

Evaluatie Besluit Biotechnologie bij Dieren

**Gebaseerd op vergunningaanvragen in periode
april 1997 tot oktober 1999**

**Jacob van Vliet
Frank Tillie**

Informatie- en KennisCentrum Landbouw/Ede, maart 2000

© 2000 Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het IKC-Landbouw, Postbus 482, 6710 BL EDE.

Het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij stelt zich niet aansprakelijk voor eventuele schadelijke gevolgen die kunnen ontstaan bij het gebruik van gegevens uit deze publicatie.

Oplage 200 exemplaren

Samenstelling Jacob van Vliet en Frank Tillie

Druk Ministerie van LNV, afdeling Facilitaire Dienst/Bedrijfsuitgeverij

Voorwoord

De ontwikkelingen op het terrein van de moderne biotechnologie, in het bijzonder de gentechnologie, staan niet stil. Ook de toepassingen bij dieren gaan door. En om daarin ongewenste ontwikkelingen tegen te gaan werd in 1991 in het hoofdstuk "Biotechnologie" van de Gezondheids- en Welzijnswet voor dieren het "nee, tenzij"-principe uitgangspunt. Dat houdt in dat een vergunning nodig is om biotechnologische handelingen bij dieren te verrichten.

De uitvoering van deze wetgeving over moderne biotechnologie is in een algemene maatregel van bestuur, het Besluit biotechnologie bij dieren, neergelegd. Op 1 april 1997 is dit besluit van kracht geworden. In dat besluit heeft de Minister van LNV tevens aangegeven dat hij na drie jaar de Staten-Generaal zou informeren over de doeltreffendheid en de effecten van het besluit.

De Directie Veterinaire, Voedings- en Milieuaangelegenheden (VVM) van het Ministerie van LNV heeft het IKC-Landbouw verzocht de monitoring en de evaluatie uit te voeren. Het resultaat van de werkzaamheden dienaangaande staat in dit rapport vermeld. Met dit evaluatierapport en het daarbij gevoegde monitoringsrapport hoopt het IKC-Landbouw een goede bijdrage te leveren aan de discussie over de aanvaardbaarheid van biotechnologische handelingen bij dieren.

Bij de uitvoering van de monitoring en de evaluatie hebben de samenstellers van dit rapport een goede en constructieve ondersteuning gehad van de leden van de voor deze evaluatie in het leven geroepen interdepartementale klankbordgroep. In het bijzonder noemen we mevr. drs. S. Knijff, die als eerste contactpersoon van de directie VVM op een betrokken wijze heeft bijgedragen aan de totstandkoming van dit rapport.

Ir. H.A. Gonggrijp
Hoofd IKC-Landbouw

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Inhoudsopgave	5
Hoofdconclusies evaluatie Besluit biotechnologie bij dieren	7
1 Inleiding	8
2 Wettelijk kader biotechnologische handelingen bij dieren	9
2.1 Historische ontwikkeling regelgeving	9
2.2 Hoofdlijnen van het BBD	9
2.3 Verloop van de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure	11
2.4 Tijdelijke vrijstellingsregeling voor lopend onderzoek	12
2.5 Import van genetisch gemodificeerde dieren en producten ervan	12
3 Aanpak evaluatie	13
3.1 Interdepartementale begeleiding en afstemming met derden	13
3.2 Evaluatievragen en –thema’s	13
3.3 Beginsituatie en hoofdperiode in de evaluatie	13
4 Resultaten en conclusies	15
4.1 Inzicht in de biotechnologische handelingen	15
4.2 Inzicht in de morele positie van het dier	16
4.3 Invulling van het begrip integriteit	19
4.4 Grenzen en voorwaarden voor de gezondheid en het welzijn van de dieren	20
4.5 Andere grenzen en voorwaarden rond biotechnologische handelingen	21
4.6 Maatschappelijke inbreng en bezorgdheid	22
4.7 Houding van de vergunninghouders	23
4.8 Uitvoeringsaspecten	24
4.9 Hoofdconclusies	25
Lijst van afkortingen	27
Evaluatiebijlage 1 Vragen en subvragen evaluatie BBD	28
Evaluatiebijlage 2 Tabellarisch overzicht vergunningen BBD	29
Achtergrondrapport: Monitoringsgegevens BBD	57

Hoofdconclusies evaluatie Besluit biotechnologie bij dieren

Het Besluit biotechnologie bij dieren (BBD) bevat regels betreffende de vergunningplicht voor biotechnologische handelingen bij dieren op grond van hoofdstuk IV van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren (GWWD). In het BBD gaat het om individuele vergunningverlening. Daarvan is volgens de nota van toelichting bij het BBD het doel tweërlei:

- “opheldering en versterking van de morele positie van het dier ten opzichte van de opkomende biotechnologie”, dat wil zeggen het bepalen van de ethische grenzen maar ook de grenzen van de aantasting van gezondheid en welzijn van dieren als gevolg van biotechnologische handelingen;
- een “vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen” met betrekking tot biotechnologische handelingen bij dieren.

Om te komen tot realisatie van dit doel schrijft het BBD voor dat:

- een Commissie biotechnologie bij dieren (CBD) aan de Minister van LNV advies uitbrengt over elke individuele vergunningaanvraag voor het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren alvorens de Minister een besluit neemt over de aanvraag;
- de vergunningverleningsprocedure verloopt volgens de zogenaamde “uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure” uit afdeling 3.5 van de Algemene wet bestuursrecht (AWB).

Het BBD werd op 1 april 1997 van kracht. Over de periode 1 april 1997 tot 1 oktober 1999 is het BBD geëvalueerd. Daartoe zijn gegevens uit ruim 50 dossiers van vergunningaanvragen verzameld. Deze monitoring is uitgevoerd om antwoorden te verkrijgen op drie hoofdvragen:

- I. Voldoet de inhoudelijke toetsing van de vergunningaanvragen?
- II. Voldoet de gekozen procedure aan de verwachting?
- III. Kan invulling aan artikel 68 GWWD worden gegeven (waarin is vastgelegd dat bij Algemene maatregel van bestuur handelingen kunnen worden aangewezen waarop de vergunningplicht niet van toepassing is doordat zij verboden worden of omdat zij worden vrijgesteld)?

De evaluatie van het BBD leidt tot de volgende hoofdconclusies:

- I. De inhoudelijke toetsing van de vergunningaanvragen op basis van het door de CBD ontwikkelde toetsingskader heeft gegevens opgeleverd waaruit blijkt dat:
 - de morele positie van het dier ten opzichte van het biotechnologische onderzoek in het kader van de volksgezondheid is verhelderd; er is daardoor ook meer inzicht ontstaan in de aspecten die van belang zijn voor de beoordeling van de morele positie van het dier;
 - er een vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen op het gebied van biotechnologische handelingen bij dieren plaatsvindt;
 - de ethische toetsing als een meerwaarde ten opzichte van een toetsing op de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren wordt beschouwd, zowel door vergunningaanvragers als door maatschappelijke organisaties; beide actorgroepen verschillen echter over de te hechten waarde aan het resultaat van de ethische toetsing.
- II. De gekozen procedure in het BBD heeft:
 - eraan bijgedragen dat er inzicht is ontstaan in de aanvaardbaarheid van biotechnologische handelingen bij dieren op onderzoekinstellingen in Nederland betreffende ethische aspecten en gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren;
 - ertoe geleid dat vergunningaanvragers en maatschappelijke organisaties met elkaar communiceren via hoorzittingen en door middel van bedenkingen hun mening weergeven ten aanzien van biotechnologische handelingen bij dieren;
 - de mogelijkheid geboden tot een ruime maatschappelijke inbreng, maar de respons uit de maatschappij was niet ruim; de inbreng kwam van een beperkt aantal maatschappelijke organisaties die de bescherming van de eigenwaarde van het dier tot doel hebben.
- III. De toetsing van de vergunningaanvragen heeft betreffende artikel 68 van de GWWD:
 - nog niet geleid tot gegevens die het verbieden van biotechnologische handelingen noodzakelijk maken;
 - wel gegevens opgeleverd die aanknopingspunten bieden voor ontheffing van de vergunningplicht voor bepaalde typen onderzoek waarin biotechnologische handelingen worden verricht in het kader van de volksgezondheid.

1 Inleiding

Op 1 april 1997 is het Besluit biotechnologie bij dieren (BBD) in werking getreden. Drie jaren daarna moet de Minister van LNV in overeenstemming van de Minister van VWS een evaluatie ervan aan de Staten-Generaal voorleggen. Het IKC-Landbouw heeft daarvoor in opdracht van de directie Veterinaire, Voedings- en Milieuaangelegenheden (VVM) een monitoringsinstrument ontwikkeld om vervolgens de monitoringsgegevens te verzamelen en te verwerken over de periode april 1997 tot oktober 1999. Deze gegevens zijn gebruikt om de evaluatie op te stellen.

In deze inleiding wordt nader ingegaan op het doel van de evaluatie. In de andere hoofdstukken volgt een beschrijving van het wettelijk kader van het BBD (hoofdstuk 2), van de aanpak van de evaluatie (hoofdstuk 3) en van de resultaten met de conclusies (hoofdstuk 4). Twee evaluatiebijlagen verschaffen nadere informatie over de evaluatievragen en over de inhoud van de vergunningaanvragen. Als achtergronddocument is het monitoringsrapport met bijlagen toegevoegd.

Doel van de evaluatie

Het doel van de individuele vergunningverlening van het BBD, zoals aangegeven in de toelichting bij het BBD, is tweërlei. Enerzijds moet het leiden tot "opheiding en versterking van de morele positie van het dier ten opzichte van de opkomende biotechnologie", dat wil zeggen het bepalen van de ethische grenzen maar ook de grenzen van de aantasting van gezondheid en welzijn van dieren als gevolg van biotechnologische handelingen. Anderzijds is een functie van de individuele vergunningverlening een "vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen".

Om de tijdelijkheid van het BBD in zijn huidige vorm te benadrukken en om, na het toetsen van individuele concrete vergelijkbare vergunningaanvragen, zo snel als mogelijk te komen tot invulling van artikel 68 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren (GWWD; zie hoofdvraag III hieronder), is in artikel 14 van het BBD vastgelegd: "Onze Minister zendt in overeenstemming met Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport binnen drie jaar na de inwerkingtreding van dit besluit aan de Staten-Generaal een verslag over de doeltreffendheid en de effecten van dit besluit in de praktijk". Daarnaast staat ook in de toelichting: "Bij de evaluatie wordt tevens beoordeeld hoe de toetsing functioneert en of de gekozen voorbereidingsprocedure aan de verwachtingen voldoet."

Uit bovenstaande zijn drie hoofdvragen afgeleid waarop deze evaluatie antwoord moet geven:

- I. Voldoet de inhoudelijke toetsing van de vergunningaanvragen?
- II. Voldoet de gekozen procedure aan de verwachting?
- III. Kan invulling aan artikel 68 GWWD worden gegeven (waarin is vastgelegd dat bij Algemene maatregel van bestuur handelingen kunnen worden aangewezen waarop de vergunningplicht niet van toepassing is doordat zij verboden worden of omdat zij worden vrijgesteld)?

2 Wettelijk kader biotechnologische handelingen bij dieren

Het BBD is op 9 december 1996 vastgesteld (Stb. 1997, 5) en bij besluit van 5 maart 1997 op 1 april 1997 in werking getreden (Stb. 1997, 135). Het is een algemene maatregel van bestuur die voortvloeit uit hoofdstuk IV "Biotechnologie" van de GWWD. Op de historische ontwikkeling van de regelgeving betreffende biotechnologische handelingen bij dieren en de regelgeving zelf wordt in dit hoofdstuk nader ingegaan.

2.1 Historische ontwikkeling regelgeving

De maatschappelijke discussie over dierlijke biotechnologie uit de jaren '80 heeft geleid tot het huidige verbod op het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren tenzij daarvoor een vergunning is verleend door de Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (LNV). Er zijn geen Europese richtlijnen waarop deze wetgeving is gebaseerd. De vergunningverlening zoals bedoeld in dit hoofdstuk is, zover bekend, de enige in zijn soort in de wereld.

In 1981 werd in de nota "Rijksoverheid en dierenbescherming" door de overheid erkend dat dieren een intrinsieke waarde bezitten. Daarmee werd erkend dat dieren los van de instrumentele waarde voor de mens, ook een eigenwaarde bezitten. Voortdurende discussies over het gebruik van biotechnologie in de veehouderij leidden ertoe dat in 1988 in het ontwerp voor de GWWD een bepaling werd opgenomen met betrekking tot biotechnologische handelingen bij dieren. Daarnaast werd in 1989 de Tijdelijke Commissie van ethiek en biotechnologie bij dieren geïnstalleerd. Deze adviseerde voor de moderne biotechnologie bij dieren een "nee, tenzij"-beleid te voeren. In 1991 nam de regering dit advies over en werd in hoofdstuk IV "Biotechnologie" van de GWWD (artikel 66, eerste lid onderdelen a t/m d) vastgelegd dat het zonder vergunning van de Minister van LNV, verboden is:

- a. het genetisch materiaal van dieren te wijzigen op een wijze die voorbij gaat aan de natuurlijke barrières van geslachtelijke voortplanting en van recombinatie en;
- b. biotechnologische technieken bij een dier of een embryo toe te passen;
- c. bij algemene maatregel van bestuur aangewezen stoffen aan een dier van bij die maatregel aangewezen soorten of categorieën van dieren toe te dienen, die het functioneren van dieren veranderen;
- d. dieren of producten van dieren waarbij handelingen als bedoeld in de onderdelen a tot en met c zijn toegepast, te vervaardigen, te vervoeren, voorhanden te hebben, aan een ander ter beschikking te stellen, te verkopen, te kopen, ten verkoop in voorraad te hebben, zich ervan te ontdoen of binnen Nederland te brengen.

2.2 Hoofdpijnen van het BBD

Onderdelen a. en b. van artikel 66 van de GWWD zijn tegelijk met het van kracht worden van het BBD op 1 april 1997 in werking getreden. Zoals ook uit de nota van toelichting op het BBD blijkt, geldt op basis van dit artikel een verbod voor het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren zonder vergunning van de Minister van LNV. Een vergunning wordt uitsluitend verleend indien:

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

Met betrekking tot de vraag welke dieren onder artikel 66 van de GWWD vallen, geeft de artikelsgewijze toelichting van de GWWD aan: "Het is niet de bedoeling regulerend op te treden ten aanzien van lagere diersoorten, zoals eencelligen". Onderzoek met eencelligen valt overigens wel onder de vergunningplicht van de Wet milieugevaarlijke stoffen (WMS), nader uitgewerkt in het Besluit genetisch gemodificeerde organismen (Besluit GGO) en de Regeling genetisch gemodificeerde organismen.

De voorbereiding van de vergunning wordt gedaan door de Directie Veterinaire, Voedings- en Milieuaangelegenheden (VVM) van het Ministerie van LNV. Het toezicht en de opsporing met betrekking tot het BBD is op grond van de GWWD (artikel 14) in handen van de Inspectie Waren en Veterinaire Zaken (Inspectie W&V; ontstaan uit een fusie tussen de Keuringsdienst van Waren en de Veterinaire Inspectie) en de Algemene Inspectiedienst (AID). De Inspectie W&V houdt toezicht bij de instellingen die ook onder de Wet op de dierproeven (WOD) vallen. De AID houdt toezicht bij de overige instellingen waar biotechnologische handelingen in het kader van de GWWD plaatsvinden.

In hoofdstuk 3 van het BBD is vastgelegd dat de vergunningverlening verloopt volgens de zogenaamde "uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure" (afdeling 3.5. van de Algemene wet bestuursrecht, AWB). Voor deze procedure is gekozen vanuit de gedachte dat ruime maatschappelijke inbreng gewenst is, gelet op de aard van de door de overheid te nemen beslissing, waarin een ethisch oordeel besloten ligt, en het gevoelige karakter van biotechnologie bij dieren. De Commissie biotechnologie bij dieren (CBD) speelt daarin een belangrijke rol.

Commissie biotechnologie bij dieren

De Minister beslist op een vergunningaanvraag na de Commissie biotechnologie bij dieren (CBD) te hebben gehoord. Het BBD bevat in hoofdstuk 2 regels over de samenstelling en over de taak en werkwijze van de CBD.

De CBD bestaat uit negen leden en naast de voorzitter hebben deskundigen op het terrein van de ethiek, maatschappijwetenschappen, medische of dierlijke biotechnologie, proefdierkunde, ethologie, diergeneeskunde of zoötechniek en de humane medische wetenschappen, zitting. Zij zijn benoemd door de Minister van LNV op grond van hun specifieke deskundigheid. Eén lid van de CBD wordt benoemd op voordracht van de Commissie genetische modificatie (COGEM) in het kader van de Wet Milieubeheer.

In het BBD is ook de benoeming van een secretaris en een adjunct-secretaris geregeld. Beide functionarissen zijn geen lid van de CBD. Zij zijn voor de uitoefening van hun taak uitsluitend verantwoording schuldig aan de CBD.

De CBD kan op twee momenten door de Minister om advies voor een vergunningaanvraag worden gevraagd. In de eerste plaats voor het opstellen van het ontwerpbesluit en in de tweede plaats voor het opstellen van het definitieve besluit. Daarbij stelt de Minister een termijn voor het uitbrengen van het advies. De voorzitter van de CBD is verantwoordelijk voor de wijze waarop het advies tot stand komt. Hij roept de CBD bijeen en deze neemt bij meerderheid van stemmen een besluit. Als er sprake is van een minderheidsstandpunt in de CBD, dan kan de betreffende minderheid verzoeken in het advies haar standpunt op te nemen.

De vergaderingen van de CBD zijn niet openbaar. Wel kunnen daartoe aangewezen ambtenaren de vergaderingen bijwonen als toehoorder. Daarvoor kunnen de Ministers van LNV, van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer (VROM) en van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen (OCW) ieder één ambtenaar aanwijzen, hetgeen ook is gedaan.

Elk jaar doet de CBD vóór 1 april schriftelijk verslag van haar werkzaamheden aan de Minister. Dit verslag wordt toegezonden aan de Staten-Generaal.

Beoordelingscriteria en toetsbare eenheid

De twee vergunningvoorwaarden die aan het begin van deze paragraaf zijn genoemd, zijn de hoofdcriteria van het beoordelingskader van de CBD. Daarnaast is er een vorm van voorbereidende beoordeling.

Zoals blijkt uit de toelichting op het BBD is op een bijeenkomst van 9 mei 1996 met onder andere vertegenwoordigers van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW), de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren (DB) en de beoogde CBD naar voren gebracht dat een clustering van meerdere biotechnologische handelingen in één aanvraag mogelijk moet zijn. Een dergelijke clustering wordt omschreven als een "toetsbare eenheid": "een in tijd begrensde samenvoeging van een aantal biotechnologische handelingen die een duidelijke samenhang vertonen, zodanig dat de ethische implicaties van de handelingen vergelijkbaar zijn".

2.3 Verloop van de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure

Voor het indienen en de afhandeling van een vergunningaanvraag is de Regeling vergunning biotechnologie bij dieren (RVB; Staatscourant (Stcrt.) 1997, 54) opgesteld. Daarin staan nadere regels waaraan een aanvraag moet voldoen om in behandeling te worden genomen. Dat houdt onder andere in dat de vergunningaanvrager een bedrag van f250,- per aanvraag moet betalen.

Van aanvraag tot besluit

Na ontvangst van een vergunningaanvraag geeft de Minister daaraan bekendheid in de Stcrt. Direct na binnenkomst stuurt hij de aanvraag door naar de CBD voor advies. De laatste stelt op grond van de door de vergunningaanvrager aangeleverde informatie een advies op. Daarbij kan de CBD LNV aanvullende informatie laten opvragen om tot een afgewogen beoordeling te komen. Op basis van het advies maakt de Minister een ontwerpbeschikking binnen 30 dagen na het uitbrengen van het advies. In deze beschikking is ook het advies opgenomen, zodat het advies volgens artikel 9 van de Wet openbaarheid van bestuur ook openbaar is.

De termijn tussen ontvangst van de aanvraag en de ontwerpbeschikking bedraagt maximaal twaalf weken. Deze termijn is langer als er aanvullende informatie nodig is. Gedurende de periode tussen een verzoek van LNV om aanvullende informatie en de ontvangst van de benodigde informatie door LNV ligt de proceduurtijd namelijk stil. Daarbij is wel een maximum van acht weken gesteld aan de beantwoordingstermijn.

De Minister van LNV legt het ontwerpbesluit ter inzage in de LNV-bibliotheek te Den Haag. Daarvan maakt hij melding in een advertentie in de Stcrt, het Algemeen Dagblad (AD) en het NRC Handelsblad (NRC) en op de LNV-Internetsite. Deze advertentie wordt ook toegezonden aan de betrokken maatschappelijke organisaties. In de advertentie wordt aangegeven dat een ieder binnen vier weken schriftelijk gemotiveerde bedenkingen ten aanzien van het ontwerpbesluit kan inbrengen en dat bij voldoende belangstelling een hoorzitting wordt gehouden. Op de hoorzitting is gelegenheid voor een gedachtewisseling over de aanvraag en het inbrengen van mondelinge bedenkingen.

Naar aanleiding van de hoorzitting en de eventueel binnengekomen bedenkingen vraagt de Minister van LNV de CBD om een tweede advies. De CBD geeft vervolgens een reactie op de eventuele bedenkingen en stelt een nieuw advies op als daartoe aanleiding bestaat. Daarna stelt de Minister een definitieve beschikking op. Die legt hij evenals de ontwerpbeschikking ter inzage. Ook maakt hij daarvan melding met een advertentie in de reeds vermelde dagbladen.

De totale proceduurtijd bedraagt maximaal zes maanden. Deze termijn kan worden verlengd door de perioden die ontstaan tussen verzoeken van LNV namens de CBD voor aanvullende informatie bij de aanvrager en het ontvangen van de betreffende informatie door LNV.

Beroep instellen

Vanwege de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure is er geen mogelijkheid voor het indienen van een bezwaarschrift. De aanvrager en andere belanghebbenden kunnen na de publicatie van de definitieve beschikking binnen zes weken wel beroep instellen bij het College van Beroep voor het bedrijfsleven (CBB) om hun grieven kenbaar te maken.

Voor de behandeling van het beroepschrift is een griffierecht verschuldigd, dat voor natuurlijke personen f225,- en voor andere dan natuurlijke personen f450,- bedraagt.

Wijzigingen in verleende vergunningen

De vergunninghouder kan bij veranderingen in het onderzoek waarvoor hij een vergunning heeft gekregen een verzoek indienen tot wijziging. Mede op verzoek van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) is deze wijzigingsprocedure opgenomen in het BBD.

Twee vormen van wijzigingen zijn te onderscheiden. In de RVB worden ze als volgt vermeld: een verzoek tot wijziging van een vergunning (artikel 4) en een verzoek tot wijziging van geringe aard van een vergunning (artikel 6) als bedoeld in artikel 12, derde lid, van het BBD.

Op een wijziging volgens artikel 4 van de RVB is op grond van artikel 12, lid 2, van het BBD de in paragraaf 3.5.6 van het AWB geregelde procedure van toepassing; deze wijziging wordt verder "grotere wijziging" genoemd. Een dergelijke wijziging valt binnen het kader van de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure en bij het indienen is dan ook een bedrag van f250,- verschuldigd. Bij een grotere wijziging wordt opnieuw advies aan de CBD gevraagd. De Minister dient binnen 16 weken een besluit te nemen.

Een wijziging van geringe aard raakt niet de essentie van de verleende vergunning. Dit is verder omschreven in artikel 6 van de RVB. Een dergelijke wijziging (van geringe aard) wordt afgehandeld volgens een korte efficiënte procedure van vier weken waarbij de CBD niet wordt gehoord (afdeling 4.1.2 van de AWB).

2.4 Tijdelijke vrijstellingsregeling voor lopend onderzoek

De Tijdelijke vrijstellingsregeling (TVR) is opgesteld als overgangsregeling (Stcrt. 1997, 54/9). Daarmee konden alle instellingen voor het lopende onderzoek met biotechnologische handelingen gedurende acht weken, van 1 april 1997 tot 29 mei 1997, een verzoek tot vergunningverlening indienen. Daarbij werd de vergunningaanvrager vrijgesteld van de vergunningplicht op grond van de GWWD (artikel 66, eerste lid, onderdelen a en b) totdat de Minister van LNV op de aanvraag had beslist. Daarbij gold een korte procedure voor de vergunningverlening volgens afdeling 4.1.2 van de AWB. Volgens de toelichting op de TVR werd voor de betrokken instellingen met deze procedure de onzekerheid voor het ononderbroken voortzetten van reeds begonnen werkzaamheden als gevolg van het in werking treden van een nieuw vergunningvereiste zo snel mogelijk weggenomen.

Binnen twaalf weken na het ontvangen van de aanvraag moest de Minister een beslissing nemen. Binnen die periode diende een advies aan de CBD te worden gevraagd. De proceduretermijn werd verlengd als de CBD voor het uit te brengen advies aanvullende informatie nodig had (vergelijkbaar met die in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure).

De Minister stelde na het uitgebrachte advies van de CBD een beschikking op. Deze werd ter inzage gelegd in de LNV-bibliotheek te Den Haag. Ook werd een advertentie geplaatst in de Stcrt, het AD en het NRC. Belanghebbenden konden daarop bezwaar maken bij de Minister. Het bezwaar werd behandeld door de afdeling Rechtsbescherming van de Directie Juridische Zaken (JZ) van LNV. Het bezwaar is voorgelegd aan de Commissie voor de Bezwaarschriften (CvB) voor advies. Alvorens deze Commissie een beslissing nam werden de bezwaarden in de gelegenheid gesteld hun bezwaren mondeling toe te lichten op een hoorzitting.

Deze bezwarenprocedure had geen schorsende werking. Bij een negatieve beslissing moest het onderzoek worden stopgezet.

2.5 Import van genetisch gemodificeerde dieren en producten ervan

De onderdelen c. en d. in het eerste lid van artikel 66 van de GWWD zijn niet in werking getreden. Het is gebleken dat vrijwel iedere aan te wijzen stof die onder onderdeel c. zou vallen, ook onder de Europees geregelde diergeneesmiddelen- of veevoeradditievenregelgeving valt. De in onderdeel d. genoemde handelingen met genetisch gemodificeerde (of transgene) dieren (zie 2.1) kunnen met uitzondering van de handeling "binnen Nederland te brengen" van transgene dieren en producten daarvan in voldoende mate worden gereguleerd door middel van vergunningvoorwaarden en -beperkingen in de vergunningen die in het kader van de onderdelen a. en b. zijn verleend (nota van toelichting BBD §3).

Het in werking laten treden van onderdeel d. is in het kader van richtlijn 83/189/EEG ter notificatie aan de Europese Commissie voorgelegd. Deze heeft in augustus 1998 bericht dat inwerkingtreding van dit onderdeel van de wet niet strijdig lijkt te zijn met het EU-recht. Wel heeft de Europese Commissie zich het recht voorbehouden dit oordeel te herzien. Over de correspondentie betreffende deze notificatie heeft de Minister van LNV de Vaste Commissie voor Landbouw, Natuurbeheer en Visserij per brief op 2 november 1998 ingelicht. De Minister heeft in de brief van 4 februari 1999 aan deze Vaste Commissie aangegeven te willen wachten met het in werking laten treden van de vergunningplicht bij import tot de evaluatie van het Besluit biotechnologie bij dieren is afgerond.

3 Aanpak evaluatie

De aanpak van de evaluatie behelst procedurele en inhoudelijke aspecten. Daarop wordt nader ingegaan in dit hoofdstuk.

3.1 Interdepartementale begeleiding en afstemming met derden

In de nazomer van 1997 is een aanvang genomen om het BBD te evalueren. Het IKC-L is toen gevraagd de monitoring op te zetten en uit te voeren. Tegelijkertijd is gewerkt aan een nadere analyse van de evaluatievragen, waarbij ook het IKC-L werd betrokken. Een interdepartementale klankbordgroep bestaande uit beleidsmedewerkers van de Ministeries van LNV, VWS, VROM, EZ, OCW, heeft het gehele traject van monitoring en evaluatie begeleid.

Het concept van de evaluatievragen is ter becommentariëring voorgelegd aan de KNAW, CBD en de Raad voor Dierenaangelegenheden (RDA; een platform waarin diverse - maatschappelijke - organisaties als DB, Consumentenbond (CB) en Nederlandse Industriële en Agrarische Biotechnologie Associatie (NIABA) verenigd zijn). Hun commentaar op de evaluatievragen is verwerkt in het definitieve overzicht van de evaluatievragen (evaluatiebijlage 1). Het evaluatierapport wordt ook aan deze instanties voorgelegd voor commentaar.

3.2 Evaluatievragen en –thema's

De in de inleiding genoemde hoofdvragen vormen de basis voor de monitoring en de evaluatie. Deze vragen zijn verdeeld in subvragen, gebaseerd op veronderstellingen uit de Toelichting bij het BBD, en zijn in samenwerking met de directie Financieel-Economische Zaken (FEZ), afdeling Beleidstoetsing en Advisering van het Ministerie van LNV opgesteld (zie evaluatiebijlage 1). Er zijn tevens indicatoren en bronnen benoemd die antwoord op de vragen zouden moeten kunnen geven (zie bijlage 1 in het achtergronddocument).

De evaluatievragen zijn voor de beschrijving van de evaluatie omgewerkt naar acht evaluatiethema's:

1. inzicht in de biotechnologische handelingen;
2. inzicht in de morele positie van het dier;
3. invulling van het begrip integriteit;
4. grenzen en voorwaarden voor de gezondheid en het welzijn van de dieren;
5. overige grenzen en voorwaarden rond biotechnologische handelingen;
6. maatschappelijke inbreng en bezorgdheid;
7. houding van de vergunninghouders;
8. uitvoeringsaspecten.

3.3 Beginsituatie en hoofdperiode in de evaluatie

Het tijdsbestek waarover gegevens zijn verzameld beslaat twee perioden: de beginsituatie en de hoofdperiode. De beginperiode heeft betrekking op het tijdstip waarop het BBD in werking trad, namelijk 1 april 1997. Het behelst de periode tussen de nazomer van 1996 en de zomer van 1997 en hangt samen met de vergunningaanvragen in het kader van de TVR. De hoofdperiode beslaat de periode tussen zomer 1997 en 1 oktober 1999 en hangt samen met de vergunningaanvragen in het kader van de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure. Een nadere omschrijving van deze perioden staat in onderstaande paragrafen. In beide perioden zijn dezelfde gegevens verzameld, zodat ook de ontwikkeling in de tijd is gevolgd. In hoofdlijnen ging het om gegevens over:

1. de inhoud van de onderzoeken waarin biotechnologische handelingen worden uitgevoerd;
2. meningen en houdingen in de maatschappij ten opzichte van biotechnologische handelingen bij dieren.

Inhoudelijke aspecten van de onderzoeken met biotechnologische handelingen

Alle vergunningaanvragen waarop tussen 1 april 1997 en 1 oktober 1999 adviezen door de CBD en beschikkingen door LNV zijn uitgebracht, zijn geïnventariseerd op:

- biotechnologische handelingen;
- herkomst van de genconstructen;
- algemene en specifieke kader (doel);
- in het onderzoek gebruikte diersoort;
- aard van het onderzoek en de onderzoeksinstelling;
- waardering door de CBD en LNV;
- de gestelde voorwaarden.

De aanvragen in het kader van de overgangsregeling, de TVR-aanvragen, geven inzicht in het (toen) lopende onderzoek met biotechnologische handelingen op 1 april 1997. Deze aanvragen vormen de beginsituatie en zijn ingediend tussen 1 april 1997 en 29 mei 1997. De afhandeling ervan heeft tot eind 1997 geduurd. Ook de overwegingen en de voorwaarden in de CBD-adviezen en de LNV-beschikkingen van deze aanvragen en de daaraan gekoppelde waardering vormen een uitgangspunt voor de monitoring van het BBD.

De vergunningaanvragen die na 29 mei 1997 zijn ingediend, zijn (en worden) binnen de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure afgehandeld. De aanvragen die in dit kader voor 1 oktober 1999 werden afgehandeld, zijn op dezelfde zaken geïnventariseerd als de TVR-aanvragen. Nieuwe en aangepaste overwegingen en voorwaarden worden op die manier zichtbaar.

Meningen en houdingen in de maatschappij

Informatie over meningen en houdingen van mensen en partijen in de maatschappij is in de eerste plaats gehaald uit de bezwaren in de bezwarenprocedures rond de TVR-aanvragen en de ingebrachte bedenkingen en de grieven in de beroepsprocedures rond de BBD-aanvragen. De informatie hieruit is direct gerelateerd aan de vergunningaanvragen in het kader van het BBD. Een wat breder inzicht komt uit onderzoeksrapporten van onderzoeksbureaus of wetenschappelijke instituten. Het betreft onderzoeken die zijn gedaan tussen de periode kort voorafgaand aan 1 april 1997 en de nazomer van 1999.

Daarnaast is nagegaan of uit artikelen in de LNV-knipselkranten van november 1996 tot zomer 1999 opinies zijn te halen gerelateerd aan het BBD. Daarvoor is de tijd eveneens in twee perioden verdeeld: voor de beginsituatie rond 1 januari 1997 tot 1 januari 1998 en voor de hoofdperiode van 1 januari 1998 tot 1 juli 1999. De beginperiode is qua tijd wat langer aangehouden, omdat een groot deel van de TVR-aanvragen in de tweede helft van 1997 is afgehandeld.

4 Resultaten en conclusies

Aan de hand van de acht in het vorige hoofdstuk vermelde thema's zijn de resultaten uit de monitoringsgegevens in samenhang met de relevante doelaspecten uit de toelichting van het BBD beschreven. Een tamelijk volledig overzicht van de dossiers staat in evaluatiebijlage 2 (tabellarisch overzicht). Uit de gegevens zijn per thema conclusies getrokken. Vervolgens zijn in de laatste paragraaf enkele hoofdconclusies geformuleerd op basis van de hoofdvragen van de evaluatie.

4.1 Inzicht in de biotechnologische handelingen

Op grond van artikel 66 van de GWWD zijn biotechnologische handelingen bij dieren niet toegestaan, tenzij de Minister van LNV een vergunning heeft verleend. Dat is de basis voor het BBD. In artikel 68 van de GWWD wordt de mogelijkheid gegeven om biotechnologische handelingen uit te sluiten van de vergunningplicht dan wel te verbieden.

Om daaraan invulling te kunnen geven is inzicht nodig in de biotechnologische handelingen die plaatsvinden in Nederland. Daarop sluit de in de nota van toelichting op het BBD vermelde tweede functie van de individuele toetsing van de vergunningaanvragen aan: "...vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen..." (algemeen deel, § 1. Inleiding). De eerste functie heeft betrekking op de *morele positie* van het dier ten opzichte van de opkomende biotechnologie. Die komt in de volgende paragraaf aan de orde.

Resultaat

In het kader van het BBD zijn tussen 1 april 1997 en 1 oktober 1999 54 vergunningaanvragen (zie tabel 1) afgehandeld: 40 in de overgangsregeling (TVR-aanvragen) en 14 in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure (BBD-aanvragen). Daarnaast zijn vijf wijzigingen op bestaande vergunningen ingediend en afgehandeld. De vergunningaanvragen zijn door de (meerderheid van de) CBD en de Minister van LNV, als ethisch aanvaardbaar beschouwd, met uitzondering van de kerntransplantatie-experimenten bij runderen die zijn aangevraagd in de TVR.

De onderzoeken in de aanvragen die tot 1 oktober 1999 zijn ingediend (inclusief de tien nog niet afgehandelde aanvragen) staan alle in het teken van de volksgezondheid. De daarin uitgevoerde biotechnologische handelingen in de vergunningaanvragen hebben, op de aanvraag met kerntransplantatie na, betrekking op micro-injectie met DNA en/of ES-celtechnieken. Op deze handelingen hebben de aanvragen die nog in behandeling zijn, eveneens betrekking. In ruim 80% van het vergunningplichtige onderzoek met biotechnologische handelingen worden muizen gebruikt als onderzoeksdier. De onderzoeken gebeuren vrijwel uitsluitend bij wetenschappelijke onderzoeksinstellingen. Van alle vergunningaanvragers heeft alleen het bedrijf Pharming een commerciële doelstelling. Bij de nog in behandeling zijnde onderzoeken is de situatie vergelijkbaar.

Het inspectierapport van de Inspectie W&V vermeld met betrekking tot de vraag "Worden alle projecten aangemeld?", het volgende: "De Inspectie heeft geen reden om aan te nemen dat in Nederland projecten voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde dieren niet worden aangemeld".

Conclusie

Als gevolg van het vergunningstelsel bestaat er inzicht in de biotechnologische handelingen bij dieren die in Nederland plaatsvinden. Deze handelingen staan in het kader van onderzoek betreffende de volksgezondheid en blijken vooral met muizen te worden uitgevoerd op wetenschappelijke onderzoeksinstellingen.

Het onderzoek dat op 1 april 1997 lopend was en waarvoor een vergunning werd aangevraagd (TVR), werd met uitzondering van de kerntransplantatie-experimenten bij runderen, als ethisch aanvaardbaar beschouwd. Op de uitzondering na werd er dus in Nederland geen ethisch onaanvaardbaar onderzoek uitgevoerd. Ook bestaat er geen reden om aan te nemen dat in Nederland projecten voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde dieren niet worden aangemeld.

Tabel 1 Getalsmatig overzicht met enkele procedurele en inhoudelijke gegevens in de dossiers van de (afgehandelde) TVR- en de BBD-aanvragen

Omschrijving aanvragen	TVR	1997	1998	1999	Wijzigingen
Binnengekomen	46	3	11	13	5
Ingetrokken	3	0	1	1	0
Niet vergunningplichtig	3	1	0	0	0
Nog in behandeling	0	0	0	10	0
Waarop adviezen en beschikkingen	40	2	10	2	5 ¹
<i>Gegevens van afgehandelde aanvragen:</i>					
Positieve waardering	39	2	9	2	5
Negatieve waardering	1	0	0	0	0
CBD-minderheidsstandpunt	6	0	4	2	0
Aantal hoorzittingen	-	0	4	1	0
Gemiddeld aantal partijen op hoorzitting	-	-	5	7	-
Aantal bedenkingen	-	4	59	26	1
Aantal grieven in beroepschriften ²	5	0	19		0
Enkele technische gegevens:					
Aantal met MI/ES/kerntransplantatie ³	27/36/1	1/1/0	9/10/0	0/2/0	-
Aantal met muis/rat	37/1	2/0	9/0	1/0	-
Aantal met konijn/rund	2/2	0/0	0/0	0/0	-
Aantal met vis/kikker/worm	1/1/1	0/0/0	0/1/0	0/0/1	0/1/0
Onderzoek fundamenteel/toegepast/productie	4/30/6	0/2/0	4/6/0	0/1/1	-

- 1) Vier wijzigingen van geringe aard en één grotere wijziging; voor de laatste is de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure gevolgd; dus is er ook een advies van de CBD uitgebracht. Alle wijzigingen hebben betrekking op vergunningaanvragen in het kader van de TVR.
- 2) In de TVR konden alleen bezwaarschriften worden ingediend.
- 3) Het totaal van de vermelde aantallen technische handelingen kan groter zijn dan het aantal aanvragen omdat MI en ES vaak naast elkaar voorkomen in dezelfde aanvraag.

4.2 Inzicht in de morele positie van het dier

In de toelichting op het BBD (algemeen deel, § 1. Inleiding) wordt als één van de functies voor de individuele toetsing aangegeven: "opheldering en versterking van de *morele positie* van het dier ten opzichte van de opkomende biotechnologie". Gekozen is voor een stapsgewijze bepaling van 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.

In paragraaf 2.2 is ook aangegeven dat in de toelichting op het BBD melding wordt gemaakt van een beoordeling van een vergunningaanvraag door de CBD of deze een toetsbare eenheid is, dat wil zeggen of deze een samenvoeging van een aantal biotechnologische handelingen met een duidelijke samenhang zodanig is, dat de ethische implicaties van de handelingen vergelijkbaar zijn. Dat betekent dat de handelingen binnen een begrensde tijd moeten plaatsvinden en in ieder geval vergelijkbaar moeten zijn op de volgende essentiële punten:

- de doelstelling;
- de gebruikte technieken;
- de te gebruiken diersoorten;
- de te verwachten effecten op de gezondheid of het welzijn van de dieren;
- het al dan niet aanwezig zijn van reële alternatieven.

Resultaat

De CBD heeft zowel in de TVR als in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure vier criteria gebruikt bij het beoordelen van de vergunningaanvragen voor het verrichten van biotechnologische handelingen. Deze hebben overlap met de vermelde essentiële punten voor de toetsbare eenheid:

- de doelstelling (wetenschappelijk doel en maatschappelijk doel);
- de aanwezigheid van reële alternatieven;
- de gevolgen voor de integriteit van de dieren;

- de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren.

Het resultaat van de afweging door de (meerderheid van de) CBD heeft LNV altijd overgenomen. Alle 54 afgehandelde vergunningaanvragen zijn op één na positief beoordeeld. Daarbij werd de morele positie van enkele warmbloedige zoogdieren (de muis, de rat, het konijn en het rund), van enkele koudbloedige gewervelde dieren (de zebra, *Danio rerio*, en twee kikkersoorten, *Xenopus laevis* en *Xenopus tropicalis*) en van een ongewerveld dier (een nematodeworm, *Caenorhabditis elegans*) ondergeschikt geacht aan de doelstelling van het onderzoek: de gezondheid van de mens. Alleen de aanvraag voor onderzoek naar kloneren van runderembryo's door middel van kerntransplantatie werd afgewezen. In één vergunningaanvraag is op grond van een bestaand alternatief het genereren van een bepaalde genetisch gemodificeerde muis uitgesloten van de verleende vergunning.

De doelstelling van het onderzoek in de afgehandelde vergunningaanvragen, de volksgezondheid, heeft bij de (meerderheid van de) CBD en bij LNV altijd zwaarder gewogen dan de mogelijke negatieve gevolgen voor het dier betreffende de aantasting van de integriteit en van de gezondheid en het welzijn. Dit was onafhankelijk van de aard van het biomedisch onderzoek: (productiegericht) toegepast onderzoek of fundamenteel onderzoek. Met betrekking tot fundamenteel onderzoek neemt een minderheid van de CBD het standpunt in, dat de afwezigheid van een te duiden maatschappelijk doel (dat wil zeggen een toepassing), zoals bij fundamenteel onderzoek het geval is, het "nee, tenzij"-principe niet kan worden opgeheven.

De standpunten hieromtrent binnen de CBD zijn niet veranderd in de loop van de tijd. Het toegenomen aandeel vergunningaanvragen met fundamenteel onderzoek in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure (zes van de 14 tegen zes van de 40 in de TVR) heeft dan ook geleid tot meer verdeelde standpunten (meerderheids- en minderheidsstandpunten) in de CBD. Onderzoeken naar xenotransplantatie en kerntransplantatie hebben ook verdeelde adviezen opgeleverd. Verder heeft in de TVR een vergunningaanvraag met onderzoek naar welvaartsziekten een verdeeld standpunt in de CBD opgeleverd. Uit het standpunt van die minderheid komt naar voren dat onderzoek naar dergelijke ziekten, zoals leveraandoeningen door alcoholgebruik, moreel problematischer wordt beschouwd dan onderzoek naar ernstige (aangeboren) aandoeningen als bijvoorbeeld kanker of hart- en vaatziekten.

Bij de vergunningaanvraag voor biotechnologische handelingen aan een nematodeworm, de *C. elegans*, pleit een minderheid van de CBD voor een algemene vrijstelling voor biotechnologische handelingen aan de *C. elegans*. De reden daarvoor is volgens deze minderheid dat toetsing van de aanvraag niet mogelijk is vanwege het ontbreken van beoordelingscriteria voor het inschatten van de gevolgen voor de fenotypische integriteit en voor de gezondheid en het welzijn van de dieren. En dat impliceert dat door het "nee, tenzij"-principe van de GWWD betreffende biotechnologische handelingen geen vergunningverlening kan plaatsvinden, wat deze minderheid niet terecht vindt. De meerderheid van de CBD heeft zich echter wel uitgesproken, maar onderschreef wel de problematiek in het ontbreken van beoordelingscriteria met betrekking tot de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn.

In haar uiteindelijke advies geeft de CBD aan dat het onmogelijk is over de beleving van welzijn door deze nematodeworm zinvolle uitspraken te doen. Daarom zijn in het advies geen voorwaarden betreffende de bewaking van (de gezondheid en) het welzijn van deze dieren opgenomen. In navolging daarvan heeft LNV in de verleende vergunningen voor biotechnologische handelingen met wormen eveneens geen voorschriften hierover opgenomen. Bij het verlenen van vergunningen voor andere diersoorten worden hieraan namelijk wel strikte voorschriften gesteld (zie ook 4.4).

Een aantal bedenkingen had betrekking op de afweging door de CBD bij een verdeeld standpunt. De indieners van deze bedenkingen waren van mening dat bij een verdeeld advies er ethische bezwaren zijn en er dus geen vergunning kan worden verleend. In een reactie hierop is de CBD ingegaan op de betekenis van lid 3 van artikel 66 van de GWWD (in het kort: bij ethische bezwaren geen vergunning). Zij constateert dat er in zekere zin altijd ethische bezwaren kunnen worden aangevoerd. Waar het naar de mening van de CBD om gaat, is of deze ethische bezwaren doorslaggevend zijn dan wel zo zwaarwegend zijn, dat ze ertoe zouden moeten leiden dat het betreffende onderzoek zou moeten worden nagelaten. LNV heeft zich bij deze interpretatie in de besluiten aangesloten.

De beoordeling van de CBD of een aanvraag een toetsbare eenheid is, heeft gegevens opgeleverd die betrekking hebben op de morele positie van het dier:

- Een gecompliceerde doelstelling, een doelstelling waaraan meerdere (toepassings)aspecten zitten, is geen toetsbare eenheid (bijvoorbeeld de combinatie van inzicht verkrijgen in het ontstaan van kanker en in de ontwikkeling van resistentie tegen kankertherapieën binnen een zelfde aanvraag is geen toetsbare eenheid).
- Het inbrengen (door micro-injectie) van DNA in (bevruchte) eicellen of geslachtscellen en handelingen met betrekking tot Embryonale Stamcel (ES)-technieken bij muizen worden beschouwd als een toetsbare eenheid.
- Kerntransplantatie vormt geen toetsbare eenheid met het inbrengen van DNA in eicellen.
- Muizen en ratten in één aanvraag vormen een toetsbare eenheid.
- Muizen, konijnen, runderen en koudbloedigen vormen, mede met het oog op de gevolgen voor gezondheid en welzijn, in geen enkele combinatie een toetsbare eenheid.
- De (koudbloedige) zebrafissen (*Danio rerio*) en klauwkikkers (*Xenopus laevis*), dus vissen respectievelijk amfibieën, vormen wel een toetsbare eenheid.
- De verwante kikkersoorten *Xenopus laevis* en *Xenopus tropicalis* vormen een toetsbare eenheid.

In de overwegingen van de CBD komt naar voren dat koudbloedigen of ongewervelden in biotechnologisch onderzoek een alternatief kunnen vormen voor onderzoek met zoogdieren. Wat betreft de zoogdieren zijn met name gegevens over de muis als onderzoeksdier beschikbaar gekomen. Over de rat, het konijn en het rund zijn minder gegevens vanwege het geringe aantal onderzoeken in het kader van het BBD (zie tabel 1).

Wat de genconstructen aangaat heeft in de ethische afweging voor de toelaatbaarheid van het onderzoek alleen de aard van de genconstructen een rol gespeeld. De gevolgen van de genetische modificatie zijn bepalend. De herkomst van het genconstruct blijkt geen invloed te hebben op de ethische aanvaardbaarheid van het onderzoek. Hoewel de complexiteit van het genconstruct (dat wil zeggen meerdere eigenschappen) in de beoordeling van de vergunningaanvragen nooit een kritisch aspect is geweest, is het niet uit te sluiten dat dit nog eens in de ethische afweging zal worden meegenomen. Want door het gebruik van nieuwe technieken, zoals het inbrengen van Yeast Artificial Chromosomes (YAC's) in eicellen, is het mogelijk dat grotere genconstructen worden ingebracht die zich als onafhankelijke chromosomen in de acceptorcel zouden kunnen gedragen.

Aan de door de CBD gebruikte overwegingen in de TVR-aanvragen kan één belangrijke nieuwe overweging worden toegevoegd uit de BBD-aanvragen. Die betreft de beschikbaarheid van reële alternatieven. De CBD stelt in een reactie op een bedenking aangaande het bestaan van een alternatief, dat een alternatief geen reëel alternatief is als de productiekosten voor het realiseren van dit alternatief relatief groot zijn. In het besluit voor deze vergunningaanvraag heeft dit argument niet tot herziening van het ontwerpbesluit geleid. LNV heeft dit argument indirect dus overgenomen.

Conclusie

De hoofdlijn in de beoordelingsstructuur van de CBD bestaat uit de driedeling doel - middel - gevolgen. Deze gebruikt zij in de stapsgewijze, inhoudelijke beoordeling van de ethische aspecten betreffende de biotechnologische handelingen. Daarmee en daardoor is meer inzicht verkregen in de morele positie van met name warmbloedige zoogdieren als muizen, van koudbloedige gewervelde dieren als kikkers en vissen en van ongewervelde dieren als de nematodeworm. Het inzicht in de morele positie van runderen en konijnen is minder duidelijk. Deze zijn in slechts enkele onderzoeken als onderzoeksdier gebruikt en ze worden niet als toetsbare eenheid beschouwd in combinatie met muizen, zodat de overwegingen betreffende muizen niet kunnen worden doorgetrokken naar runderen en konijnen.

In de ethische afweging blijkt de aard, en niet de herkomst, van het genconstruct bepalend te zijn voor de aanvaardbaarheid van de biotechnologische handelingen bij de dieren. De complexiteit is tot nu toe niet echt in discussie geweest in de afgehandelde vergunningaanvragen. En met betrekking tot de beschikbaarheid van reële alternatieven stelt de CBD in een reactie op een bedenking dat een alternatief met relatief hoge productiekosten geen werkelijk alternatief is.

De morele positie van het dier werd in de onderzoeken van de verleende vergunningen ondergeschikt geacht aan het belang van de doelstelling van het onderzoek: de gezondheid van de mens. Daarbij zijn wel voorwaarden gesteld met betrekking tot de bewaking van de gezondheid en het welzijn van de dieren.

Mede door de stapsgewijze aanpak is binnen de CBD ontwikkeling in de omschrijving van de overwegingen die ze gebruikt. Dat blijkt onder andere uit de nadere invulling van de afweging met betrekking tot de aanwezigheid van ethische bezwaren bij een verdeeld standpunt in de CBD: deze moeten doorslaggevend of zwaarwegend zijn om tot een negatief advies te komen. LNV heeft zich aangesloten bij deze omschrijving.

Een minderheid van de CBD vindt dat het "nee, tenzij"-principe niet kan worden opgeheven bij fundamenteel onderzoek (waarbij er geen zicht is op een toepassing). Met betrekking tot onderzoek bij de *C. elegans* (een nematodeworm) is het niet mogelijk zinvolle uitspraken te doen over de gevolgen voor het welzijn van dit dier. Daarom kunnen geen voorwaarden betreffende (het bijhouden van gegevens over) de gezondheid en het welzijn van deze nematodeworm worden gesteld.

4.3 Invulling van het begrip integriteit

De toelichting van het BBD meldt: "...Van belang is – naast de in het geding zijnde levensbeschouwelijke overwegingen over met name de grenzen van het menselijk ingrijpen in de natuur – de mate waarin de betrokken dieren in het project schade ondervinden. "Schade" is in dit verband een ruim begrip. In dit kader worden daaronder mede begrepen de aantasting van de *integriteit of de eigenwaarde* van het dier en de aantasting van de mogelijkheid van het dier om met soortspecifieke middelen normaal te kunnen functioneren..."

Resultaat

In de afweging of een biotechnologische handeling toelaatbaar is, beoordeelde de CBD uitdrukkelijk de invloed op de integriteit van de dieren. Daarvoor heeft de CBD een toetsingskader ontwikkeld, dat tevens nog in ontwikkeling is. Het resultaat van de beoordeling met dit kader, waarbij de gevolgen van de biotechnologische handelingen voor de integriteit van de dieren worden afgewogen tegen de (maatschappelijk) belang van het onderzoek, wordt niet (altijd) onderschreven door maatschappelijke organisaties die de bescherming van het dier tot doel hebben (waaronder de Dierenbescherming). Dat blijkt uit de bedenkingen die zijn ingediend door deze organisaties en uit de resultaten van de in augustus 1999 uitgevoerde enquête (zie ook 4.6).

Uit de CBD-afwegingen komt naar voren dat door biotechnologische handelingen altijd de genotypische integriteit wordt geschaad. Daarnaast was er in 46 van de 53 verleende vergunningen sprake van aantasting van de fenotypische integriteit. Deze wordt op drie niveaus gekwalificeerd: uiterlijk, gedrag en zelfredzaamheid. De mate van aantasting is gekwantificeerd met de begrippen geen, gering, matig of ernstig. In de BBD-aanvragen blijkt in zes van de 14 vergunningen sprake te zijn van verwachte ernstige aantasting van de fenotypische integriteit. Ook in deze gevallen werd altijd een vergunning verleend, want de Minister van LNV nam de waardering aangaande de afweging van de (meerderheid van de) CBD betreffende de gevolgen voor de integriteit altijd over. Dat geldt eveneens voor de verstoring van de embryonale ontwikkeling, die de CBD ook ziet als aantasting van de integriteit.

Tussen de verwachte gevolgen voor de fenotypische integriteit en voor de gezondheid en het welzijn, blijkt geen eenduidige relatie te zijn. Verstoring van het gedrag of de zelfredzaamheid hangt duidelijker samen met schade aan de gezondheid en het welzijn van de dieren dan aantasting van het uiterlijk. De kwantificering bij aantasting van de fenotypische integriteit hoeft niet vergelijkbaar te zijn met die bij schade aan de gezondheid en het welzijn.

De relatie tussen (verdere) instrumentalisering van de dieren en de aantasting van de integriteit komt in twee vergunningaanvragen naar voren. In één vergunningaanvraag in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure voor onderzoek naar de productie van biomedische eiwitten in melk van muizen stelt de CBD naar aanleiding van een bedenking dat het instrumenteel gebruik van dieren op zichzelf geen aantasting van de integriteit is en niet per definitie in strijd is met de erkenning dat dieren intrinsiek waardevol zijn. In de vergunningaanvraag in de TVR met

betrekking tot xenotransplantatie stelt de minderheid van de CBD (die tegen vergunningverlening was) dat door xenotransplantatie de dieren verder worden geïnstrumentaliseerd, waardoor hun integriteit wordt aangetast.

Conclusie

Er is met het toetsingskader van de CBD meer inzicht in het begrip integriteit gekomen. Door biotechnologische handelingen (die vallen binnen het kader van het BBD) wordt de genotypische integriteit van dieren altijd aangetast. Het belang van deze aantasting wordt echter ondergeschikt geacht aan het wetenschappelijke en maatschappelijke belang van de onderzoeken in de vergunningaanvragen.

Dat geldt ook voor de verstoring van de embryonale ontwikkeling en de aantasting van de zichtbare aantasting van de integriteit, de fenotypische integriteit, als gevolg van dergelijke biotechnologische handelingen. De fenotypische aantasting komt tot uiting in veranderingen van het uiterlijk, het gedrag en/of de zelfredzaamheid. De mate van aantasting wordt gekwantificeerd met de begrippen geen, gering, matig of ernstig.

Biotechnologische handelingen kunnen ook (verdere) instrumentalisatie van het dier tot gevolg hebben. De standpunten daaromtrent met betrekking tot de aantasting van de integriteit lijken nog niet helder te zijn.

Maatschappelijke organisaties, die de bescherming van het dier tot doel hebben, onderschrijven niet de afweging voor de aanvaardbaarheid van het onderzoek waarop een vergunning zal worden verleend. Het belang van de integriteit van de dieren vinden zij ondergewaardeerd.

4.4 Grenzen en voorwaarden voor de gezondheid en het welzijn van de dieren

Zoals al gesteld in paragraaf 2.2 moet met het toetsen van de aanvragen worden nagegaan of de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van de dieren. Hierbij is artikel 6, lid 1, van het BBD van belang. Daarin wordt gesteld dat de CBD advies uitbrengt met "de eventuele aan de vergunning te verbinden voorschriften en beperkingen".

Resultaat

Evenals de integriteit is de inschatting van de gevolgen van de biotechnologische handelingen voor de gezondheid en het welzijn gekwantificeerd met de begrippen geen, gering, matig of ernstig. Ook in aanvragen waar sprake was van verwachte ernstige aantasting van de gezondheid en het welzijn van (een deel van) de dieren is in het kader van het onderzoek, de volksgezondheid, een vergunning verleend (in zes van de 14 binnen de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure afgehandelde aanvragen).

Aan de vergunningen zijn door de CBD en LNV voorwaarden verbonden met betrekking tot twee aspecten: bij mogelijk ernstig ongerief en omtrent niet-verwachte gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren. Deze voorwaarden zijn in de verleende vergunningen voor alle diersoorten gebruikt, behalve voor de *C. elegans* (zie 4.2).

Wat betreft het eerste aspect is al vanaf de eerste vergunningaanvraag in de TVR het uitgangspunt van de CBD en LNV dat dieren niet onnodig mogen lijden. Als dat wel het geval is dan dienen deze dieren onverwijd te worden gedood. Overigens gebruikt de CBD in het advies van de laatst afgehandelde vergunningaanvraag in het kader van deze evaluatie niet het begrip "bij ernstig ongerief" maar "bij meer dan gering ongerief"; dit heeft LNV overgenomen. Op basis van de inspecties van de Inspectie W&V kon niet aannemelijk worden gemaakt dat zich ernstig ongerief heeft voorgedaan. Daarbij wordt de kanttekening gemaakt, dat het verloop van de gezondheid en het welzijn van de dieren niet op zodanige wijze is vastgelegd dat "ernstig ongerief" ook daadwerkelijk kan worden uitgesloten.

Aangaande het tweede aspect dienen de vergunninghouders een logboek bij te houden waarin het verloop van de gezondheid en het welzijn van de dieren gedurende het onderzoek wordt genoteerd. De gegevens van de Inspectie W&V laten zien dat de logboeken bij de meeste instellingen niet consequent en op de juiste wijze worden bijgehouden. Tevens wordt vastgesteld dat het onzeker is of de beschikbare (vaak fragmentarische) notities na afloop van de proef het verloop van de gezondheid en het welzijn van de dieren "inzichtelijk" maken.

In dit kader is van belang dat de Inspectie W&V bezig is met enkele deskundigen een Code of Practice Welzijnsbewaking op te stellen. De beoogde Code streeft naar implementatie van een

zodanige systematiek van welzijnsbewaking dat, zowel tijdens de proef als na afloop ervan, structureel inzicht kan worden verkregen in het verloop van de gezondheids- en welzijnssituatie van de proefdieren.

Met betrekking tot het logboek heeft de CBD in het advies van een vergunningaanvraag in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure de volgende voorwaarde opgenomen: na afloop van het onderzoek dienen de resultaten van het onderzoek met daarbij de gegevens uit het welzijnsdagboek ter beschikking te worden gesteld aan de vergunningverlener. LNV heeft dat niet als voorschrift meegenomen, maar heeft aangegeven dat bij een vervolgaanvraag de gegevens uit het logboek moeten worden meegezonden met het aanvraagformulier en dat deze in de beoordeling van de nieuwe aanvraag worden meegewogen. Met betrekking tot deze verplichting is het noodzakelijk dat vanuit de logboekgegevens op eenvoudige wijze inzichtelijk is hoe het verloop van de gezondheids- en welzijnssituatie van de dieren tijdens de proef is geweest. Als zich onverwachte effecten voordoen, dan moet dit per aangetekend schrijven worden gemeld aan de vergunningverlener. Dat geldt eveneens voor het verrichten van de biotechnologische handelingen op een andere locatie dan in de verleende vergunning staat vermeld. Uit de inspecties van de Inspectie W&V komt naar voren dat één keer een onverwacht effect was opgetreden, maar dat dit was verzuimd door te geven.

Conclusie

De opvatting van CBD en LNV is, dat dieren niet onnodig mogen lijden. In de vergunningen zijn voorwaarden opgenomen om de gezondheid en het welzijn van de dieren tijdens het onderzoek te bewaken (behalve voor de nematodeworm waarbij het verloop van het welzijn niet kan worden gemeten). Voor bewaking van de gezondheid en het welzijn van de dieren dienen logboeken te worden bijgehouden. Bij ernstig ongerief moeten de dieren onverwijld worden gedood. De Inspectie W&V stelde vast dat de meeste instellingen niet volledig aan de voorschriften in de vergunningen voldoen. Vooral ten aanzien van de verplichting het verloop van de gezondheids- en welzijnsituatie van de betrokken proefdieren structureel inzichtelijk te maken, schieten vrijwel alle instellingen tekort. De Inspectie W&V heeft inmiddels vervolgacties in gang gezet.

4.5 Andere grenzen en voorwaarden rond biotechnologische handelingen

In de voorgaande paragrafen is al een aantal grenzen en voorwaarden betreffende de morele positie, de integriteit en de gezondheid en het welzijn van het dier aan de orde geweest. Voor de invulling van artikel 68 van de GWWD is het van belang of er nog andere grenzen en voorwaarden zijn met betrekking tot biotechnologische handelingen bij dieren.

Resultaat

In de beoordeling van de vergunningaanvragen heeft de CBD in haar adviezen voor de looptijd van het onderzoek een beperking aangehouden van maximaal zes jaar. De motivatie daarbij is dat naast wetenschappelijke ontwikkelingen ook de ontwikkeling van de ethiek in de maatschappij doorgaat. Periodieke toetsing is daarom wenselijk. LNV heeft deze beperking ook overgenomen. De CBD heeft het benodigde aantal proefdieren in de onderzoeken van de vergunningaanvragen altijd kritisch beoordeeld. Bij het genereren van foklijnen met bepaalde transgene dieren, wordt vaak uitgegaan van 150 dieren per genetisch gemodificeerde lijn. Dat is echter geen regel, want afhankelijk van het onderzoek wordt hiervan afgeweken. LNV heeft de beperkingen in het aantal proefdieren altijd overgenomen. Het in de definitieve beschikking vermelde totale aantal proefdieren wordt gerelateerd aan de duur van het onderzoek.

Met betrekking tot de locaties waar de biotechnologische handelingen worden verricht, laten de inspectiegegevens van de Inspectie W&V zien dat bij drie van de acht instellingen deze handelingen niet plaatsvonden op de in de verleende vergunning aangegeven locatie.

Op grond van een bedenking heeft de CBD als voorwaarde gesteld, die is overgenomen door LNV, dat de vergunninghouder bij het ter beschikking stellen van transgene dieren aan derden dit aan de vergunningverlener moet melden. Daarmee wordt een beter inzicht verkregen in het "verkeer" van dieren die een biotechnologische handeling in het kader van de GWWD hebben ondergaan.

Conclusie

De looptijd van de verleende vergunningen bedraagt maximaal zes jaar. Aan de maximale looptijd van de vergunning is ook het maximale aantal te gebruiken onderzoeksdieren gerelateerd. Het aantal hangt samen met het onderzoek.

Op grond van een bedenking is één voorwaarde toegevoegd. Deze houdt in dat de vergunninghouder een meldplicht heeft naar de vergunningverlener toe als hij gegenereerde transgene dieren ter beschikking stelt aan derden.

4.6 Maatschappelijke inbreng en bezorgdheid

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. In de toelichting op het BBD wordt dit gesteld. Ook komt daarin voor dat "Bij de keuze voor de te volgen procedure voor de vergunningverlening heeft nadrukkelijk een rol gespeeld dat de problematiek van dien aard is dat ruime maatschappelijke inbreng gewenst is".

Resultaat

In de uitgebreide vergunningverleningsprocedure is op grond van de mogelijkheden binnen de bestaande regelgeving zoveel mogelijk bekendheid gegeven aan de behandeling van de vergunningaanvragen. Advertenties over de vergunningaanvragen en de mogelijkheden voor het bijwonen van hoorzittingen, het indienen van bedenkingen en het aanvoeren van grieven in beroepschriften zijn in drie dagbladen (Stcrt, AD en NRC) geplaatst. Daarnaast zijn de advertentieteksten toegestuurd aan maatschappelijke organisaties en op Internet geplaatst. De (ontwerp)beschikkingen liggen ter inzage in de bibliotheek van het Ministerie van LNV. De drempel om dossiers in te zien is zo laag mogelijk gehouden. Bezoekers van de bibliotheek van LNV hoeven zich daar niet te legitimeren, de dossiers zijn in een open kast ter inzage gelegd. Aan de suggestie van maatschappelijke organisaties om de ontwerpbesluiten ook op Internet te plaatsen is voornamelijk geen gehoor gegeven.

Acht maatschappelijke organisaties en vier individuele burgers, die alle tot doel hebben de beschermingwaardigheid van het dier te benadrukken, bezochten de hoorzittingen, dienden bedenkingen in en/of tekenden beroep aan betreffende de vergunningaanvragen. Twee van de vier burgers hadden elk een binding met één van de zeven maatschappelijke organisaties. De andere twee burgers hebben eenmalig schriftelijke bedenkingen op één (hetzelfde) ontwerpbesluit ingebracht.

Vijf hoorzittingen werden gehouden voor twaalf van de veertien verleende vergunningen in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure. In totaal werden negentig bedenkingen ingediend en zijn vier beroepen bij het CBB binnengekomen op de vergunningaanvragen die zijn voorbereid onder de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure.

Er zijn in de loop van de tijd nauwelijks nieuwe argumenten ingebracht door de indieners van bedenkingen. Hierbij is het opvallend dat er geen verschil is in 'type' ontwerpbesluit: op alle ontwerpbesluiten komen min of meer dezelfde bedenkingen binnen. Ze zijn van fundamentele aard vanwege een andere visie op de morele positie van het dier. In het verloop daarvan vinden ze ook dat de CBD daarom geen juiste afweging maakt. Tevens vinden ze niet duidelijk hoe de afweging is gemaakt.

Aangaande de verdeelde CBD-adviezen sluiten deze organisaties in hun bedenkingen aan op het minderheidsstandpunt in die adviezen. Dat beoordelen zij dan als het juiste standpunt. Bovendien zou de Minister bij een dergelijk standpunt het "nee, tenzij"-principe niet mogen opheffen. Zoals in paragraaf 4.2 al aangegeven interpreteren de CBD en LNV het bestaan van "ethische bezwaren" in lid 3 van artikel 66 van de GWWD als "doorslaggevende ethische bezwaren".

De maatschappelijke inbreng wordt meegewogen door de CBD en de Minister van LNV. Op alle ingebrachte bedenkingen wordt afzonderlijk gereageerd. In het definitieve besluit van de vergunningaanvraag staan ook de ingebrachte bedenkingen met de reacties van de CBD daarop. Tweemaal is een inhoudelijk veranderd CBD-advies uitgebracht: één keer door een extra voorwaarde in de vergunning op te nemen voor het ter beschikking stellen van transgene proefdieren aan derden en één keer door nu een minderheidsstandpunt op te nemen naar aanleiding van onderzoek met wormen. Daarnaast heeft LNV één keer een beperking

aangescherpt met betrekking tot het aantal te gebruiken dieren. De uiteindelijke afweging van de vergunningaanvragen is echter niet veranderd.

In het kader van deze evaluatie zijn vier onderzoeken betreffende de aanvaardbaarheid van biotechnologische handelingen bij dieren (genetische modificatie en kloneren) bestudeerd, die in de periode 1996-1999 onder de Nederlandse bevolking zijn uitgevoerd (Eurobarometer, SWOKA, TU-Twente en Rathenau Instituut; zie ook hoofdstuk 6 van achtergrondrapport). Daarin komt naar voren dat de aanvaardbaarheid van genetische modificatie van dieren ten behoeve van de volksgezondheid overwegend positief wordt beoordeeld. Wel dienen daaraan voorwaarden te worden gesteld voor de aantasting van de gezondheid en het welzijn van de dieren.

Tegenover het kloneren van dieren neemt men bij dezelfde doelstelling een gereserveerder standpunt in. Het burgerpanel uit het onderzoek van het Rathenau Instituut pleit voor een terughoudend beleid inzake kloneren en ondersteunt (daarmee) het "nee, tenzij"-beleid.

Biotechnologische handelingen bij dieren met een ander doel dan de gezondheid van de mens, bijvoorbeeld voor productieverhoging of kwaliteitsverbetering van het voedsel, worden minder positief, meestal overwegend negatief beoordeeld. Xenotransplantatie krijgt ook geen positieve waardering van het publiek.

Uit een in de zomer van 1999 uitgevoerde enquête blijkt dat de betrokken maatschappelijke organisaties de informatievoorziening rond de te verlenen vergunningen niet optimaal vinden. Al in een eerder stadium heeft LNV daarin, mede naar aanleiding van minimale reacties op de eerste twee aankondigingen voor hoorzittingen betreffende drie BBD-aanvragen, verbetering proberen te brengen. Sindsdien worden de bekendmakingen in de voorbereidingsprocedure niet alleen in advertenties, maar ook op de Internetsite van het Ministerie van LNV geplaatst en toegestuurd aan betrokken maatschappelijke organisaties. Voor de Internetsite geldt echter dat daarop niet de (ontwerp)besluiten worden geplaatst.

Uit de enquête komt ook naar voren dat de maatschappelijke organisaties wel een meerwaarde zien in de toetsing in het kader van het BBD boven de toetsing die door de plaatselijke DEC's gebeurt (die alleen toetst op de gevolgen voor gezondheid en welzijn in een niet-openbare procedure). Ze hechten waarde aan een ethische toetsing, hoewel ze de afweging die de CBD daarbij maakt in haar adviezen en door LNV wordt overgenomen niet onderschrijven.

Conclusie

De gewenste ruime maatschappelijke inbreng is beperkt gebleven tot bijdragen van enkele maatschappelijke organisaties en burgers, die allen de bescherming van de eigenwaarde van het dier benadrukken. Zij benutten de mogelijkheid van inspraak zo volledig mogelijk. Hun inbreng via bedenkingen en beroepen heeft niet tot wezenlijk andere afwegingen in de beschikkingen geleid.

De grenzen over wat ethisch aanvaardbaar en wat met betrekking tot gezondheid en welzijn aanvaardbaar is, verschillen tussen de CBD en LNV enerzijds en de maatschappelijke organisaties anderzijds. De maatschappelijke organisaties hebben een andere visie op de morele positie van het dier en beroepen zich bij het uiten van bedenkingen vaak op dezelfde basale filosofisch-ethische en levensbeschouwelijke argumenten. Het door de CBD gebruikte toetsingskader wordt door de indieners van bedenkingen bekritiseerd. Het zou ook niet duidelijk zijn *hoe* de CBD haar afweging maakt. Overigens vinden de maatschappelijke organisaties dat de ethische toets in het kader van het BBD een meerwaarde heeft ten opzichte van de toetsing door de plaatselijke DEC. Met betrekking tot de toegankelijkheid van de informatie rond de vergunningaanvragen in het kader van het BBD zijn de maatschappelijke organisaties niet tevreden.

Uit de onderzoeken die zijn verricht onder de Nederlandse bevolking in de periode 1996-1998, komt naar voren dat een meerderheid positief staat tegenover biotechnologische handelingen bij dieren als het onderzoek betreft dat gericht is op de volksgezondheid, met uitzondering van xenotransplantatie en kloneren. Ook dienen daarbij voorwaarden te worden gesteld aan de mate van aantasting van de gezondheid en het welzijn van de dieren.

4.7 Houding van de vergunninghouders

Dit thema krijgt aandacht vanwege het volgende in de toelichting op het BBD: "De voorgestelde uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure heeft aan veel kritiek blootgestaan, vooral vanuit

de biomedische onderzoekswereld. Mede vanwege onvoldoende inzicht in de voorgestelde procedure, bestond bij de wetenschappers de vrees dat het biomedisch onderzoek in Nederland door het beoogde vergunningstelsel geremd en geblokkeerd zou worden." Om bij wijzigingen in verleende vergunningen zo weinig mogelijk tijd te verliezen is mede op verzoek van de KNAW de wijzigingsprocedure in het BBD opgenomen (zie 2.3).

Ook wordt het belang van een goede "taakverdeling van de Commissie biotechnologie bij dieren en de dierexperimentencommissies" aangehaald. Want "alle biotechnologische handelingen, die tevens aan de omschrijving van een dierproef in de zin van de Wet op de dierproeven voldoen, moeten ook aan een erkende dierexperimentencommissie voor advies worden voorgelegd".

Resultaat

Op de vraag hoe de vergunninghouders tegen het BBD aankijken, is geprobeerd een antwoord te krijgen via de al eerder vermelde enquête die het IKC-L in augustus/september 1999 uitvoerde.

Daarin komt het beeld naar voren dat de vergunninghouders de afhandeling van de aanvragen goed vinden. De procedure van zes maanden vinden ze echter wel aan de lange kant.

Er zijn echter geen aanwijzingen dat de wetenschappelijke onderzoeksinstellingen grote bezwaren hebben met de huidige procedure. Pharming, de enige commerciële instelling die vergunningaanvragen heeft ingediend, heeft moeite met het terughoudende overheidsbeleid inzake biotechnologische handelingen bij dieren. Een deel van haar onderzoeksactiviteiten heeft ze in 1998 naar het buitenland verplaatst (Finland), onder andere wat betreft kerntransplantatie (kloneren). Op de door Pharming ingediende vergunningaanvraag voor onderzoek naar kerntransplantatie met runderen (in TVR) is geen vergunning verleend.

De vergunninghouders blijken de inbreng van maatschappelijke organisaties via hoorzittingen te waarderen. Dat blijkt uit het feit dat op alle hoorzittingen de vergunningaanvragers (bij het hun aangaande onderzoek) op verzoek van het Ministerie aanwezig waren. Dit is geen verplichting maar de onderzoekers waren in alle gevallen bereid hun aangevraagde onderzoek toe te lichten. De aansluiting op de maatschappelijke bezorgdheid lijkt zich vooral te uiten in een poging de samenleving te overtuigen van de zorgvuldigheid waarmee wordt gewerkt en de voordelen te beschrijven die hun onderzoeken voor de burger opleveren.

De vergunningaanvragers (onderzoekers) blijken niet zo sterk te hechten aan de meerwaarde van de ethische toetsing zoals die in het kader van het BBD wordt uitgevoerd. Ze denken dat de DEC's die toetsing ook wel zou kunnen doen.

De Inspectie W&V heeft vastgesteld dat de vergunninghouders op de meeste instellingen niet volledig aan de vergunningvoorwaarden voldoen. In paragraaf 4.4. is daarop al ingegaan.

Conclusie

De vergunningaanvragers staan over het algemeen niet negatief tegenover de inhoudelijke toetsing in de vergunningprocedure en stellen zich coöperatief op. Ze zijn echter van mening dat de procedure aan de lange kant is en dat de ethische toetsing ook wel door de DEC's zou kunnen worden uitgevoerd.

De aanwezigheid van de vergunningaanvragers op hoorzittingen duidt erop dat ze willen inspelen op de maatschappelijke bezorgdheid. In de discussie zijn ze voornamelijk gericht op het overtuigen van de bezorgde organisaties en burgers betreffende het belang van hun onderzoek.

4.8 Uitvoeringsaspecten

Om het Besluit Biotechnologie bij Dieren ook op effectiviteit en efficiëntie te kunnen evalueren zijn ook de uitvoeringsaspecten geanalyseerd. In de toelichting op het BBD is uitgegaan van 50 vergunningaanvragen per jaar tegen 1,6 miljoen gulden aan kosten per jaar.

Resultaat

Tussen 1 april 1997 en 1 oktober 1999 zijn 78 vergunningaanvragen binnengekomen, waaronder vijf wijzigingen op bestaande vergunningen in de TVR (zie ook tabel 1). Van deze vergunningen zijn er negen ingetrokken of niet vergunningplichtig en tien zijn nog in behandeling. Inclusief de aanvragen voor wijzigingen zijn er dus 59 aanvragen afgehandeld, waarvan in de TVR (45) en de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure (14).

De totale kosten van de uitvoering van het BBD bij LNV tussen maart 1997 en september 1999 bedroegen f 1.123.000,- (exclusief de personeelskosten van LNV-ambtenaren). De ontvangsten

bedroegen f 18.000,-; deze kwamen uit de door de vergunningaanvrager verschuldigde bijdragen voor het aanvragen van een (wijziging van de) vergunning en voor de beroepschriften.

De termijnen waarbinnen de vergunningaanvragen dienden te zijn afgehandeld zijn bij de helft van de aanvragen licht overschreden (gemiddeld zes dagen op zes maanden). Uit de enquête blijkt dat de onderzoekers vinden dat hun onderzoek vertraagd wordt als gevolg van de procedure. Onderzoekers vinden overigens wel dat er voldoende medewerking is vanuit het Ministerie.

Uit de contacten met de maatschappelijke organisaties komt naar voren dat zij gemakkelijker toegang tot de (ontwerp)besluiten op prijs stellen. Hoewel de drempel voor de toegang naar de LNV-bibliotheek is verlaagd doordat men zich niet hoeft te legitimeren, wordt deze ene (niet centraal gelegen) plaats toch als belemmerend ervaren.

De CBD bestaat uit negen leden, die onderscheiden wetenschappelijke achtergronden hebben (van ethicus tot medicus). Deze commissie heeft voor het uitbrengen van de adviezen en reacties op ingebrachte bedenkingen in het kader van het BBD 36 keer vergaderd. Bij haar werkzaamheden werd ze ondersteund door een secretariaat. Over de jaren 1997 en in 1998 heeft de CBD, overeenkomstig het BBD, jaarrapporten samengesteld en overhandigd aan de Minister van LNV, die deze ook aan de Tweede Kamer heeft aangeboden.

De CBD steekt veel tijd en energie in het opstellen van de adviezen en de reacties op de bedenkingen. Daarbij werd tweemaal een externe deskundige geraadpleegd. Mede door de voorbereidingen van het secretariaat, werkt de CBD binnen de gestelde termijnen.

Conclusie

De in het kader van het BBD gemaakt kosten zijn lager uitgevallen dan geraamd, met name door het lagere aantal ingediende vergunningaanvragen: gemiddeld 20 per jaar in plaats van 50. De afhandeling van de vergunningaanvragen in de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure verloopt in het algemeen binnen de gestelde proceduretermijnen. Enkele lichte overschrijdingen hebben zich voorgedaan.

Er zijn geen signalen dat de procedurele belemmeringen voor het onderzoek buitenproportioneel zijn. Wel vinden de vergunningaanvragers dat de procedure vertragend werkt op de uitvoering van het onderzoek.

De toegankelijkheid van de ter inzage liggende (ontwerp)besluiten wordt door de maatschappelijke organisaties onvoldoende geacht.

De CBD verricht haar werkzaamheden, zowel inhoudelijk als procedureel, nauwkeurig. Dat is het beeld dat naar voren komt uit de opgestelde adviezen, de reacties op de bedenkingen en de jaarrapporten.

4.9 Hoofdconclusies

De evaluatie van het BBD leidt tot de volgende hoofdconclusies:

- I. De inhoudelijke toetsing van de vergunningaanvragen op basis van het door de CBD ontwikkelde toetsingskader heeft gegevens opgeleverd waaruit blijkt dat:
 - de morele positie van het dier ten opzichte van het biotechnologische onderzoek in het kader van de volksgezondheid is verhelderd; er is daardoor ook meer inzicht ontstaan in de aspecten die van belang zijn voor de beoordeling van de morele positie van het dier;
 - er een vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen op het gebied van biotechnologische handelingen bij dieren plaatsvindt;
 - de ethische toetsing als een meerwaarde ten opzichte van een toetsing op de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren wordt beschouwd, zowel door vergunningaanvragers als door maatschappelijke organisaties; beide actorgroepen verschillen echter over de te hechten waarde aan het resultaat van de ethische toetsing.
- II. De gekozen procedure in het BBD heeft:
 - eraan bijgedragen dat er inzicht is ontstaan in de aanvaardbaarheid van biotechnologische handelingen bij dieren op onderzoeksinstellingen in Nederland betreffende ethische aspecten en gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren;

- ertoe geleid dat vergunningaanvragers en maatschappelijke organisaties met elkaar communiceren via hoorzittingen en door middel van bedenkingen hun mening weergeven ten aanzien van biotechnologische handelingen bij dieren;
 - de mogelijkheid geboden tot een ruime maatschappelijke inbreng, maar de respons uit de maatschappij was niet ruim; de inbreng kwam van een beperkt aantal maatschappelijke organisaties die de bescherming van de eigenwaarde van het dier tot doel hebben.
- III. De toetsing van de vergunningaanvragen heeft betreffende artikel 68 van de GWWD:
- nog niet geleid tot gegevens die het verbieden van biotechnologische handelingen noodzakelijk maken;
 - wel gegevens opgeleverd die aanknopingspunten bieden voor ontheffing van de vergunningplicht voor bepaalde typen onderzoek waarin biotechnologische handelingen worden verricht in het kader van de volksgezondheid.

Lijst van afkortingen

AD	Algemeen Dagblad
AID	Algemene Inspectiedienst
AWB	Algemene Wet Bestuursrecht
BBD	Besluit Biotechnologie bij Dieren
Besluit GGO	Besluit Genetisch Gemodificeerde Organismen (WMS)
<i>C. (elegans)</i>	<i>Caenorhabditis (elegans)</i> : nematodeworm
CBB	College van Beroep voor het Bedrijfsleven
CB	Consumentenbond
CBD	Commissie Biotechnologie bij Dieren
COGEM	Commissie genetische modificatie (in het kader van de Wet Milieubeheer)
DB	Dierenbescherming; voluit: Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren
DEC	Dierexperimentencommissie
DNA	Desoxyribosenucleïnezuur (bouwsteen van een gen)
ES	Embryonale Stamceltechnieken.;
EU	Europese Unie
EZ	Ministerie van Economische Zaken
FEZ	directie Financieel-Economische Zaken (LNV)
GWWD	Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren
IKC-L	Informatie- en KennisCentrum Landbouw (LNV)
KNAW	Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen
LNV	Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij
MI	Micro-injectie van DNA in (bevruchte) eicellen of transfectie van DNA in embryo's
NIABA	Nederlandse Industriële en Agrarische Biotechnologie Associatie
NRC	NRC Handelsblad
OCW	Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen
RDA	Raad voor Dieraangelegenheden
RVB	Regeling Vergunning Biotechnologie bij dieren (in het kader van BBD)
TVR	Tijdelijke Vrijstellingsregeling (in het kader van BBD)
Stcrt	Staatscourant
VROM	Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu
VVM	directie Veterinaire, Voedings- en Milieuaangelegenheden (LNV)
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WMS	Wet Milieugevaarlijke Stoffen
WOD	Wet Op de Dierproeven
W&V	volledige afkorting is Inspectie W&V: Inspectie Waren en Veterinaire zaken
<i>X. (laevis)</i>	<i>Xenopus (laevis)</i> : klauwkikker
YAC	inbrengen van Yeast Artificial Chromosomes in bevruchte eicellen

Evaluatiebijlage 1 Vragen en subvragen evaluatie BBD

Drie hoofdvragen vormen de basis van de evaluatie. Deze zijn verdeeld in subvragen, gebaseerd op veronderstellingen uit de Toelichting bij het BBD, en zijn in samenwerking met de directie Financieel-Economische Zaken (FEZ), afdeling Beleidstoetsing en Advisering van het Ministerie van LNV opgesteld. Er zijn indicatoren en bronnen benoemd die antwoord op de vragen zouden moeten kunnen geven (zie bijlage 1 van achtergronddocument).

De hoofdvragen met de onderliggende vragen

1. Voldoet de inhoudelijke toetsing?
 - 1.1. Is er inzicht in de morele positie van het dier?
 - 1.2. Is er inzicht in de bezorgdheid over de ethische toelaatbaarheid van bepaalde handelingen/categorieën?
 - 1.3. Zijn er bruikbare grenzen gesteld over wat ethisch aanvaardbaar is over wat met betrekking tot gezondheid en welzijn aanvaardbaar is?
 - 1.4. Heeft de samenstelling en werkwijze van de CBD bijgedragen tot een ethisch oordeel en draagvlak in de maatschappij?
 - 1.5. Heeft de toetsing een meerwaarde ten opzichte van de toetsing door de DEC in het kader van de WOD?
2. Voldoet de gekozen procedure aan de verwachting?
 - 2.1. Vinden er biotechnologische handelingen zonder vergunning plaats in Nederland?
 - 2.2. Is er overzicht van de biotechnologische handelingen bij dieren in Nederland?
 - 2.3. Is er inzicht in de bezorgdheid over de ethische toelaatbaarheid van bepaalde handelingen/categorieën?
 - 2.4. Is er de mogelijkheid voor maatschappelijke inbreng?
 - 2.5. Wordt de maatschappelijke inbreng meegewogen?
 - 2.6. Zijn de onderzoekers zich bewust welke maatschappelijke bezorgdheid er leeft?
 - 2.7. Zijn de procedurele belemmeringen voor het (toegelaten) onderzoek proportioneel?
 - 2.8. Zijn er voldoende gegevens om de ethische toetsing te kunnen uitvoeren?
3. Kan invulling aan artikel 68 GWWD worden gegeven?
 - 3.1. Zijn bepaalde handelingen altijd toegelaten/verboden?
 - 3.2. Zijn er grenzen/criteria te stellen over wat ethisch aanvaardbaar is?
 - 1.1 Is er inzicht in de morele positie van het dier (invulling begrip integriteit)?
 - 1.2 Is er inzicht in de bezorgdheid over de ethische toelaatbaarheid van bepaalde handelingen/categorieën?

Uitwerking van evaluatievragen

Voor de beschrijving van de evaluatie zijn uit de subvragen acht thema's herleid. Deze thema's zijn hieronder opgesomd met daarachter de verwijzing naar de subvragen in bovenstaand overzicht:

- inzicht in biotechnologische handelingen (2.1, 2.2, 3.1);
- inzicht in morele positie dier (1.1, 2.2, 2.8 en 3.1);
- invulling van het begrip integriteit (1.3, 3.3);
- grenzen en voorwaarden voor gezondheid en welzijn van dieren (1.3);
- overige grenzen en voorwaarden rond biotechnologische handelingen (1.3, 3.2);
- maatschappelijke inbreng en bezorgdheid (1.2, 1.4, 1.5, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.7 en 3.4);
- houding vergunninghouders (1.4, 1.5, 2.6 en 2.7);
- uitvoeringsaspecten (2.4, 2.7).

Evaluatiebijlage 2 Tabellarisch overzicht vergunningen BBD

De gegevens in dit overzicht komen uit de monitoring met betrekking tot het functioneren van het BBD. De meest relevante gegevens zijn opgenomen om een inzicht te verschaffen in de aard en het verloop van de vergunningaanvragen. Daarbij is uitgegaan van een vergelijking met de beginsituatie. De beginsituatie bestaat uit de vergunningaanvragen in het kader van de Tijdelijke Vrijstellingsregeling (TVR); deze zijn ingediend tussen 1 april 1997 en 29 mei 1997.

Bij elke tabel staat een toelichting. De volgende tabellen zijn opgenomen:

1. algemene dossiergegevens;
2. inhoudelijke waardering eerste CBD advies en ontwerpbesluit;
3. procedureel, inclusief inhoudelijke aspecten bij aanpassingen en aanvullingen in tweede CBD-advies en LNV-besluit;
4. meldingen en overtredingen in dossiers en aangevraagde wijzigingen.

In de tabellen zijn de gegevens van de dossiers opgenomen die tot 1 oktober 1999 bekend waren.

Toelichting op tabel 1

Tabel 1 bevat de gegevens van de dossiers betreffende de vergunningaanvragen in het kader van het BBD.

Code en Dossiernummer

In de kolom "Code" is per vergunningaanvraag een unieke code aangegeven. Alleen de TVR-aanvragen in het kader van de Tijdelijke Vrijstellingsregeling (TVR) zijn gegroepeerd.

De code is een onderdeel van de officiële unieke codering, het dossiernummer zoals gebruikt in de archieven van de directie Voedings-, Veterinaire en Milieuaangelegenheden (VVM). Alle codes beginnen met een letter en vervolgens een volgnummer. De letters corresponderen met een jaartal:

A = 1997

B = 1998

C = 1999

Het dossiernummer is het volledige unieke nummer van de vergunningaanvragen. De beginletters "BD" duiden op het Besluit Biotechnologie bij dieren.

Wat betreft de dossiers die binnen de uitgebreide voorbereidingsprocedure zijn behandeld, de BD-dossiers, zijn in totaal 26 vergunningaanvragen ontvangen. Hiervan zijn 3 aanvragen ingetrokken, die voor zover mogelijk wel zijn meegenomen: het betreft de dossiers A001, B007 en C003. De dossiers B005 en B006 zijn vervangen door de dossiers B010, B011, B012 en B013.

Aanvrager

In de kolom "Aanvrager" staan de afkortingen van de rechtspersonen waaraan de vergunningen zijn verleend:

AMC	Academisch Medisch Centrum
AZL	Academisch Ziekenhuis Leiden
AZN	Academisch Ziekenhuis Nijmegen (Radboud)
AZR	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
AZU	Academisch Ziekenhuis Utrecht
EUR	Erasmus Universiteit Rotterdam
HubL	Hubrecht Laboratorium
KNAW	Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen
KUN	Katholieke Universiteit Nijmegen
NKI	Nederlands Kanker Instituut
Phar	Pharming Technologies N.V.
RUG	Rijksuniversiteit Groningen
TNO	Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek
UL	Universiteit Leiden
UU	Universiteit Utrecht
UvA	Universiteit van Amsterdam

Datum aanvraag en Datum ontwerpbesluit

De data in deze kolom zijn de data van binnenkomst van de vergunningaanvraag bij het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (LNV) respectievelijk de datum dat de Minister van LNV het ontwerpbesluit van de betreffende vergunningaanvraag ter inzage legt. De laatste datum is bepalend voor de volgorde van de dossiers in de tabellen; het verloop in de adviezen en de besluiten kan daardoor het best worden gevolgd. De vergunningaanvragen worden ter inzage gelegd in de bibliotheek van LNV te Den Haag. Bij de TVR was er geen sprake van een ontwerpbesluit. De Minister stelde gelijk een besluit op, waartegen men bezwaar kon aantekenen.

Titel onderzoek

In de kolom "Titel onderzoek" staat de letterlijke tekst zoals die door de vergunningaanvrager op het aanvraagformulier is vermeld.

Doel onderzoek

De kolom "Doel onderzoek" bevat een korte omschrijving van de gezondheidsprobleem waarop de vergunningaanvraag betrekking heeft. Alle aanvragen tot nu toe beogen het oplossen van vragen in het kader van de volksgezondheid.

Aard en duur onderzoek

De kolom "Aard en duur onderzoek" bevat een indicatie van de aard en de duur van het onderzoek. De aard van het onderzoek is onderscheiden in drie categorieën:

- FW Fundamenteel Wetenschappelijk onderzoek. In dit onderzoek gaat het om de oplossing van vragen waarbij op voorhand geen duiding te maken is van de toepasbaarheid van de resultaten van het onderzoek. (Bijvoorbeeld bij onderzoek dat erop is gericht inzicht te verkrijgen in het ontstaan en de progressie van kanker vanuit genen die betrokken zijn bij tumorvorming (B010)).
- TW Toegepast Wetenschappelijk onderzoek. In dit onderzoek gaat het om de oplossing van vragen waarbij op voorhand een duiding te maken is van de (praktische) toepassing van de resultaten van het onderzoek.
- PO Productie(gericht) Onderzoek. Bij dit onderzoek is duidelijk wat vanuit de resultaten van het fundamenteel dan wel het toegepast wetenschappelijk onderzoek bekend is. Het gaat in het bijzonder om de toepasbaarheid in de praktijk; in de onderhavige vergunningaanvragen gaat het om onderzoek ten behoeve van de productie van stoffen met medicinale werking.

De duur van het onderzoek betreft de duur in jaren zoals die door de vergunningaanvrager is aangegeven. Als het langlopend onderzoek met een onbekende termijn dan is dat aangegeven met het tildeteken: ~

Handeling

In de kolom "Handeling" wordt met afkortingen de biotechnologische handeling geduid:

- AC (M, P, Y) inbrengen van Artificial Chromosomes (Mammalian (MAC), Phage (PAC) of Yeast (YAC)) in bevruchte eicellen;
- D_cyt inbrengen van DNA in cytoplasma van bevruchte eicellen
- D_gon injectie van DNA in gonaden (geslachtscellen);
- ES Embryonale Stamceltechnieken. Daaronder horen de injectie van ES-cellen in blastocysten, transfectie van DNA in ES-cellen, celfusie van ES-cellen met DNA-donorcellen, samenvoegen van ES-cellen en morula's of pre-implantatieembryo's;
- EST Injectie van ES-cellen in tetraploide blastocysten;
- KT Kerntransplantatietechnieken;
- MI Micro-injectie van DNA in (bevruchte) eicellen of transfectie van DNA in embryo's;

Bij de TVR-aanvragen wordt tussen haakjes vermeld het aantal keren dat een betreffende handeling in de vergunningaanvragen wordt toegepast.

Soort en aantal dieren

In de kolom "Soort en aantal dieren" staat het soort dier waarmee het onderzoek wordt verricht. Tussen haakjes staat bij de TVR-aanvragen het aantal malen dat de betreffende diersoort in de vergunningaanvragen voorkomt. Bij de aanvragen in het kader van het BBD zelf staat het (maximale) aantal dieren dat per jaar bij de biotechnologische handeling gebruikt zal worden, soms per lijn van genetisch gemodificeerde dieren, afgekort met gg-lijn.

Herkomst genconstruct(en)

De kolom "Herkomst genconstruct(en)" bevat een aanduiding van de herkomst van het genconstruct, voor zover bekend. In de TVR-aanvragen is door de CBD naar de herkomst en/of de aard gevraagd (in 13 van de 19 doorgenomen dossiers). Daarbij was wat betreft de herkomst de vraag of het genconstruct dat ingebracht werd in het (onderzoeks)dier, afkomstig was van de mens of een andere diersoort. Het overschrijden van soortgrenzen op het niveau van het genoom van mensen en dieren wordt in moreel opzicht onderscheiden beoordeeld. In de loop van de tijd bleek echter in beoordeling van de aanvragen de herkomst van de genconstructen geen belangrijke rol te spelen in de ethische toetsing; het inbrengen van een soortvreemd gen wordt als een aantasting van de integriteit beschouwd, daarbij maakt het niet uit of dit gen afkomstig is van de mens of van een ander dier. De aard en werking (waarbij de grootte ook een rol speelt) van de genconstructen (inclusief weefsel-specifieke promotoren) is voor de beoordelaars van belang. In de vergunningaanvragen staat de precieze herkomst van de gebruikte genconstructen niet altijd vermeld. Als de herkomst in de vergunningaanvragen staat dan wel uit de aanvraag is af te leiden, is de volgende onderscheiding te maken):

- zelf genconstruct en/of weefsel-specifieke promotor is afkomstig van zelfde diersoort of heeft betrekking op uitschakeling van een gen bij het dier;
- ander dier genconstruct en/of weefsel-specifieke promotor is afkomstig van ander diersoort;
- humaan genconstruct is afkomstig van de mens of identiek aan (gemaakt door een micro-organisme) een humaan gen.

Tabel 1 Algemene dossiergegevens

Code	Dossiernummer	Aanvrager	Datum aanvraag	Datum ontwerpbesluit	Titel onderzoek	Doel onderzoek	Aard en duur onderzoek	Handeling	Soort, aantal dieren per jaar	Herkomst(en), voor zover bekend
TVR	46 aanvragen; 40 dossiers met adviezen en besluiten	AMC AZL AZN AZR AZU EUR HubL KNAW KUN NKI Phar RUG TNO UL UU UvA	Van 01-04-97 tot 29-05-97	n.v.t.		Volksgezondheid: onderzoek naar ziekten, therapieën en medicijnen tegen (zeldzame) ziekten bij mensen	FW (4), TW (30) PO (6); Tot 5 jaar	MI (36) ES (25) MAC, D_gon en KT (elk 1)	muis (37) koe en konijn (elk 2) rat, kikker, vis en worm (elk 1)	zelf, ander dier en humaan
A001	BD97.1(A001)	KUN	12-07-97	n.v.t. (niet vergunningplichtig)	Looking in the aging eye	Invloed van (over)- expressie van ooglen- s-eiwit en/of filamenteiwitten op organisme gg-muizen	TW	MI	muis	(zelf?)
A002	BD97.13(A002)	AZN	29-10-97	18-03-98	Een diermodel voor mitochondrieel ademhalingsketen complex 1 deficiëntie	Inzicht in gevolgen van deficiëntie complex 1 van mitochondriële ademhalingsketen	TW 2 jaar	ES	muis, 720	zelf
B001	BD98.30(B001)	KNAW	06-01-98	15-04-98	Regeneratie van het perifere en centrale zenuwstelsel na letsel	Inzicht in onvermogen van zenuwstelsel zich te herstellen na beschadiging	TW 5 jaar	MI ES	muis; tot 150 per gg- lijn	zelf en ander dier

Tabel 1 Algemene dossiergegevens (vervolg)

Code	Dossiernummer	Aanvrager	Datum aanvraag	Datum ontwerpbesluit	Titel onderzoek	Doel onderzoek	Aard en duur onderzoek	Handeling	Soort, aantal dieren per jaar	Herkomst gen(en), voor zover bekend
A003	BD97.17(A003)	AMC	27-11-97	17-04-98	De rol van humane papillomavirussen (HPV) bij huidkanker: transgene muizen als modelsysteem voor HPV geïnduceerde huidkanker	Inzicht in pathogenese huidkanker bij mensen.	TW 5 jaar	MI	muis; tot 1040	humaan
B002	BD98.38(B002)	AMC	23-01-98	29-05-98	Moleculaire basis van regionale genexpressie in het hart en het ontstaan van hartcompartimenten	Inzicht in ontstaan en ontwikkeling van (aangeboren) hartfalen bij de mens	FW ~ jaar	MI ES	muis; tot 700 per gg- lijn	ander dier
B003	BD98.64(B003)	RUG	09-03-98	29-05-98	Een knockout-muizenmodel voor de analyse van carnitine palmitoyltransferase-1 deficiënties	Ontwikkelen van diagnostiek rond stoornissen van vetzuren	TW 8 jaar	ES	Muis; tot 960	zelf
B004	BD98.105(B004)	AMC	27-04-98	23-07-98	Karakterisering van nieuwe transporteiwitten in de lever en de darm	Inzicht in (patho)fysiologie lever en darm voor ontwikkeling therapie	TW 4 jaar	MI ES	muis; 150 per gg-lijn	zelf en humaan
B007	BD98.149(B007)	Phar	07-07-98	n.v.t. (ingetrokken)	Productie van humaan (pro) Collageen type in melk van gg-zoogdieren t.b.v. reuma	Onderzoek om te komen tot productie in melk	TW (PO) 2 jaar	MI	rund (embryo's)	zelf, humaan
B010	BD98.215(B010)	NKI	10-06-98	27-01-99	Het verkrijgen van inzicht in het ontwikkelen van modellen voor kanker: ontstaan en progressie van tumoren	Inzicht in ontstaan en progressie van kanker	FW 10 jaar	MI ES EST	muis; tot 13.930	zelf ander dier humaan
B011	BD98.216(B011)	NKI	10-06-98	27-01-99	Het verkrijgen van inzicht in het ontwikkelen van modellen voor kanker: de ontwikkeling van resistentie tegen therapieën	Inzicht in ontwikkeling van resistentie tegen kankertherapieën	TW 10 jaar	MI ES EST	muis; tot 3.030	zelf ander dier humaan
B012	BD98.217(B012)	NKI	10-06-98	27-01-99	Het verkrijgen van inzicht in signaal transductie mechanismen	Inzicht in werking van overdrachtsmechanismen bij kanker	FW 10 jaar	MI ES EST	muis; tot 3.030	zelf ander dier humaan
B013	BD98.218(B013)	NKI	10-06-98	27-01-99	Het verkrijgen van inzicht in de functie van het immuunsysteem	Inzicht in werking van immuunsysteem bij	TW 10 jaar	MI ES	muis; tot	zelf ander dier

						kanker		EST	1.660	humaan
--	--	--	--	--	--	--------	--	-----	-------	--------

Tabel 1 Algemene dossiergegevens (vervolg)

Code	Dossiernummer	Aanvrager	Datum aanvraag	Datum ontwerpbesluit	Titel onderzoek	Doel onderzoek	Aard en duur onderzoek	Handeling	Soort, aantal dieren per jaar	Herkomst(en), voor zover bekend
B009	BD98.210(B009)	KUN	06-11-98	17-02-99	Genereren van cel- en diermodellen voor het verwerven van inzicht betreffende het functioneren van zenuwcellen en endocriene cellen	Inzicht in regulatieprocessen in zenuw- en endocriene cellen, m.n. voor neurologische en endocriene aandoeningen	FW 10 jaar	D_gon D_cyt	klauwkikker; tot 2.250 volw. dieren en tot 40.000 embryo's totaal	zelf
B008	BD98.203(B008)	AMC	26-10-98	24-02-99	De rol van ontstekings- en stollingsfactoren	Inzicht in expressie van stollings- en ontstekingsfactoren bij chronische en acute ontstekingen. trombose en bloedingen	TW 10 jaar	MI ES	muis tot 4.750	zelf en humaan
C002	BD99.22(C002)	UL	08-02-99	26-05-99	De Caenorhabditis elegans als modelorganisme voor erfelijke aandoeningen van de mens	Ontwikkeling diagnostiek en therapie voor erfelijke aandoeningen	TW ~ jaar	D_gon (ook PAC en YAC)	C. elegans; 250 per week	zelf, ander dier en humaan
C004	BD99.75(C004)	Phar	27-03-99	07-06-99	Productie van humane bioactieve eiwitten in melk van genetisch gemodificeerde zoogdieren t.b.v. de toepassing in de humane gezondheidszorg, zodanig dat de gezondheid en het welzijn van de dieren niet wordt aangetast	Productie van bioactieve humane eiwitten in de melk van zoogdieren voor toepassing in de humane gezondheidszorg	TW (PO) 5 jaar	MI	muis; 8.652	humaan en ander dier
C003	BD99.51(C003)	Phar	02-03-99	n.v.t. (ingetrok	Onderzoek naar de mogelijkheden van productie	Onderzoek om te komen tot productie	TW (PO)	MI	muis Tot	zelf, ander dier en

				-ken)	van monoklonale antilichamen in melk van gg-muizen.	van medicijnen in melk	3 tot 5 jaar		17.100 totaal	humaan
--	--	--	--	-------	--	------------------------	-----------------	--	------------------	--------

Tabel 1 Algemene dossiergegevens (vervolg)

Code	Dossiernummer	Aanvrager	Datum aanvraag	Datum ontwerpbesluit	Titel onderzoek	Doel onderzoek	Aard en duur onderzoek	Handeling	Soort, aantal dieren per jaar	Herkomst(en), voor zover bekend
C001a	BD99.18(C001a)	UL en TNO	01-02-99	11-08-99	Opheldering van de biochemische en celbiologische achtergrond van hart- en vaatziekten	Inzicht in verband tussen diverse aspecten bij hart- en vaatziekten	TW 8 jaar	ES YAC's MI	muis 500 tot 3.000	ander dier, humaan
C001b	BD99.18(C001b)	UL en TNO	01-02-99	11-08-99	Opheldering van de ontwikkelingsbiologische achtergrond van hart- en vaatziekten	Inzicht in verband tussen diverse aspecten bij hart- en vaatziekten	TW 8 jaar	ES YAC's MI	muis 3.000 – 7.000	ander dier, humaan
C005	BD99.123(C005)	RUG	05-05-99	In behandeling	Anti TxB bispecific antibodies for immunotherapy of non-Hodgkin's lymphoma (NHL)	Maken diermodel voor testen bispecifieke antilichamen	TW 3 jaar	MI	muis 100 tot 300	
C006	BD99.160(C006)	EUR	30-06-99	In behandeling	Genregulatie en functie in de embryonale ontwikkeling	Opheldering in expressie van genen in de embryonale ontwikkeling	FW 10 jaar	MI ES	muis 4.000 – 6.000	zelf, ander dier, humaan
C007	BD99.164(C007)	EUR	30-06-99	In behandeling	Modellen van (erfelijke) ziekten en (gen)therapie	Inzicht in verloop proces-sen bepaalde ziekten en ontwikkelen therapieën	FW 10 jaar	MI ES	muis 2.000 – 4.000	zelf, ander dier, humaan
C008	BD99.165(C008)	EUR	30-06-99	In behandeling	Xenotransplantatie (van varken naar mens)	Ontwikkeling gensystemen in gg-muizen t.b.v. varken als orgaandonor	TW 5 jaar	MI ES	muis 250 tot 2.500	varken
C009	BD99.185(C009)	KNAW	12-07-99	In behandeling	Vervaardiging van gg-muizen die Alzheimer-geassocieerde +1 eiwitten in het centraal zenuwstelsel tot expressie brengen	Inzicht in ontstaan van ziekte van Alzheimer (dementie)	TW 5 jaar	MI	muis 150 per gg-lijn	humaan
C010	BD99.218(C010)	UL	27-07-99	In behandeling	Het verkrijgen van inzicht in cystenieren	(als titel)	TW 8 jaar	ES EST	muis 759 tot 1585	zelf, ander dier en humaan
C011	BD99.221(C011)	KNAW	28-07-99	In behandeling	De moleculaire structuren en functie alsmede de- en regeneratie van de retina bij ontwikkeling, ziekte, plasticiteit en veroudering	Ontwikkeling therapie voor erfelijke retinale ziekten en de betrokkenheid van genen	TW ~ jaar	MI ES	muis 150 per gg-lijn	zelf, ander dier en humaan
C012	BD99.261(C012)	AMC	15-09-99	In	Nierschade door cytokines	Pathogenese en	TW	MI	muis	zelf

				behandeling		behandeling van nefritis	8 jaar		150 per gg-lijn	
--	--	--	--	-------------	--	--------------------------	--------	--	--------------------	--

Toelichting op tabel 2

Deze tabel bevat een beschrijving van de inhoudelijke waardering van het advies van de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD) en het ontwerpbesluit van LNV. Bij de TVR-aanvragen was er alleen sprake van een CBD-advies en een LNV-besluit.

Inhoudelijk zijn de adviezen en de besluiten te verdelen in aspecten met betrekking tot toetsbare eenheid, doel, alternatieven, integriteit van het dier, gezondheid en welzijn van het dier, aanvaardbaarheid van het onderzoek en voorwaarden. Deze onderwerpen staan in deze tabel behalve de toetsbare eenheid. Dit onderwerp is eigenlijk een "vooronderzoek" van de CBD of de aanvraag in behandeling kan worden genomen. Alle beoordeelde vergunningaanvragen zijn daarom beschouwd als een toetsbare eenheid. Wat als een toetsbare eenheid dan wel niet als een toetsbare eenheid wordt beschouwd staat in de conclusies van het monitoringsrapport.

Code

Zie kolom met dezelfde naam onder Toelichting op tabel 1.

Doel

In de kolom "Doel" staat aangegeven welk belang met het onderzoek wordt gediend. Daarbij zijn drie criteria te onderscheiden:

- W.belang Wetenschappelijk belang. Daarbij gaat het om het wetenschappelijk gehalte van het onderzoek (onder andere goede onderzoekshypothese).
- M.belang Maatschappelijk belang. Daarbij doet zich de vraag voor of in de maatschappij voordeel is te halen met de resultaten van het onderzoek (onder andere de ernst van de te onderzoeken aandoening of ziekte en de frequentie van voorkomen ervan).
- Z.toep Zicht op toepassing. De onderzoeksresultaten bieden duidelijk zicht op toepassing.

Alternatief

In de kolom "Alternatief" gaat het om de beschikbaarheid van alternatieven met betrekking tot het onderzoek. In alle adviezen wordt gesteld dat "dit onderzoek alleen via biotechnologische handelingen tot resultaten kan leiden" en/of "alternatieven zijn niet bekend, dan wel ze zijn in het kader van de doelstelling ongeschikt". Als hiervan sprake is staat in de kolom "Geen" vermeld.

Integriteit

In de kolom "Integriteit" gaat het om twee vormen van integriteit: Genotypische integriteit (GI) en Fenotypische integriteit (FI). Met betrekking tot GI kan worden gesteld dat bij alle biotechnologische handelingen sprake is van uitschakeling van genconstructen en/of inbouw van soortvreemde dan wel humane genconstructen, leidt tot aantasting van de GI. Verstoring van de embryonale ontwikkeling (EO) als gevolg van biotechnologische handelingen in het kader van het BBD wordt ook als een vorm van aantasting van de GI aangemerkt (de ontwikkeling vindt niet plaats zoals die zonder genetische modificatie zou plaatsvinden).

Bij de FI wordt onderscheid gemaakt in gevolgen voor het gedrag (GED), het uiterlijk (UIT) en de zelfredzaamheid (ZRH). De aantasting daarvan kan, evenals overigens van de EO, gering, matig of ernstig zijn. Deze kwalificaties worden aangegeven met respectievelijk: "-","--" en "---". Als de aantasting van de FI niet is gekwalificeerd, maar wel gekwantificeerd, dan is "-?", "--?" of "---?" geplaatst.

Gezondheid en Welzijn

De kolom "Gezondheid en Welzijn" geeft een beschrijving van de eventuele mate van ongerief, zoals de aantasting van de gezondheid en het welzijn (G&W) vaak wordt aangeduid. Deze wordt met dezelfde kwalificaties gekwantificeerd als bij de FI. Ongerief wordt vaak veroorzaakt door mechanische of procesmatige afwijkingen in het lichaam, soms ook overerfbaar.

Aanvaardbaarheid

De kolom "Aanvaardbaarheid" bevat de samenvatting of conclusie van de overwegingen in de voorgaande kolommen. Daarin komt tot uiting of de CBD een unaniem advies heeft opgesteld of dat er sprake is van een meerderheids-/minderheidsstandpunt, respectievelijk afgekort met Meh en Mih. Met een "+" is aangegeven dat het advies of het besluit positief is voor de vergunningaanvraag. Met een "-" wordt een afwijzing van de vergunningaanvraag bedoeld.

Voorwaarden

In de kolom "Voorwaarden" staan de door de CBD gestelde voorwaarden in de adviezen vermeld en de LNV-voorwaarden die ten opzichte van de beginsituatie in de besluiten extra worden

gesteld (LNV gebruikt overigens de term voorschriften in plaats van voorwaarden). Aparte voorwaarden zijn de beperkingen die zowel CBD en LNV vermelden, indien nodig. Het gaat daarbij om beperkingen ten opzichte van de voornemens in de vergunningaanvragen.

De volgende afkortingen komen voor:

DEC Dierexperimenten Commissie
WOD Wet Op de Dierproeven

Voorwaarden en voorschriften

De volgende voorwaarden worden vermeld in de CBD-adviezen:

1. De dieren dienen indien ernstig ongerief ontstaat, te worden gedood. De CBD vermeldt in de BBD-aanvragen (mede naar aanleiding van bedenkingen) dat dit binnen 24 uren moet gebeuren.
2. Als in het kader van de wetenschappelijke vraagstelling (of de doelstelling) het toch nodig wordt geacht een dier, waarbij ernstig ongerief is opgetreden, gedurende langere tijd te gebruiken, dan dient dat expliciet ter beoordeling aan een DEC te worden voorgelegd.
3. Voor het vaststellen van de schade aan de gezondheid en het welzijn van de dieren als gevolg van het onderzoek, dient een "welzijnsdagboek" te worden bijgehouden.
4. Indien blijkt dat er al elders een transgene lijn bestaat die de aanvrager wenst te genereren dan mag deze lijn niet meer door de aanvrager gegenereerd worden.
5. Runderembryo's dienen na het onderzoek te worden vernietigd. Er mogen geen runderen worden gegenereerd uit de runderembryo's.
6. In het vervolgonderzoek dient de periode van vasten voor de muizen zo kort mogelijk te zijn.
7. Indien de dieren aan derden ter beschikking worden gesteld, dan dient de vergunninghouder dit te melden.
8. De onderzoekers dienen aan het eind van de vergunningperiode een complete evaluatie aan te bieden waarin in elk geval het welzijnsdagboek en een overzicht van de vervaardigde lijnen zijn opgenomen. Daarnaast dient de evaluatie inzicht te bieden in de bereikte resultaten en in het belang en de betekenis van die resultaten.
9. Het onderzoek mag pas worden beginnen als het mogelijk is het bioactieve molecuul in het bacteriële systeem volledig te inactiveren.

Voorwaarde 1 heeft LNV overgenomen; in de voorwaarde van LNV ontbreekt in de TVR-aanvragen dan nog vaak "onverwijld". Voorwaarde 2 werd overgenomen als ernstig ongerief werd verwacht, zoals aangegeven door de CBD. LNV combineerde deze voorwaarden in één voorschrift in het besluit (zie in bijlage 2 de voorschriften van LNV, gebruikt in de TVR-aanvragen).

Wat betreft voorwaarde 2 moet worden opgemerkt dat in het analoge voorschrift van LNV het ter beoordeling voorleggen aan de plaatselijke DEC altijd is weggelaten door LNV. De reden is dat de aanvrager op grond van artikel 10a van de WOD de vergunningaanvrager verplicht is het onderzoek voor advies voor te leggen aan een erkende DEC. En op grond van artikel 14 van deze WOD kan de vergunningaanvrager gebruik maken van een deskundige ter beoordeling van onnodig ernstig lijden gedurende lopend onderzoek.

LNV nam altijd CBD-voorwaarde 3 op als voorschrift; hoewel de omschrijving daarvan verschilt, is de inhoudelijke strekking gelijk. Daarbij nam LNV tevens een nadere beschrijving van het de inhoud van het logboek in het voorschrift op.

CBD-voorwaarden 4 werd in één van de doorgenomen TVR-aanvragen opgenomen. Deze voorwaarde nam LNV niet over, omdat de toets op de beschikbaarheid van een alternatief moet plaatsvinden vóór de vergunningverlening ter voorkoming van doublures. Als tijdens die toets geen alternatief bekend is, dan behoeft ook geen voorwaarde dienaangaande te worden opgenomen in de vergunning. Bovendien mag op grond van de WOD een dierproef niet doorgaan als voor het te bereiken doel ook minder proefdieren kunnen worden gebruikt.

Voorwaarde 5 is door LNV overgenomen. Deze voorwaarde kwam maar in één aanvraag voor. Het betrof de aanvraag met biotechnologische handelingen in runderembryo's.

De voorwaarden 6 t/m 9 zijn na de beginsituatie in CBD-adviezen van de BBD-aanvragen gekomen. Als ze door de CBD zijn vermeld, staan ze in de kolom. Indien ze door LNV zijn overgenomen in het besluit, is dat in de betreffende kolom aangegeven. Aanvullende voorwaarden van LNV, die niet zijn vermeld door de CBD, staan apart vermeld.

Als extra voorschrift neemt LNV in alle aanvragen met uitzondering van de aanvragen voor onderzoek bij wormen (*C. elegans*) op, dat de vergunningaanvrager bij onverwachte (bij-)effecten,

waardoor de gezondheid of het welzijn van de betrokken dieren benadeeld wordt, onverwijld worden gemeld aan de minister van LNV.

In alle besluiten neemt LNV het voorschrift op dat het bij het onderzoek betrokken personeel op de hoogte moet zijn van de bepalingen rond het onderzoek

Beperkingen

De volgende beperkingen worden opgenomen in de CBD-adviezen:

1. de looptijd van het onderzoek (in deze aanvragen tot en met 6 jaar);
2. het maximale aantal dieren per jaar waarbij biotechnologische handelingen mogen worden uitgevoerd.

Als LNV de beperking(en) van de CBD in haar besluit heeft overgenomen, is dat vermeld met de maximale looptijd en/of het maximale aantal dieren. Aanvullende beperkingen van LNV, die niet zijn vermeld door de CBD, staan apart vermeld.

Tabel 2 Inhoudelijke waardering eerste CBD-advies (CBD 1) en ontwerpbesluit (LNV 1)

Code	Doel		Alternatief		Integriteit		Gezondheid en Welzijn		Aanvaardbaarheid		Voorwaarden	
	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1
TVR	W. en M. belang	Idem	Geen reële alternatieven, behalve voor KT en in een vergunning waarbij al een bepaalde gg-muis bestond.	Idem	Bij onderzoek naar kanker, neurologische aandoeningen, zintuigstoornissen en hartfalen: GED -(-) UIT -(-) en ZRH -(-)	Idem	Ernstig ongerief mogelijk zoals bij fenotypische integriteit; ook bij ontstekingen/stollingen, allergieën en reuma	Idem	Ethische bezwaren en bezwaren tegen G&W zijn ondergeschikt aan W.- en M.-belang, behalve bij KT. Deel vergunning bij alternatieve gg-muis afgevoerd.	Idem	1, 2, 3 en/of 4, 5	(zie toelichting)
A002	W.belang M.belang Z.toep	Idem	Geen	Idem	GED ---	Idem	--	Idem	+	Idem	1, 2, 3	
B001	W.belang M.belang Z.toep	Idem Idem Idem	Geen	Idem	EO – FI (-)	Idem Idem	-	Idem	+	Idem		
A003	W.belang M.belang	Idem	Geen	Idem	UIT -	Idem	--	Idem	+	Idem	1, 3, 4	Tot 550 muizen
B002	W.belang Z.toep.	Idem Idem	Geen	Idem	EO – ZRH ---	Idem Idem	-- (deel)	Idem	Meh. + Mih. -	als Meh	1, 3 Tot 6 jaar	Tot 6 jaar
B003	W.belang M.belang	Idem Idem	Geen	Idem	EO – FI -?	Idem Idem	--	Idem	+	Idem	1, 2, 3, 6	
B004	W.belang M.belang Z.toep.	Idem Idem Idem	Geen	Idem	FI ---?	Idem	---?	Idem	+	Idem	1, 3	Tot 1.200 muizen

Tabel 2 Inhoudelijke waardering eerste CBD-advies (CBD 1) en ontwerpbesluit (LNV 1) (vervolg)

Code	Doel		Alternatief		Integriteit		Gezondheid en Welzijn		Aanvaardbaarheid		Voorwaarden	
	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1
B010	W.belang M.belang Z.toep.	Idem Idem Idem	Geen	Idem	EO – Sommige muizen- lijnen: UIT --- GED --- ZRH ---	Idem Idem	--- (deel)	Idem	Meh + Mih -	als Meh	1, 2, 3, 4, 8 Tot 5 jaar	T.a.v. 8: aandacht hiervoor in aanvraag- formulier. Tot 5 jaar Tot 69.645 muizen totaal
B011	W.belang M.belang Z.toep.	Idem Idem Idem	Geen	Idem	EO – Sommige muizen- lijnen: UIT --- GED ---	Idem Idem	--- (deel)	Idem	+	Idem	als B010	als B010, m.u.v.: Tot 15.150 muizen totaal
B012	W.belang M.belang Z.toep.	Idem Idem Idem	Geen	Idem	EO – Sommige muizen- lijnen: UIT ---	Idem Idem	--- (deel)	Idem	Meh + Mih -	als Meh	als B010	als B010, m.u.v.: Tot 15.150 muizen totaal
B013	W.belang M.belang Z.toep.	Idem Idem Idem	Geen	Idem	EO – Sommige muizen- lijnen: UIT --- ZRH ---	Idem Idem	--- (deel)	Idem	+	Idem	als B010	als B010, m.u.v. Tot 6.645 muizen totaal

Tabel 2 Inhoudelijke waardering eerste CBD-advies (CBD 1) en ontwerpbesluit (LNV 1) (vervolg)

Code	Doel		Alternatief		Integriteit		Gezondheid en Welzijn		Aanvaardbaarheid		Voorwaarden	
	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1	CBD 1	LNV 1
B009	W.belang M.belang	Idem Idem	Geen	Idem Idem	GED – ZRH -	Idem Idem	--- bij volwassen dieren	Idem	Meh. + Mih. -	als Meh	1, 2, 3, 4 Tot 5 jaar	Tot 5 jaar Totale aantal dieren gelijk aan aanvraag
B008	W.belang M.belang	Idem Idem	Geen	Idem	ZRH ---	Idem	---	Idem	+	Idem	1, 2, 3, 4 Tot 5 jaar	Tot 5 jaar Tot 23.750 muizen totaal
C002	W.belang M.belang	Idem Idem	Geen	Idem	UIT -? GED -?	Idem Idem	? (gering zenuw- stelsel)	Idem	Meh + Mih -	als Meh	4 Tot 6 jaar	Tot 6 jaar
C004	W.belang M.belang Z.toep.	Idem Idem Idem	Voor korte termijn niet. Deze productie wordt als "model" gezien.	Idem		Idem	- (melken van muizen)	Idem	Meh + Mih -	als Meh	In 1 is "ernstig" "meer dan gering" geworden. 3, 7, 9	In 1 over- genomen 7 en 9 overgeno- men

Toelichting op tabel 3

In tabel 3 komen procedurele aspecten aan de orde. Van belang zijnde inhoudelijke zaken worden daarin vermeld.

Code

Zie kolom met dezelfde naam onder Toelichting op tabel 1.

Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)

De CBD vraagt aanvullende informatie bij de aanvrager als zij van mening is niet voldoende te zijn geïnformeerd om een advies te kunnen uitbrengen. In de kolom "Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)" staan de onderwerpen waarover extra gegevens zijn opgevraagd. Het cijfer geeft aan hoe vaak over het bijbehorende onderwerp aanvullende informatie is gevraagd. Het aantal malen dat naar aanvullende gegevens is geïnformeerd staat bij de TVR-aanvragen tussen haakjes. Dat is gedaan omdat deze aantallen alleen betrekking hebben op de 19 geheel doorgenomen, wat in het monitoringsrapport over de TVR-aanvragen nader is toegelicht. Bij de TVR-dossiers kan nog het onderwerp "lopend onderzoek (9)" worden toegevoegd. In de tabel is het weggelaten omdat dit alleen relevant was voor de TVR-aanvragen; er kon (onder andere) alleen een vergunning in het kader van de TVR worden verleend als het onderzoek voor 1 april 1997 was begonnen. Een korte toelichting op de termen volgt hier:

aantal dieren	vragen over het aantal te gebruiken dieren in het onderzoek;
alternatieven	vragen betreffende de aanwezigheid van alternatieven voor hetzelfde doel;
doel	vragen om de doelstelling van het onderzoek duidelijk te krijgen, waarbij ook vragen betreffende de aard van het onderzoek horen;
genen	vragen betreffende genconstructen en/of weefselspecifieke promotoren;
G&W	vragen over de gevolgen van de handelingen in het onderzoek voor de gezondheid en het welzijn van de dieren;
looptijd	vragen over de looptijd van het onderzoek;
TE	vragen die verband houden met de vraag of er sprake is van een toetsbare eenheid;
technieken	vragen voor verduidelijking van de gebruikte handelingen in het onderzoek.

Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)

In de kolom "Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)" staan de partijen vermeld, die op de hoorzitting van de betreffende vergunningaanvraag waren. Indien meer dan één persoon per partij aanwezig was, is tussen haken het aantal personen vermeld. In de tabel zijn alleen de partijen vermeld die met vragen dan wel bedenkingen komen. Op deze hoorzittingen waren naast deze partijen altijd één of meer personen aanwezigen namens het ministerie van LNV en de CBD. Daarnaast waren ook in alle gevallen m.u.v. één aanvraag de vergunningaanvragers aanwezig. De gebruikte afkortingen staan voor:

AKB	Alternatieve Konsumenten Bond
AVS	Anti Vivisectie Stichting
b1	burger 1 (hetzelfde nummer achter de letter b op een andere plaats is dezelfde persoon)
DB	Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren (Dierenbescherming)
JMA	Jongeren Milieu Actief
NoGen	Actiegroep (tegen alle vormen van genetische modificatie)
PDV	Vereniging Proefdiervrij
RL	Stichting Rechten voor al wat leeft

De pers was nooit aanwezig op de hoorzittingen. Er waren ook nooit 'gewone' belangstellende burgers aanwezig die geen bedenkingen indienden. De twee burgers die wel aanwezig waren, hebben beide een binding met een maatschappelijke organisatie.

Bedenkingen (partij en onderwerp)

De kolom "Bedenkingen (partij en onderwerp)" bevat per partij de onderwerpen waarop de bedenkingen betrekking hebben. Het komt voor dat een partij verschillende bedenkingen over één onderwerp heeft; het aantal bedenkingen over dit onderwerp is dan tussen haakjes vermeld. Zie voor de gebruikte afkortingen van de partijen de voorgaande kolom). De afkortingen van de onderwerpen corresponderen met die in de kolom "Aanvullende vragen"; ook de omschrijving van de onderwerpen is vergelijkbaar. De betekenis van de omschrijvingen en afkortingen is:

+algemeen	Deze bedenkingen zijn in het betreffende dossier gesteld, maar gelden ook algemeen, en zijn dus niet specifiek voor het betreffende dossier
+(dossiernummer)	De bedenkingen gelden specifiek voor de vermelde dossiers
Afw.	Bedenking tegen de gemaakte afweging (van de overwegingen in het CBD-advies dan wel het LNV-besluit)
Algemeen	Daartoe behoren aspecten die algemeen gericht zijn en niet direct tegen het desbetreffende ontwerpbesluit (bijv. "afweging van CBD is niet neutraal" of "afweging is een black box")
CBD-Mih	Bedenkingen betreffende het (aanwezig zijn van een) minderheidsstandpunt binnen de CBD, en of dat standpunt is overgenomen door LNV
Gebr. gg-dieren	Het gaat hier om het gebruik van genetisch gemodificeerde dieren door derden. Nadat een onderzoeksinstelling een gg-lijn met een bepaald genconstruct heeft gegenereerd, kan deze dieren uit die lijn ter beschikking stellen aan een andere onderzoeksinstelling
gm	Genetische modificatie
G&W	Gezondheid en welzijn
Instr.	Instrumenteel
Moreel	Hierbij gaat het over morele uitspraken (bijv. mens mag fundament Schepping niet aantasten)
Ond.res.	Resultaten van (lopend) onderzoek openbaar doen zijn of terugkoppelen naar LNV of CBD
Oz.opzet	Onderzoeksopzet
TE	Toetsbare eenheid
Vertrouwelijkheid	Het gaat om het feit dat er gegevens in het dossier zitten die niet openbaar mogen worden; ze zijn vertrouwelijk aan LNV (en de CBD) gegeven.

Aanpassingen in CBD-advies

In de kolom "Aanpassingen in CBD-advies" staat informatie over de aanpassingen dan wel aanvullingen van de CBD op het ontwerpadvies. De CBD reageert overigens op alle bedenkingen. De bedenkingen worden schriftelijk van commentaar voorzien. In de meeste gevallen worden de bedenkingen weerlegd met argumenten; daarvan wordt in deze kolom geen melding gemaakt. Alleen als de CBD een aangepast nieuw advies heeft uitgebracht wordt dit in deze kolom vermeld.

Aanpassingen in Besluit

Deze kolom, "Aanpassingen in Besluit" is vergelijkbaar met de voorgaande kolom. Het gaat hier om de aanvullingen in het definitieve besluit ten opzichte van het ontwerpbesluit. Indien er sprake is van bedenkingen dan worden deze in het besluit opgenomen met tevens daarbij de reactie van de CBD. In de kolom is vermeld of de aanpassingen van de CBD zijn overgenomen dan wel of er andere aanvullingen door de Minister zijn opgenomen. De afkorting "Meh" staat voor "meerderheid".

Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)

In de kolom "Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)" staan de datum vermeld waarop het Besluit van de Minister uitgaat. Tevens wordt aangegeven met hoeveel dagen de proceduretermijn van normaal zes maanden wordt overschreden (+) dan wel onderschreden (-).

Beroep (partij en onderwerp)

De kolom "Beroep (partij en onderwerp)" geeft informatie over de partijen die beroep aantekenen tegen een besluit. Overigens gaat het bij de TVR-aanvragen niet om een beroep maar om bezwaren. De verklaring van de afkortingen van de partijen staat in de toelichting op kolom "Aanvrager" van tabel 1 dan wel in de toelichting op de kolom "Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)" van deze tabel.

Uitslag beroep

In de kolom "Uitslag beroep" staat vermeld of het beroep (het bezwaar bij de TVR-aanvragen) is afgewezen dan wel toegekend.

Tabel 3 Procedureel, inclusief inhoudelijke aspecten bij aanpassingen en aanvullingen in tweede CBD-advies en LNV-besluit

Code	Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)	Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)	Bedenkingen (partij en onderwerp)	Aanpassingen in CBD-advies	Aanpassingen in Besluit	Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)	Beroep (partij en onderwerp)	Uitslag beroep
TVR	genen (21) looptijd (16) aantal dieren (13) TE (11) doel (10) G&W (7) alternatieven (5) handelingen (2)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Tussen 15-08-97 en 04-12-98. Eén heeft langer geduurd	Phar voor aanvraag over kerntransplantatie; DB en Phar bij 4 andere aanvragen van Phar	Afgewezen Afgewezen
A002	1 genen 1 G&W 1 doel 1 handelingen	geen	+algemeen: b1 Afw. G&W b1 Afw. Integriteit b2 Afw. Moreel b2 Afw. Gevolgen gm			10-06-98 -15		
B001	1 genen 1 TE 1 doel	geen				12-06-98 -33		
A003	1 doel 1 gebruik diersoort	geen				12-06-98 -37		

Tabel 3 Procedureel, inclusief inhoudelijke aspecten bij aanpassingen en aanvullingen in tweede CBD-advies en LNV-besluit (vervolg)

Code	Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)	Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)	Bedenkingen (partij en onderwerp)	Aanpassingen in CBD-advies	Aanpassingen in Besluit	Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)	Beroep (partij en onderwerp)	Uitslag beroep
B002	1 genen 1 looptijd 2 G&W 2 aantal dieren 1 doel	DB (2) RL JMA AKB b3	DB TE Doel G&W DB en RL: Afw. CBD-Mih +B003: DB en RL: Integriteit Doel G&W	Tekst verbeterd Nadere specificering	alles als CBD; behalve op bedenking van DB rond Doel: maximaal 3.750 muizen per jaar	08-09-98 +2		
B003	1 doel 1 alternatieven	als B002	(zie ook B002) AKB Afw. G&W		Zinsnede in LNV-voorschrift 2 weggehaald: "of het in stand houden van gg-dieren"	08-09-98 -16		
B004		DB (2) RL b3	DB TE Doel Alternatieven Doel b3 TE Technieken		Aantal genlijnen vermeld	22-10-98 -4		

Tabel 3 Procedureel, inclusief inhoudelijke aspecten bij aanpassingen en aanvullingen in tweede CBD-advies en LNV-besluit (vervolg)

Code	Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)	Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)	Bedenkingen (partij en onderwerp)	Aanpassingen in CBD-advies	Aanpassingen in Besluit	Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)	Beroep (partij en onderwerp)	Uitslag beroep
B010	1 genen 1 looptijd 1 TE 1 G&W 1 aantal dieren 2 doel	DB (2) PDV RL b3 (ook voor AVS)	b4 Afw. CBD-Mih +B011, B012, B013 en algemeen: DB Afw. G&W Doel Gebr. gg-dieren Afw. Doel Afw. Alternatieven +B011, B012 en B013: DB Doel Oz.opzet Alt. (2x) TE Technieken AVS G&W +B012: DB Afw. CBD-Mih	Voorwaarde 7 (meldplicht gg-dieren aan derden) opgenomen (zie toelichting tabel 2)	Voorwaarde uit CBD-advies overgenomen	11-05-99 +6	AVS/PDV (21-06-99) TE G&W CBD-Mih Afw. Algemeen Aantal dier b4 (22-06-99) Afw. Alg. (3x) TE G&W Afw. G&W	Nog in behandeling Nog in behandeling
B011	als B010	als B010	(zie B010)	als B010	als B010	11-05-99 +6		
B012	als B010	als B010	(zie B010)	als B010	als B010	11-05-99 +6		
B013	als B010	als B010	(zie ook B010) DB Integriteit (SPF-dier)	als B010	als B010	11-05-99 +6		

Tabel 3 Procedureel, inclusief inhoudelijke aspecten bij aanpassingen en aanvullingen in tweede CBD-advies en LNV-besluit (vervolg)

Code	Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)	Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)	Bedenkingen (partij en onderwerp)	Aanpassingen in CBD-advies	Aanpassingen in Besluit	Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)	Beroep (partij en onderwerp)	Uitslag beroep
B009	1 genen 1 doel 1 G&W 1 handeling 1 gebruik diersoort	DB (3) NoGen (2) AVS PDV b4	AVS Afw. Diersoort DB Afw. Doel +algemeen en B008: DB Gebr. gg-dieren Afw. Algemeen +B008: DB G&W Oz.opzet DB, ADV en NoGen: Afw. Alternatieven	CBD-Mih: geen substantieel belang Voorwaarde als in B010	LNV volgt CBD-Meh Voorwaarde uit CBD-advies overgenomen	23-06-99 +28	AVS (03-08-99) Afw. Diersoort CBD-Mih Afw. Alternatieven G&W	Nog in behandeling
B008	1 genen 1 TE 1 G&W 1 doel 1 aantal dieren	als B009	(zie ook B009) b4 TE AVS Genen (2x) G&W (2x) Doel Melding effecten Oz.geg. openbaar +algemeen: DB Afw. Doel DB en AVS: Doel AVS G&W Alternatieven TE Technieken ADV en NoGen: Instr. gebruik dier Beoordelende inst. Alternatieven b4 Afw. G&W (3x) Afw. Moreel Taalgebruik CBD Afw. Doel (2x)	Voorwaarde als in B010	Voorwaarde uit CBD-advies overgenomen	23-06-99 +8	AVS (03-08-99) TE G&W Afw. Alg. Alternatieven	Nog in behandeling

			Afw.Algemeen(3x)					
--	--	--	------------------	--	--	--	--	--

Tabel 3 Procedureel, inclusief inhoudelijke aspecten bij aanpassingen en aanvullingen in tweede CBD-advies en LNV-besluit (vervolg)

Code	Aanvullende vragen (aantal en onderwerpen)	Hoorzitting (partijen en aantal pers/partij)	Bedenkingen (partij en onderwerp)	Aanpassingen in CBD-advies	Aanpassingen in Besluit	Datum Besluit en afwijking proceduretermijn (dagen)	Beroep (partij en onderwerp)	Uitslag beroep
C002	1 genen 1 doel	DB b3 (ook voor AVS) PDV RL ADV + NoGen b4	RL, b4, DB, PDV, ADV: Afw. G&W (3x) PDV Afw. Diersoort NoGen en ADV: G&W b3, AVS en PDV: Afw. Algemeen +C004: ADV Afw. Alternatieven +alg en C004: ADV Instr. gebruik dier			16-08-99 +0		
C004		Als C002	(zie ook C002) DB Afw. Algemeen (2x) Afw. Doel (2x) Afw. G&W Afw. Integriteit DB en b3: Alternatieven b3, AVS en PDV: Vertrouwelijkheid G&W b3, b4, AVS en PDV: Afw. Alternatieven b4: G&W Afw. Alternatieven Oz.geg. openbaar ADV Afw. Alternatieven Alternatieven Gebruik gg-dieren PDV Doel			21-09-99 -3		

			+alg RL Afw. CBD-Mih					
--	--	--	-------------------------	--	--	--	--	--

Toelichting op tabel 4

De meldingen, overtredingen en verzoeken voor wijzigingen in de vergunning betreffende de onderzoeken met biotechnologische handelingen waarvoor in het kader van het BBD vergunningen zijn aangevraagd (en verkregen) staan in tabel.

Meldingen

In de rij "Meldingen" staat de omschrijving van de gedane meldingen door de vergunninghouder aan de vergunningverlener (Minister van LNV).

Overtredingen

De rij "Overtredingen" bevat de gegevens die bekend zijn geworden wat betreft overtredingen van de beperkingen en voorwaarden die in de verleende vergunning zijn opgenomen.

Aangevraagde wijzigingen

In de rijen "Aangevraagde wijzigingen" staat beschreven welke wijzigingen zijn aangevraagd en wat hierop door de Minister van LNV is beschikt. Er zijn twee soorten wijzigingen: wijzigingen van geringe aard waarop de Minister van LNV binnen vier weken moet beschikken, en "grotere" wijzigingen die volgens de uitgebreide openbare procedure worden behandeld. In de Regeling vergunning biotechnologie bij dieren staan de criteria voor wijzigingen van geringe aard specifiek vermeld.

Tabel 4 Meldingen en overtredingen in dossiers en aangevraagde wijzigingen

Onderwerp	Omschrijving
Meldingen	Geen
Overtredingen	<p>De gegevens van de Inspectie W&V geven het volgende beeld:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acht vergunningaanvragers zijn bezocht. Daaraan waren in totaal 26 TVR-vergunningen en 8 BBD-vergunningen verleend. Dat is 65% van de verleende TVR-vergunningen en 57% van de BBD-vergunningen. 2. Bij drie vergunninghouders vonden de biotechnologische handelingen met de proefdieren niet plaats op de locatie die was aangegeven in de verleende vergunningen. 3. In één vergunning werden de maximale aantallen dieren overschreden. 4. In één geval was er sprake van een onverwacht bijeffect. Dat is niet gemeld aan de vergunningverlener. 5. Het personeel was in een aantal gevallen niet op de hoogte van het voorschrift om inzicht te verschaffen in het verloop van de gezondheid en het welzijn van de dieren. 6. Tijdens inspectiebezoeken zijn getalsmatige data niet in alle gevallen direct te achterhalen. Op redelijke termijn was dat echter wel zo. 7. Over overschrijding van einddata is geen uitspraak te doen, omdat deze bij de meeste vergunningen op het moment van bezoek nog niet waren bereikt. 8. Ernstig ongerief waarbij dieren moesten worden gedood heeft zich niet voorgedaan.
Aangevraagde wijzigingen van geringe aard	<p>TVR-dossier 21: In 1998 tweemaal, op 10 maart en 21 oktober, voor gebruik vier resp. vijf genconstructen (van zelfde en andere diersoort en humaan), waarbij aantallen proefdieren niet veranderen. Positieve besluiten (zonder advies van CBD) op resp. 8 april en 27 november.</p> <p>TVR-dossier 37: Op 28 juli 1998 voor twee humane genconstructen en 300 extra dieren (muizen). Na aanvullende informatie gevraagd te hebben is op 18 augustus 1998 positief besluit uitgebracht (geen CBD-advies).</p> <p>TVR-dossier 23: Op 8 januari 1999 voor twee humane genconstructen en 150 extra proefdieren (ratten). Positief besluit (zonder CBD-advies) op 8 februari 1998.</p>
Aangevraagde grotere wijziging	<p>TVR-dossier 43: Op 7 april 1999 voor andere kikkersoort (<i>Xenopus tropicalis</i> naast <i>X. laevis</i>), waarbij aantallen proefdieren niet veranderen. CBD-advies gevraagd. Op 30 juni 1999 ontwerpbesluit en gepubliceerd. Bedenking van PDV (geen toetsbare eenheid door andere kikkersoort; daarom nieuw onderzoek). CBD acht kikkersoorten vergelijkbaar (niet gelijk). Positief definitief besluit op 16 augustus 1999.</p>

Achtergrondrapport: Monitoringsgegevens BBD

Monitoringsgegevens Besluit Biotechnologie bij Dieren

**Gegevens rond vergunningaanvragen in
periode van april 1997 tot oktober 1999**

**Jacob van Vliet
Frank Tillie**

Informatie- en KennisCentrum Landbouw/Ede