekomst gelegen doelen mede het belang van het onderzoek bepalen, tegelijkertijd bij het zoeken naar alternatieven juist de korte termijn doelen van het onderzoek als uitgangspunt gehanteerd worden. Eén van de redenen daarvoor is dat er voor het realiseren van de lange termijn doelstellingen vaak erg veel mogelijke (maar ook onzekere) alternatieven zijn. Voor de oplossing van het kankerprobleem wordt in veel verschillende richtingen onderzoek gedaan en in lang niet alle gevallen met behulp van genetisch gemodificeerde dieren. Het onderzoek in de ene richting, maakt het onderzoek in de andere richting echter niet overbodig. Men heeft meerdere ijzers in het vuur. De discussie over alternatieven wordt dus, min of meer noodgedwongen, maar ten dele gevoerd. In elk geval, zo werd geconstateerd, is er behoefte aan meer inzicht in de vraag in welke mate onderzoek in het verleden heeft bijgedragen aan de realisering van de geclaimde lange termijn doelstellingen.

3.8 Conclusies

Met betrekking tot de adviezen en de reacties op bedenkingen heeft de Commissie in een enkel geval haar oorspronkelijke advies herzien. Het ging vrijwel steeds om kleine verduidelijkingen in de tekst van het advies of wijzigingen in de voorwaarden waaronder vergunning zou kunnen worden verleend.

De Commissie heeft mede naar aanleiding van ingediende bedenkingen het format van haar adviezen op een aantal punten herzien. Zo is er in de paragraaf over de schade aan gezondheid en welzijn een uitgebreide passage opgenomen waarin geschetst wordt hoeveel dieren er gebruikt worden voor het maken van een genetisch gemodificeerde lijn en wat deze dieren ondergaan. In de paragraaf over de uiteindelijk ethische afweging heeft de Commissie een duidelijker relatie gelegd met de ethische uitgangspunten (principes) van de toetsing om zo de afweging inzichtelijker te maken.

De Commissie heeft in 2003 op een aantal momenten uitvoerig stilgestaan bij de vraag hoe zij, functionerend binnen een kader waarin individuele vergunningaanvragen beoordeeld dienen te worden, de discussie over biotechnologie bij dieren kan verbreden. Bij die verbreding van de discussie moet vooral gedacht worden aan het vroegtijdig signaleren en beoordelen van trends in de biotechnologie en aan de mogelijkheid om bij die beoordeling meer overwegingen te betrekken dan mogelijk is bij de beoordeling van individuele vergunningaanvragen. Het streven naar het vroegtijdig signaleren en beoordelen van trends past in de wens van de Regering om in de toekomst regelmatig (tweejaarlijks) geïnformeerd te worden over nieuwe ontwikkelingen in de biotechnologie.⁴

⁴ De Commissie ontving bij brief van 13 januari 2004 (kenmerk: SAS/2003119439) het verzoek van de Staatssecretaris van VROM om voor de zomer van 2004 gezamenlijk met de COGEM en de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) een trendmatige analyse van biotechnologische ontwikkelingen op te stellen.

4. Bijlagen

Bijlage 1

Overzicht van de door de Commissie biotechnologie bij dieren uitgebrachte adviezen

Bijlage 2

Samenstelling van de Commissie biotechnologie bij dieren

Bijlage 3

Vergaderingen en bijeenkomsten van de Commissie biotechnologie bij dieren in 2003

Bijlage 4

Hoorzittingen in 2003

Bijlage 1: Door de Commissie in 2003 uitgebrachte adviezen.

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Advies CBD	Antwoord op bedenkingen
1.	Erasmus MC te Rotterdam	Analyse van de biologische klok in zoogdieren.	02.410 (F11)	18-12-2002	04-03-2003
2.	Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen te Amsterdam	De moleculaire basis van synaptische plasticiteit in de visuele cortex.	00.383 (D10)	26-02-2003	04-03-2003
3.	Universiteit van Amsterdam te Amsterdam	Nier tubulo-interstitiële schade: de rol van ontsteking bij het optreden van fibrosis.	2.448 (F12)	26-03-2003	25-06-2003 (herzien advies: 25-06-2003)
4.	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Netvliesdegeneratie veroorzaakt door disfunctioneren van enzymen uit de vitamine A cyclus: de korte-keten-alcohol-dehydrogenasen RDH8 en RDH12 als kandidaatgenen.	02.469 (F13)	27-01-2003	04-06-2003, 15-08-2003
5.	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Moleculaire, cellulaire en organismale pathologie: cel-en diermodellen voor kanker bij de mens.	02.474 (F14)		(= vervallen en gesplitst in F14A en F14B)
6.	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Moleculaire, cellulaire en organismale pathologie: cel-en diermodellen voor kanker bij de mens-I	03.7 (F14A)	26-02-2003 (Negatief advies)	(= ingetrokken per 03-03-2003)
7.	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Moleculaire, cellulaire en organismale pathologie: cel-en diermodellen voor kanker bij de mens-II	03.31 (F14B)	26-02-2003 (Negatief advies)	(= ingetrokken per 03-03-2003)
8.	Erasmus MC te Rotterdam	Reparatie van strengbreuken en kruisverbindingen in DNA: Analyse van de biologische relevantie van het herstel van strengbreuken en kruisverbindingen in DNA van zoogdieren.	03.45 (G01)	26-03-2003	25-06-2003 (herzien advies: 25-06-2003)
9.	Universiteit Utrecht	Regulatie van lymfocyten; studies door transgenese van relevante moleculen voor antigeen specifieke herkenning.	03.47 (G02)	16-06-2003	29-09-2003 (herzien advies: 29-09-2003)
10.	Rijksuniversiteit Groningen te Groningen	Transgenetische en mutante muismodellen voor onderzoek aan menselijke hersenfuncties, hersenziektes en herstelmechanismen.	03.90 (G03)	16-06-2003	29-09-2003 (herzien advies: 29-09-2003)
11.	Erasmus MC te Rotterdam	De rol van celcyclus controle en translaasie replicatiegenen in het ontstaan en voorkomen van kanker in zoogdieren.	03.111 (G04)	06-10-2003	

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Advies CBD	Antwoord op bedenkingen
12.	Erasmus MC te Rotterdam	Muismodellen voor de analyse van nieuwe ziekte-genen in relatie tot leukemie (bloedkanker) bij de mens.	03.183 (G05)		
13.	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Diermodellen voor synoviaal sarcomen en niercel carcinomen bij de mens.	03.214 (G06)	18-12-2003 (Negatief advies)	
14.	Rijksuniversiteit Groningen te Groningen	Functionele analyse van het BIC-gen; mogelijke implicatie voor Hodgkin Lymfoom.	03.274 (G07)		
15.	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het verkrijgen van inzicht in en het ontwikkelen van modellen voor kanker; de ontwikkeling van resistentie tegen anti-kanker behandelingen.	03.310 (G08)		
16.	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het verkrijgen van inzicht in en het ontwikkelen van therapiemodellen voor kanker.	03.304 (G09)		
17.	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Weefsel-specifieke, controleerbare activering en markering van genetische modificatie in vivo: muizen met genetische tools.	03.308 (G10)		
18.	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het verkrijgen van inzicht in de functie van het immuun systeem.	03.309 (G11)		
19.	Universiteit Utrecht	De rol van GAPR-1 in het immuunsysteem.	03.343 (G12)		

Bijlage 2: Samenstelling van de Commissie biotechnologie bij Dieren.

Commissieleden:

- Prof. dr. E. Schroten als Voorzitter;
- Mevr. dr. G.A.P. Hospers als deskundige op het terrein van de van de humane medische wetenschappen;
- Prof. dr. Tj. de Cock Buning als deskundige op het terrein van de Proefdierkunde of dierproefvraagstukken;
- Mevr. dr. J.M. Fentener van Vlissingen als deskundige op het terrein van de diergeneeskunde of de zooïotechniek;
- Prof. dr. L. Laeyendecker als deskundige op het terrein van de maatschappijwetenschappen;
- Prof. J.H.J. Hoeijmakers als deskundige op het terrein van moleculaire biologie, celbiologie en genetica;
- Dr. H. Schellekens als deskundige op het terrein van de medische of dierlijke biotechnologie op voordracht van de Commissie genetische modificatie;
- Prof. dr. B.M. Spruijt als deskundige op het terrein van de ethologie.
- Dr. T.E. Swierstra te als deskundige op het terrein van Ethiek van de Biomedische Technologie

Bureau Commissie biotechnologie bij dieren:

- Prof. dr. E. Schroten als Voorzitter;
- Mr. drs. H. Lommers als Secretaris;
- Drs. R. Tramper als Adjunct-secretaris;
- Mevr. drs. M. Kerkhoffs als Office-manager;
- Mevr. C.M. van der Valk als Administratief medewerkster.

Ambtelijk Toehoorders:

- Drs. R. van Akker namens het Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen;
- Drs. W.A de Leeuw namens het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport;
- Mr. R.R. Altunc namens het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, met ingang van 10 februari vervangen door: Mevr. drs. M. Kerkhoffs, met ingang van 28 juli vervangen door: Mevr. drs. J.L. Thio;
- Ir. J.B.F.C. van den Assum namens het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit;
- Mevr. dr. I. van der Leij namens het Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer.

Bijlage 3: Vergaderdata Commissie biotechnologie bij dieren 2003

- 19 februari (studiedag)
- 26 februari
- 26 maart
- 23 april
- 28 mei
- 30 juli
- 24 september
- 29 oktober
- 1 december (studiedag)
- 17 december

Bijlage 4: Hoorzittingen 2003

- 29 januari: BD 01.383 (D10) en BD 02.410 (F11)
- 25 maart: BD 02.469 (F13)
- 26 mei*: BD 02.448 (F12) en BD 03.45 (G01)
- 26 augustus: BD 03.47 (G02) en BD 03.90 (G03)
- 25 november: BD 03.11 (G04)

* De hoorzitting gepland op 26 mei is wegens gebrek aan belangstelling niet doorgegaan.

