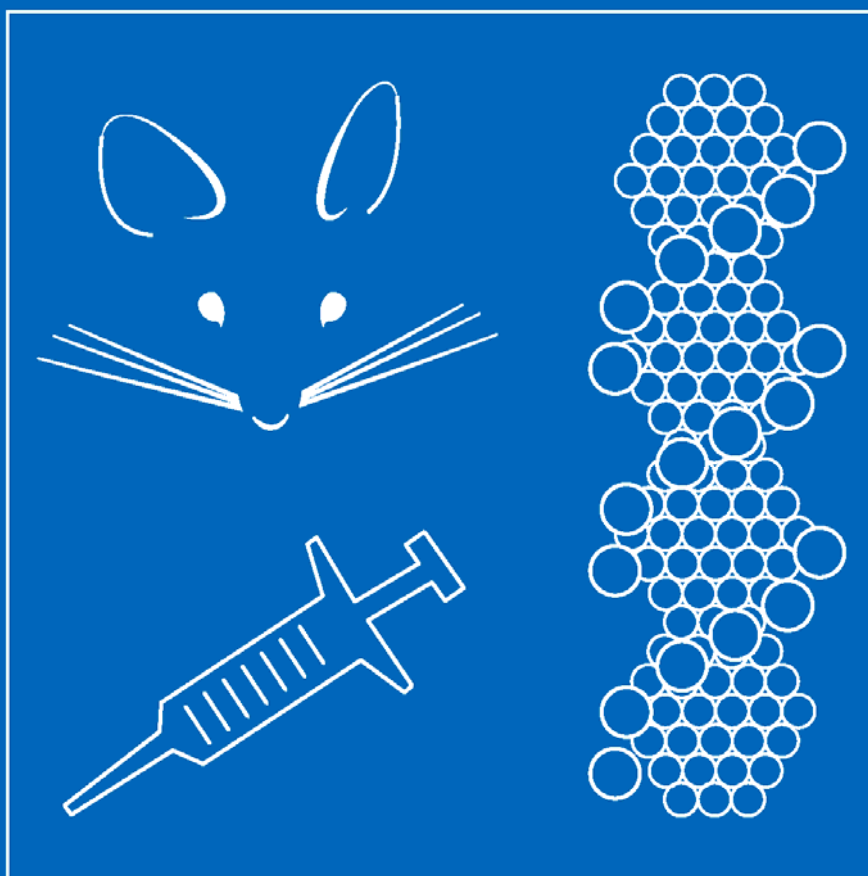


JAARVERSLAG 2004



COMMISSIE
BIOTECHNOLOGIE BIJ DIEREN



Inhoudsopgave

1.	Voorwoord	3
2.	Inleiding	5
3.	De werkzaamheden	6
3.1	De procedure	6
3.2	De werkzaamheden in het kader van de vergunningsprocedure	6
3.3	Overige werkzaamheden	7
3.4	Aanvullende informatie	10
3.5	De adviezen	12
3.6	De hoorzittingen en de bedenkingen	15
3.7	De ethische discussie binnen de Commissie	17
3.8	Conclusies	21
4.	Bijlagen	22
1.	Overzicht van de door de Commissie Biotechnologie bij Dieren in 2004 uitgebrachte adviezen	23
2.	Samenstelling van de Commissie Biotechnologie bij Dieren	25
3.	Vergaderdata van de Commissie Biotechnologie bij Dieren	26
4.	Hoorzittingen in 2004	27

COLOFON

Commissie Biotechnologie bij Dieren

Postbus 8359

3505 RJ Utrecht

Heidelberglaan 2

3584 CS Utrecht

tel: 030-253 9419

<http://www.minlnv.nl>

zoekwoord: biotechnologie bij dieren

1. Voorwoord

Graag bied ik u het Jaarverslag 2004 aan van de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD). Ik zou dit Voorwoord op de eerste plaats willen gebruiken om melding te maken van een wisseling van de wacht op het secretariaat door vertrek van mr. drs. Henk Lommers en de komst van Ir. Sikko Beukema. Hoewel geen lid van de Commissie, speelt de secretaris een kardinale rol onder meer als hoofd van het Bureau, als medeopsteller van vele (concept-) adviezen en andere stukken, in de relatie met het Ministerie van LNV en als ambtelijk voorzitter van de hoorzittingen. In een bepaald opzicht is hij zodoende voor velen het gezicht van de CBD. Henk Lommers heeft zich van die taak niet alleen heel goed gekweten maar hij heeft ook baanbrekend werk verricht, vooral in de beginperiode toen de CBD op de rails gezet moest worden en haar draai moest zien te vinden. Graag wil ik hem daarom ook op deze plaats van harte bedanken voor de wijze waarop hij secretaris is geweest. Natuurlijk knoop ik daar onmiddellijk een 'hartelijk welkom' voor Sikko Beukema aan vast, zij het dat dit wat merkwaardig klinkt voor iemand die inmiddels al een half jaar in functie is. Graag wens ik hem een goede tijd bij de Commissie toe. Ondertussen zijn de werkzaamheden van de CBD gewoon doorgegaan. Zo moet het natuurlijk ook, maar ik wil toch graag de leden van de Commissie en het Bureau ook nu weer hartelijk bedanken voor hun inzet en discipline.

Secretariaat CBD

Kijken we naar de inhoudelijke kant van het werk, dan tekent zich langzamerhand iets af dat de moeite van het vermelden waard is. In de praktijk betreffen alle aanvragen die de CBD binnen krijgt biomedisch onderzoek. Daarvan geldt, als ik het wat kort door de bocht mag formuleren: als de aanvragers hun huiswerk goed doen, krijgt hun aanvraag vrijwel steeds een positief advies. Met 'hun huiswerk goed doen' bedoel ik dat het aanvraagformulier, conform de richtlijnen van de bijgeleverde toelichting, helder en goed beargumenteerd wordt ingevuld en ingeleverd. Goed biomedisch onderzoek, ook al wordt daarbij gebruik gemaakt van biotechnologische handelingen, wordt door de CBD van substantieel belang geacht. Ook het zorgvuldig doornemen van de andere punten van het toetsingskader resulteert in zo'n geval in de conclusie dat het betreffende onderzoek moreel acceptabel gevonden wordt. Als ik me niet vergis kan zulk onderzoek ook in de samenleving als geheel op een breed draagvlak rekenen. Het punt dat ik hier wil maken is dat de consequentie hiervan zou kunnen zijn

*Bio-medisch
onderzoek*

*Versoepeling
procedure*

dat voor dit soort onderzoek de procedure wordt versoepeld. De wet biedt daar ruimte voor.

Bovendien is in Nederland sprake van een 'stap-voor-stap-beleid'. Dat betekent dat het verantwoord kan zijn om in het licht van opgedane ervaringen van de afgelopen jaren een stap verder te zetten. Het lijkt me goed dat daarover een discussie op gang komt.

Daarbij wil ik overigens wel aantekenen dat de zo-even gestelde voorwaarde om het 'huiswerk' goed te doen wel belangrijk is. De ervaringen binnen de CBD zijn in dat opzicht niet zonder meer positief. Bij de ingediende aanvragen moet meestal (soms herhaaldelijk) om aanvullende informatie gevraagd worden, omdat op basis van het aangeleverde aanvraagformulier geen advies geformuleerd kan worden. De indruk bestaat dat onderzoekers hun aanvraag schrijven vanuit 'eigenbelang', dus vanuit het perspectief van het belang van hun onderzoek, terwijl de CBD vraagt om informatie die nodig is om aan de samenleving duidelijk te maken waarom een advies positief kan uitvallen. Van de aanvragers mag worden verwacht dat ze zich verplaatsen in het perspectief van de burger. Die moet ervan overtuigd worden dat het 'nee tenzij beleid' op een zorgvuldige manier wordt vorm gegeven. Kortom, het mogelijk versoepelen van de vergunningsprocedure voor biomedisch onderzoek vraagt ook een meewerkende houding van de aanvragers. Wellicht is het een goed idee om een goed geoutilleerde helpdesk op te zetten, waarbij onderzoekers bij het opstellen van hun aanvraag te rade kunnen gaan.

*Onderzoek en
samenleving*

Tenslotte, als het zou komen tot een minder tijdrovende procedure zou dat betekenen dat de expertise van de CBD, die in de afgelopen acht jaar is opgebouwd, ook ten nutte van andere biotechnologische problemen kan worden aangewend. Bovendien zou de Commissie meer in de gelegenheid zijn om deel te nemen aan het maatschappelijk debat en een meer pro-actieve rol te spelen bij de advisering op het gebied van de biotechnologie. De CBD kan en wil die rol vervullen.

*Rolverandering
CBD*

Egbert Schrotten,
voorzitter CBD.

2. Inleiding

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

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

Wetgeving

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

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

Nota van toelichting

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

¹ 24 sept. 1992, Stb. 1992, 585

² 9 dec. 1996, Stb. 1997, 5

3. De werkzaamheden

3.1 De procedure

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

De procedure

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

Hoorzitting

Beroep

3.2 De werkzaamheden in het kader van de vergunningsprocedure

In 2004 zijn er in totaal bij de Commissie twaalf nieuwe advies-aanvragen ingediend. Uit voorgaande jaren lagen er nog negen adviesaanvragen die in behandeling waren. Van al deze vergunningaanvragen hebben dertien aanvragen geleid tot een advisering aan de Minister van LNV. (zie bijlage 1).

In het jaar 2004 zijn op acht ontwerpbesluiten van de Minister van LNV (die gebaseerd waren op adviezen van de Commissie) door burgers en maatschappelijke groeperingen bedenkingen ingebracht. De Commissie heeft deze behandeld en haar reactie op de verschillende bedenkingen schriftelijk aan de Minister van LNV medegedeeld.

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

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

De Commissie heeft in 2004 negen keer vergaderd (zie bijlage 3). Alle leden van de Commissie waren zeer regelmatig aanwezig bij de vergaderingen. De Commissie heeft al bij haar oprichting in het huishoudelijk reglement van de Commissie geregeld dat leden worden gewraakt wanneer zij betrokken zijn bij aanvragen die de Commissie behandelt. In de praktijk betekent dit dat leden zich terugtrekken uit de vergadering wanneer zelfs maar de schijn gewekt zou kunnen worden dat zij op enigerlei wijze betrokken zijn bij, of belang hebben bij, de aanvraag die ter toetsing voorligt.

Wraking leden

Voor het indienen van de aanvragen is een nieuw aanvraagformulier in gebruik genomen, waarin de ervaringen van de voorgaande jaren zijn verwerkt. Dit formulier is door het Ministerie van LNV vervaardigd na uitvoerig raadpleging van de Commissie. De Commissie hoopt dat dit formulier ertoe zal bijdragen dat het in de toekomst minder vaak noodzakelijk is om aanvullende vragen te stellen. Echter, in 2004 bleek dat in veel gevallen desondanks toch nog aanvullende vragen nodig waren om een gefundeerd advies te kunnen geven.

De directie Voedselkwaliteit en Diergezondheid van het Ministerie van LNV heeft de administratieve afhandeling van vergunningaanvragen in de loop van 2004 overgedragen aan LASER in Dordrecht. Deze dienst heet sinds kort de Dienst Regelingen van het Ministerie van LNV (DR). Voor het bureau van de Commissie betekende dit een omschakeling. Het contact tussen het bureau van de Commissie en de Dienst Regelingen verloopt inmiddels echter goed.

3.3 Overige werkzaamheden

In januari 2004 heeft het College van beroep voor het bedrijfsleven te Den Haag ter zitting een beroep behandeld dat was ingesteld door de Vereniging AVS Proefdiervrij tegen een door de Minister van LNV verleende vergunning. Dit was de enige beroepszaak in 2004. De rechter verklaarde het beroep in zijn uitspraak van 17 februari niet ontvankelijk. Bij de behandeling van dat beroep is ook het bureau van de Commissie betrokken geweest.

Beroep

De bijdrage van het bureau, in de persoon van de Secretaris of de Adjunct-secretaris, bestaat eruit dat het ministerie van LNV desgevraagd inhoudelijk wordt bijgestaan bij het opstellen van een verweerschrift. Ook is één van de leden van het bureau aanwezig bij de zitting van het College om, indien de rechter daarom vraagt, de gang van zaken binnen de Commissie en de overwegingen van de Commissie nader toe te lichten. Bij het leveren van deze bijdrage aan de beroepsprocedure staat steeds voorop dat de Commissie een onafhankelijke adviescommissie is. Het is de Commissie biotechnologie bij dieren er niet om te doen haar advies voor de rechter te verdedigen. De Minister van LNV verdedigt zijn besluit om een vergunning te verlenen en de Commissie licht daarbij desgevraagd nader toe hoe haar advies tot stand is gekomen.

In 2004 hebben 18 vergunninghouders een zogenaamde wijziging van geringe aard voor hun vergunning aangevraagd. In de Regeling vergunning biotechnologie bij dieren wordt aangegeven wat als een kleine wijziging kan gelden. Het gaat bijvoorbeeld om een uitbreiding van de genen die men wil gebruiken, een beperkte uitbreiding van het aantal dieren (niet meer dan 50%) of een wijziging van de locatie waar de handelingen plaatsvinden. Dergelijke “kleine wijzigingen” kunnen door de Minister van Landbouw worden afgehandeld zonder advies te vragen aan de Commissie. In de afgelopen jaren is echter de praktijk gegroeid dat kleine wijzigingen worden voorgelegd aan de Commissieleden (sinds kort per e-mail). De Commissieleden kunnen binnen een week laten weten of het naar hun mening inderdaad een kleine wijziging betreft. Zo zou een aanvrager bijvoorbeeld ten onrechte kunnen claimen dat de genen waarmee hij zijn vergunning wil uitbreiden, passen binnen de oorspronkelijke doelstelling van zijn vergunning. Onder de Commissieleden is de deskundigheid aanwezig om dat goed te beoordelen.

*Wijzigingen van
geringe aard*

Op 19 mei 2004 werd de vierde en voorlopig laatste halfjaarlijkse discussiebijeenkomst over biotechnologie bij dieren gehouden. Deze bijeenkomsten worden door de Minister van Landbouw georganiseerd als aanvulling op de hoorzittingen die deel uitmaken van de reguliere vergunningprocedure. De hoorzittingen hebben betrekking op individuele aanvragen en lenen zich daardoor minder goed voor een discussie over meer algemene vragen die een rol spelen bij de ethische toetsing van biotechnologie bij dieren. De discussiebijeenkomsten vullen die lacune op, omdat daarin de verschillende betrokken partijen van gedachten kunnen wisselen over meer algemene thema's.

Deze discussiebijeenkomsten hebben wellicht bijgedragen aan een verdieping van de dialoog, maar tot een volledige consensus hebben ze vanzelfsprekend niet geleid.

Van de bijeenkomsten is een verslag gemaakt dat is aangeboden aan de Minister en aan de Tweede Kamer. Deze verslagen zijn in te zien op de website van het Ministerie van LNV (<http://www.minlnv.nl>) zoeken op trefwoord: Discussiebijeenkomst biotechnologie bij dieren). De Commissie is steeds middels een aantal leden vertegenwoordigd geweest bij deze discussiebijeenkomsten en de adjunct-secretaris van de Commissie is als lid van de begeleidingscommissie betrokken geweest bij de voorbereiding van de bijeenkomsten.

De discussiebijeenkomst op 19 mei 2004 had als thema “de waarde van een machtsvrije dialoog voor verdere verdieping”. Tijdens deze bijeenkomst hebben de deelnemers in groepen van ongeveer 10 personen een Socratisch Gesprek gevoerd. Het gaat om een methode van gespreksvoering, onder leiding van een ervaren gespreksleider, die erop gericht is om de deelnemers aan het gesprek gezamenlijk en op constructieve wijze dieper in te laten gaan op een bepaald thema. Een concrete ervaring dient bij een dergelijk gesprek als uitgangspunt, bijvoorbeeld een concrete beslissing die men heeft genomen in een bepaalde probleemsituatie. In elk van de gespreksgroepen was een Commissielid aanwezig die een concrete ervaring met het nemen van een beslissing in de Commissie op tafel legde.

*Discussie
bijeenkomsten*

In juli 2004 verscheen de *Trendanalyse Biotechnologie 2004*, naar aanleiding van een verzoek van de Staatssecretaris van VROM en zijn collega's van LNV en VWS.³ De Commissie biotechnologie bij dieren, de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) en de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) presenteren in deze gezamenlijke analyse biotechnologische trends, mogelijkheden en morele aspecten. Het bureau van de COGEM heeft op verzoek van de Staatssecretaris het voortouw genomen bij de totstandkoming van de Trendanalyse en heeft ook de uiteindelijke versie op papier gezet. Er werd een stuurgroep gevormd, bestaande uit de drie voorzitters en een werkgroep van de drie secretarissen die rapporteerde aan deze stuurgroep. Aan de bijdrage van de Commissie biotechnologie bij dieren

³ De Commissie ontving bij brief van 13 januari 2004 (kenmerk: SAS/2003119439) het verzoek van de Staatssecretaris van VROM om voor de zomer van 2004 gezamenlijk met de COGEM en de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) een trendmatige analyse van biotechnologische ontwikkelingen op te stellen.

aan deze Trendanalyse is in verschillende vergaderingen van de Commissie aandacht besteed. Een concept van het rapport en de achtergrondstudie is op 8 juni 2004 in een gezamenlijke workshop gepresenteerd aan de leden van de drie Commissies. Verscheidene leden van de Commissie hebben aan deze workshop deelgenomen en ook op die manier hun bijdrage geleverd aan het tot stand komen van de Trendanalyse. Het is de bedoeling dat in 2007 de volgende "trendanalyse biotechnologie" verschijnt.

Los van de in de Trendanalyse geschetste ontwikkelingen heeft de Commissie in de loop van 2004 herhaalde malen stilgestaan bij haar eigen toekomst. Na bijna 8 jaar, waarin vooral aanvragen voor biomedisch onderzoek zijn getoetst, vindt de Commissie het tijd om meer in het algemeen conclusies te trekken over de aanvaardbaarheid van dit soort onderzoek en de wijze waarop die aanvaardbaarheid in de toekomst getoetst zou moeten worden. Tegelijkertijd moet geconstateerd worden dat biotechnologie bij dieren voor andere doeleinden dan biomedisch onderzoek binnen de Commissie nog nauwelijks aan de orde is geweest, eenvoudigweg omdat daar, op een heel enkele uitzondering na, nog nooit vergunningaanvragen voor zijn ingediend. De Commissie zou zich in de toekomst graag wat meer bezig willen houden met kwesties rondom biotechnologie bij dieren in het algemeen, los van de individuele vergunningaanvragen, een daarover ook gevraagd en ongevraagd advies willen uitbrengen. Verder is de Commissie op zoek naar mogelijkheden om een meer centrale plaats in het maatschappelijk debat in te nemen, bijvoorbeeld door middel van een eigen website.

Trendanalyse

*Visie
toekomst
CBD*

3.4 Aanvullende informatie

De Commissie heeft ten aanzien van bijna alle in 2004 ingediende aanvragen schriftelijk nadere informatie gevraagd. De Commissie wil allereerst de algemene opmerking maken dat het kennelijk niet in alle gevallen even eenvoudig is om de aanvragers duidelijk te maken welke informatie de Commissie nodig heeft, en waarom de Commissie die informatie nodig heeft, om tot een advies te kunnen komen. De Commissie heeft in enkele gevallen nogmaals, met een extra toelichting, dezelfde vragen gesteld en daarbij duidelijk gemaakt dat zij, indien de gevraagde informatie uitblijft, niet tot een afweging kan komen en geen advies kan uitbrengen. Dat laatste leidt er zo goed als zeker toe dat er geen vergunning wordt verleend.

*Gebrek aan
informatie bij
aanvraag*

In de meeste gevallen waarin vragen werden gesteld, betrof het onduidelijkheden waarover toelichting moest worden verschaft door de

aanvrager. Vaak gaven de onderzoekers in het aanvraagformulier slechts aan dat zij het voornemen hadden om genen te gaan gebruiken afkomstig uit bepaalde categorieën. De genen waar het om ging werden dan niet genoemd. De Commissie heeft in die gevallen de aanvragers verzocht om de genen waarmee men in de eerstkomende jaren wilde gaan werken expliciet te vermelden. Andere gegevens die de Commissie in een aantal aanvragen miste, waren het totaal aantal dieren dat betrokken was bij de biotechnologische handelingen en een nadere concretisering van de doelstelling van het onderzoek en het belang daarvan. Deze laatste vraag hing in veel gevallen samen met de aanvankelijk onvoldoende toelichting op het belang van het onderzoek door de aanvragers.

Vaak was het in eerste instantie onvoldoende duidelijk langs welke weg het onderzoek uiteindelijk zou kunnen bijdragen aan de lange termijn doelstelling. Bij biomedisch onderzoek gaat het dan bijvoorbeeld om betere preventie, diagnostische methoden en therapieën. Ook werd, mede met het oog op het openbare traject in de procedure, regelmatig van onderzoekers gevraagd om in begrijpelijk Nederlands aansprekende voorbeelden te geven van reeds bereikte of nog te realiseren resultaten. In die gevallen waarin het onderzoek duidelijk een vervolg was op onderzoek dat viel onder een reeds eerder verleende vergunning, werd de aanvrager verzocht om inzage te verlenen in relevante gegevens van het welzijnsdagboek van de dieren die gegenereerd werden onder die vergunning.

*Aanvraag in
begrijpelijk
Nederlands*

De Commissie constateert dat de onderzoekers blijkbaar niet zo zorgvuldig omgaan met de aanvraag als de Commissie heeft bedoeld. Het moeten beantwoorden van de aanvullende vragen om daarmee de Commissie in staat te stellen een gefundeerd advies te geven heeft tot gevolg dat de gehele procedure behoorlijk wordt verlengd. Dit is niet de wens van de Commissie en het lijkt de Commissie, dat dit ook niet de wens van de aanvrager kan zijn.

*Vertraging in
procedure door
onduidelijkheid*

In twee gevallen werd een vergunning gevraagd voor het gebruiken van (relatief) nieuwe, nog niet eerder in Nederland toegepaste technieken voor het maken van genetisch gemodificeerde dieren. De Commissie heeft aanvullende vragen gesteld over deze technieken. In één geval heeft dit ertoe geleid dat van de aanvrager verlangd werd dat hij eerst zou aantonen dat de techniek werkte (H01). In een ander geval heeft het ertoe geleid dat de aanvraag werd gesplitst (H04A en H04B).

In een enkel geval was er sprake van een aanvraag die in de ogen van de Commissie te omvangrijk was, in die zin dat er onderzoekslijnen die nogal verschillend van aard waren in één aanvraag verenigd leken te zijn.

In andere gevallen was op het eerste gezicht onduidelijk wat de interne samenhang was van het onderzoek waarop de aanvraag betrekking had. In al die gevallen werd de aanvrager verzocht om in te gaan op de kwestie van de interne samenhang van het onderzoek en eventueel de aanvraag te splitsen in herkenbare toetsbare eenheden. Uit de tabel in bijlage 1 blijkt dat het stellen van vragen in zes gevallen direct of indirect ertoe heeft geleid dat de aanvrager zijn of haar aanvraag heeft ingetrokken. In vier gevallen wachtte de aanvrager zo lang met het beantwoorden van de vragen van de Commissie dat de termijn hiervoor ruimschoots was verstreken (G08, G09, G10 en G11). In twee gevallen trok de aanvrager zijn aanvraag in om later een vereenvoudigde aanvraag in te dienen (H02 en H07). Het relatief grote aantal ingetrokken aanvragen verklaart mede waarom de Commissie in 2004 geen negatieve adviezen over vergunningaanvragen heeft uitgebracht.

*Intrekken
aanvraag*

3.5 De adviezen

Met betrekking tot de tien adviezen die uiteindelijk zijn uitgebracht in het kader van de uitgebreide, openbare voorbereidingsprocedure, en waartoe dit jaarverslag zich verder zal beperken, heeft de Commissie in grote lijnen het in 1997 ontwikkelde toetsingskader gehanteerd. De wijze waarop dit toetsingskader wordt toegepast is echter als gevolg van voortschrijdend inzicht wel aangepast, bijvoorbeeld omdat er inmiddels een aantal andere technieken beschikbaar zijn gekomen, zoals induceerbare en conditionele mutanten en weefsel-specifieke mutanten. Ook is het steeds meer gebruikelijk om genetisch gemodificeerde dieren met elkaar te kruisen en zo het gewenste fenotype te verkrijgen. De Commissie reageerde daarop door niet langer het directe resultaat van de genetische modificatie als maatstaf voor de toetsing te nemen, maar het uiteindelijk beoogde fenotype.

*Aangepast
toetsingskader*

In grote lijnen houdt de toetsing in dat allereerst het wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de doelstelling wordt onderzocht en wordt stilgestaan bij de vraag wat als de korte termijn doelstelling en wat als de lange termijn doelstelling van het onderzoek dient te worden beschouwd. Daarna worden achtereenvolgens onderzocht de beschikbaarheid van reële alternatieven, de schade aan de gezondheid en het welzijn van de dieren die het beoogde resultaat zijn van de biotechnologische handelingen en de mate waarin de integriteit van de dieren door de biotechnologische handelingen

*Wijze van
toetsen*

word aangetast. Tenslotte wordt een finale afweging gemaakt over de aanvaardbaarheid van de biotechnologische handelingen.

Voor de tien uitgebrachte adviezen geldt dat de Commissie in tien gevallen heeft geadviseerd vergunning te verlenen. Het positieve advies kwam echter in veel gevallen pas tot stand, nadat de aanvrager zijn oorspronkelijke aanvraag aanzienlijk had ingeperkt en bijgesteld.

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

*Voorwaarden
aan vergunning*

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

*Beschikbaarheid muizen
elders*

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

*Ter beschikking
stellen van
dieren*

dieren ter beschikking worden gesteld en voor welk doel dat geschiedt.

In twee gevallen heeft de Commissie in haar advies uitvoerig stilgestaan bij nieuwe technieken om genetisch gemodificeerde dieren te genereren.

*Nieuwe
technieken*

In de aanvraag met kenmerk H01 werd vergunning gevraagd voor het genetische modificeren van dieren met behulp van lentivirale deeltjes die siRNA's tot expressie brengen. Deze virale deeltjes worden geïnjecteerd in de perivitelline ruimte van de bevruchte eicel, waarna ze vanuit die ruimte zelf de eicel infecteren. Het siRNA dat tot expressie wordt gebracht zorgt voor een *in vivo down* regulatie van de genen waarop het gericht is. Op deze manier ontstaan zogenaamde *knockdown* dieren, waarbij de functie van een gen (gedeeltelijk) onderdrukt is. De aanvrager vroeg vergunning voor het op deze wijze maken van enkele muizenlijnen en een groot aantal rattenlijnen. Met name het maken van knockdown rattenlijnen op deze wijze zou interessant kunnen zijn, omdat het maken van knock-out ratten technisch vrijwel onmogelijk is.

De Commissie meende dat er te veel onduidelijkheden waren rond deze nieuwe techniek om zonder meer vergunning te verlenen. De Commissie heeft daarop geadviseerd de aanvrager een vergunning te verlenen voor een beperkt aantal muizenlijnen, met de bedoeling om de aanvrager de kans te geven de onduidelijkheden zo veel mogelijk weg te nemen.

In de aanvraag met kenmerk H04 werd vergunning gevraagd voor het genetisch modificeren van zebravissen. Daarbij werd onder andere gebruik gemaakt van een nieuwe techniek, de vector gebaseerde doorlopende RNA-i methode. In tegenstelling tot de gebruikelijke RNA-i methode, kan met deze methode langdurige synthese van si-RNA's tijdens de ontwikkeling van het zebravisembryo bewerkstelligd worden. Daardoor kan men ook de effecten bestuderen van knock-down van genen (gene silencing) in de later stadia van de ontwikkeling van het zebravisembryo. Als dit mocht slagen, dan levert dit uitzicht op de beantwoording van belangrijke wetenschappelijk vragen. De Commissie heeft aanvullende informatie aan de aanvrager gevraagd en vervolgens op eigen initiatief de aanvraag gesplitst en geadviseerd om twee afzonderlijk vergunningen te verlenen, omdat de aanvrager naar het oordeel van de Commissie in feite twee doelstellingen had, het onderzoeken van een wetenschappelijk vraag en het onderzoeken van de haalbaarheid en het verder ontwikkelen van een nieuwe techniek, die niet samen in één toetsbare eenheid kunnen worden ondergebracht.

De Commissie heeft verder in 2004 één maal advies uitgebracht over een verzoek tot een wijziging van geringe aard van een vergunning. Formeel is het zo dat de Minister van LNV kan beslissen over een dergelijk verzoek tot een wijziging van de vergunning zonder de Commissie te raadplegen. In dit geval bestond echter twijfel of de gevolgen van deze techniek te vergelijken zijn met de gevolgen van de gangbare technieken en of het om die reden als een wijziging van geringe aard kon worden gezien. De Commissie was van mening dat het geen wijziging van geringe aard betrof. De aanvrager wilde namelijk gebruik gaan maken van de bovengenoemde techniek voor het maken van *knock-down* dieren met behulp van lentivirale deeltjes die si-RNA's tot expressie brengen. De Commissie adviseerde om dit niet als een wijziging van geringe aard te beschouwen.

*Wijziging van
geringe aard*

3.6 De hoorzittingen en de bedenkingen

In het kader van de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure stelt de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) na advisering door de Commissie een ontwerp-Besluit op dat vier weken ter inzage ligt en waartegen bedenkingen kunnen worden geuit. In deze periode van vier weken vindt bij voldoende belangstelling een hoorzitting plaats. De Minister van LNV, vertegenwoordigd door een ambtenaar van de Dienst Regelingen hoort dan organisaties en burgers die de gelegenheid krijgen bedenkingen te uiten tegen de ontwerp-Besluiten. In 2004 zijn vijf hoorzittingen gehouden over negen ontwerp-Besluiten (zie bijlage 4). Op verzoek van de Minister van LNV treedt de Secretaris (en in 2004 ook bij twee gelegenheden de Adjunct-secretaris) van de Commissie op als voorzitter van de hoorzitting. Verder zijn de Voorzitter en de adjunct-secretaris bij de hoorzittingen aanwezig om de overwegingen van de Commissie bij het opstellen van de adviezen toe te lichten.

Hoorzittingen

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

Voor de hoorzittingen bestaat een wisselende belangstelling. Organisaties beoordelen per ontwerp-Besluit of hun aanwezigheid bij de hoorzitting zinvol is. Opvallend was dat de hoorzittingen in 2004 aanmerkelijk beter bezocht werden dan in de jaren daarvoor. Van een aantal belangrijke maatschappelijke organisaties en een politieke partij die zich bezig houden met, of opkomen voor de belangen en het welzijn van dieren zijn regelmatig vertegenwoordigers aanwezig. Er zijn ook vrijwel steeds enkele burgers op persoonlijke titel aanwezig. Gesignaleerd kan worden dat er een zekere verschuiving optreedt van dierenwelzijnsorganisaties naar personen en organisaties die gekarakteriseerd zouden kunnen worden als voorvechters van dierenrechten. De inhoud en de toon van de bedenken is mede daardoor ook enigszins veranderd. Zo maakt men bijvoorbeeld vaak van de gelegenheid gebruik om bezwaren en argumenten tegen dierproeven in het algemeen, in plaats van tegen biotechnologie bij dieren, naar voren te brengen.

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

*Procedure
bedenkingen*

Voor een belangrijk deel is het telkens terugkeren van dezelfde bedenkingen het gevolg van het feit dat er sprake is van blijvende fundamentele verschillen van inzicht tussen de Commissie – die overigens zelf ook heterogeen denkt – en de indieners van de bedenkingen aan de andere kant. De Commissie hecht eraan hier op te merken dat uit het feit dat zij adviseert om een vergunning te verlenen en vervolgens in veel gevallen tracht om ingebrachte bedenkingen te weerleggen, niet mag worden afgeleid dat het de natuurlijke orde der dingen is dat de Minister van LNV, de Commissie en de onderzoekers de ene partij vormen en de indieners van de bedenkingen de

andere. De Commissie stelt zich ook steeds kritisch op ten opzichte van onderzoekers die vergunningaanvragen indienen.

Het komt regelmatig voor dat indieners van bedenkingen kennis nemen van de reactie van de Commissie op hun bedenkingen en deze reactie vervolgens gebruiken om hun oorspronkelijke bedenkingen aan te scherpen en ze bij een volgend ontwerp-Besluit ten aanzien van een vergelijkbare onderzoeksaanvraag in iets gewijzigde vorm opnieuw in te dienen.

Het lijkt er ook op dat de indieners van de bedenkingen op deze wijze de procedure gebruiken om kennis en informatie te verwerven die zij nodig hebben om een eventuele zaak voor het College van beroep zo scherp mogelijk te kunnen formuleren. Dit alles wijst erop dat een onbehagen blijft bestaan over de toegestane biotechnologische handelingen bij dieren, waarop de Commissie hen kennelijk geen bevredigend antwoord kan geven.

De Commissie is in de loop van 2004 steeds meer tot de overtuiging gekomen dat het uitwisselen van bedenkingen en de reacties daarop, met name in die gevallen waarin slechts informatieve vragen worden gesteld of telkens dezelfde bedenkingen worden ingediend, nauwelijks nog een zinvolle bijdrage vormt aan de maatschappelijke discussie. De Commissie is om die reden op zoek naar mogelijkheden om de tijdsinvestering die zij moet doen in de advisering over dergelijke bedenkingen terug te dringen.

3.7 De ethische discussie binnen de Commissie

De Commissie heeft de gewoonte om jaarlijks een studiedag te beleggen om in alle rust, los van de individuele aanvragen en adviezen en zonder de tijdsdruk van de termijnen die gelden in de openbare voorbereidingsprocedure, stil te staan bij een aantal (ethische) kwesties die in de beraadslagingen van de Commissie telkens terugkeren. In 2004 heeft de Commissie echter geen studiedag belegd. De laatste studiedag in 2003 had plaatsgevonden op 1 december en de studiedag van 2005 was reeds gepland voor 16 februari.

Hoewel de beoordeling van individuele aanvragen voor een belangrijk deel routine geworden is, omdat de Commissie relatief veel aanvragen ontvangt die betrekking hebben op sterk vergelijkbaar biomedisch onderzoek, dienen zich toch ook regelmatig nieuwe technieken en onderzoeksvragen aan die tot een bredere discussie aanleiding geven. Hieronder volgt daaruit een selectie.

*Onbehagen bij
indieners van
bedenkingen*

Studiedag CBD

Ziekte of cultureel bepaalde verschijnsel: Anorexia en Obesitas?

Verstoring van de signaaltransductie van neuropeptide receptoren speelt een belangrijk rol bij eetstoornissen bij de mens, zoals obesitas en anorexia. Bij obesitas is vaak niet alleen sprake van zwaarlijvigheid, maar ook van een bijbehorend metabool syndroom, dat onder andere gekenmerkt wordt door insuline resistentie, diabetes type II (suikerziekte) en een verhoogde gevoeligheid voor hart en vaatziekten. Anorexia is een eetstoornis waarbij iemand stelselmatig te weinig eet.

Dit is een zeer moeilijk te behandelen stoornis, die uiteindelijk tot de dood kan leiden. Deze aandoening komt relatief veel voor bij meisjes en jonge vrouwen in westerse landen.

Gesteld kan worden dat deze ziekten niet alleen veroorzaakt worden door een verstoring van de signaaltransductie van neuropeptide receptoren. Er zijn ook culturele en omgevingsfactoren die bijdragen aan het ontstaan van aandoeningen als obesitas en anorexia. Signalen uit de omgeving (het "slankheidsideaal" en een overvloedig aanbod van voedsel) en signalen uit het lichaam (via hormonen en via zenuwverbindingen met organen en vetweefsel) worden door de hersenen gecombineerd en verwerkt. Vervolgens zal er de aandring ontstaan om meer (of juist minder) te eten. Stoornissen bij de integratie en interpretatie van al deze informatie in de hersenen kunnen leiden tot een ziekelijke verstoring van het eetpatroon.

De aanvrager van de vergunning meende dat het mogelijk zou kunnen zijn om eetstoornissen te behandelen met geneesmiddelen die aangrijpen op neuropeptide receptoren. Neuropeptiden werken door binding aan neuropeptide receptoren. Dit zijn zogenaamde G-eiwit gekoppelde receptoren, waarvan bekend is dat ze een goed aangrijpingspunt vormen voor geneesmiddelen. Met geneesmiddelen zou men de neuropeptide signaaltransductie kunnen beïnvloeden, wat een welkome aanvulling zou kunnen zijn op de behandeling van eetstoornissen. De geneesmiddelen zouden het voor anorexiapatiënten gemakkelijker kunnen maken om te eten en voor obesitas patiënten zou het gemakkelijker kunnen worden om te gaan met hongergevoelens.

Bij een doelstelling als deze staat de Commissie voor twee belangrijke vragen. Ten eerste is het de vraag of de doelstelling van een dussdanig substantieel belang genoemd kan worden dat het de genetische modificatie van dieren kan rechtvaardigen. Ten tweede is het de vraag of redelijkerwijs

*Ziekte of
welvaartsprobleem*

Afweging CBD

wel gesteld kan worden dat het hier om “ziekten” gaat waarvoor een medische interventie, zoals de aanvragers die in gedachten hebben, de aangewezen oplossing is. De Commissie schreef daarover het volgende. “De Commissie hecht eraan om op te merken dat zij meent dat aandoeningen als obesitas en anorexia (en zeker de toename in het aantal gevallen daarvan) in de eerste plaats toe te schrijven zijn aan sociale en culturele factoren. Het gaat niet om een louter farmacologisch probleem. Het ontwikkelen van farmacologische hulpmiddelen voor het bestrijden van deze aandoeningen brengt het gevaar van medicalisering met zich mee, terwijl het juist van belang is om goed te onderzoeken wat er gedaan kan worden aan de maatschappelijk oorzaken van deze problemen. Niettemin acht de Commissie het van belang dat er geneesmiddelen worden ontwikkeld, omdat deze middelen een welkome aanvulling zouden kunnen zijn op bestaande behandelingsmethoden.” Ernstige eetstoornissen zijn namelijk direct levensbedreigend. Op dat moment biedt het aanpakken van de maatschappelijk oorzaken van deze eetstoornissen geen soulaas meer voor individuele patiënten. De Commissie is er bovendien van overtuigd dat de aanvrager het inzicht dat het hier gaat om een samenspel van omgevingsfactoren en genetische factoren, met de Commissie deelt.

Ontwikkeling van nieuwe technieken als een substantieel doel

In 2004 stuitte de Commissie in twee gevallen op aanvragen waarin werd voorgesteld nieuwe technieken of recent ontwikkelde technieken te gaan toepassen en vervolmaken. De Commissie kwam in beide gevallen tot de conclusie dat het om potentieel waardevolle technieken ging waarmee de aanvrager, en ook anderen, belangrijke wetenschappelijk vragen zouden kunnen beantwoorden. Ook zijn de nieuwe technieken vaak efficiënter, wat kan bijdragen aan een vermindering van het proefdiergebruik. Met andere woorden: de Commissie meende dat het implementeren en vervolmaken van deze nieuwe technieken op zich al van substantieel belang was.

Oordeel CBD
nieuwe technieken

Over het genetisch modificeren van zoogdieren door het injecteren van lentivirale deeltjes die siRNA tot expressie brengen in de perivitelline ruimte van een bevruchte eicel merkte de Commissie het volgende op:

“Samenvattend meent de Commissie dat het van belang is dat deze nieuwe techniek verder ontwikkeld wordt. Met deze techniek zou men mogelijk met minder dieren een genetisch gemodificeerde lijn kunnen genereren. Deze nieuwe techniek zou dan in een aantal gevallen een verminderingsalternatief

kunnen vormen voor de reeds bestaande, al langer gebruikte techniek. Een belangrijk voordeel van deze techniek zou ook kunnen zijn dat met deze nieuwe techniek transgenen gegenereerd kunnen worden die niet met de klassieke technieken kunnen worden gemaakt (bijvoorbeeld de “knock-down” ratten die de aanvrager voor zijn onderzoek wil gebruiken).” Verder vindt de Commissie het van belang om hier te signaleren dat deze nieuwe techniek ook nieuwe mogelijkheden met zich meebrengt om andere (zoog)diersoorten dan alleen ratten en muizen genetisch te modificeren. Op dit moment is dat nog ingewikkeld, inefficiënt en tijdrovend. Deze nieuwe techniek kan er bijvoorbeeld aan bijdragen dat men bij de keuze van de diersoort voor een experiment meer mogelijkheden heeft en niet gebonden is aan muizen terwijl eigenlijk een andere diersoort geschikter zou zijn.

Over het genetisch modificeren van zebrafissen met de vector gebaseerde doorlopende RNAi methode (pSupervector), schreef de Commissie het volgende:

“De aanvrager wil de haalbaarheid onderzoeken van een andere, nieuwere techniek dan de tot nu toe gebruikelijke techniek voor het maken van stabiele transgene zebrafissenlijnen. In tegenstelling tot bij de gebruikelijke RNAi methode, kan met deze methode een langdurige synthese van siRNAs bewerkstelligd worden, waardoor ook in latere stadia van de ontwikkeling van het embryo nog “gene silencing” (knock-down van genen) plaatsvindt. Het toepassen van deze techniek ligt voor de hand, omdat de aanvrager in zijn overige onderzoek (zie advies H04A) ook de latere ontwikkelingsstadia van het zebrafisembryo, na het ontstaan van organen, wil bestuderen.

Deze voor zebrafissen nieuwe methode is tot nu toe vooral toegepast in gekweekte humane cellen (in vitro). Recent zijn ook pogingen ondernomen om haar toe te passen in embryo's van muizen en ratten, echter nog niet bij de zebrafis. Bij de ratten- en muizenembryo's stopt de ontwikkeling vrij snel wanneer ze niet worden getransplanteerd in een draagmoeder. Als gevolg daarvan is het effect van de modificatie niet te volgen tot de latere ontwikkelingsstadia. Bij de zebrafis vindt de ontwikkeling van het embryo geheel buiten het moederdier plaats, waardoor de invloed van de modificatie op de ontwikkeling veel beter te volgen is en ook snel duidelijk zal worden hoe lang de expressie van het construct “gene silencing” veroorzaakt. De Commissie is met de aanvrager van mening dat de zebrafis om die reden een geschikte diersoort is om de haalbaarheid van deze methode van “gene silencing” verder te

onderzoeken. De Commissie acht het ook van belang dat dit onderzocht wordt, omdat in zijn algemeenheid gesteld kan worden dat met deze methode belangrijke wetenschappelijke vragen beantwoord kunnen worden.”

Genetische modificatie als alternatief

In de medische praktijk wordt men geconfronteerd met verschillende botdefecten. Enerzijds betreft het ouderen waarbij sprake is van osteoporose (verlies van botmassa als gevolg van botontkalking). Anderzijds gaat het om orthopedische problemen (breuken, heupchirurgie) waarbij men tracht om nieuw bot te laten groeien op implantaten (matrices). Deze problemen nemen, gezien de vergrijzing van de bevolking, in omvang toe.

In beide gevallen, zowel bij de ontwikkeling van nieuwe farmaca voor de behandeling van osteoporose, als bij de ontwikkeling van nieuwe implantaten, is behoefte aan diermodellen waarin het effect van deze behandelingen kan worden geanalyseerd. Een aanvrager wilde transgene ratten genereren waarmee *in vivo*, zonder invasieve handelingen, de verschillende stadia van het herstel van de botten kunnen worden gevolgd. Tot nu toe was men gedwongen om daarvoor gebruik te maken van een grote groep ratten, waarvan op verschillende tijdstippen telkens enkel dieren werden afgemaakt. Dit was de enige manier om het resultaat van de behandeling in de loop van de tijd te kunnen bestuderen. Behalve een effectievere en snellere analyse levert deze nieuwe methode ook een terugdringing van het aantal proefdieren op.

*Genetische
modificatie als
alternatief*

Met betrekking tot het alternatievenvraagstuk merkte de Commissie het volgende op:

“Het proces van botgroei zou weliswaar in cohortstudies in niet-transgene dieren bestudeerd kunnen worden, maar dit heeft belangrijke nadelen. Het is arbeidsintensiever en vergt veel meer proefdieren. De studies met de transgene ratten zijn naar de mening van de Commissie op zichzelf al als een verminderingsalternatief te beschouwen voor de bestaande cohortstudies.”

3.8 Conclusies

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

De Commissie heeft in 2004 opnieuw op een aantal momenten uitvoerig stilgestaan bij de vraag hoe zij, functionerend binnen een kader waarin individuele vergunningaanvragen beoordeeld dienen te worden, de discussie over biotechnologie bij dieren kan verbreden. Bij die verbreding van de discussie moet vooral gedacht worden aan het vroegtijdig signaleren en beoordelen van trends in de biotechnologie en aan de mogelijkheid om bij die beoordeling meer overwegingen te betrekken dan mogelijk is bij de beoordeling van individuele vergunningaanvragen. Het streven naar het vroegtijdig signaleren en beoordelen van trends past in de wens van de Regering om in de toekomst regelmatig geïnformeerd te worden over nieuwe ontwikkelingen in de biotechnologie.

*Vroegtijdige
signalering
ontwikkelingen*

4. Bijlagen

Bijlage 1

Overzicht van de door de Commissie biotechnologie bij dieren uitgebrachte adviezen

Bijlage 2

Samenstelling van de Commissie biotechnologie bij dieren

Bijlage 3

Vergaderingen en bijeenkomsten van de Commissie biotechnologie bij dieren in 2004

Bijlage 4

Hoorzittingen in 2004

Bijlage 1:

Door de Commissie in 2004 behandelde aanvragen en uitgebrachte adviezen

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Vragen gesteld door CBD	Advies CBD	Ingetrokken	Antwoord op bedenkingen
1	Erasmus MC te Rotterdam	De rol van celcyclus controle en translaasie replicatiegenen in het ontstaan en voorkomen van kanker in zoogdieren.	03.111 (G04)	13-05-2003	06-10-2003		05-01-2004
2	Erasmus MC te Rotterdam	Muismodellen voor de analyse van nieuwe ziekte-genen in relatie tot leukemie (bloedkanker) bij de mens.	03.183 (G05)	06-08-2003 en 31-10-2003	17-12-2003		06-05-2004
3	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Diermodellen voor synoviaal sarcomen en niercel carcinomen bij de mens.	03.214 (G06)	28-08-2003 en 31-10-2003	18-12-2003 (Negatief advies)	Ingetrokken per 12-02-2004	
4	Rijksuniversiteit Groningen te Groningen	Functionele analyse van het BIC-gen; mogelijke implicatie voor Hodgkin Lymfoom.	03.274 (G07)	29-10-2003	17-12-2003		06-05-2004
5	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het verkrijgen van inzicht in en het ontwikkelen van modellen voor kanker; de ontwikkeling van resistentie tegen anti-kanker behandelingen.	03.310 (G08)	05-12-2003	1)	Ingetrokken per 05-03-2004	
6	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het verkrijgen van inzicht in en het ontwikkelen van therapiemodellen voor kanker.	03.304 (G09)	05-12-2003	1)	Ingetrokken per 05-03-2004	
7	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Weefsel-specifieke, controleerbare activering en markering van genetische modificatie in vivo: muizen met genetische tools.	03.308 (G10)	05-12-2003	1)	Ingetrokken per 05-03-2004	
8	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het verkrijgen van inzicht in de functie van het immuun systeem.	03.309 (G11)	05-12-2003	1)	Ingetrokken per 05-03-2004	
9	Universiteit Utrecht	De rol van GAPR-1 in het immuunsysteem.	03.343 (G12)		28-01-2004		30-07-2004 (gewijzigd advies)
10	Universiteit Utrecht	Het ontstaan en de behandeling van eetstoornissen: de rol van neuropeptiderge systemen	04.8 (H01)	02-02-2004 en 01-03-2004	24-01-2004		30-07-2004
11	Universiteit Maastricht	Opheldering van de biochemische en celbiochemische achtergrond van atherosclerose	04.10 (H02)	02-02-2004	1)	Ingetrokken per 04-05-2004	
12	UMC te Utrecht	Kwaadaardige woekering van plasmacellen; invloed van genen die bij de patiënten door chromosomale translocatie afwijkend worden gereguleerd	04.44 (H03)	26-02-2004	21-04-2004		27-09-2004
13	Erasmus MC te Rotterdam	De moleculaire basis van neurogenetische ziekten bij de zebrafis (Danio rerio)	04.92 (H04)	16-04-2004 en 24-06-2004	28-07-2004		Gesplitst in H04A en H04B
14	Erasmus MC te Rotterdam	De moleculaire basis van neurogenetische ziekten bij de zebrafis (Danio rerio)	04.92 (H04A) RBD 0161	16-04-2004 en 24-06-2004			24-12-2004 (gewijzigd advies)
15	Erasmus MC te Rotterdam	De moleculaire basis van neurogenetische ziekten bij de zebrafis (Danio rerio)	04.92 (H04B) RBD 0162	16-04-2004 en 24-06-2004			24-12-2004 (gewijzigd advies)
16	Universiteit Maastricht	Opheldering van de biochemische en celbiochemische achtergrond van atherosclerose	04.126 (H02) Herziene versie		23-06-2004		07-12-2004 (gewijzigd advies)

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Vragen gesteld door CBD	Advies CBD	Ingetrokken	Antwoord op bedenkingen
17	Universiteit Twente	Niet invasieve moleculaire beeldvorming van botgroei in ratten	04.134 (H05) RBD 0157	27-05-2004	28-07-2004		07-12-2004 (gewijzigd advies)
18	Universiteit Leiden	Rol van botcellen in botmetabolisme	RBD 0160 (H06)	07-09-2004	15-12-2004		
19	Radboud Universiteit Nijmegen	Moleculaire Celfysiologie: Cel- en diermodellen voor het verwerven van inzicht betreffende het functioneren van zenuwcellen en endocriene cellen	RBD 0163 (H07)	16-09-2004	1)	Ingetrokken Per 09-11-2004	
20	Universiteit Utrecht	De rol van de transcriptiefactor Pitx3, en door Pitx3 geïntroduceerde cascade, in de ontwikkeling van dopamine neuronen van de substantia nigra in de muis	RBD 0164 (H08)	22-10-2004			
21	Universiteit Utrecht	De rol van de transcriptiefactor FoxO6 in de neuronale hippocampale ontwikkeling van de muis	RBD 0165 (H09)	22-10-2004	15-12-2004		
22	Radboud Universiteit Nijmegen	Moleculaire Celfysiologie: Cel- en diermodellen voor het verwerven van inzicht betreffende het functioneren van zenuwcellen en endocriene cellen	RBD 0166 (H10)				
23	Universiteit Utrecht	De rol van Plexins en MICALs in de ontwikkeling van het zenuwstelsel in de muis	RBD 0167 (H11)				
24	Universiteit Utrecht	Het bestuderen van de tumorontwikkeling bij medullair schildklier carcinoom (MTC) en het genereren van een verbeterd diermodel voor het testen van nieuwe diagnostische en therapeutische strategieën voor MTC	RBD 0168 (H12)				

1) De aanvraag is door de indiener ingetrokken voordat de CBD een advies heeft opgesteld.

Bijlage 2:

Samenstelling van de Commissie biotechnologie bij Dieren.

Commissieleden:

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

Bureau Commissie biotechnologie bij dieren:

- Mr. Drs. H. Lommers als Secretaris is per 1 september opgevolgd door:
Ir. S.J. Beukema;
- Drs. R. Tramper als Adjunct-secretaris;
- Mevr. drs. M. Kerkhoffs als Office-manager;
- Mevr. C.M. van der Valk als Administratief medewerkster.

Ambtelijke toehoorders:

- Drs. R. van Akker namens het Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen;
- Drs. W.A de Leeuw namens het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; opgezegd per 16 augustus.
- Mevr. Drs. J.L. Thio; namens het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit;
- Ir. J.B.F.C. van den Assum namens het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit;
- Mevr. Dr. I. van der Leij namens het Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer.
- Mevr. W.J. Bezem namens Laser, nu Dienst Regelingen.

Bijlage 3:

Vergaderdata Commissie biotechnologie bij dieren 2004

- 28 januari
- 25 februari
- 24 maart
- 21 april
- 23 juni
- 28 juli
- 22 september
- 24 november
- 15 december

Bijlage 4:

Hoorzittingen 2004:

- 2 Maart BD 03.183 (G05) en BD 03.274 (G07)
- 15 Juni BD 03.343 (G12) en BD 04.8 (H01)
- 10 Augustus BD 04.44 (H03)
- 12 Oktober BD 04.10 (H02) en BD 04.134 (H05) (RBD 0157)
- 2 November BD 04.92 (H04A) (RBD 0161) en BD 04.92 (H04B)
(RBD 0162)