

Klonen van dieren voor voedselproductie:

Achtergronddocument

**LIS Consult
Schenkelaars Biotechnology Consultancy
In opdracht van het ministerie van
Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
April 2008**

Inhoudsopgave

	pagina
Samenvatting	
Samenvatting	5
1 Inleiding	11
1.1 Achtergrond	11
1.2 Doel	11
1.3 Aanpak	12
2 Stand van zaken anno 2008	13
2.1 Somatische celkerntransplantatie	13
2.2 Ontwikkeling en groei van gekloneerde embryo's	15
2.3 Onderzoek en commercialisering wereldwijd	19
3 Veiligheidsbeoordelingen	23
3.1 FDA conceptrisicobeoordeling 2006	23
3.2 Verzoek Europese Commissie om EFSA advies	26
4 De economische betekenis van klonen voor de veehouderijsector	31
4.1 De kosten van klonen	31
4.2 Toegevoegde waarde	31
4.3 Negatieve impact	33
5 Analyse van importrisico's	35
5.1 Import van sperma en embryo's	35
5.2 Import van zuivel- en vleesproducten	36
5.3 Aantoonbaarheid	37
6 Ethische aspecten dierlijke klonen voor voedselproductie	39
6.1 Smalle en brede benaderingen	39
6.2 Opinie van de European Group on Ethics (EGE)	40
7 Publiekspercepties en het kloneren van dieren	43
7.1 Nederland	43
7.2 Europa	43
7.3 Verenigde Staten	47
8 Organisaties over het kloneren van dieren	51
8.1 Consumentenorganisaties	51
8.2 Europese dierenwelzijnsorganisaties	51
8.3 Detailhandel	52
8.4 Levensmiddelenindustrie	52
8.5 Veehouders	52
8.6 Europese fokkerijorganisaties	52

Samenvatting

De technische stand van zaken

De geboorte van het gekloneerde schaap Dolly in 1996 vormde een technische doorbraak in het kloneren van dieren. Hiervoor werd de celkern uit een somatische cel van een volwassen schaap met micromanipulators overgebracht in een eicel waaruit de eigen, oorspronkelijke celkern was verwijderd. Het zo geconstrueerde embryo groeide uit tot Dolly. Deze techniek, de zogeheten somatische celkerntransplantatie (*somatic cell nuclear transfer*, SCNT), wordt inmiddels wereldwijd door publieke kennisinstellingen en commerciële bedrijven toegepast voor het kloneren van landbouwhuisdieren. Een deel van het onderzoek is erop gericht om met behulp van SCNT de kennis van de epigenetisch gestuurde ontwikkeling en groei van embryo's van landbouwhuisdieren uit te breiden, o.a. voor het verder verbeteren van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën als In Vitro Fertilisatie, Kunstmatige Inseminatie en Embryotransfer. Een ander deel van het onderzoek is gericht op het verhogen van de efficiëntie van SCNT voor de productie van gekloneerde landbouwhuisdieren.

De slagingskans voor het maken van een gekloneerd embryo is voornamelijk beperkt, evenals de kansen dat het gekloneerde embryo gezond geboren wordt en vervolgens uitgroeit tot een gezonde, volwassen dierlijke kloon. Terwijl de slagingskansen van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën als KI, IVF en ET variëren van ongeveer vijftig tot bijna zeventig procent, bedraagt de slagingskans van SCNT drie tot ruim twintig procent.

Recent is een nieuwe methode ontwikkeld, de zogeheten handgemaakte kloneringstechniek (*handmade cloning*, HMC). De HMC techniek is efficiënter, goedkoper en eenvoudiger dan SCNT. HMC heeft tot nog toe geresulteerd in de geboorte van ongeveer twintig tot vijftientig gezonde gekloneerde kalveren in Australië, Nieuw Zeeland en Zuid Afrika. Het lijkt bovendien mogelijk om HMC te automatiseren. Binnen wetenschappelijke kringen zijn de meningen echter verdeeld of HMC de nieuwe standaardtechniek wordt.

Tot dusver zijn bij gekloneerde embryo's verschillende afwijkingen waargenomen, die kunnen leiden tot sterfte van het gekloneerde embryo of zich later kunnen manifesteren, bijvoorbeeld in de foetus of na de geboorte. Voor deze afwijkingen wordt vaak de term Large Offspring Syndrome (LOS) gebruikt. Hiermee wordt verwezen naar een verhoogd geboortegewicht en een aantal andere afwijkingen, zoals o.a. spontane abortus, doodgeboorte, ademhalingsproblemen, bloedarmoede, misvormingen in de lever, hersenen en het urinestelsel, vetzucht, verminderde afweer tegen infecties en een korte levensduur. Het optreden van LOS lijkt afhankelijk te zijn van de diersoort. Het wordt relatief vaak geconstateerd bij gekloneerde runderen en schapen en vrijwel niet bij gekloneerde varkens en geiten. Het is bovendien onduidelijk of LOS een specifiek probleem is van het gebruik van SCNT dan wel een meer algemeen probleem dat ook optreedt bij toepassing van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën. Het is wel duidelijk dat LOS ook voorkomt bij embryo's van rund en schaap die voor het blastocyststadium in een niet-natuurlijke omgeving zijn geweest. Het is dus niet specifiek voor klonen. Slechts een betrekkelijk klein aantal dierlijke klonen overleeft op de lange(re) termijn en groeien uit tot volwassen, ogenschijnlijk gezonde dieren. Er is nog meer onderzoek aan grotere aantallen over een langere periode nodig om degelijke conclusies te kunnen trekken over de gezondheid en het welzijn volwassen gekloneerde dieren.

Het nageslacht van een dierlijke kloon en een niet-gekloneerd dier is vrijwel altijd gezond, evenals de nakomelingen van twee dierlijke klonen. Maar ook hier is voor stevige conclusies nader onderzoek nodig.

Sinds een paar jaar zijn voor de commerciële toepassing van SCNT enkele bedrijven actief, zoals o.a. Viagen, Trans Ova Genetics en J.R. Simplot Company in de Verenigde Staten, L'Alliance Boviteq in Canada, Cyagra in de Verenigde Staten en Brazilië, Celentis en Clone International/Ambreed in Nieuw Zeeland en Australië en Yangling Keyuan Cloning in China. Het totale aantal gekloneerde landbouwhuisdieren wereldwijd bedraagt ondertussen enkele duizenden. Opvallend is dat ondanks een groot aandeel aan wetenschappelijke publicaties over het kloneren van landbouwhuisdieren er in Europa geen commercialisering lijkt plaats te vinden.

Veiligheidsbeoordelingen

In haar definitieve advies van januari 2008 concludeert de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) dat SCNT bij sommige dieren tot risico's leidt, zoals spontane abortussen en moeilijke bevallingen vooral bij draagmoerderkoeien en -oaien, LOS met name bij gekloneerde kalveren en lammeren en onverwachte sterfte op latere leeftijd. Geen van deze risico's is volgens de FDA uniek voor SCNT, omdat ze ook worden waargenomen bij natuurlijke voortplanting en toepassing van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën, hoewel de kans hierop kleiner is dan bij SCNT. Verder concludeert de FDA dat voedselproducten afkomstig van jonge en volwassen runderklonen, volwassen varkensklonen en geitenklonen, evenals van het nageslacht van deze dierlijke klonen net zo veilig zijn voor consumptie als voedselproducten afkomstig van gangbare runderen, varkens en geiten. Over de consumptieveiligheid van voedselproducten afkomstig van schapenklonen en hun nageslacht wordt geen uitspraak gedaan vanwege het gebrek aan voldoende informatie. Daarom wordt de aanbeveling gedaan voedselproducten van schapenklonen en hun nageslacht vooralsnog niet op de markt te brengen. Tenslotte wordt door de FDA geen etikettering vereist van voedselproducten die verkregen zijn van runder-, varkens- en geitenklonen en hun nageslacht. Wanneer producenten levensmiddelen van dieren die niet door middel van klonering zijn verkregen, als zodanig vrijwillig gaan etiketteren, zal de FDA er van geval tot geval op toezien dat deze etikettering waarheidsgetrouw en niet misleidend is.

De European Food Safety Authority (EFSA) publiceert haar conceptadvies ongeveer een week vóór het definitieve advies van de FDA. Hierop kunnen tot mei 2008 commentaren worden ingediend. In haar conceptadvies geeft de EFSA aan dat er alleen in het geval van gekloneerde runderen en varkens en hun nageslacht voldoende gegevens zijn voor een wetenschappelijke beoordeling. Volgens de EFSA zijn bij een significant aandeel van de klonen de gezondheid en het welzijn nadelig aangetast. Maar de verwachting is dat het aandeel ongezonde klonen waarschijnlijk zal afnemen als de technologie verbetert. Net als de FDA concludeert de EFSA dat voedselproducten verkregen van gezonde runder- en varkensklonen (melk en vlees) wat betreft samenstelling en voedingskundige waarde vergelijkbaar zijn met die van gangbaar gefokte dieren. Tenslotte doet de EFSA een groot aantal aanbevelingen voor nader onderzoek naar genetische en epigenetische aspecten van SCNT, evenals naar de gezondheid en het welzijn van gekloneerde dieren, hun nageslacht en draagmoeders, voedselveiligheid en genetische diversiteit.

Een aantal van de EFSA aanbevelingen vertoont gelijkenis met de aanbevelingen die de Canadese overheid kenbaar maakt in haar commentaar van mei 2007 op de conceptrisicobeoordeling van de FDA van december 2006. Hierin wijst de Canadese overheid er op dat dierlijke klonen en hiervan verkregen voedselproducten als 'novel foods' worden beschouwd. Dat houdt in dat er van geval tot geval een veiligheidsbeoordeling moet worden uitgevoerd voordat een dierlijke kloon en hiervan verkregen nageslacht en voedselproducten op de markt mogen worden gebracht. De EFSA doet in haar conceptadvies geen uitspraak of en zo ja, onder welke Europese wet- en regelgeving het op de markt brengen van (voedsel)producten van gekloneerde landbouwhuisdieren en hun nakomelingen geregeld zou kunnen worden.

Ethische aspecten

Ten aanzien van het kloneren van landbouwhuisdieren zijn er 'smalle' ethische overwegingen over de gezondheid en het welzijn van de gekloneerde landbouwhuisdieren en de draagmoeders van gekloneerde embryo's. Tevens zijn er 'brede' ethische overwegingen over het vermogen van een gekloneerd landbouwhuisdier om een natuurlijk leven te leiden en diens soortspecifieke potentieel te vervullen. Hiernaast zijn er 'indirecte' overwegingen over (de beoordelingswijze van) de veiligheid van voedsel verkregen van gekloneerde landbouwhuisdieren en hun nakomelingen, de keuzevrijheid van consumenten, effecten op het milieu en de genetische diversiteit van de veestapel en sociaal-economische gevolgen voor de fokkerij en veeteelt. Uiteindelijk zal elk ethisch oordeel over het kloneren van landbouwhuisdieren gebaseerd zijn op een afweging van voors en tegens. Hierbij komen oordelen over wat als voor en tegen

geldt en het gewicht hiervan voor het uiteindelijke oordeel op zichzelf ook voort uit diverse ethische waarden en overleg.

Al deze overwegingen worden uitgebreid geëvalueerd in het advies van de European Group on Ethics (EGE) aan de Europese Commissie, dat een week na het conceptadvies van de EFSA verschijnt. Het uiteindelijke oordeel is dat de EGE twijfels heeft of het ethisch gerechtvaardigd is om dieren voor de voedselvoorziening te kloneren gezien het huidige niveau van lijden en gezondheidsproblemen van draagmoeders en dierlijke klonen. Hiernaast doet de EGE een lange reeks van aanbevelingen die variëren van het uitvoeren van vervolgonderzoek naar de gezondheid en welzijn van dierlijke klonen en hun nakomelingen en de consumptieveiligheid van voedsel dat hiervan afkomstig en het garanderen van keuzevrijheid voor consumenten door etikettering en traceerbaarheid tot het onderzoeken van publiekspercepties en het houden van maatschappelijke debatten.

Economische betekenis

De kosten van klonen zijn momenteel nog zo hoog, dat toepassing van SCNT beperkt zal blijven tot de basisfokkerij. Bovendien betekent kloneren genetische stilstand, terwijl de eisen die aan genetisch materiaal worden gesteld snel veranderen en er in de veehouderij geen behoefte aan een uniforme kudde is. Het toepassen van kloneren zal volgens diverse experts dan ook beperkt blijven tot enkele specifieke gevallen, zoals stieren waarbij de vraag naar sperma uitzonderlijk groot is.

Desondanks zijn de Amerikaanse kloneringsbedrijven en industrieanalisten optimistisch. De laatsten verwachten dat de markt voor dierlijke klonen in de Verenigde Staten in de komende vijf jaar zal oplopen tot een omzet van 50 miljoen dollar per jaar. Bij een prijs van 1.500 á 2.000 dollar zouden klonen aantrekkelijker worden voor commerciële producenten. Dan ligt volgens Cyagra een miljardenmarkt voor runderklonen in het verschiet.

Zien de Amerikaanse kloneringsbedrijven vooral mogelijkheden in de rundveehouderij, onderzoekers van het Institute for Prospective Technological Studies van de Europese Commissie in Sevilla zien vooral mogelijkheden in het kloneren van elite-beren voor de varkensfokkerij.

Analyse van importrisico's

De kans dat in de nabije toekomst Europese fokkerijorganisaties zelf klonen zullen maken is zeer gering. Toch kan de EU in de toekomst met klonen en hun producten worden geconfronteerd. In de eerste plaats zijn de fokkerijorganisaties en -bedrijven sterk internationaal georganiseerd. Hierdoor kan de EU via importen van sperma en embryo's in aanraking komen met klonen en hun nakomelingen. Daarnaast importeert de EU in toenemende mate rundvlees uit Argentinië en Brazilië. De introductie van runderklonen in deze landen ligt in het verschiet.

Met behulp van DNA-identificatietechnieken is controle op de import van embryo's en sperma van klonen (en hun nakomelingen) technisch gezien wel mogelijk, maar praktisch vrijwel onuitvoerbaar. Een registratiesysteem lijkt wél praktisch uitvoerbaar, maar zal in de Verenigde Staten wellicht beperkt blijven tot de klonen zelf.

Publiekspercepties

Bij het kloneren van dieren komen drie gevoelige issues samen: voedsel, dieren en biotechnologie of life sciences. Daarmee is het een prototype van gevoelige technologie, waarbij cultureel en religieus getinte opvattingen over natuurlijkheid, nut en noodzaak een belangrijke rol spelen.

Uit Eurobarometeronderzoek uit 1999 blijkt dat in de 'oude' EU-15 het kloneren van dieren negatiever scoort dan genetisch gemodificeerd voedsel. Veel respondenten vinden het kloneren van dieren onnodig, zien het als een bedreiging van de natuurlijke orde en zijn bang voor oncontroleerbare risico's. Uit vrijwel alle publieksonderzoeken blijkt dat het publieksoordeel onder meer sterk afhangt van de aard van de toepassing: medische toepassingen kunnen over het algemeen op veel meer steun rekenen dan toepassingen

in voedsel. Bij toepassingen van kloneringstechnieken bij dieren denken de meeste respondenten in een Nederlands onderzoek in eerste instantie aan opbrengstverhoging in de veehouderij, gevolgd door de productie van medicijnen en organen voor transplantatie. Dat beeld van de toepassingen kan het oordeel dus negatief beïnvloeden. Tevens kan het beeld negatief worden beïnvloed doordat in verschillende onderzoeken is gevraagd naar opvattingen over het kloneren van zowel dieren als mensen. Over het kloneren van mensen wordt beduidend negatiever geoordeeld. Tijdens discussies in publiekspanels en focusgroepen er vaak een koppeling gelegd tussen het kloneren van dieren en mensen: wat bij dieren kan, kan immers ook bij mensen.

In de Verenigde Staten zijn in de afgelopen zes jaar verschillende publieksonderzoeken uitgevoerd met het kloneren van dieren als onderwerp. Hieruit blijkt dat de houding van het Amerikaanse publiek wat betreft dierlijke klonen niet zo sterk afwijkt van die in Europa. Voorts is in dit onderzoek gevraagd of men voedsel van dierlijke klonen en hun nakomelingen zou gaan consumeren, als de veiligheid hiervan door de FDA is vastgesteld. Hieruit bleek dat het merendeel dat niet van plan was, ook al zou het door de FDA als veilig voor consumptie zijn beoordeeld. Een ander opvallend resultaat is dat respondenten nauwelijks onderscheid maken tussen vlees, melk en eieren van gekloneerde dieren en producten van de nakomeling van gekloneerde dieren.

Organisaties over klonen

De Trans Atlantic Consumers Dialogue is bezorgd over de gevolgen van het kloneren van landbouwhuisdieren op de voedselveiligheid, het dierenwelzijn, morele kwesties, consumenteninformatie en keuzevrijheid. Naast een zorgvuldige en transparante beoordeling van de veiligheid vragen de consumentenorganisaties om een verplichte kosten-batenanalyse, een evaluatie van de gevolgen van het kloneren van dieren voor duurzame landbouw, een door de overheid gefaciliteerd open en transparant publiek debat over de economische, ethische en sociale gevolgen van het toepassen van kloneringstechnieken in de veehouderijsector en verplichte etikettering van de zuivel- en vleesproducten van dierlijke klonen en hun nakomelingen.

De Eurogroup for Animal Welfare beschouwt het kloneren van dieren voor de voedselproductie als een nieuwe stap in de instrumentalisering van landbouwhuisdieren en vreest voor afname van de genetische diversiteit, hetgeen veestapels vatbaarder maakt voor infecties en ziekten. Dit maakt het kloneren van landbouwhuisdieren in hun ogen volstrekt onaanvaardbaar.

De Europese zuivelindustrie vreest dat het kloneren van landbouwhuisdieren het gezonde en natuurlijke imago van zuivelproducten zal aantasten, maar heeft nog geen standpunt ingenomen. Ook de Amerikaanse zuivelindustrie stelt zich terughoudend op. De zuivel- en vleesverwerkende industrie steunen het initiatief van ViaGen en TransOva Genetics om klonen van een identificatielabel te voorzien.

Van de Amerikaanse en Europese detailhandelsorganisaties, zoals Eurocommerce, en van de Europese levensmiddelenindustrie (CIAAA) en landbouworganisatie (COPA-COGECA) is geen standpunt bekend.

De Amerikaanse National Milk Producers Federation (NMPF) is tegen het vermarkten van melk van gekloneerde koeien voordat de FDA heeft vastgesteld dat er geen verschil is tussen de melk van deze koeien en gangbare melk én helder en wettelijk is voorgeschreven welke aanduidingen op het etiket zijn toegelaten. De National Pork Producers Council ziet wel kansen voor klonering in de varkensfokkerij, maar niet eerder dan dat het consumentenvertrouwen is geborgd en de veiligheid van de producten op zorgvuldige wijze door de FDA is vastgesteld.

De European Forum of Farm Animal Breeders (EFFAB) ziet op de middellange termijn weinig toepassingsmogelijkheden in de voedselproductie. Op de langere termijn zijn er wellicht mogelijkheden,

maar dan moeten de technische problemen wel zijn opgelost én moet er sprake zijn van publieksacceptatie in de EU. Wél wil men de mogelijkheid openhouden om nieuwe kennis en inzichten te verwerven met betrekking tot reproductie en embryonale ontwikkeling, en moet fundamenteel kloneringsonderzoek voor de EU behouden blijven. De EFFAB pleit voor het stimuleren van vrijwillige 'Codes of Good Practice', zoals de code van EFABAR.

De Amerikaanse collega's zijn minder terughoudend. Dit kan worden toegeschreven aan de ethische aspecten en consumentenacceptatie, die in de Europese fokkerij veel meer aandacht krijgen.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Begin 2008 brachten de European Food Safety Authority (EFSA) en de European Group on Ethics (EGE) advies uit over het kloneren van landbouwhuisdieren voor de voedselproductie. Aanleiding was de afronding van besluitvorming over klonering door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). Die afronding vond uiteindelijk plaats in januari 2008, kort nadat de EFSA haar advies aan de Europese Commissie had uitgebracht. Tot het moment waarop het besluit valt om de verkoop van producten van gekloneerde dieren toe te staan hanteert het Amerikaanse bedrijfsleven een vrijwillig moratorium op de verkoop van dergelijke producten. Hoogst waarschijnlijk wordt het vrijwillig moratorium daarna beëindigd, en kan Europa via de import van genetisch materiaal met dierlijke klonen en hun nakomelingen worden geconfronteerd. Daarnaast is het mogelijk dat op termijn vlees van gekloneerde runderen en hun nakomelingen wordt geïmporteerd.

In de periode 1997-1998 heeft het Rathenau Instituut, mede op verzoek van de ministeries van LNV en VWS, een maatschappelijk debat over kloneren georganiseerd. Hieruit bleek dat het maatschappelijk draagvlak in Nederland voor toepassing van klonen in de veehouderij laag is. Ook Eurobarometeronderzoek uit 1999 laat zien dat inwoners van de EU-lidstaten weinig zien in het kloneren van dieren, overwegend op grond van morele argumenten. Sindsdien is in Nederland de maatschappelijke en politieke aandacht voor ethische en welzijnsaspecten van de veehouderij verder toegenomen.

De huidige (EU) regelgeving stelt geen extra eisen aan de import van sperma en embryo's afkomstig van gekloneerde dieren. De Europese fokkerijorganisaties verenigd in het European Forum of Farm Animal Breeders (EFFAB) hebben weliswaar bij de Europese Commissie aangedrongen op een juridisch kader voor het kloneren van landbouwhuisdieren, maar tot op heden heeft de Europese Commissie daar geen gehoor aan gegeven. Momenteel zijn op EU-niveau discussies gaande of het wenselijk is om de Novel Food Verordening 258/97 hierop van toepassing te laten zijn.

De verwachting is dat de discussie over de aanvaardbaarheid van dierlijke klonen voor voedselproductie door deze ontwikkelingen een nieuwe impuls zal krijgen. Tien jaar geleden was het kloneren van dieren nog in het onderzoeksstadium. Het is niet te verwachten dat de uitkomst van de discussie op de principiële punten wezenlijk zal afwijken van de uitkomst van het maatschappelijk debat van 10 jaar geleden. Maar de context van de discussie (toepassing van klonen in de praktijk) is wel anders. Belanghebbende partijen zullen zich hierdoor meer betrokken voelen, en in de discussie zullen nieuwe vragen opkomen. Bovendien zijn er nu meer gegevens beschikbaar over de effecten van het toepassen van klonering op de gezondheid en welzijn van dieren.

1.2 Doel

Wanneer de FDA een besluit neemt over de markttoelating van producten van gekloneerde dieren wil het ministerie van LNV met een maatschappelijk gedragen Nederlands standpunt kunnen reageren. Daarom wil het ministerie van LNV een dialoog aangaan met de betrokken belanghebbende partijen. Deze dialoog moet:

- Bijdragen aan de bewustwording van belanghebbende partijen over de mogelijke gevolgen van markttoelating van producten van gekloneerde dieren voor de Nederlandse dierlijke productieketens;
- Inzicht geven in de meningen van afzonderlijke belanghebbende partijen en vlees- en zuivelketens over de maatschappelijke aanvaardbaarheid van het gebruik van producten (sperma, embryo's en voedsel) afkomstig van gekloneerde dieren en hun nakomelingen, en de mogelijke gevolgen van markttoelating van producten van gekloneerde dieren in de VS en andere landen als Australië, Brazilië, Argentinië, Nieuw Zeeland en China voor de Nederlandse dierlijke productieketen;

- Leiden tot een (overleg over een) eerste aanzet voor maatregelen die belanghebbende partijen / ketens zelf willen nemen om adequaat om te gaan met mogelijke import van producten van gekloneerde dieren en hun nakomelingen.

1.3 Aanpak

De aanpak bestaat uit drie fasen: een informatiefase, een oriëntatiefase en een debatfase.

Informatiefase

Om een zinvolle dialoog te kunnen voeren moeten de deelnemers over de relevante informatie kunnen beschikken. Het enige is jaren geleden dat in Nederland het maatschappelijk debat over klonen is gevoerd. In dat licht mag worden verwacht dat niet alle belanghebbende partijen een volledig beeld hebben van de actuele stand van zaken. Daarom is gestart met het opstellen van een achtergronddocument dat een overzicht biedt van:

- Actuele R&D activiteiten op het gebied van het kloneren van (landbouwhuis-)dieren wereldwijd;
- De technische mogelijkheden van kloneringstechnieken, hun effectiviteit en hun impact op de gezondheid en welzijn van dieren;
- De voedselveiligheidsbeoordeling en de daarbij gehanteerde criteria;
- Ethische aspecten;
- De kosten van kloneringstechnieken en de economische relevantie voor de veefokkerij en veehouderij;
- Bevindingen van diverse Amerikaanse en Europese onderzoeken naar publiekspercepties, en;
- Standpunten van Amerikaanse fokkerijorganisaties en andere partijen in de vlees- en zuivelketens, alsmede van consumenten- en dierenbeschermingsorganisaties.

Oriëntatiefase

In overleg met het ministerie van LNV is een lijst samengesteld van relevante belanghebbende partijen waarmee het ministerie van gedachten wil wisselen over de betekenis van de geschetste ontwikkelingen voor de betrokken sectoren in Nederland. Omdat verschillende belanghebbende partijen zich mogelijk eerst nog op de ontwikkelingen moeten oriënteren om tot een nadere positiebepaling te komen wordt er in deze fase voor gekozen om eerst kleine bijeenkomsten per schakel van de keten te organiseren. Dit gebeurt met de volgende schakels:

1. Fokkerijorganisaties en een kennisinstelling (universiteit)
2. Veehouders
3. Zuivelindustrie en vleessector
4. Overige voedingsmiddelenindustrie en detailhandel
5. Consumentenorganisaties
6. Dierenbeschermingsorganisaties

Per schakel wordt een bijeenkomst van 2 á 3 uur georganiseerd, waarin achtereenvolgens:

- Een beknopte weergave van de bevindingen uit de inventarisatiefase wordt gepresenteerd;
- Een ronde langs de deelnemers wordt gehouden waarin zij kunnen aangeven:
 - hoe zij de ontwikkelingen inschatten,
 - wat hun verwachtingen zijn omtrent maatschappelijke acceptatie,
 - welke maatregelen men voorstelt en
 - wie die maatregelen moet uitvoeren;
- De voorgestelde maatregelen verder worden uitgediept, waarbij tevens bepaald wordt welke partijen verantwoordelijk en bereid zijn om de voorgestelde maatregelen te nemen.

Op basis van de verslagen van de zes bijeenkomsten wordt een analyse gemaakt van overeenkomsten en verschillen tussen de verschillende ketenpartijen en maatschappelijke organisaties.

2 Stand van zaken anno 2008

Veel planten kunnen zich zowel geslachtelijk als ongeslachtelijk voortplanten. Het maken van klonen (kloneren) van planten is een vorm van ongeslachtelijke vermeerdering, die in de land- en tuinbouw vrij gebruikelijk is. Stekken, enten en poten van (aardappel)knollen zijn hiervan bekende voorbeelden. Veel lagere diersoorten, zoals bijvoorbeeld wormen, insecten, kikkers, hagedissen en sommige vissen, kunnen zich soms ook ongeslachtelijk voortplanten. Bij zoogdieren komt ongeslachtelijke voortplanting echter niet voor. Wel kunnen bij de voortplanting van zoogdieren zogeheten ééneiige (monozygotische) tweelingen ontstaan. Wanneer de definitie van een kloon is dat het een individu is dat genetisch identiek is aan een ander individu, dan kunnen ééneiige tweelingen als klonen worden beschouwd. Als een kloon wordt gemaakt met behulp van somatische celkerntransplantatie (zie 2.1), dan is het genetisch materiaal in de celkern identiek aan dat van het originele individu, maar is het genetisch materiaal in de mitochondrieën anders dan dat van het originele individu (tenzij een kloon wordt gemaakt van een vrouwtjesdier dat tevens de eicel levert). In tegenstelling tot de veredeling en vermeerdering plantaardig materiaal, waar sinds mensenheugenis van klonering gebruikt wordt gemaakt, is het kloneren van landbouwhuisdieren voor de fokkerij en veeteelt een recent verschijnsel.

De eerste pogingen tot het kloneren van dieren als zee-egels en salamanders werden aan het einde van de negentiende eeuw ondernomen. Het duurde echter bijna tachtig jaar voordat de eerste succesvolle klonering van zoogdieren tot stand werd gebracht door middel van celkerntransplantatie met embryonale zoogdiercellen als donor. In 1981 werd een wetenschappelijk artikel gepubliceerd over de geboorte van drie muizen die ontstaan waren door transplantatie van vroege embryocellen in ééncellige embryo's (zygoten) waarvan de celkern was verwijderd. Niemand slaagde er echter in om dit experiment te herhalen, ook de auteurs zelf niet. Verschillende embryologen verklaarden vervolgens dat het kloneren van dieren door middel van celkerntransplantatie biologisch niet mogelijk was. Desalniettemin gaven enkele onderzoekers hun pogingen niet op en in 1986 verscheen een artikel over de geboorte van een gekloond schaap, waarvoor een eicel in plaats van een ééncellige embryo als ontvanger was gebruikt. Deze technische doorbraak riep vanuit de wetenschappelijke gemeenschap slechts in beperkte mate reacties op en ging vrijwel onopgemerkt aan het grote publiek voorbij.

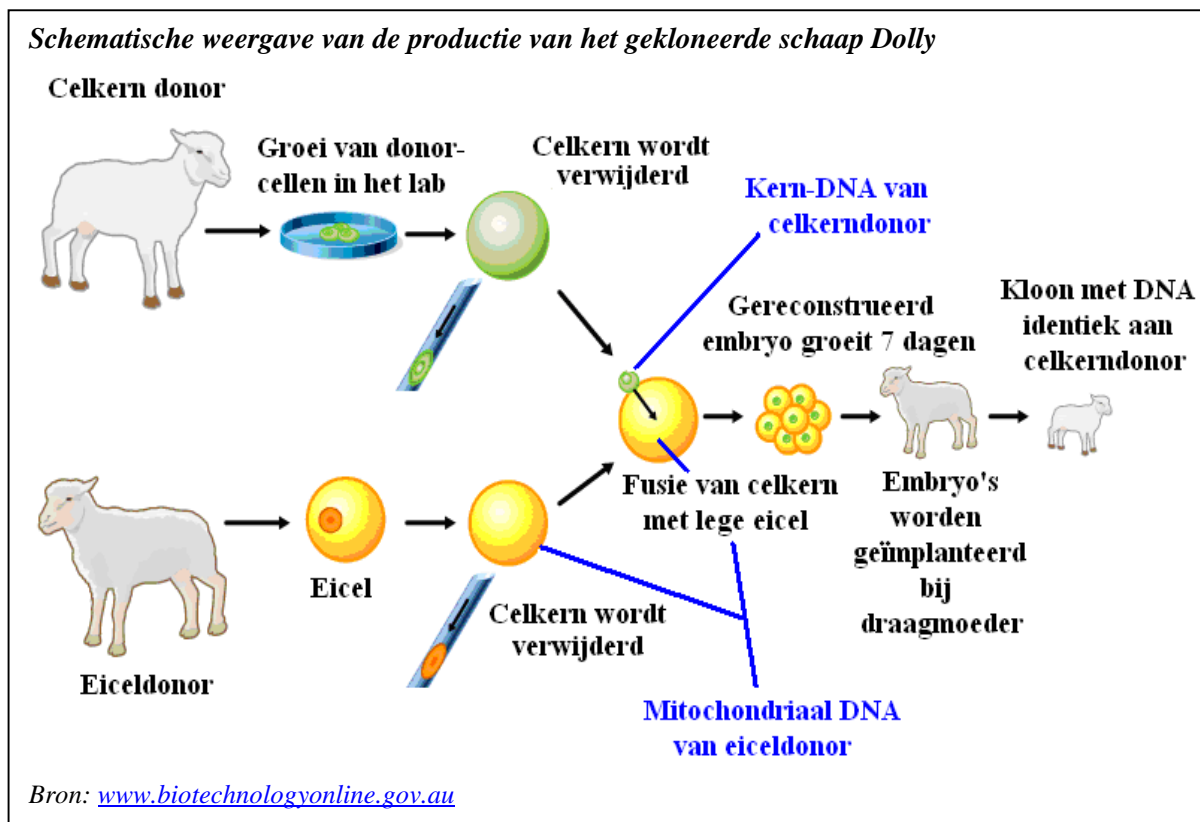
Terwijl alle hierboven beschreven experimenten maakten gebruik van embryonale cellen als bron voor donorcelkernen, werd het in de jaren negentig door sommige onderzoekers geopperd dat het ook mogelijk is om volwassen, somatische (niet-geslachts) cellen te gebruiken als donor voor celkerntransplantatie. Maar pas met de geboorte van het schaap Dolly in 1997 werd het breed geaccepteerd dat het technisch mogelijk is om een volgroeid dier te kloneren door transplantatie van de celkern uit een somatische cel in een eicel waaruit de eigen, oorspronkelijke celkern is verwijderd.

2.1 Somatische celkerntransplantatie

De standaard procedure voor somatische celkerntransplantatie (SCNT, somatic cell nuclear transfer) omvat de volgende stappen: 1) het verwijderen van de celkern uit de ontvangende eicel met behulp van micromanipulators; 2) het inbrengen van de donor somatische cel of celkern in de ontvangende eicel; 3) het activeren van het gereconstrueerde embryo; 4) het opkweken van gekloneerde embryo's in een reageerbuis (in vitro) totdat het optimale stadium voor embryo overdracht is bereikt, en; 5) het overbrengen van gekloneerde embryo's naar een draagmoeder. Bij elk van deze stappen worden afhankelijk van de diersoort verschillende methoden en technieken gevolgd. Tegelijkertijd worden al deze methoden en technieken verder ontwikkeld, omdat de slagingskans van SCNT vooralsnog beperkt is.

De ontvangende eicellen worden meestal verkregen uit de eierstokken van geslachte dieren en worden in een kweekschaaltje tot rijping gebracht. Deze goedkope toevoer compenseert voor het feit dat deze eicellen een enigszins lager kwaliteit hebben dan eicellen die na rijping door middel van een hormoonbehandeling direct uit volwassen vrouwelijke dieren geïsoleerd kunnen worden. Donor somatische cellen worden op het moment verkregen uit verschillende weefsels en van dieren van verschillende leeftijd (foetussen,

pasgeborenen, jonge, oude of pas overleden dieren). De ‘ideale’ donor cel is echter vooralsnog niet gevonden. Embryo’s die door middel van somatische celkerntransplantatie worden verkregen, bevatten het celkern-DNA van de donor en mitochondriaal DNA van de ontvangende eicel in tegenstelling tot embryo’s verkregen na embryoklieving, waarvan al het DNA identiek is, net zoals bij ééneiige tweelingen.



Recent is een nieuwe benadering voor celkerntransplantatie ontwikkeld, de zogeheten handgemaakte kloneringstechniek (HMC, handmade cloning). Het voordeel hiervan is dat voor het verwijderen van de celkern uit ontvangende eicellen en de fusie met donorcellen of celkernen het gebruik van micromanipulatoren, zoals bij de conventionele SCNT, niet meer nodig is. Deze techniek heeft tot nog toe geresulteerd in de geboorte van ongeveer twintig tot vijftig gezonde kalveren in Australië, Nieuw Zeeland en Zuid Afrika. Behalve voor het kloneren van runderen is HMC inmiddels ook gebruikt voor het kloneren van varkens). Ten opzichte van het kloneren door middel van micromanipulatie worden door de ontwikkelaars van HMC de volgende voordelen genoemd:

- De benodigde HMC-apparatuur is een orde van grootte minder kostbaar dan die van micromanipulatie.
- De HMC-procedure is simpel, snel, eenvoudig te leren en uit te voeren.
- Hoewel er twee eicellen worden gebruikt voor de constructie van één embryo, is de efficiëntie van HMC toch hoger dan die van micromanipulatie, omdat de benodigde tijd, arbeidskracht en investeringen minder zijn.
- HMC-embryo's kunnen diepgevroren worden bewaard.
- Volgens de beperkte hoeveelheid beschikbare gegevens zijn de kansen op zwangerschap en geboorte vergelijkbaar.
- Het lijkt mogelijk om de HMC-procedure te automatiseren, terwijl dat voor micromanipulatie onmogelijk is.
- Er lijken in vergelijking met micromanipulatie geen nadelen aan HMC te kleven.

Binnen wetenschappelijke kringen heerst verschil van inzicht of HMC de nieuwe trend wordt. Zo vinden onderzoekers aan de Faculteit Diergeneeskunde van de Rijksuniversiteit Utrecht het niet terecht dat de ontwikkelaars van HMC bovenstaande voordelen ten opzichte van conventionele SCNT claimen.

2.2. Ontwikkeling en groei van gekloneerde embryo's

Niet alleen de slagingskans voor het maken van een gekloneerd embryo is vooralsnog beperkt, ook de kans dat het embryo uitgroeit tot een volwassen en gezond dier is betrekkelijk gering. Tot dusver zijn bij gekloneerde embryo's verschillende afwijkingen geconstateerd ten opzichte van het normale embryonale ontwikkelings- en groeiproces, zoals verminderde groei, chromosoomafwijkingen en een verkeerde verdeling van cellen binnen het gekloneerde embryo. Deze afwijkingen worden gedurende de eerste weken van het ontwikkelings- en groeiproces geëlimineerd of leiden tot de sterfte van het gekloneerde embryo. Andere afwijkingen kunnen zich later manifesteren, in de foetus of na de geboorte. De afwijkingen kunnen veroorzaakt worden door de volgende factoren:

- 1) Verkeerde donorcellen en/of ontvangende eicellen;
- 2) Verkeerde herprogrammering van het donor genoom, en;
- 3) Verkeerde behandeling van ei- en donorcellen en gekloneerde embryo's tijdens rijping en opkweek.

Large offspring syndrome

Een term die vaak wordt gehanteerd voor deze afwijkingen is het "large offspring syndrome" (LOS), waarmee verwezen wordt naar een verhoogd geboortegewicht. Dit is echter slechts één van de mogelijke afwijkingen. Andere afwijkingen zijn: misvormingen in de placenta en verhoogde foetusgroei, die kunnen leiden tot spontane abortus vroeg en laat tijdens de zwangerschap, doodgeboorte, problemen met ademhaling en bloedsomloop, bloedarmoede, verhoogde lichaamstemperatuur bij geboorte, misvormingen in de lever, hersenen en het urine- en voortplantingsstelsel, vetzucht, onvoldoende functionerend immuunsysteem, bacteriële en virale infecties, een vroege dood vlak na de geboorte en een korte levensduur. Hiernaast kan een verhoogd geboortegewicht van gekloneerde dieren voor een langere draagtijd zorgen. Bovendien is bij hun geboorte vaak ook een keizersnede nodig. Recent is een hormoontherapie ontwikkeld, die op de boerderij kan worden toegepast en zorgt voor een vermindering van het aantal keizersnedes met 10 %. Het lijkt erop dat het optreden van LOS afhankelijk is van de diersoort. Terwijl het tamelijk vaak geconstateerd is bij runderen, schapen en muizen, zijn er vrijwel geen afwijkingen gevonden bij varkens en geiten. Maar het is vooralsnog niet geheel duidelijk of LOS inderdaad afhangt van de diersoort. Ook is niet duidelijk het een specifiek probleem van somatische celkerntransplantatie is, dan wel een meer algemeen probleem dat optreedt wanneer kunstmatige voortplantingstechnologieën worden toegepast. Het is duidelijk dat LOS geen intrinsiek probleem van SCNT is, maar wel van het kweken van embryo's anders dan in de natuurlijke eileider. Een beter wetenschappelijk begrip zou daarom niet alleen de slagingskans van somatische celkerntransplantatie en andere kunstmatige voortplantingstechnologieën kunnen verhogen, maar ook het welzijn van gekloneerde dieren.

Elke stap in de procedure voor somatische celkerntransplantatie kan leiden tot schade, die zich zodanig kan ophopen dat de ontwikkelingsmogelijkheden van het gekloneerde embryo verminderd worden of kan leiden tot sterfte van het gekloneerde embryo of foetus. Tot nog toe is vooral de activering van de gereconstrueerde eicel (ééncellige, gekloneerde embryo) het meest onderzocht. Vele experimenten hebben laten zien dat zelfs de kleinste veranderingen in de manier waarop de gereconstrueerde eicel wordt geactiveerd van invloed kunnen zijn op de hoeveelheid levensvatbare en transplanteerbare embryo's. Tot dusver is er echter betrekkelijk weinig informatie gepubliceerd over de effecten op de hoeveelheid levensvatbare en transplanteerbare embryo's van de diverse manieren waarop celkernen uit ontvangen eicellen worden verwijderd en hun reconstructie d.w.z. het inbrengen van donorcelkernen in de ontvangende eicellen. Het lijkt erop dat vooral de technische vaardigheden van het laboratoriumpersoneel hierop een grote invloed uitoefenen. Over in hoeverre de eigenschappen van het biologische uitgangsmateriaal hierop een invloed uitoefenen, zijn de meningen verdeeld.

'Inprenting' en verkeerde herprogrammering van het donorgenoom

Terwijl sommige van deze factoren voor de hand lijken te liggen, vergt verkeerde herprogrammering van het donorgenoom nadere toelichting.

Zoogdieren zijn diploïde organismen. Dat betekent dat alle cellen twee kopieën van het hele genoom bevatten. Elk gen is vertegenwoordigd met twee kopieën, oftewel allelen. Hierbij is telkens één kopie afkomstig van de vader, en één van de moeder. Voor de meerderheid van deze genen geldt dat beide allelen tot expressie (kunnen) komen. Voor een klein percentage van de genen geldt echter het principe van inprenting (imprinting): slechts één allel komt tot expressie, afhankelijk of het van de vader dan wel de moeder afkomstig is. Wanneer er sprake is van maternale inprenting, is het allel van de moeder afkomstig en niet actief. Bij paternale inprenting is het allel afkomstig van de vader inactief. Het fenomeen van inprenting bij zoogdieren houdt in dat zowel één mannelijk als één vrouwelijk genoomkopie moeten bijdragen aan een goede balans in het nieuwe organisme. Wanneer het nieuwe organisme mannelijk is, heeft het één kopie van zijn genoom van zijn moeder. Deze kopie kent een maternale inprenting die aan zijn nageslacht wordt doorgegeven met behulp van de paternale vorm van inprenting. Voor vrouwtjes geldt het omgekeerde. Bestaande inprentingen moeten dus verwijderd kunnen worden en nieuwe inprentingen moeten gevormd kunnen worden. Dit gebeurt in de geslachtscellen (zaad- of eicellen), waar de bestaande inprenting verwijderd wordt en dan opnieuw wordt toegevoegd in overeenstemming met het geslacht van de nakomeling.

Inprenting is een epigenetisch proces, waarbij het DNA niet veranderd, maar de structuur van het DNA wordt gewijzigd. Dat kan op twee manieren:

- 1) door aan cysteïne, één van de vier DNA-basen, in een bepaalde regio van het DNA-molecuul methylgroepen aan te hangen, of;
- 2) door in een bepaalde regio aan histon-eiwitten, waar het DNA-molecuul omheen is gewonden, acylgroepen of methylgroepen toe te voegen.

In beide gevallen zorgen deze aanpassingen ervoor dat de genen in die regio niet tot expressie komen. Genomische inprenting van bepaalde specifieke genen is tot dusver alleen aangetroffen bij zoogdieren die een placenta hebben en bloeiende planten. De meeste genen die voor genomische inprenting gevoelig blijken, zijn betrokken bij de groei van het embryo of de placenta, terwijl sommige genen van belang zijn voor het jonge organisme (vlak) na de geboorte. Eén hypothese voor het bestaan van inprenting bij zoogdieren is dat het mannetje en het vrouwtje verschillende belangen kunnen hebben. Terwijl het mannetje vooral sterke en gezonde jongen wil, die daarom vanaf hun embryonale fase goed gevoed moeten worden, moet het vrouwtje deze jongen tijdens de zwangerschap voeding kunnen bieden en hierbij zelf ook nog kunnen overleven.

De kennis van deze epigenetisch gestuurde inprentingsprocessen bij zoogdieren is nog relatief beperkt. Ter vergroting van deze kennis wordt bij een deel van het onderzoek daarom van somatische celkerntransplantatie gebruikt gemaakt. Tegelijkertijd vormt het succes van somatische celkerntransplantatie een sterke aanwijzing dat in de ontvangende eicellen in principe voldoende deprogrammering kan plaatsvinden om de programmering van volwassen cellen volledig te veranderen. Anderzijds vormt een verkeerde herprogrammering een verklaring van zowel de geringe slagingskans, als het ontstaan van afwijkingen tijdens de ontwikkeling en groei van het gekloneerde embryo.

Telomeren en veroudering

Een ander, mogelijk probleem betreft de leeftijd van gekloneerde dieren en de samenhang hiervan met de lengte van de zogeheten telomeren die zich aan het einde van de chromosomen bevinden. Deze telomeren bestaan uit DNA, net als de rest van het genoom, en worden elke keer dat een cel zich deelt om te vermeerderen een klein beetje korter. Dit heeft bij veel wetenschappers geleid tot de zienswijze dat telomeren een element vormen van de biologische klok in een cel. Het meeste bekende voorbeeld hiervan is het gekloneerde schaap Dolly, waarvan de lengte van haar telomeren vergelijkbaar was met die van het zesjarige schaap dat als donor van Dolly's celkern gefunctioneerd had. In andere experimenten hadden dierlijke klonen langere telomeren dan de donor dieren, terwijl de eerste gekloneerde muis stierf na twee jaar en zeven maanden, hetgeen iets langer is dan de gemiddelde levensduur van muizen. Op het moment is er nog maar een zeer beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over de levensduur van gekloneerde dieren. Het belang van de lengte van de telomeren voor de levensverwachting en gezondheid van gekloneerde dieren vergt daarom voornamelijk nader onderzoek.

De nu volgende tabellen laten zien dat de huidige efficiëntie van somatische celkerntransplantatie laag is.

Representatieve selectie van kloneringsresultaten (Keefe, 2007)

Donor cel		Percentage nageslacht
Blastomeren	Rund	10 – 25 %
	Geit	30 %
	Schaap	30 %
	Varken	1,2 – 2 %
Embryonale cellen	Schaap	11 %
Foetale fibroblasten	Rund	10 – 20 %
	Geit	5 %
	Schaap	8 %
	Varken	1 %
Volwassen cellen	Rund	11 %
	Geit	3 %
	Schaap	3 %
	Varken	1 – 3 %

Gekloneerde kalven geproduceerd uit in vitro gerijpte eicellen (Campbell et al., 2007)

Land	Aantal levend geboren	Aantal overlevenden	Aantal sterfgevallen	Aantal abnormaal
Australië	18	9	9	0
Australië	2	2	0	0
Nieuw Zeeland	4	4	0	0
Japan	13	3	8	2
Japan	4	1	2	1
Japan	1	0	1	0
Japan	24	13	11	0
Japan	8	4	4	0
Japan	4	3	1	0
Totaal	78	39 (50 %)	36 (46,2 %)	3 (3,8 %)

Gekloneerde kalven geproduceerd uit in vitro gerijpte eicellen (Campbell et al., 2007)

Land	Aantal levend geboren	Aantal overlevenden	Aantal sterfgevallen	Aantal abnormaal
Australië	18	9	9	0
Australië	2	2	0	0
Nieuw Zeeland	4	4	0	0
Japan	13	3	8	2
Japan	4	1	2	1
Japan	1	0	1	0
Japan	24	13	11	0
Japan	8	4	4	0
Japan	4	3	1	0
Totaal	78	39 (50 %)	36 (46,2 %)	3 (3,8 %)

Gekloneerde varkens uit in vitro gerijpte eicellen (Campbell et al., 2007)

Land	Aantal levend geboren	Aantal overlevenden	Aantal sterfgevallen	Aantal doodgeboren
Verenigd Koninkrijk	5	4		1
VS	28	28*		
Korea	9	6	1	2
Korea	22	4	18	
Japan	5	2	3	
Japan	5	1	3	1
Duitsland	4	2		2
China	3	1	2	
Totaal	81	48 (59,3 %)	27 (33,3 %)	6 (7,4 %)

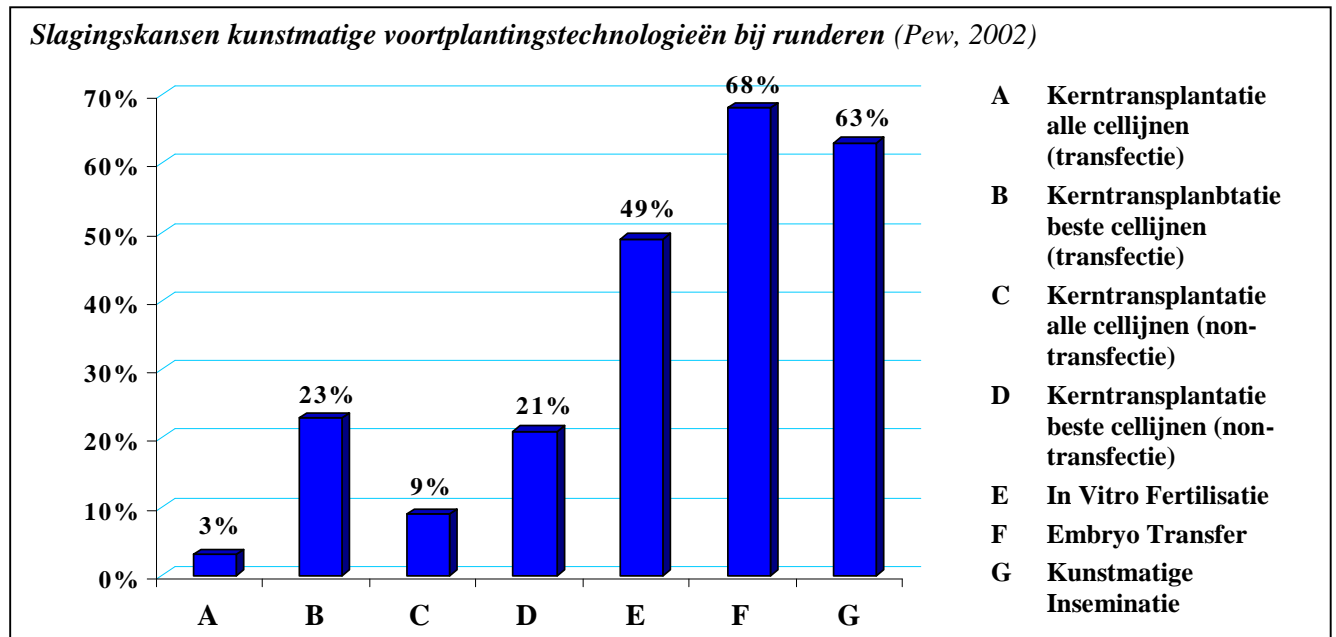
* inclusief twee met afwijkingen

Gekloneerde schapen of geiten uit in vitro gerijpte eicellen (Campbell et al., 2007)

Land	Aantal klonen	Aantal overlevenden	Aantal sterfgevallen	Aantal abnormaal
Canada	9	7	2	
China	3	3		1
Italië	22	n.b.	n.b.*	n.b.

n.b.: niet beschikbaar, * sterftecijfer van 20% in een groep lammeren en 30 % in andere groep

Onderstaande grafiek geeft de slagingskansen weer van twee methoden van celkerntransplantatie bij runderen en die van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën.



Eerste en tweede generatie

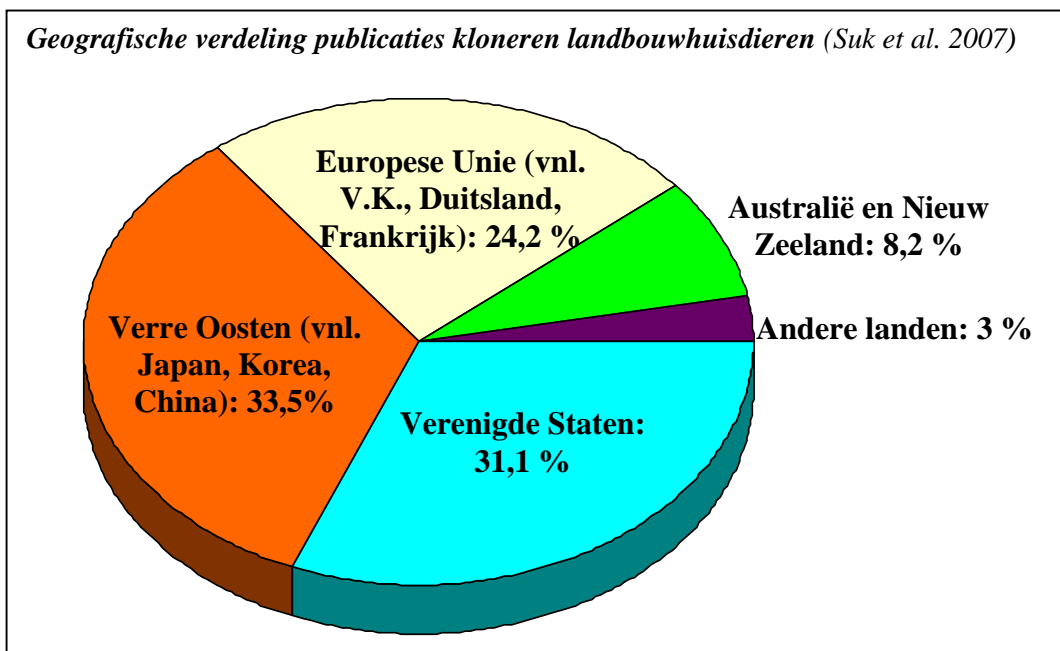
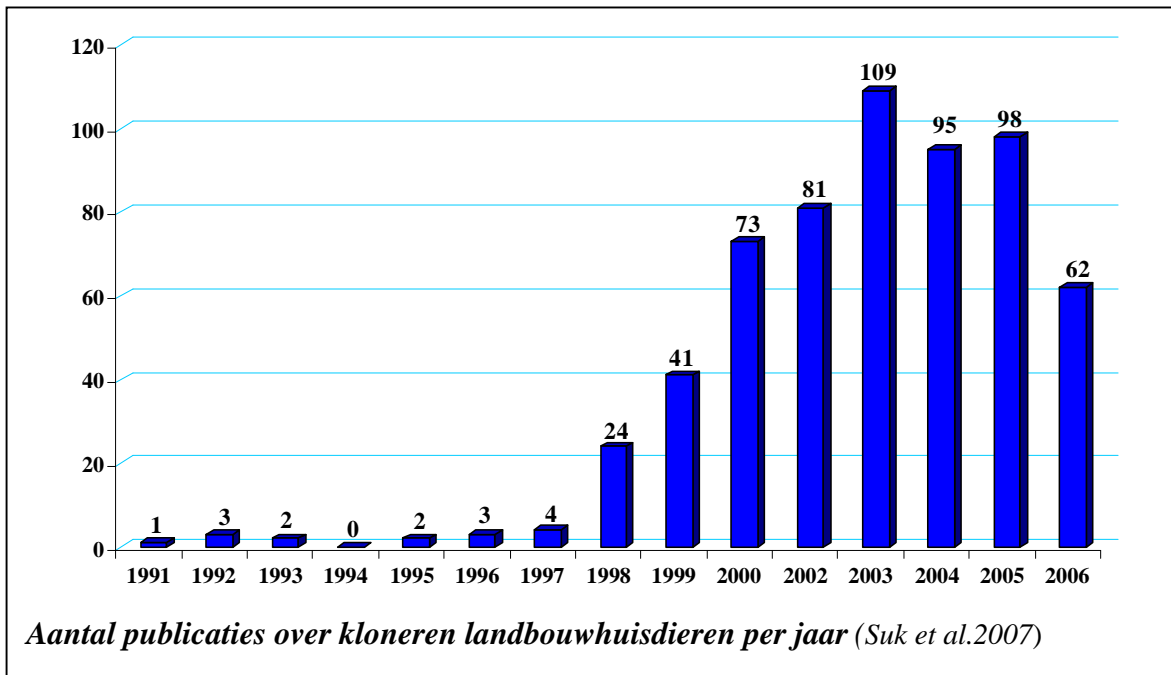
Slechts een klein aantal dierlijke klonen overleven op de lange(re) termijn, en zelfs deze gekloneerde dieren hebben mogelijk een veranderd patroon van genexpressie. Ook ogenschijnlijk gezonde dierlijke klonen kunnen epigenetische defecten bezitten, die van invloed zijn op genen die laat in de ontwikkeling of tijdens de volwassenheid geactiveerd worden. Verschillende studies geven daarom aan dat er meer onderzoek nodig is aan grotere aantallen dierlijke klonen over een langere periode om stevige conclusies over hun gezondheid en welzijn te kunnen trekken.

Anderzijds is het nageslacht van een dierlijke kloon en een niet-gekloneerd dier vrijwel altijd gezond, evenals het nageslacht van twee dierlijke klonen. Zo werd in een onderzoek aangetoond dat het sperma van stieren die uit een topstier gekloneerd waren van dezelfde kwaliteit was, evenals het vermogen hiervan tot IVF, zwangerschap en de geboorte van gezonde kalveren. In ander onderzoek konden qua gezondheid geen verschillen gevonden worden tussen biggen uit de kruising van een gekloneerde beer en een gekloneerde zeug en die van een controlegroep. Het lijkt erop dat eventuele afwijkingen aan de celkernen in gekloneerde dieren als gevolg van epigenetische effecten gecorrigeerd worden tijdens de rijping van hun zaad- of eicellen. Dit moet echter nog door nader onderzoek worden bevestigd.

2.3 Onderzoek en commercialisering wereldwijd

Na de geboorte van het gekloneerde schaap Dolly in 1996 zijn steeds meer publieke kennisinstellingen en commerciële bedrijven onderzoek gaan bedrijven naar het toepassen van somatische celkerntransplantatie voor de productie van gekloneerde landbouwhuisdieren. Het totale aantal gekloneerde landbouwhuisdieren wereldwijd bedraagt inmiddels enkele duizenden. Een deel van het onderzoek aan publieke kennisinstellingen is erop gericht om met behulp van somatische celkerntransplantatie de wetenschappelijke kennis van de epigenetisch gestuurde ontwikkelings- en groeiprocessen van landbouwhuisdierembryo's uit te breiden, o.a. ook met het oog op het verder verbeteren van kunstmatige voortplantingstechnologieën als IVF, KI (kunstmatige inseminatie) en ET (embryotransfer). Een ander deel van het publieke onderzoek, evenals het onderzoek van commerciële bedrijven heeft als doel het verhogen van de efficiëntie van somatische celkerntransplantatie voor de productie van gekloneerde landbouwhuisdieren. Onderstaande grafiek geeft een overzicht van het aantal publicaties per jaar, waarvan de gegevens gebaseerd zijn op een

onderzoek naar Engelstalige, wetenschappelijke literatuur. De daarop volgende grafiek laat de geografische verdeling van deze publicaties zien.



De tabel op de volgende pagina geeft een momentopname van commerciële bedrijven die deze techniek voor de productie van gekloneerde landbouwhuisdieren hanteren. Opvallend is dat ondanks het grote aandeel aan wetenschappelijke publicaties over het kloneren van landbouwhuisdieren er in Europa geen commercialisering lijkt plaats te vinden.

In juli 1998 slaagden de Kinky Universiteit en het Ishikawa Prefectural Livestock Research Center in Japan er gezamenlijk in om een rund te kloneren. Tot eind september 2007 zijn er in Japan 535 runderklonen geproduceerd (Masumitsu, 2008).

Bedrijven die landbouwhuisdieren kloneren (Diverse bronnen)

Bedrijf	Land	Website
Viagen	Verenigde Staten	www.viagen.com
Celentis (AgResearch)	Nieuw Zeeland	www.agresearch.com
Clone International/Ambreed	Australië/ Nieuw Zeeland	www.cloneinternational.com.au
Cyagra/ <i>in vitro</i> Brazil/Goyaike	VS, Brazilië, Argentinië	www.cyagra.com.br
Yangling Keyuan Cloning	China	
Trans Ova Genetics	Verenigde Staten	www.transova.com
Minitube	Verenigde Staten	www.minitube.com
L' Alliance Boviteq	Canada	www.boviteq.com
Geron Corporation/Exeter Life Sciences	Verenigde Staten	www.geron.com
J.R. Simplot Company	Verenigde Staten	www.simplot.com

In Europa worden experimenten met dierlijke klonen verricht in Frankrijk (circa 80 stuks, INRA), Duitsland (circa 30 stuks), Italië (circa 10 stuks), Denemarken (circa 10 stuks) en het Verenigd Koninkrijk. Bij het opstellen van dit achtergronddocument bleek het niet mogelijk om in korte tijd een volledig overzicht te produceren van het type experimenten in de EU, op welke diersoort ze betrekking hebben en met welk doel ze worden uitgevoerd. Van een Deens/Chinees experiment is bekend dat het betrekking heeft op onderzoek naar de effectiviteit van handmade cloning bij varkens (Du, 2007). Het Franse Institut National de Recherche Agronomique (INRA) doet onderzoek naar de efficiëntie van celkerntransplantatie, de gezondheid van runderklonen en de veiligheid van hun producten (Heyman, 2005).

Bronnen

Campbell, K.H.S., Fisher, P., Chen, W.C., Choi, I., Kelly, R.D.W., Lee, J.-H. and Xhu, J. (2007), Somatic cell nuclear transfer: Past, present and future perspectives, *Theriogenology*, 68: 214 -231.

Du Y., Kragh, P.M., Zhang, Y., Li, J., Schmidt, M., Bøgh, I.B., Zhang, X., Purup, S., Jørgensen, A.L., Pedersen, A.M., Villemoes, K., Yang, H., Bolund, L. and Vajta, G. (2007), Piglets born from handmade cloning, an innovative cloning method without micromanipulation, *Theriogenology* 68: 1104–1110

Heyman Y., P. Chavatte-Palmer, X. Vignon, C. Richard, J.-P. Renard (2005), Le clonage somatique : un état des lieux chez les bovins et les petits ruminant, *INRA Prod. Anim.*,

2005, 18 (5), 339-354, <http://www.inra.fr/productions-animales/TAP2005/Heyman255.pdf>

Keefer, C.L., (2007) Lessons learned from nuclear transfers (cloning), *Theriogenology*, doi:10.1016/j.theriogenology.2007.08.033

Laible, G. and Wells, D.N. (2007) Recent advances and future options for New Zealand agriculture derived from animal cloning and transgenics, *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 50: 103 – 124.

Masumitsu, H. and Nobuhiko, H. (2008), Japan needs own rules on cloned food safety, *Daily Yomiuru Online*, January 19, 2008, <http://www.yomiuri.co.jp/dy/features/science/20080119TDY04302.htm>

Pew Initiative on Food and Biotechnology (2002) Animal Cloning and the Production of Food Products, Proceedings from a workshop sponsored by the Pew Initiative on Food and Biotechnology and the Center for Veterinary Medicine of the US Food and Drug Administration.

Suk, J., Bruce, A., Gertz, R., Warkup, C., Whitelaw, C.B.A., Braun, A., Oram, C., Rodriguez-Cerezo, E., and Papatryfon, I. (2007) Dolly for Dinner? Assessing commercial and regulatory trends in cloned livestock, *Nature* 25: 47 – 53.

Vajta, G. and Gjerris, M. (2006) Science and technology of farm animal cloning: State of the art, *Animal Reproduction Science* 92: 211-230.

Vajta, G. (2007) Handmade cloning: the future way of nuclear transfer? *Trends in Biotechnology*, 25: 250 – 253.

3 Veiligheidsbeoordelingen

Sinds de geboorte van het gekloneerde schaap Dolly in 1996 is de techniek van somatische celkerntransplantatie onder meer toegepast om landbouwhuisdieren te vermeerden. Eind 1999 benaderen enkele bedrijven de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) over hun plannen om gekloneerde landbouwhuisdieren te gebruiken voor fokkerijdoeleinden. Net zoals bij andere topfokdieren, zal het meeste voedsel afkomstig zijn van productiedieren die verkregen zijn door geslachtelijke vermeerdering van de gekloneerde landbouwhuisdieren. Toch kan ook de melk van melkvee dat voor de fokkerij gekloneerd is, in de voedselproductie worden toegepast, evenals het vlees van dierlijke klonen die voor de fokkerij niet langer meer van nut zijn.

De bedrijven worden door de FDA verzocht om te wachten met gebruik van producten als sperma, embryo's, vlees en zuivel van gekloneerde landbouwhuisdieren of hun nageslacht in de voedselproductieketen, totdat een definitieve risicobeoordeling was afgerond. In oktober 2003 publiceert de FDA een samenvatting van een conceptrisicobeoordeling, terwijl in december 2006 een volledige conceptrisicobeoordeling openbaar wordt gemaakt. Na verwerking van binnengekomen commentaren en aanvullende informatie maakt de FDA haar definitieve risicobeoordeling in januari 2008 openbaar.

Hiernaast vraagt de Europese Commissie in februari 2007 aan de Europese Voedselveiligheidsautoriteit (EFSA, European Food Safety Authority) om een advies over de gevolgen van somatische celkerntransplantatie bij landbouwhuisdieren voor de voedselveiligheid, de diergezondheid en –welzijn en het milieu. In januari 2008, enkele dagen voordat de FDA haar definitieve risicobeoordeling publiceert, komt de EFSA met haar conceptadvies naar buiten. Hierop kan tot 25 februari 2008 commentaar worden ingediend. De verwachting is dat de EFSA in mei 2008 haar definitieve advies publiceert.

3.1 FDA conceptrisicobeoordeling 2006

In 2006 gaat de FDA voor haar conceptbeoordeling van de mogelijke risico's van voedsel afkomstig van dierlijke klonen uit van een tweeledige benadering.

Ten eerste wordt verondersteld dat het waarschijnlijk is dat gezonde dieren veilig voedsel produceren. Daarbij wordt aangenomen dat biologische systemen in staat zijn tot herstel en correctie, al dan niet met behulp van menselijk ingrijpen. Dieren die bijvoorbeeld onmiddellijk na de geboorte moeilijkheden ondervinden om op eigen kracht te overleven, kunnen zich desondanks tot gezonde volwassenen ontwikkelen, zolang gezorgd wordt voor warmte of ondersteuning van een problematische ademhaling. De belangrijkste bron van risico's voor de dierlijke gezondheid is een verkeerde epigenetische herprogrammering van de donor celkern in de ontvangende eicel vanwege de mogelijke schade aan gekloneerde embryo's.

Ten tweede wordt verondersteld dat als voedsel afkomstig van dierlijke klonen en hun nageslacht net zo veilig is voor consumptie als gangbaar voedsel, zolang er qua samenstelling geen verschil is.

Inschatting risico's voor dierlijke gezondheid

Volgens de FDA leidt somatische celkerntransplantatie bij sommige dieren tot risico's. Geen van deze risico's is echter uniek voor klonering. Ze worden ook waargenomen bij natuurlijke voortplanting en toepassing van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën, hoewel de kans hiervan op risico's kleiner is dan bij klonering. De volgende gezondheidsproblemen zijn waargenomen:

- o Spontane abortussen en moeilijke bevallingen: Vooral koeien en ooien die als draagmoeders voor gekloneerde embryo's fungeren, blijken ten opzichte van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën een verhoogd risico te hebben op spontane abortussen en moeilijke

bevallingen. Vergelijkbare problemen zijn bij draagmoeders van gekloneerde varkens- en geitenembryo's niet waargenomen;

- o Large Offspring Syndrome: Ten opzichte van andere kunstmatige voortplantingstechnologieën hebben gekloneerde kalveren en lammeren een verhoogd risico op sterfte tijdens de zwangerschap en geboortedefecten als gevolg van het zogeheten “Large Offspring Syndrome” (LOS). Vergelijkbare problemen zijn bij gekloneerde varkens en geiten niet waargenomen, hoewel pasgeboren varkensbiggen soms kleiner zijn dan gangbaar verkregen varkensbiggen;
- o Onverwacht overlijden op latere leeftijd: Wanneer gekloneerde kalveren, lammeren, biggen en geiten de eerste week na de geboorte (de perinatale periode) overleven, ontwikkelen ze zich meestal tot gezonde volwassen dieren. Wel zijn er rapporten die aangeven dat gekloneerde runderen die gezond lijken, soms onverwacht op latere leeftijd overlijden, maar het is onbekend of dit met het kloneren samenhangt. Gezien de relatief beperkte tijd dat er volwassen dierlijke klonen bestaan is het nog niet mogelijk om stevige conclusies over hun levensduur te trekken.

Bij geen van de vier diersoorten heeft het kloneringsproces gevolgen voor het vermogen van volwassen dierlijke klonen tot voortplanting. Alle kenmerken van vruchtbaarheid als onder andere het begin van de puberteit, de kwaliteit van het sperma, het gemak om zwanger te raken en het bevallen van levend nageslacht, zijn vergelijkbaar met die van niet-gekloneerde dieren.

Inschatting risico's voor voedselveiligheid: Net zo veilig als gangbaar

Om de veiligheid van voedsel afkomstig van dierlijke klonen in te schatten is het volgens de FDA nodig om subtiele risico's te identificeren. Hiervoor is een gedetailleerde analyse vereist van individuele dierlijke klonen, vaak op het niveau van de stofwisseling. Er is uitgegaan van gegevens uit bloedmonsters, die door het bedrijf Cyagra voor runderklonen en door het bedrijf Viagen voor varkensklonen zijn ingediend. Uit deze gegevens komt volgens de FDA naar voren dat gezonde klonen die de perinatale periode overleven en beginnen te rijpen, zich niet onderscheiden van gangbaar verkregen runderen en varkens. Ook raken de dierlijke klonen niet meer geïnfecteerd dan gangbaar verkregen dieren, waardoor het aannemelijk is dat hun immuunsysteem normaal functioneert. Bovendien geeft een beperkt aantal studies aan dat dierlijke klonen een normaal gedrag vertonen.

Verder evalueert de FDA in haar conceptrisicobeoordeling dertien studies over de samenstelling van vlees of melk afkomstig van dierlijke klonen en één studie over de samenstelling van vlees afkomstig van het nageslacht van dierlijke klonen. Het is echter niet mogelijk om zeer gedetailleerde analyses van deze complexe voedselproducten uit te voeren, ondermeer vanwege de grote invloed van het dieet en het milieu op de samenstelling en de grote hoeveelheid van verschillende soorten moleculen waaruit vlees en melk bestaan. De meeste rapporten concentreren zich daarom op kenmerken die voedselproducenten en voedingskundigen belangrijk vinden, zoals karkaskwaliteit (voor vlees), volume van melkgift en componenten als water, vetten en vetzuren, eiwitten en aminozuren, koolhydraten, vitaminen en mineralen. Geen van deze studies laat in voedingskundig of toxicologisch opzicht opmerkelijke verschillen zien wat betreft de samenstelling van vlees of melk van dierlijke klonen in vergelijking met dat van gangbaar verkregen dieren.

Op basis van de gezondheidsparameters van individuele, dierlijke klonen en de samenstelling van vlees of melk van gekloneerde koeien, varkens en geiten en hun nageslacht trekt de FDA tenslotte in haar conceptrisicobeoordeling van 2006 de conclusie dat voedsel van gekloneerde koeien, varkens en geiten en hun nageslacht net zo veilig is als dat van runderen, varkens en geiten, die op het moment in de Amerikaanse veeteelt worden gebruikt.

Voorstel voor risicobeheer

De FDA doet op punten voorstellen voor risicobeheer:

- Klonering leidt vooral bij runderen en schapen tot een verhoogd risico op nadelige gevolgen voor draagmoeders en voor zeer jonge klonen. Daarom stelt de FDA voor om samen te werken met wetenschappelijke organisaties die bevordering van de gezondheid van dieren als doel hebben. In deze samenwerking kunnen professionele standaards worden ontwikkeld voor het inschatten van de dierlijke gezondheid en de verzorging van draagmoeders en dierlijke klonen;
- Bij gekloneerde runderen, varkens en geiten zijn geen defecten of afwijkingen geconstateerd, die anders zijn dan bij dieren die verkregen zijn door natuurlijke voortplanting of andere kunstmatige voortplantingstechnologieën. Daarom zijn er voor voedsel afkomstig van klonen ook geen extra maatregelen nodig, anders dan die nu al gelden voor de inspectie van de kwaliteit van melk of vlees van gangbaar verkregen runderen, varkens en geiten.
- Aangezien er relatief weinig bekend is over de gezondheid van gekloneerde schapen en er geen informatie gevonden is over de samenstelling van melk en vlees van gekloneerde schapen, stelt de FDA voor dat deze producten vooralsnog niet voor de voedselproductie mogen worden gebruikt;
- Voor voedsel verkregen van het nageslacht van dierlijke klonen, inclusief schapen, stelt de FDA voor dat er geen extra maatregelen nodig zijn anders dan die nu al gelden voor de inspectie van de kwaliteit van melk of vlees van gangbaar verkregen landbouwhuisdieren en dus voor de voedselproductie gebruikt mogen worden;
- Tenslotte stelt de FDA voor om voortdurend de wetenschappelijke stand van zaken te blijven volgen aan de hand van wetenschappelijke literatuur en discussies met de producenten van gekloneerde landbouwhuisdieren.

Commentaar van de Canadese overheid

Op 3 mei 2007 maakt de Canadese overheid haar commentaar op deze conceptrisicobeoordeling aan de FDA kenbaar. Hierbij wordt opgemerkt dat er naast wetenschappelijke aspecten wat betreft voedselveiligheid en – samenstelling en de gezondheid van dierlijke klonen ook andere aspecten van belang zijn, zoals milieugevolgen, dierenwelzijn en ethische en sociaal-economische overwegingen. Verder wijst de Canadese overheid erop dat dierlijke klonen en hiervan verkregen voedselproducten als ‘novel foods’ beschouwd worden. Dat houdt in dat er van geval tot geval een veiligheidsbeoordeling moet worden uitgevoerd voordat een dierlijke kloon en hiervan verkregen nageslacht en voedselproducten op de markt mag worden gebracht. Tenslotte suggereert de Canadese overheid dat de conceptrisicobeoordeling van de FDA op een aantal gebieden meer informatie behoeft:

- Er is een definitie nodig voor ‘normaal’ om de vraag te kunnen beantwoorden of dierlijke klonen als normaal beschouwd kunnen worden. Ook zijn er nog geen formele referentiewaarden (*baseline data*) voor de samenstelling melk en vlees van gangbare landbouwhuisdieren, waarmee de samenstelling van melk en vlees van dierlijke klonen vergeleken kan worden.
- Ook zijn in de wetenschappelijke literatuur nauwelijks referentiewaarden voorhanden over de dierengezondheid, voedselveiligheid en samenstelling van dieren die met embryoklieving en blastomeer-overdracht verkregen zijn, waarmee dierlijke klonen verkregen met somatische celkerntransplantatie vergeleken kunnen worden.
- Verder dient met het oog op de dierengezondheid en de voedselveiligheid de levensduur van dierlijke klonen onderzocht te worden en zijn er meer studies over meerdere generaties nodig.
- Terwijl sommige dierlijke klonen gezond blijken en zich kunnen voortplanten, zijn gegevens over meer subtiele en minder makkelijk op te sporen effecten beperkt, o.a. afwijkende expressie van ingeprinte genen, effecten van het in vitro opkweken van gekloneerde embryo's, veranderingen in de celcyclus, chromosoomafwijkingen, veranderde epigenetische controle van genexpressie en afwijkende expressie van endogene retrovirussen.
- Er is meer informatie nodig over de mogelijke toxiciteit en allegeriteit, alsmede over microbiologische gevolgen.

FDA definitieve advies 2008

Op 15 januari 2008, enkele dagen na openbaarmaking van het conceptadvies van de European Food Safety Authority (EFSA) publiceert de FDA haar definitieve risicobeoordeling. De aanvullende gegevens en commentaren die op haar conceptrisicobeoordeling van 2006 zijn ingediend versterken volgens de FDA haar eerdere conclusies.

Zo wijken de conclusies van de FDA over de risico's voor de gezondheid van dieren die bij klonering betrokken zijn niet af van haar eerdere conclusies in 2006.

Ook de conclusies over de consumptieveiligheid van voedselproducten van dierlijke klonen en hun nageslacht verschillen niet van haar eerdere conclusies. Voedselproducten afkomstig van jonge en volwassen runderklonen, volwassen varkensklonen en geitenklonen, evenals van het nageslacht van deze dierlijke klonen zijn net zo veilig voor consumptie als voedselproducten afkomstig van gangbare runderen, varkens en geiten.

Over de consumptieveiligheid van voedselproducten afkomstig van schapenklonen en hun nageslacht kan de FDA geen uitspraken doen, omdat er nog steeds onvoldoende informatie beschikbaar is. Daarom wordt de aanbeveling gedaan voedselproducten van schapenklonen en hun nageslacht vooralsnog niet op de markt te brengen.

Hiernaast zijn ook de maatregelen die de FDA in 2008 voor risicobeheer voorstelt, identiek aan die van 2006.

Tenslotte wordt door de FDA geen etikettering vereist van voedselproducten die verkregen zijn van dierlijke runder-, varkens- en geitenklonen en hun nageslacht. Wanneer producenten levensmiddelen van dieren die niet door middel van klonering zijn verkregen, als zodanig vrijwillig gaan etiketteren, zal de FDA er van geval tot geval op toezien dat deze etikettering waarheidsgetrouw en niet misleidend is.

3.2 Verzoek Europese Commissie om EFSA advies

In februari 2007 vraagt de Europese Commissie aan de Europese Voedselveiligheidsautoriteit (EFSA) om een advies over de voedselveiligheid, de gezondheid, het welzijn en de milieugevolgen van gekloneerde landbouwhuisdieren. Bij de inwilliging van dit verzoek in mei 2007 geeft de EFSA aan alle beschikbare wetenschappelijke literatuur en rapporten als die van de FDA van december 2006 en het Franse Voedselveiligheidsagentschap (AFSSA) van september 2005 te zullen evalueren. Tevens worden derde partijen in april 2007 opgeroepen om gegevens aan te leveren over:

1. de technologie van het overbrengen van de intacte celkern naar de ontvangende eicel;
2. de gezondheid en welzijn van draagmoeders en gekloneerde dieren;
3. de karakterisering van het erfelijk materiaal in de celkern en mitochondrieën van gekloneerde dieren;
4. de fysiologie en het voortplantingsvermogen van gekloneerde dieren in vergelijking met die van gangbare dieren;
5. de voedselveiligheid van gekloneerde dieren en hun producten (vlees, melk, eieren);
6. de karakterisering van het erfelijke materiaal van het nageslacht van gekloneerde dieren;
7. de fysiologie en het voortplantingsvermogen van het nageslacht van gekloneerde dieren in vergelijking met die van gangbare dieren;
8. de gezondheid en welzijn van het nageslacht van gekloneerde dieren;
9. de voedselveiligheid van het nageslacht van gekloneerde dieren en hun producten (vlees, melk, eieren), en;
10. de gevolgen voor het milieu.

AFSSA beoordeling voordelen en risico's 2005

Volgens de AFSSA is het kloneren van dieren een complexe en nog experimentele techniek die toegepast kan worden om genetische vooruitgang te versnellen. Ondanks de beperkte efficiëntie kan de kloneringstechniek al worden gebruikt om hoogwaardige fokdieren te vermeerderen. Het is daarom waarschijnlijk dat gekloneerde dieren binnenkort in gangbare kuddes ingebracht zullen worden. Daarbij

zullen de klonen zelf niet worden geconsumeerd maar worden gebruikt voor het voortbrengen van productiedieren waarvan de producten wél voor menselijke consumptie bestemd zijn. Met het oog op de voedselveiligheid zijn de fysiologische status van dierlijke klonen en de kwaliteit van hun producten daarom minder belangrijk dan die van hun nageslacht.

De beschikbare gegevens over het nageslacht van dierlijke klonen geven aan dat de productiedieren op dezelfde manier behandeld kunnen worden als dieren verkregen door middel van klassieke voortplantingsmethoden. De testmethoden die gebruikt worden voor de controle van producten van gangbare dieren, kunnen daarom ook voor producten van het nageslacht van dierlijke klonen gehanteerd worden. Maar omdat tot dusver het aantal generaties nageslacht van dierlijke klonen beperkt is, kunnen voornamelijk geen algemene conclusies over de veiligheid van hun producten worden getrokken en is nader onderzoek nodig. Hiernaast geeft een beperkt aantal studies aan dat sommige dierlijke klonen lijden of sterven aan zeldzame of klassieke ziekten met een abnormaal hoge frequentie. Daarom is nader onderzoek nodig. Verder kan de vermindering van genetische diversiteit van de veestapel als gevolg van een onvoldoende gecontroleerde toepassing van kloneren op de lange termijn verschillende negatieve gevolgen hebben. Anderzijds kan door zorgvuldige selectie van de te kloneren dieren een bijdrage worden geleverd om nadelige gevolgen van klassieke fokmethoden te bestrijden. Tenslotte meent de AFSSA dat waakzaamheid geboden blijft wat betreft de gevolgen van kloneren op de gezondheid en welzijn van dieren. Er wordt daarom aanbevolen om hiervoor speciale kuddes te creëren om de gezondheid en welzijn van dierlijke klonen en hun nageslacht nauwkeurig te bestuderen en te volgen.

EFSA conceptadvies 2008

Op 11 januari 2008, een paar dagen voor het definitieve advies van de FDA, publiceert de EFSA haar conceptadvies. In tegenstelling tot de FDA vindt de EFSA dat er alleen in het geval van runder- en varkensklonen en hun nageslacht voldoende gegevens zijn voor een wetenschappelijke beoordeling. De belangrijkste conclusies zijn:

- Hoewel de mate van sterfte en het optreden van ziekten bij dierlijke klonen significant hoger is dan waargenomen wordt voor gangbaar gereproduceerde dieren, tonen gezonde klonen en hun nakomelingen aan dat somatische celkerntransplantatie met succes kan worden gebruikt als een voortplantingstechnologie voor runderen en varkens. Op basis van fysiologische en klinische parameters vertonen gezonde klonen en hun nakomelingen geen significante verschillen met gangbare dieren.
- Bij een significant aandeel van de klonen is gevonden dat hun gezondheid en welzijn nadelig zijn aangetast. De verwachting is dat het aandeel ongezonde klonen waarschijnlijk zal afnemen als de technologie verbetert.
- Voedselproducten verkregen van gezonde runder- en varkensklonen (melk en vlees) zijn wat betreft samenstelling en voedingskundige waarde vergelijkbaar met die van gangbaar gefokte dieren. Op basis van deze bevindingen en in de veronderstelling dat ongezonde klonen uit de voedselketen worden verwijderd is het zeer onwaarschijnlijk dat er enig verschil is in termen van voedselveiligheid tussen producten van dierlijke klonen en hun nakomelingen in vergelijking met die van gangbaar gefokte dieren.
- Als gevolg van klonering van dieren worden geen milieugevolgen voorzien, maar er zijn slechts beperkt gegevens voorhanden.

Verder doet de EFSA een reeks aanbevelingen op verschillende gebieden.

- Genetische en epigenetische aspecten van somatische celkerntransplantatie:
 - Bevestig dat epigenetische dysregulering die optreedt bij klonen, niet naar het nageslacht (F1) wordt overgedragen.
 - Onderzoek de mate waarmee somatische celkerntransplantatie DNA mutaties kan veroorzaken.
 - Verhelder de mogelijke gevolgen van mitochondriale heterogeniteit bij somatische celkerntransplantatie.

- Onderzoek de reproduceerbaarheid van telomeerlengte in klonen verkregen uit verschillende soorten cellen en de implicaties van de bevindingen.
- Dierlijke gezondheidsaspecten:
 - Beschouw de mogelijke effecten van somatische celkerntransplantatie op de levensduur van runder- en varkensklonen en de gezondheid van verouderende klonen.
 - Onderzoek de oorzaken van onverklaarde ziekten en overlijden, die bij klonen worden waargenomen gedurende de dracht en postnatale periode en soms bij volwassenheid.
 - Voer permanent toezicht en registratie in van de gezondheidstoestand van klonen om de mogelijke gevoeligheid van klonen en hun nageslacht voor bepaalde ziekten en infecties te kunnen vaststellen.
 - Vergelijk de immuniteit en functie van klonen met die van gangbaar gefokte dieren op verschillende leeftijden, voor en na ‘immune challenge’ onder gangbare condities voor veeteelt.
 - Beschouw de gezondheidsstatus van dieren die als donor fungeren voor somatische en eicellen, en draagmoeders ter voorkoming van de overdracht van infecties naar klonen.
- Dierenwelzijnsaspecten:
 - Voer vergelijkende studies uit naar het dierenwelzijn, inclusief gedragsonderzoek, bij gezonde klonen onder normale condities voor veeteelt.
 - Meet in de drachtige runderdraagmoeder specifieke moederlijke ‘pregnancy serum proteïns’ (PSP60) vroeg in de draagtijd (dag 50 of zelfs dag 34) voor het voorspellen van abnormale ontwikkeling van de foetus, wat kan leiden tot een meer specifieke zorg van de draagmoeder.
- Voedselveiligheidsaspecten:
 - Verzamel aanvullende gegevens over de gezondheid van klonen (F0), evenals aanvullende gegevens over de eigenschappen van het vlees van runder- en varkensklonen en melk van runderklonen.
 - Monitor routinematig niveaus van chemische contaminaties, in het bijzonder residuen van veterinaire medicijnen, in het vlees en melk van dierlijke klonen om ervoor te zorgen dat in het vlees en melk van dierlijke klonen, dat in voedselketen worden gebracht, de toegestane niveaus niet worden overschreden.
- Milieuaspecten en genetische diversiteit:
 - Neem specifieke maatregelen wat betreft genetisch overgedragen condities en ziektegevoeligheid bij het opzetten van fokprogramma’s, waarin somatische celkerntransplantatie wordt toegepast.
 - Gebruik somatische celkerntransplantatie op een manier waarmee de vermindering van genetische diversiteit wordt voorkomen.

Op het conceptadvies is het tot 25 februari 2008 mogelijk om via de EFSA website commentaar in te dienen. Hiernaast zal de EFSA in februari tevens een bijeenkomst met belanghebbenden organiseren en de EU lidstaten raadplegen. De verwachting is dat het definitieve EFSA advies in mei 2008 openbaar wordt gemaakt.

Bronnen

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (2005) Risks and Benefits related to Livestock Cloning Applications, September 2005.

Center for Veterinary Medicine U.S. Food and Drug Administration (2006) Animal Cloning: A Draft Risk Assessment, Rockville, 12/18/2006.

Center for Veterinary Medicine U.S. Food and Drug Administration (2006) Animal Cloning: A Risk Assessment, Rockville, 15/01/2008.

European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General (2007) European Commission request to the European Food Safety Authority for advice on the implications of animal cloning (SCNT), SANCO/E4/PM/ko (2007) D/540056, Brussels, 15.02.2007

European Food Safety Authority (2007) European Commission request to the European Food Safety Authority for advice on the implications of animal cloning, HK/JK/sb (2007) out-2112004, Parma, 4 May 2007.

European Food Safety Authority (2007) Call for scientific data on the implications of animal cloning on food safety, animal health and welfare and the environment, 27/04/2007.

European Food Safety Authority (2008) DRAFT Scientific Opinion on Food Safety, Animal Health and Welfare and Environment Impact of Animals derived from Cloning by Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT) and their Offspring and Products Obtained from those Animals, DRAFT Scientific Opinion of the Scientific Committee (Question No EFSA-Q-2007-092), Draft Opinion for Public Consultation, 11/01/2008.

Health Canada (2007) Letter to United States Food and Drug Administration, 3 May 2007, Docket No. 2003N-0573; http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/anim_clon_lett_e.html

Rudenko, L. and Matheson, J.C. (2007) The US FDA and animal cloning: Risk and regulatory approach, *Theriogenology* 67: 198 – 2006.

4 De economische betekenis van klonen voor de veehouderijsector

4.1 De kosten van klonen

De kosten van runderklonen bedragen in 2006 circa 20.000 dollar per kalf en 4.000 à 5.000 dollar voor iedere volgende kloon (Pew, 2002b; AFSSA, 2005). Ron Gillespie van Cyagra verwacht dat de kosten in de komende tien jaar aanzienlijk zullen dalen. Dat kan, als het lukt om de effectiviteit van de technologie te verbeteren en te automatiseren. Bij een prijs van 1.500 à 2.000 dollar zouden klonen aantrekkelijker worden voor commerciële producenten (Gillespie, 2002).

Geslaagde zwangerschappen	5,33	10,67	16,00	21,33	26,67	40,00	53,33
Levend geboren kalveren	4,00	8,00	12,00	16,00	20,00	30,00	40,00
Draagmoederkosten	14.500	7.200	4.800	3.600	2.900	1.900	1.400
Kosten per gekloond embryo	2.000	1.000	667	500	400	267	200
Kosten drachtigheid	486	486	486	486	486	486	486
C-sectie en waardevermindering	667	667	667	667	667	667	667
Totale kosten	17.653	9.353	6.620	5.253	4.453	3.320	2.753

De kosten van een kloon zijn vooral afhankelijk van het percentage levend geboren dieren, dat van invloed is op het aantal embryo's en het aantal draagmoederdieren dat nodig is. De kosten van een gekloneerd runderembryo bedragen ongeveer 80 dollar en de kosten van een draagmoederkoe 580 dollar (prijsspeil 2003). Naarmate het percentage levend geboren kalveren groter is, zijn er minder embryo's en minder draagmoederkoeien nodig. De overige kosten zijn niet variabel. Bovenstaande tabel geeft een overzicht van de kosten van kalverklonen bij verschillende percentages levend geboren kalveren. Trans Ova Genetics beschikt volgens directeur Dan Faber al over lijnen die 30 – 40 procent levend geboren kloonkalveren leveren. Dat zou resulteren in een reductie van de kosten ten opzichte van 2003 met een factor 5 à 10. Daar tegenover staan gestegen kosten van arbeid en veevoer, maar de betekenis daarvan voor de totale kosten is verwaarloosbaar (Faber, 2007)

4.2 Toegevoegde waarde

Tijdens het maatschappelijk debat over klonen in de veeteelt voorspelde prof. Brascamp van de leerstoelgroep Fokkerij en Genetica van Wageningen Universiteit Research in 1998 dat grootschalige toepassingen van dierlijke klonen niet zullen plaatsvinden in de basisfokkerij, want daar gaat het om erfelijke verbetering en is de genetische variatie belangrijker dan het maken van klonen (Rathenau Instituut, 1998). Boeren hebben geen behoefte aan een genetisch uniforme kudde, want wat vandaag een topkoe is, is dat morgen niet meer. De markt stelt steeds weer nieuwe eisen aan de kwaliteit, waar veehouders op moeten inspelen, juist door geslachtelijke voortplanting. Wel zou een veehouder met een kudde die minder goed presteert met behulp van een aantal klonen snel verbeteringen kunnen doorvoeren. Ook zou het grootschalig gebruik van kloneren wel nuttig kunnen zijn voor het vermeerderen van eenmaal in de fokkerij gerealiseerde kwaliteit, zodat zoveel mogelijk klanten er gebruik van kunnen maken (Biesboer, 2000). Zo was de vraag naar sperma van de Amerikaanse topstier Full Flush zó groot, dat de eigenaar akkoord ging met het voorstel van SEK Genetics om een aantal klonen te laten maken (CBS, 2003). In 1998 verwachtte Brascamp binnen vijf jaar dergelijke toepassingen in de melkveehouderij en in de varkensfokkerij over 20 jaar, maar of het zover zou komen is vooral afhankelijk van de kosten van de methode.

In hun huidige commentaren gaan de kloneringsbedrijven en diverse fokkerijbedrijven ervan uit dat klonering meerwaarde creëert door hogere opbrengsten, lagere kosten en kwalitatief hoogwaardige producten (Suk, 2007). Zo zou kloneren kunnen bijdragen aan een grotere productuniformiteit. Dat is niet alleen gunstig voor consumenten (constante productkwaliteit), maar leidt ook tot lagere managementkosten (Pew, 2002). Daarnaast kunnen fokkerijbedrijven gebruik maken van klonering om zich te verzekeren tegen ongevallen met, plotseling overlijden of ziekte van topdieren (steriele stieren als gevolg van pesticiden, bevroren testikels, kreupele koeien).

Uitgangspunt is dat de toegevoegde waarde primair moet worden gecreëerd in de fokkerij. De rundveefokkerij in de Verenigde Staten maakt gebruik van een groot aantal moederkoeien en vaderstieren, waarvan de economische waarde sterk uiteen loopt. Of kloneren zinvol is hangt af van de waarde van de dieren in relatie tot de kosten van een kloon.

Aantal fokrunderen in de VS en hun waarde (Gillespie, 2002)

Fokrunderen		Aantal	Waarde (\$ 1.000)
<i>Melkvee</i>	Koeien	300.000	5 - 200
	Stieren	10.000	5 - 1.000
<i>Vleesvee</i>	Koeien	100.000	2 - 250
	Stieren	5.000	5 - 300

Vanwege de onzekerheid omtrent de technologische ontwikkeling en de invloed daarvan op de prijs van klonen is het lastig om een schatting te maken van mogelijke opbrengsten. Verkennende studies laten zien dat het kloneren van runderen in vergelijking met KI een meerwaarde kan opleveren van ongeveer 1.000 dollar per kalf (AFSSA, 2005). Gillespie van Cyagra ziet vooral mogelijkheden voor het toevoegen van economische waarde bij stieren voor de rundvleesproductie, en schat de totale potentiële toegevoegde waarde voor de Amerikaanse rundveehouderij op 20 miljard dollar per jaar (Gillespie, 2002). Industrieanalisten verwachten dat de markt voor dierlijke klonen in de Verenigde Staten in de komende vijf jaar zal oplopen tot een omzet van 50 miljoen dollar per jaar. Daarna, als de kloneringstechnieken verder verbeteren en een toenemend aantal veehouders besluit om hun meest waardevolle dieren te laten kloneren, kan die markt exponentieel verder groeien (Costello, 2008).

Geschatte toegevoegde waarde van kloneren in de Amerikaanse rundveehouderij (Gillespie, 2002)

Fokrunderen		Stieren	Koeien
Zuivel	KI/ET	In 60 jaar is 90% van de potentie gerealiseerd (80% met KI) 8 miljard dollar per jaar	In 25 jaar is 0,03% van de potentie gerealiseerd m.b.v. ET 300 miljoen dollar per jaar
	Kloneren	500 miljoen dollar per jaar	6 miljard dollar per jaar
Vlees	KI/ET		In 25 jaar is 0,01% van de potentie gerealiseerd m.b.v. ET 100 miljoen dollar per jaar
	Kloneren	10 miljard dollar per jaar	3 miljard dollar per jaar

Zien de Amerikaanse kloneringsbedrijven vooral mogelijkheden in de rundveehouderij, onderzoekers van het Institute for Prospective Technological Studies van de Europese Commissie in Sevilla zien vooral mogelijkheden in het kloneren van elite-beren voor de varkensfokkerij.

<i>Commerciële vooruitzichten van klonering (Suk, 2007)</i>	
Toepassing	Commercieel vooruitzicht (volgens betrokken bedrijven)
Varkens: klonen van elite-beren voor de KI	groot – zeer groot
Rundvee: klonen van elite-vleesstieren voor de KI	gemiddeld - laag
Rundvee: klonen op basis van cellen van hoogwaardige vleesrunderen in het slachthuis	gemiddeld - laag
Melkvee: klonen van elite-stieren voor de KI	laag
Melkvee: klonen van melkkoeien voor de zuivelproductie	laag
Varkens: klonen van varkens voor de vleesproductie	laag
Rundvee: klonen van runderen voor de vleesproductie	laag

4.3 Negatieve impact

In het voorgaande is geen rekening gehouden met mogelijke negatieve effecten als gevolg van gebrekkige consumentenacceptatie. Uit publieksonderzoek blijkt dat het kloneren van dieren kan in algemene zin op weinig steun rekenen van burgers, zowel in de EU als in de VS. Het onderscheid tussen klonen en nakomelingen van klonen lijkt voor Amerikaanse burgers nauwelijks relevant als het gaat om koopbereidheid. Daarmee lijkt er een voedingsbodemp te bestaan voor producenten die zich willen profileren met ‘kloonvrije producten’.

Bronnen:

AFSSA (2005), Risks and benefits related to livestock cloning applications, Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Aliments, September 2005, <http://www.afssa.fr/Documents/BIOT-Ra-AnimauxclonesEN.pdf>

CBS (2003), A Whole Lotta Bull, Ranchers Keen On Cloned Beef Await FDA Decision, January 20, 2003, <http://www.cbsnews.com/stories/2003/01/20/tech/main537223.shtml>

Costello Daniel (2008), Clone ruling expected to boost firms, Los Angeles Times, January 2008, <http://www.latimes.com/technology/la-fi-clone21jan21,1,5753360.story?coll=la-headlines-technology&ctrack=1&cset=true>

Faber D.C., Molina J.A., Olrichs C.L., Vander Zwaag D.F. and Ferré L.B. (2003), Commercialization of animal biotechnology, *Theriogenology* 59: 125-138.

Faber, D.C. (2007), Persoonlijke communicatie.

Gillespie, R. (2002), Marketing Clones: Who’s Buying?, Presentatie tijdens Animal Cloning and the Production of Food Products - Perspectives from the Food Chain, Ron D. Gillespie, Cyagra Inc., September 26, Dallas, Texas, <http://pewagbiotech.org/events/0924/presentations/Gillespie.pdf>

Pew (2002b), Animal Cloning and the Production of Food Products - Perspectives from the Food Chain, Conference Audio Webcast, Dallas, Texas, September 26, 2002, <http://www.connectlive.com/events/pewagbiotech0902/>

Rathenau Instituut (1998) Hoorzitting over klonen en kloneren, Rathenau special, mei 1998.

Suk J., Bruce, A., Gertz, R., Warkup, C., Whitelaw, C.B.A., Braun, A., Oram, C., Rodriguez-Cerezo, E., and Papatyfon, I. (2007) Dolly for Dinner? Assessing commercial and regulatory trends in cloned livestock, *Nature* 25: 47 – 53.

5 Analyse van importrisico's

Het meest waarschijnlijke scenario voor de komende tien jaar is dat er in de EU vooralsnog geen gebruik zal worden gemaakt van kloneringstechnieken in de veefokkerij voor voedselproductiedoeleinden, maar dat deze technologie in een aantal andere landen wél zal worden toegepast. Zodra de FDA groen licht heeft gegeven zullen diverse Amerikaanse veefokkers klonen op de markt gaan brengen. Bedrijven als Cyagra, Trans Ova Genetics en ViaGen passen kloneringstechnieken nu al toe voor klanten in de rundvee- en paardenfokkerij en staan klaar om nieuwe klanten te bedienen (ViaGen, 2007a). Op de ranches van de J.R. Simplot Company, een agrofood onderneming met een omzet van ongeveer drie miljard dollar, lopen al gekloonde kalveren rond (Pallavi, 2007). Uit opmerkingen die zijn gemaakt in Amerikaanse en Australische media (Rodway, 2002; Weiss, 2006) en tijdens een conferentie in de Verenigde Staten georganiseerd door de Pew Initiative on Food and Biotechnology (Pew, 2002) kan worden geconcludeerd dat er al enige tijd runderklonen worden verhandeld. Recent heeft een veefokker uit Kansas verklaard gedurende de afgelopen jaren openlijk sperma van klonen aan verschillende Amerikaanse vleesproducenten te hebben verkocht, en dat hij zeker niet de enige is (Organic Consumers Association, 2008).

De Verenigde Staten, Canada, Japan en Australië behoren tot de landen waar binnen een paar jaar commercieel gebruik kan worden gemaakt van kloneringstechnieken in de veefokkerij. In Nieuw Zeeland lijkt men iets terughoudender, maar is het commerciële gebruik van deze technologie op korte termijn niet uit te sluiten. Vanwege de recente uitbreiding van commerciële activiteiten van ViaGen richting Latijns Amerikaanse markt (ViaGen, 2007b) ligt introductie van runderklonen in Brazilië en Argentinië in het verschiet.

Het is dan via importen van sperma, embryo's en zuivel- en vleesproducten van (nakomelingen van) klonen dat de EU met de producten van klonering in aanraking zal komen, tenzij er maatregelen worden getroffen om deze producten van dierlijke klonen en/of nageslacht te weren.

5.1 Import van sperma en embryo's

De Nederlandse rund- en varkensfokkerij is sterk internationaal georiënteerd. Wat betreft het gebruik van en de handel in embryo's en sperma is er een verschil tussen de rundvee- en de varkensfokkerij.

CR Delta is een Nederlandse coöperatie, die met name is gericht op de Nederlandse markt. CR Delta heeft een aandeel van 80 - 90% in de Nederlandse markt voor fokstiersperma (NMA, 2003; Nieuwsbank, 2003). CR Delta importeert geen sperma, wel embryo's. Het merendeel van de embryo's komt uit het eigen systeem, zo'n 20% komt uit de Verenigde Staten en Canada (Venneman, mondelinge mededeling, 2008). In andere EU lidstaten wordt in de rundveefokkerij meer gebruik gemaakt van sperma uit landen van buiten de EU.

Alta Genetics is een internationaal georiënteerd rundveefokbedrijf met vestigingen in de VS (hoofdkantoor), Canada, Brazilië en Nederland en verkooppunten. Alta Genetics verkoopt jaarlijks circa 8 miljoen spermarietjes.

In de varkensfokkerij speelt embryo-transplantatie nog geen rol van betekenis. Vanwege de grote lengte (1,5 meter) en de geplooides structuur van de varkensbaarmoeder is het moeilijk om zonder chirurgische ingreep een embryo uit de baarmoeder van een zeug te halen. De Nederlandse wet staat het toepassen van chirurgische ingrepen bij dieren niet toe als daarvoor geen veterinaire-medische noodzaak bestaat. Om die reden wordt embryo-transplantatie bij varkens niet of nauwelijks op commerciële schaal toegepast. Inmiddels zijn er methoden voor niet-chirurgische embryo-transplantatie ontwikkeld. TOPIGS¹ heeft hiervoor de technologie in huis (Merks, 2005).

¹ TOPIGS is een internationale varkensfokkerij-organisatie die qua omvang behoort tot de drie grootste van de wereld. In de Nederlandse varkensfokkerij heeft TOPIGS een marktaandeel van 85%. TOPIGS Nederland is onderdeel van Pigure Group. Deze overkoepelende holding is voor 77,5 % eigendom van Coöperatie Pigure Group. Coöperatie Pigure Group is eigendom van 3000 leden-varkenshouders in Nederland. De overige aandelen (22,5%) zijn eigendom van versvleesverwerker Vion Food Group (TOPIGS website, <http://www.topigs.nl/>)

In de Nederlandse varkensfokkerij wordt inmiddels voor 100% met KI gewerkt en in de varkenshouderij in zijn algemeenheid voor ruim 95%. Mede daardoor worden in de fokkerij steeds minder fokdieren getransporteerd, maar beperkt de genenstroom zich meer en meer tot sperma. Zodoende beschermen bedrijven zich maximaal op het gebied van gezondheid. Van de ruim 4,2 miljoen doses sperma worden er 3 miljoen aangeboden door TOPIGS, 800.000 door particuliere KI-organisaties en 425.000 door bedrijfs-KI (Olijslagers, 2005). TOPIGS is actief in 35 landen, met onder meer vestigingen en kernbedrijven in Canada en Mexico, vestigingen en fokbedrijven op de Filipijnen, in China, Costa Rica en Brazilië. In tegenstelling tot rundersperma laat varkenssperma zich niet goed invriezen. Om die reden wordt in de regel gewerkt met regionaal gewonnen sperma, en is de internationale handel in varkenssperma beperkt.

5.2 Import van zuivel- en vleesproducten

Alhoewel de EU wat betreft dierlijke producten voor een belangrijk deel zelfvoorzienend is, worden er zuivel- en vleesproducten uit verschillende delen van de wereld geïmporteerd. Hieruit blijkt dat in de toekomst met name rekening moet worden gehouden met de import van vlees van (nakomelingen van)

<i>Import van dierlijke producten in de EU-25 en Nederland</i>						
Product	Import EU-25			Nederland (1.000 ton)		
	1.000 ton	Mln. Euro	Landen (% v.d. importwaarde)	Consumptie	Import	Export
Boter en botervet	216	84	Nw. Zeeland (97%)	Nb	Nb	
Melk & melkprod.	70	44	Zwitserland (36%)	1.475 ¹	308 ¹	259 ¹
Melkpoeder	19	31	V.S. (42%) Canada (21%)	177 ^{2,3}	194 ²	152 ²
Kaas	107	430	Zwitserland (60%) Nw. Zeeland Australië	351	150	490
Totaal Zuivel		589				
Varkensvlees	22	60	Chili (36%) Noorwegen (25%)	676	312	1.220
Gevogelte	454	1.072	Brazilië (52%) Thailand (36%)	322 ⁴	646 ⁴	455 ⁴
Rundvlees	496	1.704	Brazilië (57%) Argentinië (23%)	312	369	421

Bronnen: Eurostat, 2006; LEI-CBS 2007

¹ Consumptiemelk, condens en room
² Vol en mager melkpoeder
³ Waarvan 156.000 ton (met name magere melkpoeder) voor niet-menselijke consumptie
⁴ Vleeskippen en vleeskuikens

Herkomstlanden van geïmporteerde zuivel- en vleesproducten waar in de nabije toekomst mogelijk gebruik wordt gemaakt van dierlijke klonen in de veehouderij blauw gemarkeerd.

runderklonen uit Brazilië en Argentinië. Daarnaast bestaat de mogelijkheid dat zuivelimporten uit Nieuw Zeeland en Australië afkomstig zijn van (nakomelingen van) runderklonen.

5.3 Aantoonbaarheid

Om dierlijke klonen, hun nakomelingen en de producten daarvan te onderscheiden is een betrouwbaar en uitvoerbaar registratie- en controlesysteem vereist. In principe is het technisch mogelijk om op basis van een beschikbaar DNA-profiel een kloon en de producten daarvan te detecteren. Voorwaarde is uiteraard dat zo'n DNA-profiel beschikbaar is. In de praktijk zal er al snel sprake zijn van meerdere klonen, en dus van een even groot aantal DNA-profielen waarop gecontroleerd zou moeten worden. Dat maakt een dergelijke controlemethode praktisch gezien vrijwel onuitvoerbaar. Bovendien kan op basis van DNA-profielen in vlees- en zuivelmonsters alleen de herkomst worden vastgesteld als de monsters afkomstig zijn van één individu (Hans Lenstra, Universiteit Utrecht, email correspondentie).

Het toepassen van een registratiemethode, gekoppeld aan de reeds verplichte EU-registratie van landbouwhuisdieren, lijkt een betere optie. In de Verenigde Staten is een traceringsysteem ontwikkeld door ViaGen en TransOva Genetics, waarbij iedere kloon wordt voorzien van een identiteitslabel op grond waarvan afnemers kunnen vaststellen of ze al dan niet met een kloon te maken hebben (Doeringer, 2007). Dit systeem zal echter niet worden toegepast op de nakomelingen van klonen (Time, 2007). Volgens prof. Brem van AgroBiogen in Duitsland is invoering van een betrouwbaar, op DNA-kenmerken gebaseerd registratiesysteem in de EU technisch gezien geen probleem en kost tussen de 5 en 10 eurocent per kilo vlees (European Group on Ethics, 2007; Brem, datum onbekend).

Bronnen:

Brem Gottfried (2007), Innovative Genetic Sample Collection and Conservation System, Powerpointpresentatie, Roundtable on the Ethical Aspects of Animal cloning for food supply, Tuesday 25 September 2007, Webcast Part 2, http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_en.htm

Doeringer, Christopher (2007), Cloning companies set database to track animals, Reuters, December 19, 2007, <http://uk.reuters.com/article/governmentFilingsNews/idUKN1961855220071219>

European Group on Ethics in Science and New technologies (2007), Roundtable on the Ethical Aspects of Animal cloning for food supply, Tuesday 25 September 2007, Webcast Part 2, http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_en.htm

Eurostat (2006), Agricultural trade statistics: EE-25 Main Markets for Selected Products – 2006, European Commission, DG Agriculture and Rural Development, <http://ec.europa.eu/agriculture/agrista/tradestats/2006/eu25comments.htm>

LEI-CBS (2007), Land- en tuinbouwcijfers 2007, Den Haag, augustus 2007, http://www.lei.dlo.nl/publicaties/PDF/2007/PR_xxx/PR_07_03.pdf

Merks Jan (2005), De ontwikkelingen in de fokkerijtechniek, Diergeneeskudig Memorandum, 52^e jaargang, No.1, p. 11-15, Februari 2005, <http://topigs.websdesign.nl/include/files/dm/DMVarkenshouderijfeb2005.pdf.pdf>

Nieuwsbank (2003), NMa verdenkt leverancier fokstiersperma misbruik machtspositie, 1 september 2003, <http://www.nieuwsbank.nl/inp/2003/09/01/R286.htm>

NMA (2003), Besluit van de Raad van Bestuur van de Nederlandse Mededingingsautoriteit op de bezwaren gericht tegen het besluit van de directeur-generaal van de Nederlandse Mededingings- autoriteit van 31 december 2003, kenmerk 3353/79, 31 december 2003, http://www.nma-org.nl/Images/3353BBS_tcm16-77329.pdf

Olijslagers Hans (2005), De structuur en fokkerij in Nederland, Diergeneeskudig Memorandum, 52^e jaargang, No.1, p. 30-33, Februari 2005, <http://topigs.websdesign.nl/include/files/dm/DMVarkenshouderijfeb2005.pdf.pdf>

Organic Consumer Association (2008), USDA Recommends That Foods From Clones Stay Off The Market, Environmental News Network, January 17, 2008, <http://www.enn.com/wildlife/article/29485>

Pallavi Gogol (2007), The Man Behind the Cloning Movement, Businessweek, March 7, 2007, http://www.businessweek.com/bwdaily/dnflash/content/mar2007/db20070306_681527.htm

Rodway Liz (2002), Cloned bulls to Asia, ABC News, 24 January, 2002, <http://www.abc.net.au/rural/vic/stories/s465646.htm>

Time Magazine (2007), Producers Favor Tracking Cloned Animals, December 20, 2007, <http://www.time.com/time/business/article/0,8599,1697029,00.html>

ViaGen (2007a), Bovance is New Bovine Cloning Leader, Press Release, April 13, 2007, <http://www.viagen.com/wordpress/news/bovance-is-new-bovine-cloning-leader/>

ViaGen (2007b), Livestock Cloning Leader Expands to Latin America, ViaGen Press Release, May 17, 2007, <http://www.viagen.com/wordpress/news/livestock-cloning-leader-expands-to-latin-america/>

Vries de, Alfred (2005), Het fokkerijprogramma anno 2004, Diergeneeskudig Memorandum, 52^e jaargang, No.1, p. 18-22, Februari 2005, <http://topigs.websdesign.nl/include/files/dm/DMVarkenshouderijfeb2005.pdf.pdf>

Weiss Rick (2006), FDA Is Set To Approve Milk, Meat From Clones, Washington Post, October 17, 2006

6 Ethische aspecten dierlijke klonen voor voedselproductie

6.1 Smalle en brede benaderingen

Een van de rapporten die zijn voortgekomen uit het door de Europese Commissie gefinancierde onderzoeksproject “Cloning in Public”, geeft een analyse van de ethische overwegingen, zoals die in wetenschappelijke literatuur en publieksonderzoeken over het toepassen van dierlijke klonen voor voedselproductie naar voren worden gebracht. Volgens deze analyse leidt het kloneren van landbouwhuisdieren tot een reeks van verschillende ethische overwegingen, die afhankelijk zijn van het perspectief van waaruit de technologie geëvalueerd wordt. Zo zijn er overwegingen die direct gerelateerd zijn aan dieren, waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen een ‘smal’ en een ‘breed’ perspectief op het welzijn van dieren.

Bij een ‘smal’ perspectief kan een verder onderscheid gemaakt worden tussen:

- een focus op mogelijk negatieve mentale ervaringen die de technologie kan veroorzaken en
- een focus op de fysieke gezondheid van het dier.

Vanuit dit ‘smalle’ perspectief kan men erop wijzen dat de huidige kloneringstechnologie een zeer beperkte slagingskans heeft en daarom vooralsnog vaker gepaard gaat met pijn en lijden bij gekloneerde landbouwhuisdieren en draagmoeders van gekloneerde embryo’s dan in vergelijking met andere kunstmatige voortplantingstechnologieën.

Vanuit een ‘breed’ perspectief kan worden gekeken naar de gevolgen van klonering op het vermogen van het dier om een natuurlijk leven te leiden en diens soortspecifieke potentieel te vervullen. Hoewel het concept van natuurlijkheid veel vragen naar de precieze betekenis onbeantwoord laat, kan worden gesteld dat het ongeslachtelijke karakter van kloneren hiermee in tegenspraak is.

Voorts worden twee verschillende concepten van integriteit van dieren bediscussieerd, te weten:

- Genetische integriteit, een concept dat is gefundeerd in de biologie. Hoewel klonering het natuurlijk voortplantingsproces wezenlijk verandert, blijft het lastig om overtuigend te argumenteren dat dit noodzakelijk een ethisch probleem zou zijn;
- Integriteit van dieren, een concept dat zoekt naar het begrenzen van het gebruik van dieren als instrument voor het bewerkstelligen van menselijke doeleinden.

Elk van deze overwegingen komt volgens het rapport voort uit diepe ethische overtuigingen en moet daarom met respect tegemoet worden getreden.

Verder analyseert het rapport overwegingen met betrekking tot de menselijke gezondheid, effecten op het milieu en sociaal-economische gevolgen. Volgens de rapporteurs heeft het risicobeoordelingsonderzoek naar mogelijke negatieve gevolgen voor de menselijke gezondheid tot dusver geen significante verschillen gevonden tussen voedsel van dierlijke klonen en hun nageslacht en voedsel van niet-gekloneerde dieren. Maar dat neemt niet weg dat onzekerheden die met dit type onderzoek gepaard gaan en onenigheid over de hoeveelheid onderzoek die voor het trekken van conclusies, nodig is, inzet kunnen vormen van een ethische discussie over de aanvaardbaarheid van mogelijke risico’s. Dat geldt tevens voor het belang van dit type onderzoek voor een ethische evaluatie van het kloneren van landbouwhuisdieren en het etiketteren van voedselproducten die verkregen worden met dierlijke klonen en hun nageslacht. Hiernaast geeft het rapport aan dat het lastig is om de huidige kennis van de mogelijke effecten op het milieu en sociaal-economische gevolgen voor de fokkerij-industrie en veeteelt van het kloneren van landbouwhuisdieren te evalueren, omdat de toekomst van deze technologie en haar toepassing onduidelijk zijn.

Tenslotte wordt aangegeven dat alle ethische oordelen gebaseerd zijn op het afwegen van de voors en tegens. De auteurs benadrukken dat beslissingen over wat als voor en tegen geldt en het gewicht hiervan voor een uiteindelijk oordeel, op zichzelf ook voortkomen uit ethische waarden en overleg. De slotconclusie

luit dat het niet eenvoudig is, en misschien wel onmogelijk, om tot overeenstemming te komen wat betreft de ethiek van het kloneren van landbouwhuisdieren. Het probleem om tot overeenstemming te komen kan zelfs nog lastiger worden, als het kloneren van landbouwhuisdieren wordt geplaatst in verschillende contexten, zoals ethische discussies over biotechnologie in het algemeen, de relatie tussen technologie en samenleving en de relatie tussen wetenschap en industrie. Een controverse is daarom hoogstwaarschijnlijk onvermijdelijk, aangezien ethische waarden en keuzen gegrond zijn in diepe overtuigingen die niet wetenschappelijk kunnen worden bewezen.

6.2 Opinie van de European Group on Ethics (EGE)

Naar aanleiding van een verzoek van de Europese Commissie publiceert in 1997 de toenmalige adviesgroep over de ethische gevolgen van biotechnologie een advies over de ethische aspecten van kloneringstechnieken. Dit advies betreft toepassing van klonering bij dieren en mensen. Wat betreft laboratorium- en landbouwhuisdieren wordt aangegeven dat het kloneringsonderzoek waarschijnlijk zal leiden tot een beter begrip van biologische processen en zo kan bijdragen aan het menselijk welzijn. Het kloneren van landbouwhuisdieren kan mogelijk medische, landbouwkundige en economische voordelen met zich meebrengen, maar het is alleen aanvaardbaar is, wanneer wordt uitgegaan van de volgende ethische overwegingen:

- De plicht om het lijden van dieren te vermijden of te verminderen, omdat ongerechtvaardigd en onevenredig lijden onaanvaardbaar is.
- De plicht tot het verminderen, vervangen en, indien mogelijk, verfijnen van experimenten met dieren.
- Het ontbreken van betere alternatieven.
- De menselijke verantwoordelijkheid voor dieren, natuur en milieu, inclusief biodiversiteit.
- De noodzaak tot het instandhouden van de genetische diversiteit van de veestapel.
- Speciale aandacht voor de bescherming van het publiek tegen risico's en het recht op adequate informatie. En wanneer productiekosten worden verminderd, dan moeten consumenten hiervan ook profiteren.

Van 24 tot 26 september 2007 houdt de European Group on Ethics (EGE) ter voorbereiding van haar opinie over dierlijke klonen voor voedselproductie een Ronde Tafel bijeenkomst. Op deze bijeenkomst geven onderzoekers van publieke onderzoeksinstituten en vertegenwoordigers van Amerikaanse bedrijven die landbouwhuisdieren kloneren en organisaties die zich inzetten voor consumentenbelangen en de gezondheid en welzijn van dieren, hun visie op de verschillende (ethische) aspecten. Verder houdt de EGE via haar website van juli tot oktober 2007 een publieksconsultatie en worden er circa achthonderd bijdragen ontvangen.

Op 16 januari 2008, enkele dagen na het verschijnen van het conceptadvies van EFSA en één dag later dan de publicatie van de definitieve veiligheidsbeoordeling van de FDA, maakt de EGE haar opinie openbaar. De belangrijkste conclusie is dat de EGE twijfels heeft of het ethisch gerechtvaardigd is om dieren voor de voedselvoorziening te kloneren gezien het huidige niveau van lijden en gezondheidsproblemen van draagmoeders en dierlijke klonen.

Wanneer in de toekomst voedsel afkomstig van gekloneerde dieren op de Europese markt geïntroduceerd zou worden, dan dient volgens de EGE aan de volgende vereisten te worden voldaan:

- Voor het op de markt brengen vormt de veiligheid van voedselproducten voor menselijke consumptie een voorwaarde die gegarandeerd moet worden, terwijl ook wetenschappelijk vervolgonderzoek naar het nageslacht moet worden uitgevoerd.
- In overeenstemming met het Verdrag van Amsterdam (dieren als bewuste wezens) en het Verdrag van Lissabon moet aan aanvullende vereisten voor intensieve veefokkerij worden voldaan, met als doel het volgen van de richtlijnen voor dierenwelzijn van de World Organisation for Animal Health (OIE), d.w.z. de vijf vrijheden: van honger, dorst en ondervoeding, van angst en ongerief, van fysiek ongemak, van pijn, verwonding en ziekte en om normale gedragspatronen te volgen.

- Er moet worden voldaan aan de huidige EU voedselregelgeving wat betreft de traceerbaarheid van dieren en hiervan afkomstig voedsel. Het moet worden verzekerd dat de EU regelgeving erin voorziet dat individuele dieren, waar nodig, geïdentificeerd kunnen worden.
- De import van dierlijke klonen, hun nageslacht en materiaal afkomstige van dierlijke klonen (d.w.z. sperma en voedselproducten) moet voldoen aan de voorwaarde van gepaste documentatie, in het bijzonder met het oog op traceerbaarheidsvereisten en dierenwelzijn.

Hiernaast doet de EGE de volgende aanbevelingen:

- In lijn met het conceptadvies van de EFSA moet nader onderzoek worden uitgevoerd wat betreft het dierenwelzijn op lange termijn en de gezondheidsgevolgen voor gekloneerde dieren en hun nakomelingen, evenals vergelijkende analyses met andere kunstmatige en traditionele voortplantingstechnologieën. De Europese Commissie moet initiatieven nemen ter voorbereiding van een Gedragscode voor het verantwoordelijk fokken van vee, inclusief het kloneren van dieren.
- De Europese Commissie moet gepaste maatregelen nemen om het genetische erfgoed van landbouwhuisdieren te bewaren, bijvoorbeeld door het financieren van projecten die als doel hebben om rassen van landbouwhuisdieren in Europa te bewaren en duurzame landbouw te bevorderen.
- Er moeten maatschappelijke debatten worden gehouden over de gevolgen van het kloneren van landbouwhuisdieren op de landbouw en het milieu, over de maatschappelijke gevolgen van een stijgende vleesconsumptie en het houden van rundvee en over een rechtvaardige verdeling van voedselbronnen. De Europese Commissie moet een proactieve rol vervullen in het bevorderen van maatschappelijke discussie over het gebruik van dierlijke klonen en de mogelijke gevolgen door het financieren van ad hoc initiatieven die gericht zijn op publiek debat over het vermarkten van voedselproducten afkomstig van dierlijke klonen.
- De Europese Commissie moet een thematisch Eurobarometer onderzoek en kwantitatieve studies over het kloneren van dieren voor voedselproductie laten uitvoeren, ter verzameling van indicatoren van de publieksperceptie van de introductie van dergelijke producten op de voedselmarkt.
- Hoewel de EGE op de hoogte is van de technische moeilijkheden om producten afkomstig van het nageslacht van dierlijke klonen te etiketteren, wordt de Europese Commissie aanbevolen om het initiatief te nemen voor het instellen van doelgerichte procedures voorafgaande aan het vermarkten van dergelijk voedsel in de EU.
- Het moeten worden verhelderd of de uitzonderingsclausules in Richtlijn 98/44/EG (Artikel 6d) voor de octrooieerbaarheid van biotechnologische uitvindingen en de regels van het Europese Octrooibureau (23d) gelden voor het kloneren van dieren voor voedselproductie.
- De EGE is zich ervan bewust dat import van voedselproducten afkomstig van dierlijke klonen, inclusief het voldoen aan bepalingen van de Wereldhandelsorganisatie, de situatie op de markt kunnen compliceren. Desalniettemin beveelt de EGE de Europese Commissie aan om initiatieven te nemen om de vrijheid en rechten van consumenten te garanderen.
- Verder onderzoek is nodig, in het bijzonder fundamenteel onderzoek naar het kloneren van dieren, evenals naar de gevolgen voor de menselijke gezondheid en het welzijn van landbouwhuisdieren. Ook is nader onderzoek nodig naar de ethische, wettelijke en sociale gevolgen van het kloneren van dieren voor de voedselvoorziening en dienen er kwalitatieve studies naar publiekspercepties te worden uitgevoerd.

Bronnen

Danish Centre for Bioethics and Risk Assessment (2005) Ethics and Farm Animal Cloning: Risks, values and conflicts, Report from the project Cloning in Public – a specific support action within the 6th Framework Programme; <http://www.sl.kvl.dk/cloninginpublic/>

European Group on Ethics in Science and New Technologies (2007) Ethical aspects of animal cloning for food supply; http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_en.htm

European Group on Ethics in Science and New Technologies (200) Ethical aspects of animal cloning for food supply – Opinion No. 23, 16 January 2008; http://ec.europa.eu/european_group_ethics/index_en.htm

Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology (1997) Ethical aspects of cloning techniques, Opinion No. 9, 28 May 1997.

7 Publiekspercepties en het kloneren van dieren

In de tweede helft van de jaren negentig is de geboorte van het gekloneerde schaap Dolly in verschillende landen aanleiding voor publieke debatten over het kloneren van dieren. Tevens worden in een aantal onderzoeken naar publiekshoudingen tegenover biotechnologie aandacht besteed aan gekloneerde dieren. In Europa zakt de publiciteit rond gekloneerde dieren ná 1999 weg, en wordt er in publieksonderzoeken vrijwel geen aandacht meer besteed aan dit thema. De gegevens in dit werkdocument zijn daarom gebaseerd op enigszins gedateerde onderzoeksresultaten. Gedurende het twee jaar durende, door het Rathenau Instituut eind jaren negentig georganiseerde debat over klonen en kloneren in Nederland vindt er nauwelijks een verschuiving in de maatschappelijke acceptatie plaats (Swierstra, 2000). Er lijkt dan ook geen reden om aan te nemen dat er in de afgelopen acht jaar wezenlijke veranderingen zijn opgetreden in de opvattingen van het Europese publiek over dierlijke klonen.

Volgens George Gaskell komen bij het kloneren van dieren drie gevoelige issues samen: voedsel, dieren en biotechnologie of life sciences. Daarmee is het een prototype van gevoelige technologie, waarbij cultureel en religieus getinte opvattingen over natuurlijkheid, nut en noodzaak een belangrijke rol spelen (European Group on Ethics, 2007).

7.1 Nederland

In de periode 1997 – 1999 organiseert het Rathenau Instituut een reeks debatten over klonen en kloneren. Deze debatten hebben zowel betrekking op humane als dierlijke klonen, op reproductief en therapeutisch kloneren en op toepassingen op medisch gebied en in de veehouderij. Daarbij worden verschillende vormen van consultatie toegepast: een lekenpanel, expertvisies en publieksonderzoek. Uit het publieksonderzoek, uitgevoerd in 1999, komt naar voren dat slechts 14% van de burgers positief staat tegenover de ontwikkelingen rond kloneren van dat moment (Rathenau, 1999). Ruim een derde oordeelt ronduit negatief en een kwart kan het niet zoveel schelen.

Gevraagd naar toepassingsmogelijkheden noemen de ondervraagde burgers:

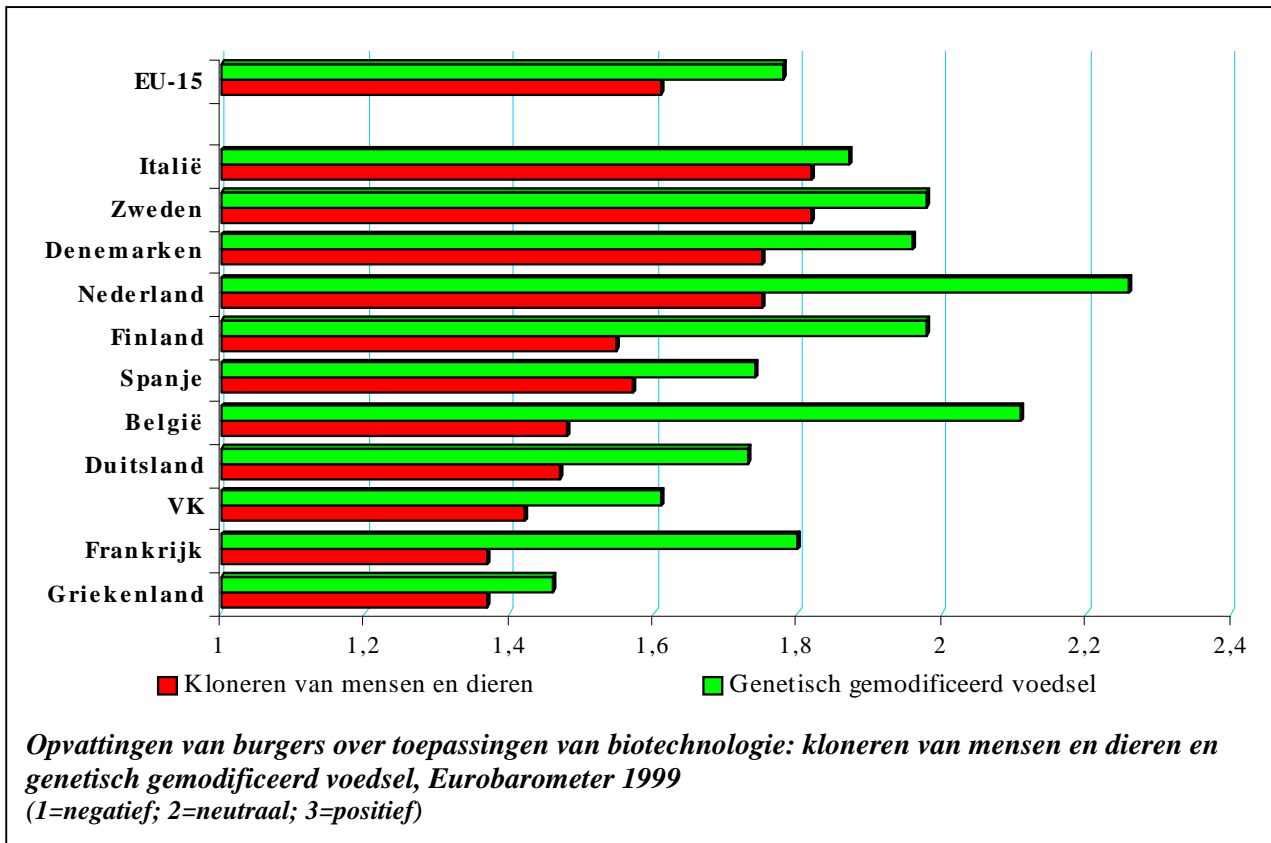
- Betere opbrengst van vlees en melk: 60%
- Ontwikkeling van medicijnen: 48%
- Kweken van weefsel en organen voor transplantatie: 41%
- Voorkomen van het uitsterven van diersoorten: 30%

De veehouderij wordt dus door veel mensen als een belangrijk toepassingsgebied gezien, ook door diverse deelnemers aan het debat over klonen in de veeteelt (Wageningen, 20 mei 1999). Volgens meerdere experts die tijdens het debat het woord voerden ten onrechte: behoudens enkele specifieke situaties zal het toepassen van kloneren bij dieren zou vooral gebruikt gaan worden door de *life sciences* industrie, voor het kloneren van (transgene) dieren voor de productie van geneesmiddelen, diagnostica, transplantaten enzovoorts. Dat leidt tot een gespleten debat, dat enerzijds gaat over de vraag wie de fokdoelen bepaalt en de betekenis voor veehouderijssystemen en anderzijds over het belang van dierlijke klonen voor medisch-farmaceutische toepassingen (Biesboer, 2000).

7.2 Europa

In het Eurobarometeronderzoek van 1999 worden voor de laatste keer vragen gesteld over het kloneren van dieren. Hieruit blijkt dat in de ‘oude’ EU-15 kloneren (1,61 op een schaal van 1 (negatief) tot 3 (positief)) negatiever scoort dan genetisch gemodificeerd voedsel (1,78) (zie tabel op de volgende pagina).

Bij deze resultaten moet worden aangetekend dat er gevraagd is naar opvattingen over het kloneren van dieren én mensen. Burgers zijn over het algemeen negatiever over toepassingen van biotechnologie bij mensen dan bij dieren, en dat kan de resultaten in een negatieve richting hebben beïnvloed. Tegelijk moet

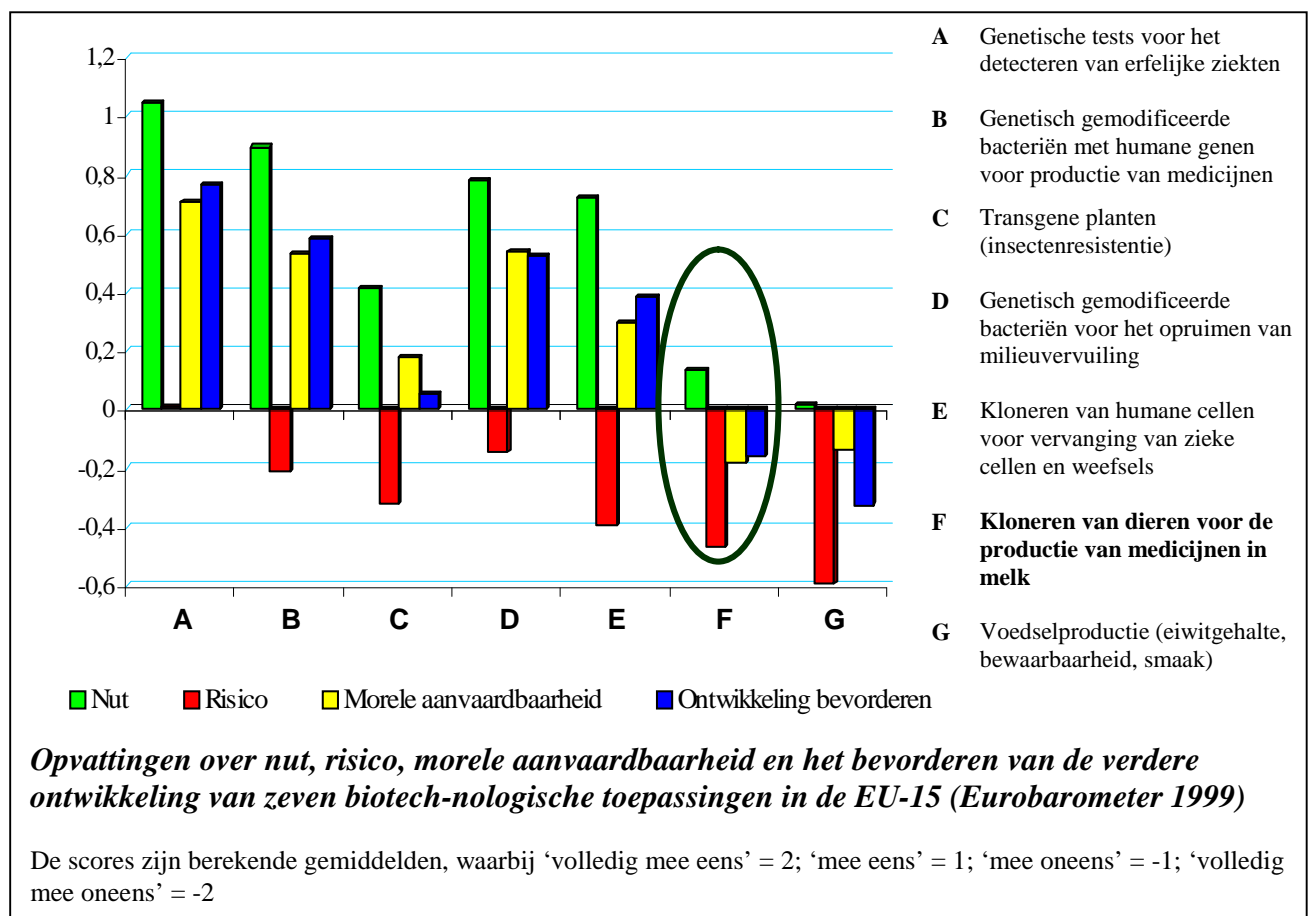


Reacties op een aantal stellingen over het kloneren van dieren in de EU-15 (Eurobarometer, 1999)

Stelling	%					
	Geheel mee eens	Mee eens	Neutr	Mee oneens	Geheel mee oneens	Weet niet
Ik vind het idee van gekloonde dieren verwerpelijk	35	26	16	12	7	5
Het kloneren van dieren biedt voordelen voor mensen	6	18	19	22	24	11
Het kloneren van dieren is eenvoudigweg onnodig	36	24	16	11	4	9
Het kloneren van dieren bedreigt de natuurlijke orde	44	30	11	6	3	6
De risico's van gekloonde dieren zijn aanvaardbaar	4	13	16	25	30	12
Als er iets mis gaat met gekloonde dieren leidt dat tot een mondiale catastrofe	33	25	15	11	4	13
Het kloneren van dieren is niet gevaarlijk voor toekomstige generaties	4	9	16	24	31	16
Als een meerderheid voor het kloneren van dieren is, moet het worden toegestaan	7	17	18	22	28	9
Het kloneren van dieren moet geleidelijker worden ingevoerd, ook al kunnen we dan niet alle voordelen benutten	13	25	19	12	18	12
Wat de risico's van het kloneren van dieren ook zijn, als je wilt kun je ze vermijden	15	22	17	13	14	20
In vergelijking met alle risico's die we tegenwoordig lopen, zijn de risico's van gekloonde dieren vrij klein	6	20	20	21	18	14

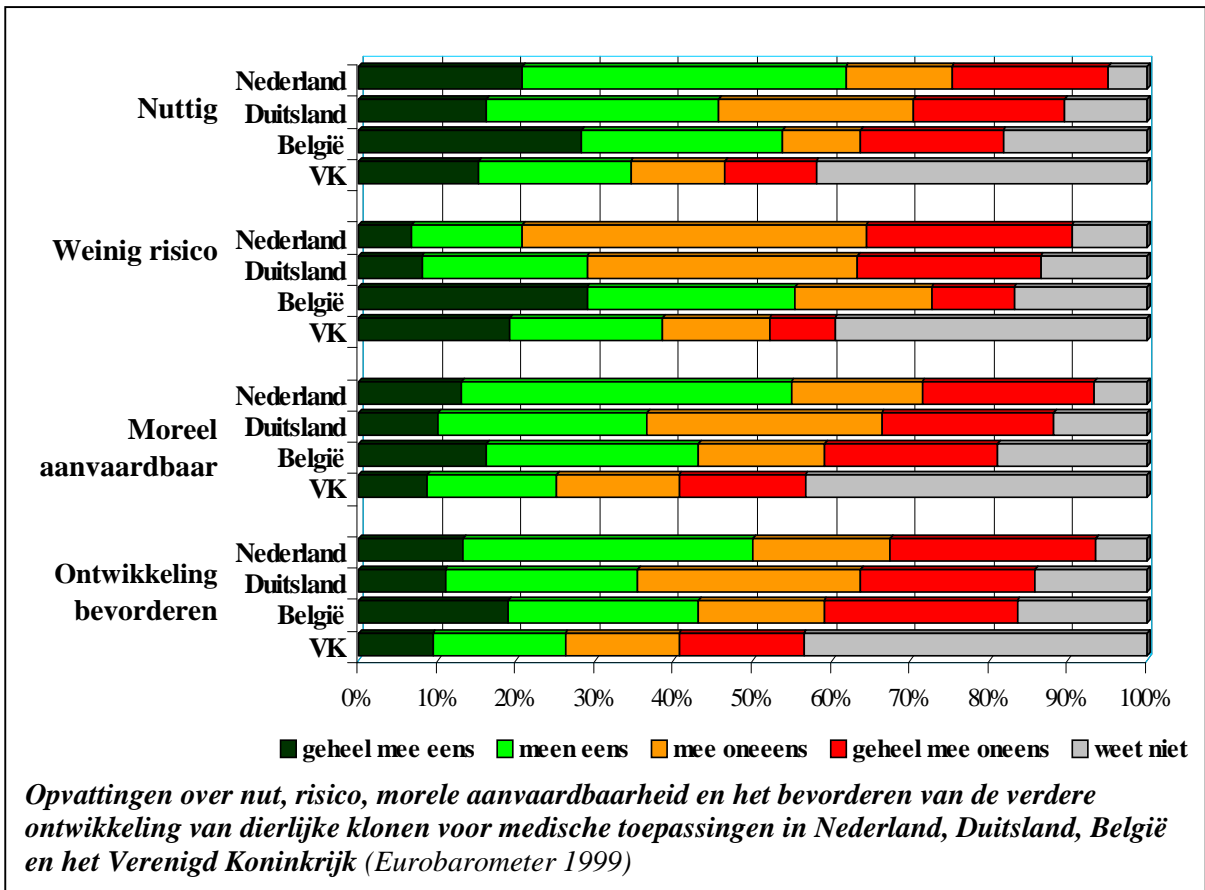
worden opgemerkt dat tijdens discussies in publiekpanels en focusgroepen er vaak een koppeling gelegd wordt tussen het kloneren van dieren en mensen: wat bij dieren kan, kan immers ook bij mensen (Swierstra, 2000).

Voorts wordt in het Eurobarometeronderzoek door middel van stellingen gevraagd naar de mening over het nut, de risico's en de morele aanvaardbaarheid van het kloneren van dieren voor de productie van medicijnen en vaccins in melk. Op een schaal van +2 tot -2 (2= volledig eens -2= volledig oneens met de stelling) scoort het gepercipieerde nut van het kloneren van dieren gemiddeld nog nét positief. Er wordt echter niet gevraagd naar het gepercipieerde nut van dierlijke klonen voor voedselproductie! Bij de beoordeling van de risico's zien we een vergelijkbaar patroon: de negatieve score voor de risico's van dierlijke klonen wordt alleen overtroffen door die van genetisch gemodificeerd voedsel. Gevraagd naar de morele aanvaardbaarheid scoren dierlijke klonen een fractie lager dan genetisch gemodificeerd voedsel. De zwak positieve tot negatieve scores op nut, risico en morele aanvaardbaarheid worden weerspiegeld in een negatieve opvatting over het bevorderen van de verdere ontwikkeling van deze toepassing.



Bij deze resultaten moet het volgende worden aangetekend:

- Er worden gemiddelden voor de EU-15 weergegeven. Uiteraard zijn er onder burgers grote verschillen in opvattingen. Daarnaast bestaan er grote verschillen tussen de lidstaten. Zo oordelen Spanjaarden veel positiever over het nut gekloneerde dieren voor medicijnproductie dan Grieken, zien in Frankrijk veel meer burgers risico's dan in Finland en zien Oostenrijkers vaker morele bezwaren dan Nederlanders. Ter vergelijking zijn hieronder de resultaten weergegeven voor Nederland, en landen die van belang zijn voor de Nederlandse export van zuivel- en vleesproducten: Duitsland, België en het Verenigd Koninkrijk (zie grafiek op de volgende pagina).
- Er is gevraagd naar opvattingen over het kloneren van dieren voor medische doeleinden. Uit deze Eurobarometer –en alle andere publieksonderzoeken– blijkt dat het publieksoordeel onder meer sterk afhangt van de aard van de toepassing: medische toepassingen kunnen over het algemeen op veel meer steun rekenen dan toepassingen in voedsel (CeBRA, 2006). Ook tijdens het publieksdebat georganiseerd door het Rathenau Instituut bleek dat de acceptatie van het kloneren van dieren voor



veel mensen afhankelijk is van het doel: medische toepassingen krijgen beduidend meer steun dan voedseltoepassingen. Op grond daarvan kan worden verondersteld dat de resultaten negatiever zullen uitpakken wanneer het oordeel van burgers wordt gevraagd over het kloneren van dieren voor de voedselproductie.

Schematische weergave van de relatie tussen toepassingsgebied, type organisme en het oordeel van burgers over biotechnologische ingrepen

Oordeel		Organisme			
		Micro-organismen	Planten	Dieren	Mensen
Positief	Medisch	++	+-	+-	-
	Milieu	++	+	+-	n.v.t.
Negatief	Voeding	+	+-	-	n.v.t.

- De vraag over dierlijke klonen is gesteld ten tijde van de vele, vaak negatieve publiciteit rond schap Dolly en kloneren in het algemeen. Nu deze publiciteit is weggeëb'd kan dat de oordeelsvorming in positieve zin beïnvloeden (CeBRA, 2006).

7.3 Verenigde Staten

In de Verenigde Staten zijn in de afgelopen zes jaar verschillende publieksonderzoeken uitgevoerd met het kloneren van dieren als onderwerp. Hieruit blijkt dat de attitudes van de Amerikanen wat betreft dierlijke klonen niet zo sterk afwijken van de Europese attitudes.

In 2001 en 2002 hielden verschillende media (niet representatieve) polls op hun website, waaruit bleek dat een meerderheid van de respondenten (60 – 70%) van de respondenten tegen het kloneren dan dieren en voor een wettelijk verbod is.

Media	Vraag	Resultaat
CNN/TIME, Februari 2001	Is het een goed idee om dieren te kloneren?	<input type="radio"/> Goed idee: 29% <input type="radio"/> Slecht idee: 67%
ABC News, Augustus 2001	Moet het kloneren van dieren wettelijk worden toegestaan?	<input type="radio"/> Wettelijk toestaan: 37% <input type="radio"/> Wettelijk verbieden: 59%
Gallup, Mei 2002	Bent u voor of tegen het kloneren van bedreigde diersoorten?	<input type="radio"/> Voor: 38% <input type="radio"/> Tegen: 58%
Gallup, Mei 2002	Is het moreel aanvaardbaar om dieren te kloneren?	<input type="radio"/> Moreel aanvaardbaar: 29% <input type="radio"/> Moreel onaanvaardbaar: 66%
Fox News, Februari 2002	Is kloneren voor de reproductie van landbouwhuisdieren aanvaardbaar ?	<input type="radio"/> Aanvaardbaar: 23% <input type="radio"/> Onaanvaardbaar: 71%

In opdracht van de Pew Initiative On Food And Biotechnology is gedurende de periode 2001 – 2006 onderzoek gedaan naar publieksacceptatie van genetisch gemodificeerd voedsel en het kloneren van dieren. Hieruit blijkt dat (Mellman Group, 2006):

- Amerikanen beter bekend zijn met het kloneren van dieren dan met genetische gemodificeerd voedsel en biotechnologie. Mogelijk kan dit worden verklaard uit de grote politieke aandacht voor humane klonen;
- De weerstand tegen het kloneren van dieren groter is dan de weerstand tegen genetisch gemodificeerde planten. Ongeveer 66% van de Amerikanen voelt zich ‘ongemakkelijk’ bij het kloneren van dieren, bijna de helft (46%) voelt zich daar ‘zeer ongemakkelijk’ bij.
- Het opleidingsniveau en het praktiseren van religie zijn van invloed op de attitude; mensen met een hoger opleidingsniveau hebben over het algemeen minder moeite met het kloneren van dieren. In het Eurobarometeronderzoek van 1999 zijn voor de EU-15 vergelijkbare resultaten gevonden (INRA, 2000); mensen die wekelijks naar de kerk gaan hebben meer moeite met het kloneren van dieren dan mensen die (vrijwel) nooit een kerkdienst bijwonen.

Publieksonderzoek dat in 2007 is uitgevoerd door de International Food Information Council (IFIC) bood iets meer ruimte voor nuancering. Hieruit blijkt dat ongeveer 33% van de respondenten voor noch tegen het gebruik van moderne reproductietechnieken in de veehouderij is (IFIC, 2007). Tevens laten de resultaten van dit onderzoek zien dat ook een groter deel van de respondenten tegen het kloneren dan tegen genetische modificatie van dieren is (zie tabel op de volgende pagina).

Voorts is in dit onderzoek gevraagd naar het voorgenomen consumptiegedrag van de respondenten in relatie tot beoordeling van de veiligheid door de Food and Drug Administration. Opvallend resultaat is dat respondenten nauwelijks onderscheid lijken te maken tussen vlees, melk en eieren van gekloneerde dieren en producten van de nakomeling van gekloneerde dieren (zie tabel op de volgende pagina).

Opvattingen van Amerikanen over moderne technologieën bij dieren (IFIC, 2006)

Technologie	%				
	Erg voor	Voor	Neutraal	Tegen	Erg tegen
<u>Genomics</u> : gebruik van kennis over erfelijke eigenschappen in conventionele fokkerij	13	27	38	14	8
<u>Genetische modificatie</u> van dieren	10	25	35	19	11
<u>Kloneren</u> : het produceren van genetisch identieke nakomelingen	6	16	28	22	28
<u>Kloneren</u> : alleen toegepast in de fokkerij	7	18	33	20	22

Voorgenomen consumptiegedrag m.b.t. klonen in de VS (IFIC, 2006)

Vraag	%				Gewogen gemiddelde**
	4	3	2	1	
Eet u vlees, melk en eieren van genetisch gemodificeerde dieren als dit door de FDA als veilig is beoordeeld?	14	27	45	14	2,41
Eet u vlees, melk en eieren van gekloneerde dieren als dit door de FDA als veilig is beoordeeld?	10	36	28	25	2,29
Eet u vlees, melk en eieren van de nakomelingen van gekloneerde dieren als dit door de FDA als veilig is beoordeeld?	11	38	26	25	2,35

* 4 = zeker wel; 3 = waarschijnlijk wel; 2 = waarschijnlijk niet; 1 = zeker niet

** $= (\% \text{ zeker wel} \times 4 + \% \text{ waarschijnlijk wel} \times 3 + \% \text{ waarschijnlijk niet} \times 2 + \% \text{ zeker niet} \times 1) / 100$

Bronnen:

Biesboer Frank (2000), Klonen ter discussie, verslag van vijf debatbijeenkomsten. Den Haag: Rathenau Instituut, 2000. Werkdocument 74

CeBRA (2006), Public perceptions of farm animal cloning in Europe, Report from the project Cloning in Public, Danish Centre for Bioethics and Risk Assessment (CeBRA), <http://www.sl.kvl.dk/cloninginpublic/index-filer/CloninginPublicEthicalReport.pdf>

IFIC (2007), Food Biotechnology: A Study of U.S. Consumer Attitudinal Trends, 2007 REPORT, International Food Information Council, September 2007, http://www.ific.org/research/upload/FINAL_2007-TOPLINE-DATA-ONLY-ES.pdf

INRA (2000), The Europeans and Biotechnology, Eurobarometer 52.1, Report by INRA (ECOSA) on behalf of Directorate-General for Research of the European Commission, 15 March 2000, http://www.gentechnikfreie-regionen.de/fileadmin/content/studien/umfragen/000315_eurobarometer.pdf

Mellman Group (2006), Review of Public Opinion Research, commissioned by the Pew Initiative On Food And Biotechnology, November 16, 2006, <http://pewagbiotech.org/research/2006update/2006summary.pdf>

Pew (2002), Animal Cloning and the Production of Food Products: Perspectives from the food chain, Proceedings from a workshop sponsored by the Pew Initiative on Food and Biotechnology and the Centre for Veterinary Medicine of the U.S. Food and Drug Administration, September 26, 2002, <http://pewagbiotech.org/events/0924/proceedings2.pdf>

Rathenau (1999), Klonen en kloneren, wat u ervan vindt, Speciale uitgave van het Rathenau Instituut, Den Haag, juni 1999

Swierstra Tsjalling (2000), Kloneren in de polder: Het maatschappelijk debat over kloneren in Nederland februari 1997 – oktober 1999, Den Haag: Rathenau Instituut, 2000. Studie 39

8 Organisaties over het kloneren van dieren

8.1 Consumentenorganisaties

Amerikaanse en Europese consumentenorganisaties, waaronder de Consumentenbond, verenigd in de Trans Atlantic Consumers Dialogue, spreken in een resolutie van februari 2007 hun zorgen uit over de gevolgen van het kloneren van landbouwhuisdieren voor de voedselveiligheid, het dierenwelzijn, morele kwesties, consumenteninformatie en keuzevrijheid (TACD, 2007).

Met betrekking tot de voedselveiligheid wordt gewezen op:

- potentiële toename van pathogenen in vlees als gevolg van grotere stress;
- de combinatie van intensieve veehouderijssystemen en een grotere genetische uniformiteit, die kan leiden tot een grotere vatbaarheid voor ziekten en een daarmee gepaard gaande toename van het gebruik van antibiotica.

Deze consumentenorganisaties wijzen erop dat veel burgers problemen hebben met de voortschrijdende instrumentalisering van de dierlijke (re)productie. Ook ziet een aantal burgers het kloneren van dieren als een stap in de richting van het kloneren van mensen en eugenetica. De consumentenorganisaties verdedigen het fundamentele recht van consumenten op informatie over hun voedsel en de vrijheid om te kiezen. In dat licht pleiten ze voor:

- een door de overheid gefaciliteerd open en transparant publiek debat over de economische, ethische en sociale gevolgen van het toepassen van kloneringstechnieken in de veehouderijsector;
- verplichte beoordeling van de veiligheid voor mens, dier en milieu door de bevoegde autoriteiten voorafgaand aan marktintroductie. D.w.z. een verbod op marktintroductie, tenzij formele toestemming is verleend op basis van een zorgvuldige veiligheidsbeoordeling;
- volledige openbaarheid van de veiligheidsdossiers;
- een verplichte kosten-batenanalyse en evaluatie van de gevolgen van het kloneren van dieren voor duurzame landbouw;
- etikettering van de zuivel- en vleesproducten van dierlijke klonen en hun nakomelingen.

Amerikaanse consumentenorganisaties hebben brieven naar de FDA geschreven.

8.2 Europese Dierenwelzijnsorganisaties



Voor de Eurogroup for Animal Welfare is het kloneren van dieren voor de voedselproductie volstrekt onaanvaardbaar (Eurogroup, 2007). De bezwaren luiden als volgt:

- kloneren leidt tot verdere standaardisering van de eigenschappen van dieren en maakt ze meer tot 'identieke eenheden' dan 'individuen'. Deze technologie wordt dan ook gezien als een nieuwe stap in de instrumentalisering van landbouwhuisdieren.
- daarnaast leidt kloneren tot afname van de genetische diversiteit, hetgeen veestapels vatbaarder maakt voor infecties en ziekten;
- het publiek debat blijft achter bij de ontwikkeling en toepassing van de technologie. Als dit leidt tot producten, dan moet de keuzevrijheid van consumenten worden gegarandeerd door middel van duidelijke etikettering.

In 2006 wordt een verzoek van het Amerikaanse Centre for Food Safety aan de FDA om een moratorium op voedsel van dierlijke klonen in te stellen gesteund door de

Consumer Federation of America, de American Anti-Vivisection Society, Friends of the Earth, het Center for Environmental Health, Food & Water Watch, Humane Society of the United States en de Religious Coalition for Reproductive Choice (CFS, 2006).

8.3 Detailhandel

Van de Amerikaanse en Europese detailhandelsorganisaties is geen standpunt over dierlijke klonen voor voedselproductie bekend.

8.4 Levensmiddelenindustrie

De Amerikaanse levensmiddelenindustrie is geen voorstander van het vermarkten van producten van gekloonde en genetisch gemodificeerde dieren. Met het oog op de consumentenperceptie stelt de zuivelbelangenorganisatie International Dairy Foods Association (IDFA) zich uiterst terughoudend op (Pew, 2006). Men ziet geen duidelijke consumentenvoordelen van gekloneerde melkkoeien en wijst op de bezwaren die door consumenten tegen het kloneren van dieren zijn geuit. Daarom wil men eerst een volledige veiligheidsbeoordeling door de FDA én de resultaten van een brede, publieke dialoog afwachten (IDFA, 2006). Dean Foods Inc., eigenaar van de merken Land O'Lakes en Horizon Organic, heeft al laten weten geen melk van gekloneerde koeien te zullen verkopen. De zuivel- en vleesverwerkende industrie steunen het initiatief van ViaGen en TransOva Genetics om klonen van een identificatielabel te voorzien (Times, 2007).

De secretaris-generaal van de European Dairy Association (EDA) zegt kloneren wel te zien als een mogelijkheid om de melkproductie van koeien te verbeteren, maar dat de EDA er nog geen standpunt over heeft ingenomen. Vanwege de emotionele beladenheid, vergelijkbaar met die van genetisch gemodificeerd voedsel, is de EDA terughoudend om zich in het debat te mengen (Mercer, 2006). Wel zegt de EDA begrip te hebben voor de terughoudendheid van de Amerikaanse collega': "Binnen de Europese zuivelindustrie maken we ons zorgen dat deze ontwikkeling het gezonde en natuurlijke imago van zuivelproducten zal aantasten." (Vermeij, 2007).

Van de Europese levensmiddelenindustrie (CIAA) is geen standpunt bekend.

8.5 Veehouders

De Amerikaanse National Milk Producers Federation (NMPF) wil een scenario zoals zich dat rond het groeihormoon BST heeft ontwikkeld voorkomen. *"Tot op de dag van vandaag zien we allerlei aanduidingen op de verpakking van zuivelproducten, die moeten worden voorzien van een asterisk en een toelichting"*, zegt een woordvoerder van de NMPF. Daarom is men tegen het vermarkten van melk van gekloneerde koeien voordat de FDA heeft vastgesteld dat er geen verschil is tussen de melk van deze koeien en gangbare melk én helder en wettelijk is voorgeschreven welke aanduidingen op het etiket zijn toegelaten (Food Production Daily, 2006).

De toonzetting van het commentaar van de National Pork Producers Council is wat positiever. Deze organisatie ziet wel kansen voor klonering in de varkensfokkerij, maar niet eerder dan dat het consumentenvertrouwen is geborgd en de veiligheid van de producten op zorgvuldige wijze door de FDA is vastgesteld (Pew, 2002b).

Van de Europese landbouworganisatie COPA-COGECA is geen standpunt bekend.

8.6 Europese Fokkerijorganisaties

Volgens de European Forum of Farm Animal Breeders (EFFAB) geloven veefokkers niet in de toegevoegde waarde van klonering voor de fokkerij (FAIP, 2003; EFFAB, 2007). Op de middellange termijn ziet men weinig toepassingsmogelijkheden in de voedselproductie. Op de langere termijn zijn er wellicht

mogelijkheden, maar dan moeten de technische problemen wel zijn opgelost én moet er sprake zijn van publieksacceptatie in de EU. Wél wil men de mogelijkheid openhouden om nieuwe kennis en inzichten te verwerven met betrekking tot reproductie en embryonale ontwikkeling, en moet fundamenteel kloneringsonderzoek voor de EU behouden blijven. Het belang van keuzevrijheid voor consumenten wordt onderkend, maar omdat het niet mogelijk is om (nakomelingen van) dierlijke klonen te onderscheiden van ‘gewone’ dieren leidt etikettering tot misleiding van consumenten. Daarnaast wijst de EFFAB op een aantal praktische problemen, zoals:

- het ontbreken van de mogelijkheid om sperma van klonen te onderscheiden van sperma van niet-gekloneerde dieren?
- tot in welke generatie is een nakomeling nog gerelateerd aan een gekloneerd ouderdier?

De EFFAB pleit voor het stimuleren van vrijwillige ‘Codes of Good Practice’, zoals de code van EFABAR (<http://www.sefabar.org/publications/code-efabar-publications>).

Volgens een verslaggever van The Wall Street Journal vreest de EFFAB dat een verbod van de EU op de import van klonen en hun producten uit de Verenigde Staten er toe leidt dat de Europese rundveefokkerij geen toegang meer heeft tot de meest productieve koeien ter wereld. De EFFAB zou daarom bij de EU aandringen op een uitzonderingspositie voor rundersperma wanneer de Europese Commissie besluit tot het instellen van een importverbod (Zhang, 2008).

De Europese fokkerijorganisaties zijn beduidend terughoudender dan hun Amerikaanse collega’s. Volgens Roel Veerkamp van de Animal Science Group van Wageningen Universiteit en Research heeft dat te maken met ethische aspecten en consumentenacceptatie, die in de Europese fokkerij veel meer aandacht krijgen. Zo wordt er in Europa geen gebruik gemaakt van BST, hebben de Europese organisaties een eigen *code of practise* en zijn ze al veel langer bezig met het fokken voor andere kenmerken (email correspondentie, 8 januari 2008).

Bronnen

CFS (2006), Citizen Petition Before the United States Food and Drug Administration, October 12, 2006, http://www.centerforfoodsafety.org/pubs/cloned_animal_petition10-12-06.pdf

EFFAB (2007), EFFAB contribution to EGE (European Group on Ethics) Public Consultation on Animal Cloning for Food Supply, 30 September 2007, <http://www.sefabar.org/themes/biotechnology/cloning/6-themes/92-cloning>

Eurogroup (2007), Statement from Eurogroup for Animals for the Biotechnology Forum Meeting on animal cloning for food production - 14th Sept 2007, <http://www.eurogroupanimalwelfare.org/documents/pdf/positionpapercloningsep07.pdf>

European Group on Ethics in Science and New technologies (2007), Roundtable on the Ethical Aspects of Animal cloning for food supply, Tuesday 25 September 2007, Webcast Part 2, http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_en.htm

IDFA (2006), Position of International Dairy Foods Association (IDFA)

Re: Milk from Cloned Cows, http://www.idfa.org/reg/cloning_idfa_statement_pre-release.pdf

FAIP (2003), Cloning Position Paper, Farm Animal Industrial Platform (nu: EFFAB), May 2003, <http://www.sefabar.org/publications/position-papers>

Food Production Daily (2006), FDA moves towards cloned meat, milk, 23 October 2006, <http://www.foodproductiondaily.com/news-by-product/news.asp?id=71509&k=cloned-animals-meat-milk>

Mercer Chris (2006), EU cautious on US plan to milk cloned cows, Dairy Reporter, 27 November 2007, <http://www.dairyreporter.com/news/printNewsBis.asp?id=72338>

Pew (2002b), Animal Cloning and the Production of Food Products - Perspectives from the Food Chain, Conference Audio Webcast, Dallas, Texas, September 26, 2002, <http://www.connectlive.com/events/pewagbiotech0902/>

Pew (2006), Industry Resistance To Animal Cloning Forecast At Meeting, Pew Initiative on food and Biotechnology, 23 October 2006, <http://pewagbiotech.org/newsroom/summaries/display.php3?NewsID=1028>

TACD (2007), Resolution on Food Products from Cloned Animals, Trans Atlantic Consumers Dialogue, February 2007, <http://www.tacd.org/docs/?id=308>

Vermeij Peter (2007), FDA's cloning report bypasses ethics, exposes European dilemma, Nature Biotechnology, Vol. 25 p. 7-8, 5 January 2007

Zhang, Jane (2008), Cloned Livestock Poised To Receive FDA Clearance, The Wall Street Journal, January 4, 2008, http://online.wsj.com/public/article_print/SB119938649276665241.html