

# Systemtoezicht op genetische modificatie

Gisteren was hij met Inspecteur-Generaal Jenny Thunnissen op bedrijfsbezoek bij biotechbedrijf Crucell in Leiden en morgen staat hij op de landelijke DNA-LAB dag voor biologe­leraren in de Utrechtse Jaarbeurs. Voor dr. Jan-Piet Tijssen, specialist biologische veiligheid van de VROM-Inspectie, zijn geen twee werkdagen hetzelfde. „In mijn studietijd, in de jaren zeventig, wist iedere onderzoeker die aan tuberculose werkte dat hij dik kans had om daar zelf mee besmet te raken”, zegt Tijssen. „Dat nam men voor lief, dat hoorde bij je werk. Tegenwoordig zouden we zo’n risico onacceptabel vinden.”

Tekst: Marion de Boo

Fotografie: Henriëtte Guest

De Inspectie houdt toezicht op de naleving van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen (Besluit GGO). Bij onderzoekslaboratoria van universiteiten, instituten en bedrijfsleven werkten tien jaar geleden zo’n 10.000 mensen met GGO’s en nu al 30 tot 40.000. Dit werkveld noemt de Inspectie het ‘Ingeperkt Gebruik’. Onder ‘Introductie Milieu’ vallen veldproeven met genetisch gemodificeerde organismen zoals aardappels en maïs, suikerbieten en appelbomen, maar ook patiënten die genterapie hebben ondergaan. Ten derde valt de markttoelating van GGO-producten, die niet vermengd horen te raken met niet-genetisch gemodificeerde producten, onder het GGO-besluit. „Wij pasten de systeemhandhaving hier allang toe voordat het woord was uitgevonden”, zegt Tijssen. „Je kunt als toezichthouder onmogelijk al die tienduizenden werknemers persoonlijk achterna lopen. Daarvoor zijn binnen de inrichtingen enkele honderden biologische veiligheidsfunctionarissen aangesteld, met een wettelijke taak.”

Dit systeemtoezicht is ontleend aan de nucleaire wereld, waarin Tijssen eerder werkzaam was. Daar kent men stralingsdeskundigen, die toezien op het Besluit stralingsbescherming. Naar analogie daarvan kennen GGO-laboratoria biologische veiligheidsfunctionarissen.

„Zij zijn bij zo’n instantie in dienst, maar ze zijn als toezichthouders toch redelijk onafhankelijk”, zegt Tijssen. „Ze hebben hun eigen beroepseer, ze houden hun eigen interne audits en kunnen bij misstanden het werk stilleggen. En als ze er een potje van maken, vervalt hun erkenning. Het gebeurt me regelmatig dat een biologische veiligheidsfunctionaris bij problemen zelf aan de bel trekt en ons uitnodigt. Zulk vertrouwen proberen wij te stimuleren.” Er is een actieve

beroepsvereniging, het platform van biologische veiligheidsfunctionarissen (BVF-platform), aangesloten bij een Europese federatie die ook een Amerikaanse pendant heeft. De beroepsorganisatie organiseert trainingen en seminars, doet onderzoek en organiseert internationale audits, waarbij deelnemers in elkaars keuken kunnen kijken.

## Nieuwe detectiemethode

Het RIVM ontwikkelde in opdracht van de VI een nieuwe detectiemethode. Het is een DNA veegproef waarmee laboratoria kunnen nagaan met welke GGO’s er de laatste tijd is gewerkt. „Deze methode is bruikbaar bij interne controles door de biologische veiligheidsfunctionaris, maar ook door de Inspectie zelf”, zegt Tijssen. „Zo kunnen we controleren of alle uitgevoerde werkzaamheden ook daadwerkelijk gemeld worden.”

Tijssen signaleert een interessante spin-off van de GGO-veiligheidscultuur. „Doordat zo’n biologische veiligheidsfunctionaris hamert op zorgvuldige omgang met genetisch gemodificeerde organismen, worden laboratoria ook zorgvuldiger in de omgang met andere micro-organismen, die niet genetisch gemodificeerd zijn, maar wel ziekteverwekkend zijn, bij plant, dier of mens.”

Het concept systeemhandhaving is niet toepasbaar bij de markttoelating van GGO-producten. „Maar ook daar is het de bedoeling dat de branche zelf de controles doet, de Inspectie kan moeilijk alle producten zelf gaan controleren”, zegt Tijssen. „Hier kan een systeem van sancties goede diensten bewijzen. In de agrarische wereld is het gebruikelijk dat de sector zijn eigen kwaliteitscontroles doet, bijvoorbeeld op gecertificeerd zaai- en pootgoed.” Tegenover elk ongeluk staan honderd bijna-missers. „Dat zijn zeer ernstige signalen, waarop je onmid-

.....  
Jan Piet Tijssen: „Je kunt als toezichthouder onmogelijk al die tienduizenden werknemers persoonlijk achterna lopen.”  
.....

A middle-aged man with glasses and a beard, wearing a white lab coat over a green and white striped shirt, stands in a laboratory. He is looking slightly to the left of the camera. The background is filled with laboratory equipment, including shelves with numerous bottles and containers, and a workbench with various instruments.

**„Wij pasten de  
systeemhandhaving al toe  
voordat het woord was  
uitgevonden”**



## „Je leert van elkaar en houdt elkaar scherp”

In het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) is dr. Gijsbert van Willigen sinds 2002 werkzaam als biologisch veiligheidsfunctionaris. „Ik help onze onderzoekers om het vergunningstraject zo soepeltjes mogelijk te laten verlopen. Bovendien zie ik er op toe dat onze onderzoekers zich aan de afspraken van het systeemtoezicht houden. Onze nieuwbouw en verbouwingen, maar ook laboratoria en dierverblijven moeten qua afwerking en technische uitvoering aan de wettelijke eisen voldoen.” Van Willigen beheert ook de ruim 180 vergunningen die binnen het LUMC actief zijn voor het gebruik van genetisch gemodificeerde organismen, en verzorgt alle correspondentie daarover namens de Raad van Bestuur. „Alles wat wij hier doen moet niet alleen voor de VROM-Inspectie, maar ook bijvoorbeeld voor de Milieudienst inzichtelijk zijn.” Elk project binnen het LUMC heeft een verantwoordelijk medewerker voor dagelijks toezicht op bioveiligheid. Van Willigen en zijn collega houden regelmatig audits om te zien of alle werkzaamheden met GGO's binnen de vergunningen vallen. Telkens is er een ander thema, zoals het bijhouden van het labjournaal waarin alle experimenten duidelijk en inzichtelijk beschreven staan. Waarschijnlijk wordt in 2012 een grote wijziging van het Besluit GGO van kracht, waardoor veel laag risico activiteiten met GGO's niet langer binnen het vergunningstraject zullen vallen. „Dat betekent straks veel minder betutteling

door de overheid”, zegt van Willigen. „Nu nog moeten wij voor allerlei werkzaamheden, waarvan het risico in feite nul is, eerst een vergunning aanvragen en dan doorgaans 28 of 45 dagen wachten. Als je als researchinstituut internationaal voorop wilt lopen is dat erg lastig, zeker wanneer buitenlandse concurrenten niet zo'n wachtperiode kennen. Gelukkig mogen wij straks als instelling zelf bepalen hoe wij dergelijke laag-risico activiteiten registreren om het inzichtelijk te houden voor de VROM-Inspectie.”

Er zijn activiteiten op niveau 1,2 en 3, met opklimmend veiligheidsrisico, te onderscheiden. Het LUMC doet zijn eigen risicoanalyses. Van geval tot geval wordt goed beredeneerd hoe genetische modificatie zal uitpakken voor een bepaald organisme. Wordt het in potentie gevaarlijker, of juist ongevaarlijker, of pakt de ingreep neutraal uit?

Het LUMC doet onderzoek naar ziekteverwekkende micro-organismen, zoals virussen. Om te kunnen volgen hoe zo'n ziekmakend virus in cellen wordt opgenomen en zich daar vermenigvuldigt, kunnen de Leidse onderzoekers via genetische modificatie een fluorescerend eiwit in het virus inbouwen, dat onder de fluorescentiemicroscopie goed te zien is. „Het fluorescerende eiwit maakt het virus niet extra gevaarlijk, dat staat er helemaal los van”, zegt Van Willigen.

In andere gevallen kan een genetische modificatie het organisme wèl extra gevaarlijk

maken. Zo onderzoekt het LUMC de darmbacterie *Clostridium difficile*, waaraan in 2005 in het ziekenhuis van Harderwijk vier mensen overleden. Om het ziekteproces goed te bestuderen heeft men genetisch gemodificeerde varianten gemaakt, die ongeremd bezig zijn met het produceren van gifstoffen. „In zo'n geval kunnen de nieuwe bacteriën in potentie een stuk gevaarlijker zijn dan het uitgangsgenotype”, zegt Van Willigen. „In zo'n geval legt de vergunningverlener extra beschermende maatregelen op.”

Soms kunnen de risicoanalyses niet goed voorspellen of is het onduidelijk wat de precieze risico's zijn van een experiment. „Als er twijfel is bij een risicoanalyse schatten Nederlandse toezichthouders experimenten uit voorzorg een niveau te hoog in, totdat er duidelijkheid is”, zegt Van Willigen. „Overigens hebben wij een prima relatie met de VROM-Inspectie. Ze komen hier standaard twee keer per jaar langs. We hebben nog nooit een boete gehad, wat aangeeft dat het LUMC het systeemtoezicht goed op orde heeft. We hebben wel eens verbetervoorstellen gehad. Toen de afwerking van laboratoria in mijn ogen niet voldeed, hebben we de VROM-Inspectie om advies gevraagd. Die vonden het ook niet acceptabel. Dat legde extra gewicht in de schaal. De afwerking is daarna aangepast. Omgekeerd praten wij de inspecteurs regelmatig bij over nieuwe technieken en nieuwe apparatuur. Je leert van elkaar en je houdt elkaar scherp.”

dellijk actie moet ondernemen met een goede incident-analyse”, zegt Tijssen. „Net zoals je thuis na een bijna-valpartij op de trap eerst de rommel op die trap moet opruimen.”

### Veiligheidsbarrières

GGO-laboratoria kennen een hele reeks veiligheidsbarrières. Zo gebeurt onderzoek aan dieren met zwaar ziekteverwekkende virussen in een zogenoemde ‘isolator’, een afgesloten veiligheidskabineet waarin onderdruk heerst, zodat het virus niet naar buiten kan ontsnappen. De werknemer zelf is bij voorkeur gevaccineerd en draagt beschermende kledij. In de werkruimte heerst onderdruk en de lucht wordt gefilterd. Zo zijn er nog meer maatregelen mogelijk. „Scheurt er bijvoorbeeld een handschoen af, dan moet alle aandacht uitgaan naar de vraag hoe dit kon gebeuren, in plaats van je te verschuilen achter de overige veiligheidsvangnetten”, zegt Tijssen. „Je moet elk falen even serieus nemen en daarop ingaan.”

De biologische veiligheidsfunctionaris stelt interne voorschriften op, van certificering en verpakking van de producten tot verantwoorde verwerking van bedrijfsafval. Hij verzorgt de controles en is vraagbaak binnen het bedrijf. Voor GGO-activiteiten binnen zijn bedrijf moet hij zelf in eerste instantie die risicobeoordeling opstellen voor de vergunningaanvraag. Uiteraard bestaat de kans dat veiligheidsfunctionarissen incidenten liever stil houden om hun eigen reputatie niet te schaden. „Daarom is het goed dat we een internationaal netwerk hebben”, zegt Tijssen. „Dankzij internationale vergelijkingen binnen ons Europese inspectienetwerk kunnen we onderrapportage beter herkennen. Onze insteek is om het melden van incidenten niet automatisch af te straffen, om te voorkomen dat ze in de doofpot gaan. Maar we maken wél een schifting tussen gewone ongelukjes en grove nalatigheid met verwijtbare schuld.”

Kleine incidenten die men zelf kan opruimen hoeft men niet meer direct te melden, maar alleen nog achteraf te rapporteren.

### Imagoschade

Meer nog dan eventuele boetes is de vrees voor imagoschade een drijfveer voor instanties om zich aan de regels te houden. „Ziekenhuizen willen niet in opspraak raken”, zegt Tijssen. „Ook instanties die veldproeven doen zijn zuinig op hun goede naam. Bij de markttoelating van GGO-producten heb je de meeste kans dat men de hand gaat lichten met de regels omwille van geldelijk gewin. Financieel gewin kan met name in de voedsel- en veevoederbranche een drijfveer zijn, maar knoeien komt



vroeg of laat uit met alle gevolgen van dien.”

De VI heeft onderzoek laten doen bij RIKILT, Instituut voor Voedselveiligheid en Plant Research International in Wageningen naar mogelijke importen van GGO-gewassen in de Europese Unie. Koolzaad en alfalfa kwamen als hoogste risicocategorie naar voren, hiervoor wordt het toezicht aangescherpt. De VI is tweemaal opgetreden tegen importeurs van Glofish, de felgekleurde genetisch gemodificeerde goudvis. Ook is de Inspectie alert op de hobbyisten die tegenwoordig thuis aan de keukentafel biotechnologie bedrijven met doe-het-zelf kits voor DNA-onderzoek uit Amerika. Het publieke debat gaat vooral over de voedselveiligheid.

Maar volgens Tijssen liggen de hoogste veiligheidsrisico's in de laboratoria die met de hoogste categorie ziekteverwekkende organismen werken. „Ik heb wel eens meegemaakt dat er bij zo'n lab in de opstartfase per ongeluk overdruk in plaats van onderdruk in een brandblussysteem ontstond. Als ze toen al met ziekteverwekkende organismen hadden gewerkt, waren die zo de gang op geblazen. We zijn ook wel eens opgeroepen omdat ergens per vergissing afvoerkanalen waren doorgezaagd, waardoor micro-organismen konden ontsnappen. Aan de andere kant moet je ook weer niet te perfectionistisch willen werken. Zo zijn er laboratoriumdeuren die je helemaal perfect kunt afsluiten met lekdichte opblaasbare rubberen randen. Maar die rubberstrips gaan door beschadiging snel lekken. Dan heb je intussen wél een ton voor niets uitgegeven.”

.....  
*Foto links: Gijsbert van Willigen beheert ook de ruim 180 vergunningen die binnen het LUMC actief zijn.*

*Foto boven: Werknemers dragen beschermende kleding en handschoenen.*  
.....

.....  
Nadere inlichtingen:  
• Jan-Piet Tijssen, VI, JanPiet.Tijssen@minvrom.nl tel 06 388875  
• Gijsbert van Willigen, LUMC, gvan\_willigen@lumc.nl tel: 071 526 4304  
.....