

## Inhoudsopgave

<b>1.</b>	<b>Voorwoord</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>Inleiding</b>	<b>5</b>
<b>3.</b>	<b>De werkzaamheden</b>	<b>6</b>
3.1	De procedure	6
3.2	De werkzaamheden in het kader van de vergunningprocedure	6
3.2.1	Algemene gegevens	6
3.2.2	De adviezen	7
3.2.3	Aanvullende informatie	13
3.2.4	De hoorzittingen en de zienswijzen	15
3.3	Overige werkzaamheden	17
3.3.1	Beroepszaken	17
3.3.2	Wijzigingen van geringe aard	18
3.3.3	Trendanalyse 2007	19
3.4	De ethische discussie binnen de Commissie	20
<b>4</b>	<b>Slotopmerkingen</b>	<b>21</b>
<b>Bijlagen</b>		<b>23</b>
1.	Overzicht van de door de Commissie Biotechnologie bij Dieren in 2006 uitgebrachte adviezen	25
2.	Samenstelling van de Commissie Biotechnologie bij Dieren	28
3.	Vergaderdata van de Commissie Biotechnologie bij Dieren	29
4.	Hoorzittingen in 2006	30

## **COLOFON**

Commissie Biotechnologie bij Dieren

Postbus 8359

3505 RJ Utrecht

Heidelberglaan 2

3584 CS Utrecht

tel: 030-253 9419

[bureau@cbd.fss.uu.nl](mailto:bureau@cbd.fss.uu.nl)

<http://www.minlnv.nl>

zoekwoord: biotechnologie bij dieren

## 1. Voorwoord

*Im Westen nichts Neues.* Deze titel van het beroemde boek van Erich Maria Remarque over de Eerste Wereldoorlog schoot me te binnen, toen ik aan het nadenken was over wat ik in het Voorwoord van dit Jaarverslag 2006 zou schrijven. 'Van het westelijk front geen nieuws', maar ondertussen ging de oorlog gewoon door. *Mutatis mutandis* geldt dat ook voor de Commissie. Er valt eigenlijk weinig nieuws te melden maar ondertussen is het werk gewoon doorgegaan: Adviezen zijn opgesteld, hoorzittingen zijn bijgewoond, zienswijzen zijn besproken en beantwoord, er is aan de komende Trendanalyse gewerkt, en ga zo maar door.

Ook hebben we weer van enkele leden afscheid moeten nemen, te weten de heren Tj. De Cock Buning, L. Laeyendecker en T.E. Swierstra. De beide eerst genoemden waren werkers van het eerste uur. We danken hen hartelijk voor de (lange) tijd dat ze hun kennis en ervaring ten dienste van de Commissie hebben gesteld. Hun plaatsen zijn inmiddels ingenomen door mevrouw J. Ritskes-Hoitinga en de heren G. Ruivenkamp en H.A.E. Zwart.

Vanuit een ander perspectief bekeken kan 2006 ook een overgangsjaar genoemd worden. De officiële evaluaties van de Commissie – extern en intern – waren achter de rug, de conclusies die de Commissie daar zelf uit getrokken had waren in een brief aan de Minister neergelegd en nu was het wachten op wat er nu verder zou gaan gebeuren. Het woord was aan de politiek. Die reactie werd uiteraard met enige spanning tegemoet gezien, want 'onze' toekomst was in het geding. Maar het jaar 2006 heeft daarover geen uitsluitsel gegeven. Vandaar: Overgangsjaar. Dat neemt overigens niet weg dat er wel interessante ontwikkelingen te melden zijn die zeker relevant zijn voor de Commissie. Bij voorbeeld, in december, een door het ministerie van VROM belegde conferentie, waar over een plan van de heer Ormel (CDA) voor het instellen van een Raad voor Ethiek en Biotechnologie werd bediscussieerd. Ook werd bekend dat er gewerkt wordt aan het beter op elkaar betrekken van de Wet op de Dierproeven (WOD) en de Gezondheid en Welzijnswet voor Dieren (GWWD). Wat dat alles zou gaan betekenen voor de Commissie is echter nog niet duidelijk geworden.

Uiteraard is hierover in de Commissievergaderingen van gedachten gewisseld, over wat we doen en wat we zouden willen doen. Dat laatste is, zoals gezegd, in een brief neergelegd en ik heb er geen behoefte aan dat te herhalen. Wel zou ik op één punt dat daarin niet is genoemd de aandacht willen richten, en wel op de hoorzittingen. Daar wordt vaak meesmuilend over gedaan. Zelf heb ik ze jaren geleden eens een 'rituele dans' genoemd, omdat er vaak dezelfde dingen aan de orde komen. De wetenschappers ervaren ze als (nog) een lastige horde en de 'zienswijzen', dwz. de schriftelijke bedenkingen leveren weinig nieuwe gezichtspunten op. De aanwezige burgers of belanghebbenden ervaren de gehele bedoening als frustrerend, want 'er verandert toch niks'. Ze maken deel uit van de procedure, dus je kunt er niet zo maar van af, maar ik heb de indruk dat niemand er erg over zou treuren als ze afgeschafte zouden worden.

Maar, al lijkt dat in het licht van het bovenstaande verrassend, toch zou ik ervoor willen pleiten dat niet zo maar te doen. Laat ik dat als volgt toelichten. De hoorzittingen zijn een ontmoetingsplaats tussen burgers, wetenschappers, overheid en Commissie. Het is één van de weinige, zo niet de enige plaats waar je een kijkje in de keuken van de toetsing van biotechnologische handelingen kunt krijgen en waar wetenschappers, overheid en adviescommissie kritisch op hun bezigheden bevraagd kunnen worden. Daar moeten we zuinig op zijn en we zouden de hoorzittingen eigenlijk moeten opwaarderen tot een plek waar die ontmoeting, waarvan zojuist sprake was, goed tot zijn recht kan komen. We hebben het allemaal over (wetenschaps-) communicatie, openheid, openbaarheid en transparantie. Welnu, hier zou dat in de praktijk gerealiseerd kunnen worden op het gevoelige terrein van de dierlijke biotechnologie. En misschien kun je dat verbreden tot biotechnologie *tout court*. Ik zou de hoorzittingen dus niet willen afschaffen, ze ook niet willen voortzetten in de huidige vorm, maar ze willen omvormen tot een communicatie- en discussieruimte, die een brugfunctie kan vervullen tussen wetenschap, samenleving en beleid. Een plek ook waar een kijkje in de keuken geboden wordt, niet om elkaar vliegen af te vangen maar om er samen wijzer van te worden. Gegeven haar ervaring, zou de Commissie daar zeker een belangrijke rol kunnen spelen.

Een overgangsjaar waarin niet zoveel nieuws te melden valt, maar het werk ging gewoon door. We zijn benieuwd naar de toekomst van de Commissie en hebben daar zelf ook ideeën over. Graag wil ik besluiten met (weer!) een woord van waardering uit te spreken aan het adres van de leden en van het bureau van de Commissie. Het werk gaat gewoon door, ja, maar dat wordt wel gedaan door mensen. Mensen, bedankt!

Egbert Schrotten  
Voorzitter.

## 2. Inleiding

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

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

Om te bepalen of aan deze voorwaarden is voldaan vraagt de Minister voordat hij over een aanvraag beslist, advies aan de Commissie biotechnologie bij dieren (verder: de Commissie). De Commissie is op 1 april 1997 geïnstalleerd toen het Besluit biotechnologie bij dieren in werking trad<sup>2</sup>. De Commissie onderwerpt elke individuele vergunningaanvraag aan een ethische toets die tot doel heeft om te bepalen of aan de hierboven onder a. en b. genoemde voorwaarden voldaan wordt. De Nota van toelichting bij het Besluit biotechnologie bij dieren gaat nader in op de specifieke taak en positie van de Commissie. In het licht van het feit dat het denken over de ethische aanvaardbaarheid van biotechnologische handelingen bij dieren zich nog steeds ontwikkelt, is de Commissie de taak toebedeeld om stapsgewijze, dus *case by case*, op zoek te gaan naar een antwoord op de vraag wat wèl en wat niet ethisch toelaatbaar is als het gaat om biotechnologie bij dieren. Toetsing van individuele gevallen is noodzakelijk om uiteindelijk te komen tot algemene regels waarin de maatschappelijke consensus over de aanvaardbaarheid van bepaalde handelingen tot uiting komt. Voor deze individuele toetsing worden twee functies onderscheiden:

- Opheldering en versterking van de morele positie van het dier ten opzichte van de opkomende biotechnologie;
- Vroegtijdige signalering, formulering en beoordeling van problematische ontwikkelingen. De toetsing moet de informatie opleveren die nodig is voor de publieke discussie over deze ontwikkelingen. In dit jaarverslag, in de paragraaf *De ethische discussie binnen de Commissie*, gaat de Commissie, net als in voorgaande jaarverslagen, in op deze materie.

Wetgeving

Nota van  
toelichting

---

<sup>1</sup> 24 sept. 1992, Stb. 1992, 585

<sup>2</sup> 9 dec. 1996, Stb. 1997, 5

### 3. De werkzaamheden

#### 3.1 De procedure

Aanvragen voor een vergunning biotechnologie bij dieren doorlopen de Openbare voorbereidingsprocedure die wordt beschreven in de Algemene Wet Bestuursrecht (Awb). Nadat de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit een aanvraag voor een vergunning heeft ontvangen, vraagt hij de Commissie biotechnologie bij dieren om advies. De Commissie stelt, eventueel nadat aan de indiener aanvullende vragen zijn gesteld en deze door hem zijn beantwoord, een advies op. Dit advies wordt naar de Minister gezonden. Op grond van het advies van de Commissie brengt de Minister van LNV een ontwerp-Besluit uit dat, samen met alle onderliggende stukken, openbaar gemaakt wordt. Een ieder die dat wenst kan gedurende zes weken zienswijzen met betrekking tot het ontwerp-Besluit indienen. Bij voldoende belangstelling wordt in die periode van zes weken een hoorzitting georganiseerd door de Minister van LNV. Deelnemers aan de hoorzittingen kunnen tijdens de hoorzittingen mondeling hun zienswijzen formuleren en ook nog achteraf hun zienswijzen schriftelijk kenbaar maken.

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

*De procedure*

*Zienswijzen*

*Hoorzitting*

#### 3.2 De werkzaamheden in het kader van de vergunningprocedure

##### 3.2.1 Algemene gegevens

In 2006 zijn er in totaal bij de Commissie twaalf nieuwe adviesaanvragen ingediend. Uit 2005 lagen er nog negen adviesaanvragen die in behandeling waren. In 2006 is vijftienmaal geadviseerd om vergunning te verlenen aan de aanvrager. Twee aanvragen zijn ingetrokken nadat door de Commissie aanvullende vragen waren gesteld. Vier aanvragen waren aan het eind van het verslagjaar nog in behandeling (zie bijlage 1).

In het jaar 2006 zijn ten aanzien van tien ontwerp-Besluiten van de Minister van LNV (die gebaseerd waren op adviezen van de Commissie) zienswijzen

ingebracht. De zienswijzen waren afkomstig van zowel burgers en maatschappelijke groeperingen als van de aanvragers van de vergunning. De Commissie heeft over al deze zienswijzen schriftelijk advies uitgebracht aan de Minister van LNV.

De aanvragen die in 2006 zijn ingediend hadden alle betrekking op fundamenteel en/of toegepast biomedisch onderzoek. De biotechnologische handelingen werden in tien van de twaalf gevallen uitgevoerd bij muizen. Eén aanvraag had betrekking op de nematode *C. elegans* (een aaltje) en een andere ging over biotechnologische handelingen bij de fruitvlieg (*Drosophila melanogaster*).

De Commissie heeft in 2006 tien keer vergaderd (zie bijlage 3). De Commissie heeft al bij haar oprichting in het huishoudelijk reglement van de Commissie geregeld dat leden worden gewraakt wanneer zij betrokken zijn bij aanvragen die de Commissie behandelt. In de praktijk betekent dit dat leden zich terugtrekken uit de vergadering wanneer zelfs maar de schijn gewekt zou kunnen worden dat zij op enigerlei wijze betrokken zijn bij, of belang hebben bij, de aanvraag die ter toetsing voorligt.

*Wraking leden*

### **3.2.2 De adviezen**

Met betrekking tot de vijftien adviezen die uiteindelijk zijn uitgebracht in het kader van de openbare voorbereidingsprocedure, en waartoe dit jaarverslag zich verder zal beperken, heeft de Commissie in grote lijnen het in 1997 ontwikkelde toetsingskader gehanteerd. De wijze waarop dit toetsingskader wordt toegepast is echter als gevolg van voortschrijdend inzicht wel aangepast, bijvoorbeeld omdat er inmiddels een aantal andere technieken beschikbaar zijn gekomen, zoals technieken voor het genereren van induceerbare en conditionele mutanten en weefsel-specifieke mutanten. Het is ook steeds gebruikelijker geworden om genetisch gemodificeerde dieren met elkaar te kruisen om zo het gewenste fenotype te verkrijgen. De Commissie betreft in haar ethische afweging niet alleen het fenotype van de dieren die het directe resultaat zijn van de biotechnologische handelingen, maar ook het uiteindelijk beoogde fenotype, dat gerealiseerd kan worden door de dieren met elkaar te kruisen.

*toetsingskader*

In grote lijnen houdt de toetsing in dat allereerst het wetenschappelijk en het maatschappelijk belang van de doelstelling wordt onderzocht en wordt stilgestaan bij de vraag wat als de korte termijn doelstelling en wat als de lange termijn doelstelling van het onderzoek dient te worden beschouwd.

*Wijze van toetsen*

Daarna wordt onderzocht of er reële alternatieven beschikbaar zijn. Zijn die er, dan wordt verdere toetsing gestaakt. Zijn die er niet, dan wordt vervolgens de te verwachten schade aan de gezondheid en het welzijn van de dieren geïnventariseerd en wordt een inschatting gemaakt van de mate waarin de integriteit van de dieren door de biotechnologische handelingen wordt aangetast. Tenslotte wordt een finale afweging gemaakt om tot een conclusie te komen over de ethische aanvaardbaarheid van de biotechnologische handelingen.

In alle in 2006 uitgebrachte adviezen adviseerde de Commissie om aan de vergunningverlening bepaalde voorwaarden te verbinden. Deze voorwaarden hadden met name betrekking op het feit dat de dieren onverwijd gedood dienen te worden indien ernstig ongerief ontstaat en op het feit dat een welzijnsdagboek, een administratie conform de Code of practice welzijnsbewaking van proefdieren, bijgehouden dient te worden. Ook werd vaak geadviseerd een beperking op te leggen met betrekking tot het aantal te gebruiken dieren (per lijn).

Voorwaarden  
aan vergunning

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

Beschikbaarheid  
muizen elders

In 2004 werd de Commissie voor het eerst om advies gevraagd over de techniek die bekend staat als *knock-down* of *genesilencing*. Deze techniek wordt steeds breder toegepast. In bijna de helft van de aanvragen in 2006 geven de onderzoekers aan deze techniek te willen gebruiken, bijvoorbeeld in K02, K05 en K06. Bij deze techniek wordt gebruik gemaakt van constructen (siRNA's en shRNA's) die er voor zorgen dat het boodschapper RNA, dat een rol speelt bij de productie van het eiwit van een bepaald gen, afgebroken of geïnactiveerd wordt. Daardoor wordt dit eiwit sterk verminderd of zelfs nauwelijks meer gemaakt. Het resultaat is een knock-down dier en lijkt sterk op een knock-out dier. Het verschil is dat bij een knock-out dier het

Doorbraak  
knock-down



gen zelf is uitgeschakeld waardoor geen eiwit meer gemaakt wordt, terwijl bij een knock-down dier het gen nog wel intact is, maar de productie van het eiwit grotendeels wordt geremd. De Commissie heeft in haar adviezen aangegeven dat zij meent dat deze techniek zowel voor wat betreft de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren, als voor wat betreft de mate waarin de integriteit van het genoom van de dieren wordt aangetast, vergelijkbaar is met het maken van een klassieke knock-out. Afhankelijk van de doelstelling en van de gebruikte genconstructen heeft deze techniek soms voordelen ten opzichte van het maken van een knock-out. *Knock-down* dieren hebben vaak een wat milder fenotype dan *knock-out* dieren, omdat de productie van het eiwit niet helemaal is weggevallen. Dit hoeft voor het onderzoek geen nadeel te zijn. In bepaalde gevallen levert het zelfs ziektemodellen op die meer in overeenstemming zijn met wat bij menselijke patiënten wordt aangetroffen. Ook kan deze techniek tot een besparing op het aantal benodigde dieren leiden. Verder is het maken van een *knock-out* rat zo goed als onmogelijk. De *genesilencing* of *knock-down* techniek is echter wel goed toepasbaar bij ratten. Op die manier wordt het mogelijk om ook bij ratten te bestuderen wat de gevolgen zijn van het (zo goed als) ontbreken van een bepaald genproduct. De Commissie is van mening dat deze techniek in ethisch opzicht vergelijkbaar is met de techniek waarbij een klassieke knock-out gemaakt wordt.

Aanvraag K07 betrof een onderzoek met fruitvliegen. Deze aanvraag was een vervolg op de aanvraag D03 uit het jaar 2000. De Commissie heeft er bewust voor gekozen om over aanvraag K07 een advies uit te brengen dat vrijwel gelijk is aan het advies over D03. In de inleiding op deel II van haar advies stelde de Commissie daarover het volgende:

*Pleidooi  
Vrijstelling  
ongewervelden*

*“De Commissie heeft ten aanzien van deze aanvraag in grote lijnen dezelfde overwegingen als bij de voorgaande aanvraag (D03) van deze onderzoekers. Die aanvraag had eveneens betrekking op het genetisch modificeren van fruitvliegen. Wat de doelstelling betreft is deze aanvraag beperkter dan de voorgaande, omdat ze uitsluitend betrekking heeft op de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. De Commissie zal daarom in grote lijnen de overwegingen uit haar advies van augustus 2000 hieronder herhalen, voor zover ze nog van toepassing zijn:*

*De aanvrager gebruikt voor dit onderzoek een diersoort, de fruitvlieg, die in de ordening van het dierenrijk zeer ver afstaat van de*

gewervelden, waaronder de mens, met hun onderling goed vergelijkbare, maar zeer complexe brein. Het betreft zeer kleine vliegjes (enkele millimeters) die in vergelijking met gewervelde organismen betrekkelijk eenvoudig van aard zijn. Naar het oordeel van de Commissie is de beoogde genetische modificatie van fruitvliegjes een aantasting van hun genetische integriteit met mogelijk ook zichtbare gevolgen voor hun soorteigen gedrag, uiterlijk en zelfredzaamheid. De Commissie acht het echter maar in zeer beperkte mate mogelijk, zo niet onmogelijk, zich uit te spreken over de gevolgen van deze genetische modificatie voor het welzijn van de fruitvliegjes. Bij de huidige stand van onze kennis is het niet mogelijk iets steekhoudends te beweren over het welzijn van ongewervelden zoals deze fruitvliegjes. Ook het begrip gezondheid is, als het om deze ongewervelden gaat, moeilijk hanteerbaar. Hooguit kan gezegd worden dat genetisch gemodificeerde fruitvliegen die in fysiologisch opzicht afwijkend functioneren niet "gezond" zijn. Gezondheid definiëren als normaal fysiologisch functioneren getuigt echter van een zeer beperkte opvatting van gezondheid. Het feit dat het slechts in zeer beperkte mate mogelijk is om steekhoudende dingen te beweren over de gezondheid en het welzijn van ongewervelden heeft er toe geleid dat er tot op heden geen ongewervelden zijn aangewezen als dieren die vallen onder de Wet op de dierproeven, hoewel die wet de mogelijkheid daartoe openlaat.

De Commissie onderkent dat de beoogde genetische modificaties waarneembare gevolgen zouden kunnen hebben voor soorteigen gedrag, uiterlijk en zelfredzaamheid van de fruitvliegjes, maar vindt het uiterst moeilijk om aan deze aantasting van de integriteit een bepaald gewicht toe te kennen. Het feit dat er slechts beperkte mogelijkheden zijn om iets steekhoudends te beweren over de gezondheid en welzijn van de fruitvliegjes, maakt dat de Commissie ertoe neigt om bij deze dieren meer relativerend over het begrip integriteit te denken.

Bovendien meent de Commissie dat het gebruik van fruitvliegen op zichzelf al als een alternatief gezien dient te worden voor het gebruik van hoger ontwikkelde dieren in het biomedisch onderzoek, hoewel de Commissie zich realiseert dat het strikt genomen geen alternatief is voor biotechnologische handelingen bij dieren. Fruitvliegen zijn immers ook dieren.

*De Commissie zou op grond van voorgaande overwegingen ervoor willen pleiten om te komen tot een algemene vrijstelling van de vergunningplicht voor biotechnologische handelingen bij ongewervelden als Drosophila, zoals zij dat eerder al heeft voorgesteld voor de nematode C. elegans. In plaats daarvan zou een meldingsplicht kunnen worden ingevoerd.*

*De Commissie is echter tegelijkertijd van mening dat het op dit moment haar taak is om biotechnologische handelingen bij alle dieren te toetsen en vervolgens advies uit te brengen aan de Minister van LNV. Dit impliceert dat ook ten aanzien van Drosophila getoetst dient te worden of het genetisch modificeren van deze fruitvliegen te rechtvaardigen is. Hoewel het moeilijk is om uitspraken te doen over de gezondheid en het welzijn van fruitvliegen, acht de Commissie het wel mogelijk om uitspraken te doen over het belang van het doel, het aanwezig zijn van alternatieven en de aantasting van de integriteit.”*

In het geval van aanvraag K04 heeft de Commissie de Minister geadviseerd om slechts vergunning te verlenen voor een deel van het aangevraagde onderzoek. De Commissie stelde daarover in haar advies onder andere het volgende:

*“De aanvrager wenste zich in eerste instantie niet vast te leggen op een gelimiteerde lijst van genen die hij bij zijn onderzoek zou kunnen betrekken. De Commissie bleef echter, net als in voorgaande gevallen, van mening dat alleen een vergunning afgegeven zou moeten worden voor het genereren van genetisch gemodificeerde lijnen met genen die met hun naam worden aangeduid in de aanvraag of in antwoorden op vragen van de Commissie. Andere genen waarvan tijdens het onderzoek komt vast te staan dat ze een belangrijke rol spelen bij de processen die de aanvrager onderzoekt, kunnen op dat moment alsnog onder de vergunning worden gebracht middels een wijziging van geringe aard.”*

De aanvrager verstreekte uiteindelijk, nadat de Commissie tot drie keer toe vragen had gesteld, een lijst met genen in de vorm van een tabel. Daarover stelde de Commissie:

*“De Commissie somt in bijlage 1 de genen op waarvoor geldt dat zij op dit moment adviseert om vergunning te verlenen voor het gebruik*

*ervan. Uit de oorspronkelijke lijst van genen die de aanvrager heeft verstrekt zijn de immunoglobuline genen verwijderd (door de Commissie, red.). Dit leidt tevens tot een vermindering van het aantal te genereren lijnen met twintig.*

*Verder geeft de aanvrager op een groot aantal plaatsen in de lijst aan dat hij op basis van een bepaald gen meer dan één lijn wenst te maken. Voorzover hij aangeeft om welke lijnen het gaat, adviseert de Commissie om voor die lijnen vergunning te verlenen. Daar waar dat niet gebeurt, adviseert de Commissie om voor niet meer dan één lijn vergunning te verlenen. Op basis van een zorgvuldige bestudering van de lijst komt de Commissie dan tot 56 lijnen in het totaal. In bijlage 1 bij dit advies wordt achter de genen en genconstructen tussen haakjes aangegeven hoeveel lijnen er met het betreffende gen of genconstruct gegenereerd mogen worden.”*

De aanvrager kon zich niet vinden in het feit dat hij slechts vergunning kreeg voor een deel van het aangevraagde onderzoek en is tegen het Besluit in beroep gegaan bij het College van beroep voor het bedrijfsleven. Deze zaak was eind 2006 nog onder de rechter.

Bij de behandeling van aanvraag K10 heeft de Commissie, na herhaald vragen te hebben gesteld, besloten om de aanvraag op eigen initiatief te splitsen in twee delen. Het totale onderzoek was weliswaar relatief beperkt van omvang, maar viel duidelijk uiteen in twee delen, namelijk een gedeelte over neurodegeneratie en leren en geheugen en een gedeelte over embryonale ontwikkeling en stamceldifferentiatie. De Commissie heeft de mogelijkheid om zelfstandig over te gaan tot splitsing van de aanvraag indien zij meent dat zij beschikt over voldoende informatie om dat te doen. In dit geval heeft zij direct advies uitgebracht over het eerste gedeelte en aanvullende vragen gesteld over het tweede gedeelte. Na beantwoording van die vragen is ook over dat deel advies uitgebracht. Dit leidt uiteindelijk tot de afgifte van twee afzonderlijke vergunningen (K10A en K10B).

Splitsen aanvraag
----------------------

Aanvraag K12 betrof een onderzoek waarin men een diermodel wilde genereren waarin onderzoek gedaan kan worden naar het mechanisme achter anti-D profylaxe. Het ging om een muis die humaan Rhesus D tot expressie brengt. Aan de basis van dit onderzoek ligt het bekende probleem dat Rhesus D negatieve vrouwen die zwanger zijn van een Rhesus D positief kind “geïmmuniseerd” kunnen raken. Ze maken dan antistoffen tegen de rode bloedcellen van het kind, waardoor het kind dood of ernstig

ziek ter wereld zou kunnen komen. Om de immunisatie van de moeder te voorkomen krijgen alle zwangere Rhesus D negatieve vrouwen een soort vaccinatie (anti-D immunoprofylaxe). Het product waarmee ze worden gevaccineerd wordt gemaakt uit het bloed van vrouwen die zelf tijdens de zwangerschap geïmmuniseerd zijn geraakt. Het gaat om een zeer beperkt aantal vrouwen (230) dat vrijwillig bloed geeft. De onderzoekers meenden dat onderzoek naar alternatieve vormen van profylaxe dringend gewenst is. De muis die zij wilden genereren zou een belangrijk rol kunnen spelen bij het ophelderen van het mechanisme van anti-D immunoprofylaxe. Men weet dat het werkt, maar men weet nog steeds niet precies hoe.

De Commissie meende dat duidelijk is dat het om onderzoek van substantieel belang gaat en dat dit belang opweegt tegen de welzijnsschade en de aantasting van de integriteit van de dieren. Die zijn namelijk in dit geval gering. Voorwaarde voor een positief advies is echter ook dat er geen reële alternatieven beschikbaar mogen zijn. In dit geval is er een alternatief voor handen, namelijk de bestaande anti-D immunoprofylaxe. De Commissie stelde dat de bestaande behandeling een bijna onredelijk groot beroep doet op een zeer beperkte aantal vrouwen. Dat aantal loopt bovendien steeds verder terug, omdat de anti-D immunoprofylaxe zo goed werkt. De vrouwen worden verder door de regelmatige bloeddonthaties fysiek zwaar belast. Om er voor te zorgen dat hun bloed geschikt blijft voor de bereiding van het vaccin worden ze regelmatig opnieuw besmet met rode bloedcellen van Rhesus positieve donoren. Om die reden vormt de bestaande behandeling volgens de Commissie geen reëel alternatief voor een nog te ontwikkelen behandeling die de genoemde nadelen niet heeft. De Commissie heeft daarom geadviseerd vergunning te verlenen.

### **3.2.3 Aanvullende informatie**

In het voorwoord van het jaarverslag 2004 werd door de voorzitter van de Commissie al aangegeven dat het goed en volledig invullen van het aanvraagformulier erg belangrijk is. In het jaarverslag van 2005 werd dat nog eens benadrukt. De Commissie ontvangt vrijwel uitsluitend adviesaanvragen voor biomedisch onderzoek dat van substantieel belang is. In de praktijk blijkt bij zulke aanvragen dat wanneer de onderzoekers in eerste instantie alle voor de ethische toetsing relevante gegevens verstrekken, de afhandeling van de vergunningaanvraag probleemloos en vlot verloopt.

In 2006 is het echter nog steeds zo dat vaak aanvullende vragen rijzen over de binnengekomen vergunningaanvragen. Slechts in drie gevallen zijn er door de Commissie geen aanvullende vragen gesteld. Dit ondanks het feit

Aanvullende informatie
------------------------

dat het aanvraagformulier voorzien is van een uitgebreide toelichting die in de afgelopen jaren regelmatig is aangepast en verbeterd.

De Commissie stelt maximaal twee keer aanvullende vragen. In de tweede brief geeft de Commissie aan dat indien de gevraagde informatie uitblijft, de Commissie niet tot een afweging kan komen en geen advies kan uitbrengen. Dat laatste leidt er zo goed als zeker toe dat er geen vergunning wordt verleend.

Vaak gaven de onderzoekers in het aanvraagformulier slechts aan dat zij het voornemen hadden om genen te gaan gebruiken afkomstig uit bepaalde categorieën. De genen waar het om ging werden dan niet genoemd. De Commissie heeft in die gevallen de aanvragers verzocht om de genen waarmee men in de eerstkomende jaren wilde gaan werken expliciet te vermelden. Wanneer een onderzoeker aangeeft in de komende vijf jaar een groot aantal lijnen te zullen maken, maar slechts enkele genen noemt, wordt de onderzoeker gevraagd om aan te geven of hij meerdere lijnen op basis van hetzelfde gen wil genereren. Is dat het geval dat wordt gevraagd welke lijnen en waarom.

Andere gegevens die de Commissie in een aantal aanvragen miste, waren het totaal aantal dieren dat betrokken was bij de biotechnologische handelingen. In veel gevallen waren de onderzoekers naar de mening van de Commissie van plan om te veel dieren te gebruiken voor het genereren van genetisch gemodificeerde lijnen. In dergelijke gevallen worden de onderzoekers op de hoogte gesteld van het aantal dieren dat de Commissie hanteert als standaard en wordt hen gevraagd om hun afwijking van dit aantal toe te lichten. Soms kunnen er goede redenen zijn om meer dieren te willen gebruiken

In veel gevallen, vooral bij omvangrijke aanvragen, moest de Commissie vragen naar een nadere toespitsing van de doelstelling van het onderzoek en het belang van die doelstelling. In een enkel geval was er sprake van een aanvraag die in de ogen van de Commissie te omvangrijk was, in die zin dat er onderzoekslijnen die nogal verschillend van aard waren in één aanvraag verenigd leken te zijn.

Vaak was het in eerste instantie onvoldoende duidelijk langs welke weg het onderzoek uiteindelijk zou kunnen bijdragen aan de lange termijn doelstelling. Bij biomedisch onderzoek gaat het dan bijvoorbeeld om betere preventie, diagnostische methoden en therapieën. Ook werd, mede met het

oog op het openbare traject in de procedure, regelmatig van onderzoekers gevraagd om delen van de aanvraag zo te verduidelijken dat deze voor geïnteresseerde leken te begrijpen zijn.

*Aanvraag in  
begrijpelijk  
Nederlands*

In die gevallen waarin het onderzoek duidelijk een vervolg was op onderzoek dat viel onder een reeds eerder verleende vergunning, werd de aanvrager verzocht om inzage te verlenen in relevante gegevens van het welzijnsdagboek van de dieren die gegenereerd werden onder die vergunning. De Commissie vraagt dus niet om het gehele welzijnsdagboek, maar om die gegevens daaruit die afwijken van wat normaalgesproken verwacht mag worden. Verder wordt in het aanvraagformulier (vraag 6) al gevraagd naar de wetenschappelijke resultaten van voorgaand onderzoek.

In andere gevallen was op het eerste gezicht onduidelijk wat de interne samenhang was van het onderzoek waarop de aanvraag betrekking had. In al die gevallen werd de aanvrager verzocht om in te gaan op de kwestie van de interne samenhang van het onderzoek. Dit was bijvoorbeeld het geval bij aanvraag K10.

### **3.2.4 De hoorzittingen en de zienswijzen**

In het kader van de Openbare Voorbereidingsprocedure stelt de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) na advisering door de Commissie een ontwerp-Besluit op dat zes weken ter inzage ligt. In deze periode van zes weken vindt bij voldoende belangstelling een hoorzitting plaats. De Minister van LNV, vertegenwoordigd door een ambtenaar van de Dienst Regelingen, hoort dan organisaties en burgers die de gelegenheid krijgen zienswijzen te uiten met betrekking tot het ontwerp-Besluit. In 2006 zijn vijf hoorzittingen gehouden over elf ontwerp-Besluiten (zie bijlage 4). Op verzoek van de Minister van LNV zit *de secretaris* van de Commissie de hoorzitting voor. Gewoonlijk geven de voorzitter en de de adjunct-secretaris van de Commissie een toelichting op de adviezen van de Commissie. In enkele gevallen zijn ook leden van de Commissie aanwezig geweest bij de hoorzitting. De Dienst Regelingen vertegenwoordigt bij de hoorzittingen het Ministerie en legt de zienswijzen vast in een verslag.

*Hoorzittingen*

Tijdens de hoorzittingen is er voor de aanwezigen de gelegenheid om vragen te stellen aan minimaal één aanwezig lid (meestal de voorzitter) van de Commissie biotechnologie bij dieren. Bij alle negen behandelde ontwerp-Besluiten was ook de vergunningaanvrager, meestal in de persoon van de uitvoerende onderzoeker, aanwezig om eventuele vragen te beantwoorden. Zowel de aanvragers, als het aanwezige lid van de Commissie kunnen

regelmatig zaken verduidelijken. De aanwezigen bij de hoorzitting hebben tijdens de hoorzitting de gelegenheid om mondeling zienswijzen in te brengen. Van die mogelijkheid wordt slechts spaarzaam gebruik gemaakt. De overgrote meerderheid van de zienswijzen wordt schriftelijk ingediend.

De belangstelling voor de hoorzittingen is wisselend. Organisaties beoordelen per ontwerpbesluit of hun aanwezigheid bij de hoorzitting zinvol is. In 2006 is de belangstelling voor de hoorzittingen vergelijkbaar met die van 2005. De laatste paar jaar komen weer duidelijk meer mensen naar de hoorzittingen dan in de jaren daarvoor. Uit een min of meer vaste groep van circa 20 tot 25 mensen zijn telkens ongeveer vijf tot tien mensen aanwezig. Van een aantal belangrijke maatschappelijke organisaties en een politieke partij die zich bezig houden met, of opkomen voor, de belangen en het welzijn van dieren zijn nog maar zelden vertegenwoordigers aanwezig. Verder blijkt tijdens de hoorzittingen steeds duidelijker dat de bezwaren van de aanwezigen zich meer richten tegen dierproeven in het algemeen, dan tegen biotechnologie bij dieren in het bijzonder. De Commissie concludeert daaruit dat de bezoekers van de hoorzittingen kennelijk menen dat het ethische bezwaarlijke van biotechnologie bij dieren niet zozeer gelegen is in het feit dat het gaat om biotechnologie, maar in het feit dat de handelingen plaats vinden in het kader van dierproeven. Regelmatig wordt van de bezoekers aan hoorzittingen vernomen dat zij de hoorzittingen vooral bezoeken, omdat deze de enige gelegenheid vormen waarbij de door hen gewenste openheid en openbaarheid rondom dierproeven betracht wordt. De in de laatste jaren weer toegenomen belangstelling voor de hoorzittingen kan hierdoor voor een belangrijk deel verklaard worden. Men vreest namelijk dat bij een gebrek aan belangstelling voor de hoorzittingen deze definitief zullen verdwijnen.

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

*Procedure  
zienswijzen*



De nadruk ligt volgens velen te veel op medisch ingrijpen bij ziekte en te weinig op preventie, verandering van leefwijze en acceptatie van ziekte en sterfelijkheid.

Voor een belangrijk deel is het telkens terugkeren van dezelfde zienswijzen het gevolg van het feit dat er sprake is van blijvende fundamentele verschillen van inzicht tussen de Commissie – waarvan de leden het overigens ook lang niet altijd helemaal eens zijn - en de indieners van de zienswijzen. De Commissie hecht eraan hier op te merken dat uit het feit dat zij adviseert om een vergunning te verlenen en vervolgens in veel gevallen tracht om ingebrachte zienswijzen te weerleggen, niet mag worden afgeleid dat het de natuurlijk orde der dingen is dat de Minister van LNV, de Commissie en de onderzoekers de ene partij vormen en de indieners van de zienswijzen de andere. De Commissie stelt zich ook steeds kritisch op ten opzichte van onderzoekers die vergunningaanvragen indienen.

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

Het lijkt er ook op dat de indieners van de zienswijzen op deze wijze de procedure gebruiken om kennis en informatie te verwerven die zij nodig hebben om een eventuele rechtszaak voor het College van beroep voor het bedrijfsleven zo scherp mogelijk te kunnen formuleren. Dit alles wijst erop dat een onbehagen blijft bestaan over de toegestane biotechnologische handelingen bij dieren. De door de Commissie naar voren gebrachte argumenten kunnen dat onbehagen kennelijk niet wegnemen.

*Onbehagen bij  
indieners van  
zienswijzen*

### **3.3 Overige werkzaamheden**

#### **3.3.1 Beroepszaken**

Voor belanghebbenden is het mogelijk om tegen een Besluit tot vergunningverlening voor biotechnologische handelingen bij dieren in beroep te gaan bij het College van beroep voor het bedrijfsleven. In 2006 is in drie beroepszaken door de rechter een uitspraak gedaan. Het ging om een beroep van Vereniging Proefdiervrij tegen het besluit tot wijziging van vergunning H01 en tegen de besluiten H02 en H06.

In het geval van H01 ging het om een zogenaamde grote wijziging van de vergunning. Oorspronkelijk was vergunning verleend om met behulp van siRNA constructen twee “knock-down” muizenlijnen te maken. Van de

*Beroep*

aanvrager werd verlangd dat hij eerst in muizen zou aantonen dat deze op dat moment nog in de kinderschoenen staande techniek tot het gewenste resultaat zou leiden. De aanvrager rapporteerde al na zes maanden dat dit hem gelukt was en diende een aanvraag in om aan de vergunning 28 rattenlijnen te mogen toevoegen. De Commissie adviseerde om dit verzoek tot wijziging te honoreren, met als belangrijkste argument dat deze uitbreiding al bij de oorspronkelijke aanvraag was voorzien en in de ethische afweging was betrokken. Proefdiervrij voerde aan dat voor de rattenlijnen een nieuwe vergunningaanvraag had moeten worden ingediend, omdat de wijziging zo fundamenteel van aard was dat deze niet middels een wijzigingsaanvraag kon worden afgehandeld. De rechter sloot zich aan bij de redenering van de Commissie en verklaarde het beroep ongegrond.

In het geval van H02 en H06 ging het geschil over de vraag of de mogelijke schade voor de dieren door de Commissie zorgvuldig genoeg en uitgebreid genoeg wordt geïnterpreteerd. Proefdiervrij voerde aan dat uit het op dat moment net verschenen rapport van de Utrechtse Wetenschapswinkel Biologie bleek dat dit onvoldoende het geval was. Het Ministerie betoogde dat de meeste zaken die in dit rapport stonden door de Commissie reeds lange tijd in haar discussies werden betrokken en dat uit de adviezen van de Commissie ook voldoende blijkt dat dit het geval is. De rechter verklaarde het beroep ongegrond, omdat niet aannemelijk was gemaakt dat de Minister zijn conclusie dat geen onaanvaardbare schade voor de dieren optreedt, baseert op een te beperkte inventarisatie van de welzijnsgevolgen.

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

### **3.3.2 Wijzigingen van geringe aard**

In 2006 hebben 21 vergunninghouders een zogenaamde wijziging van geringe aard voor hun vergunning aangevraagd. In de Regeling vergunning biotechnologie bij dieren wordt aangegeven wat als een kleine wijziging kan gelden. Het gaat bijvoorbeeld om het onder de vergunning brengen van

<i>Wijzigingen van geringe aard</i>
-------------------------------------

extra genen die men wil gebruiken, een eenmalige uitbreiding van het aantal dieren (niet meer dan 50%) of een wijziging van de locatie waar de handelingen plaatsvinden. Dergelijke “kleine wijzigingen” kunnen door de Minister van Landbouw worden afgehandeld zonder advies te vragen aan de Commissie. In de afgelopen jaren is echter de praktijk gegroeid dat kleine wijzigingen worden voorgelegd aan de individuele leden van de Commissie (sinds kort per e-mail). Zij kunnen binnen een week laten weten of het naar hun mening inderdaad een kleine wijziging betreft. Zo zou een aanvrager bijvoorbeeld ten onrechte kunnen claimen dat de genen waarmee hij zijn vergunning wil uitbreiden, passen binnen de oorspronkelijke doelstelling van zijn vergunning. Onder de leden van Commissie is de deskundigheid aanwezig om dat goed te beoordelen. De Commissie als geheel brengt echter geen advies uit.

### **3.3.3 Trendanalyse 2007**

In juni 2005 heeft de Staatssecretaris van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu (VROM), dhr. Van Geel, mede namens de minister van LNV en de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Commissie Biotechnologie bij Dieren, de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) en de Gezondheidsraad gevraagd om een gemeenschappelijke trendanalyse van ontwikkelingen in de biotechnologie op te stellen ten behoeve van de Tweede Kamer.

*Trendanalyse*

De opdracht voor de nieuwe trendanalyse is breder geformuleerd dan de opdracht voor de Trendanalyse van 2004. Naast de trends, wordt ook gevraagd aandacht te besteden aan de beleving van waarden in de maatschappij en aan de kansen en risico's van biotechnologie voor de maatschappij, in het bijzonder op het gebied van de volksgezondheid, het milieu, de landbouw, de industrie en de economie.

Het bureau van de COGEM heeft op verzoek van de Staatssecretaris het voortouw genomen bij de totstandkoming van deze nieuwe trendanalyse. Er is ondertussen een stuurgroep gevormd, bestaande uit de drie voorzitters en de drie secretarissen van de betrokken commissies. Tevens is er een projectgroep gevormd onder voorzitterschap van een onafhankelijke voorzitter. De bijdrage van de Commissie aan de uiteindelijk tekst van de Trendanalyse betreft vooral het gedeelte dat specifiek betrekking heeft op biotechnologie bij dieren. Daarvoor is het bureau van de Commissie tijdelijk versterkt met drs. Jeantine Lunshof. Zij deed voor een belangrijk deel de research en het schrijfwerk.

Deze trendanalyse zal in 2007, nadat de mensen “in het veld” in de gelegenheid zijn gesteld om commentaar te leveren, worden afgerond.

### **3.4 De ethische discussie binnen de Commissie**

De Commissie heeft de gewoonte om jaarlijks een studiedag te beleggen om in alle rust, los van de individuele aanvragen en adviezen en zonder de tijdsdruk van de termijnen die gelden in de openbare voorbereidingsprocedure, stil te staan bij een aantal (ethische) kwesties die in de beraadslagingen van de Commissie telkens terugkeren en waarvoor in het reguliere overleg te weinig tijd is om daar diepgaand met elkaar over te discussiëren. In 2006 heeft de Commissie een studiedag belegd op 15 februari.

*Studiedag  
Commissie*

In 2005 heeft de Commissie door een stagiaire van de Universiteit Twente onderzoek laten doen naar de vraag in hoeverre de doelstellingen van onderzoek waarvoor in de beginperiode van de Commissie vergunning werd gevraagd gerealiseerd zijn. Het rapport “beloften en verwachtingen in biotechnologisch onderzoek” van Ruth Mampuys was daarvan het resultaat. Tijdens de studiedag van 15 februari heeft de Commissie dit rapport als vertrekpunt genomen voor een discussie over de aard en het nut van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Veel onderzoek dat uiteindelijk fundamenteel wetenschappelijk van aard is wordt, door de wijze waarop dit onderzoek beoordeeld en ethisch getoetst wordt, in een toegepast wetenschappelijk keurslijf gedwongen. De onderzoeker is door de financierings- en toetsingssystematiek genoodzaakt om aan te geven waarom het onderzoek maatschappelijk van belang is, wat het binnen vijf jaar op zal leveren en op welke wijze dat zal bijdragen aan een bepaald lange termijn doel (“het oplossen van het probleem kanker”). Dat keurslijf blijkt niet te passen en vervolgens staan buitenstaanders wel eens wat al te snel klaar om te concluderen dat om een schot in het duister gaat, dat het onderzoek veel te lang duurt en dat het allemaal niets oplevert. Natuurlijk valt het niet te rechtvaardigen dat men talloze dieren opoffert voor lukraak onderzoek in de veronderstelling dat het altijd wel iets oplevert. Maar daarmee wordt ook geen reëel beeld geschetst van de praktijk van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Men creëert optimale condities door te werken met competente onderzoekers, met een goed infrastructuur en in nauwe samenwerking met andere onderzoekers in het vakgebied. Men kiest voor de meest kansrijke weg, maar ook dan blijft fundamenteel

biomedisch onderzoek een risicovolle onderneming. Ook een zeer elegante hypothese kan na jaren onderzoek onjuist blijken te zijn.

Reeds in 2005 heeft de Commissie aangegeven dat zij haar aandacht graag zou willen verleggen naar de ethische toetsing van biotechnologie bij dieren voor niet-biomedische doeleinden. Tijdens de studiedag heeft de Commissie, als een soort eerste verkenning, stilgestaan bij twee cases uit het buitenland die terug te vinden zijn op de volgende websites:

[www.uoguelph.ca/envirovig](http://www.uoguelph.ca/envirovig)

[www.isb.vt.edu/articles/may0403.htm](http://www.isb.vt.edu/articles/may0403.htm)

De eerste casus betreft een genetisch gemodificeerd varken dat, als gevolg van het feit dat het de fytagen in het voer zelf kan verteren, geen extra fosfaten in zijn voer nodig heeft. De mest is daardoor minder schadelijk voor het milieu. De tweede casus gaat over een techniek om zoogdieren zodanig genetisch te modificeren dat hun vlees naar verhouding veel omega-3 vetten bevat. Dit zou een positief effect kunnen hebben op de gezondheid (met name hart en bloedvaten) van de consument van vlees.

Hoewel op het eerste gezicht beide genetisch gemodificeerde dieren duidelijke voordelen bieden, zonder dat dat ten koste lijkt te gaan van de gezondheid en het welzijn van de dieren, heerst in de Commissie een duidelijke terughoudendheid ten opzichte van het genereren van transgene dieren voor doeleinden zoals deze. De casus zijn weliswaar niet uitputtend geanalyseerd, maar de Commissie heeft de stellige indruk dat voor de doeleinden die men met deze dieren wil realiseren goede alternatieven beschikbaar zijn die de voorkeur verdienen boven het genetisch modificeren van de dieren. Overigens niet alleen maar omdat genetische modificatie van dieren moreel problematisch is, maar ook omdat de beschikbare alternatieven mogelijk zelfs tot betere resultaten leiden.

#### **4. Slotopmerkingen**

De Commissie zou uit het voorgaande een aantal punten willen lichten die naar haar indruk belangwekkend en kenmerkend genoemd kunnen worden.

In de afgelopen jaren hebben zich met enige regelmaat nieuwe technieken aangediend. De meest recente daarvan (*gene silencing* met behulp van siRNAs) zette in 2006 definitief door. Als er al iets opvalt aan de nieuwe technieken die in de afgelopen jaren zijn opgedoken, dan is het dat die technieken ethisch gezien zeker niet problematischer waren dan de reeds bestaande technieken. In veel gevallen vormden ze juist een verfijning van bestaande technieken, waardoor de negatieve gevolgen voor de dieren

Biotechnologie bij dieren voor niet- biomedische doeleinden
--

beperkt konden worden, de expressie van de genetische modificatie beter gecontroleerd kon worden en de resultaten van het onderzoek betrouwbaarder werden.

Wat de werkzaamheden van de Commissie en de openbare procedure rond de vergunningverlening betreft kan geconcludeerd worden dat er in een aantal opzichten sprake is van een herhaling van zetten. De adviezen van de Commissie kennen een vaste opbouw en ook de ethische argumentatie in die adviezen verschilt nauwelijks van geval tot geval. Dit is mede het gevolg van het feit dat vrijwel alle adviezen betrekking hebben op vergelijkbare gevallen van biomedisch onderzoek met muizen en enkele ongewervelde dieren.

Ook in de inbreng van organisaties en burgers in de openbare procedure zit al enige tijd geen ontwikkeling meer. Als er al wat verandert, dan is het dat het aantal zienswijzen dat wordt ingediend de laatste tijd enigszins lijkt af te nemen.

In 2005 heeft een externe evaluatie van het Besluit biotechnologie bij dieren plaatsgevonden. Eén van de conclusies in die evaluatie was dat er sprake is van gestold beleid. De gebeurtenissen in het jaar 2006 bevestigen dit.

De voorzitter begon er zijn voorwoord mee: "nichts Neues". Het jaar 2006, en mogelijk ook nog het jaar 2007, kan gezien worden als een overgangsjaar naar een nieuwe situatie. Hoe die eruit zal zien is eind 2006, begin 2007 nog onduidelijk. Intussen is de Commissie gewoon doorgegaan met haar werk.

## **4. Bijlagen**

### **Bijlage 1**

Overzicht van de door de Commissie biotechnologie bij dieren uitgebrachte adviezen

### **Bijlage 2**

Samenstelling van de Commissie biotechnologie bij dieren

### **Bijlage 3**

Vergaderingen en bijeenkomsten van de Commissie biotechnologie bij dieren in 2006

### **Bijlage 4**

Hoorzittingen in 2006





## Bijlage 1:

### Door de Commissie in 2006 behandelde aanvragen en uitgebrachte adviezen

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Aanvraag in	Vragen uit	Antwoorden in	Advies CBD	Datum zitting	Antwoord op bedenkingen	Ingetrokken
1	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Conditionele insertie mutagenese: De identificatie van genen betrokken bij de metastasering van borstkanker.	RBD 0174 (J01C)	26-05-2005	23-06-2005	26-07-2005	08-09-2005	24-11-2005	19-01-2006	
2	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het ontwikkelen van modellen voor de studie van progressie en metastasering van huidkanker.	RBD 0176 (J01E)	26-05-2005	23-06-2005	26-07-2005	08-09-2005	24-11-2005	19-01-2006	
3	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Modellen voor mesothelioma en longkanker.	RBD 0177 (J01F)	26-05-2005	23-06-2005	26-07-2005	08-09-2005	24-11-2005	19-01-2006	
4	Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam	Het ontwikkelen van modellen voor huidkanker.	RBD 0178 (J01G)	26-05-2005	23-06-2005	26-07-2005	08-09-2005	24-11-2005	19-01-2006	
5	Vrije Universiteit Amsterdam te Amsterdam	Lokale regulatie van synaptische eiwitten in neuronen van de muis: relevantie voor de ziekte van Parkinson.	RBD 0179 (J04)	01-08-2005	17-08-2005, 27-10-2005	10-10-2005				Per 01-03-2006
6	Academische Medisch Centrum te Amsterdam	Moleculaire basis van ontwikkeling en plaatsgebonden gen-expressie in het hart en van de ontwikkeling van hartstructuren en hartfunctie	RBD 0180 (J05)	01-09-2005	19-09-2005	10-10-2005	05-10-2005	15-12-2005	01-02-2006	

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Aanvraag in	Vragen uit	Antwoorden in	Advies CBD	Datum zitting	Antwoord op bedenkingen	Ingetrokken
7	Academisch Ziekenhuis Groningen te Groningen	Nieuwe modellen voor de ziekte van Pompe	RBD 0181 (J06)	17-11-2005	14-12-2005 09-02-2006	13-02-2006				Per 16-03-2006
8	Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden	De nematode C. Elegans als modelorganisme voor erfelijke aandoeningen van de mens	RBD 0182 (J07)	15-12-2005	11-01-2006	01-02-2006	08-03-2006	23-05-2006	Geen bedenkingen	
9	Erasmus MC te Rotterdam	Ontstaan en ontwikkeling van atherosclerose: genen, moleculaire en cellulaire mechanismen	RBD 0183 (J08)	15-12-2005			03-02-2006	09-05-2006	15-06-2006	
10	UMC te Utrecht	De rol van stamcellen in het onderhoud en herstel van hart en bloedvaten	RBD 0184 (K01)	06.02.2006	08.02.2006	20.02, 12.04	15.03	23.05		
11	Erasmus MC te Rotterdam	Long en luchtwegen; Modellen voor ontwikkeling, erfelijke ziekten en (gen) therapie	RBD 0185 (K02)	19.01.2006	01.02	22.02	08.03	09.05		
12	KNAW te Amsterdam	De moleculaire structuur en functie, alsmede de- en regeneratie van de retina bij ontwikkeling, ziekte, plasticiteit en veroudering.	RBD 0186 (K03)	01.03.2006			05.04	23.05		
13	Erasmus MC te Rotterdam	Regulatie van genexpressie in het bloedvormend systeem.	RBD 0187 (K04)	20.03.2006	29.03, 27.04, 01.06	19.04, 15.05, 28.06	12.07	31.08	11-10-2006	
14	Universiteit van Groningen te Groningen	Nieuwe modellen voor de ziekte van Pompe.	RBD 0188 (K05)	12.04.2006	27.04	12.06	12.07	14.09	03-11-2006	
15	Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen	Opheldering van de rol van relevante cytokine en groeifactor genen bij het ontstaan en progressie van kraakbeenschade tijdens gewrichtsziekten.,	RBD 0190 (K06)	14.06.2006	03.07	28.08, 12.09	20.09	13.11		

Nr	Instituut	Titel	Kenmerk BD	Aanvraag in	Vragen uit	Antwoorden in	Advies CBD	Datum zitting	Antwoord op bedenkingen	Ingetrokken
16	Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden	De ontwikkeling van het zenuwstelsel van de fruitvlieg "Drosophila melanogaster".	RBD 0191 (K07)	03.07.2006			10.08	14.09	03-11-2006	
17	Universitair Medisch Centrum te Utrecht	De rol van Notch signalering in stamcel vernieuwing en kanker.	RBD 092 (K08)	24.07.2006			20.09	13.11		
18	Erasmus MC te Rotterdam	Moleculaire en cellulaire mechanismen die ten grondslag liggen aan de werking van de hersenen en hersenziekten.	RBD 0193 (K09)	18.07.2006	27.07	28.08	20.09	13.11		
19	Rijks Universiteit Groningen te Groningen	Transgene en mutante muis modellen voor onderzoek aan hersen- en embryonale ontwikkelingsfuncties.	RBD 0194 (K10)	21.08.2006	21.08, 26.10	24.10, 22.11				
20	Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden	Opheldering van de biochemische genetische, celbiologische en ontwikkelingsbiologische achtergronden van erfelijke paragangliomen.	RBD 0195 (K11)	12.10.2006	25.10	13.12				
21	Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam te Amsterdam.	Generatie van een Rhesus D (RhD) transgene muis.	RBD 0196 (K12)	16.11.2006	23.11					

## **Bijlage 2:**

### Samenstelling van de Commissie Biotechnologie bij Dieren in 2006.

#### **Commissieleden:**

- Mevr. dr. G.A.P. Hospers als deskundige op het terrein van de van de humane medische wetenschappen, op voordracht van de Commissie genetische modificatie;
- Prof. dr. Tj. de Cock Buning als deskundige op het terrein van de Proefdierkunde of dierproefvraagstukken; opgezegd per 1 maart. Hij is per 1 april 2006 opgevolgd door mevr. prof. dr. J. Ritskes-Hoitinga.
- Mevr. dr. J.M. Fentener van Vlissingen als deskundige op het terrein van de diergeneeskunde of de zooïotechniek;
- Prof. dr. L. Laeyendecker als deskundige op het terrein van de maatschappijwetenschappen; opgezegd per 1 maart. Hij is per 1 april 2006 opgevolgd door prof. dr. G.T.P. Ruivenkamp.
- Prof. dr. J.H.J. Hoeijmakers als deskundige op het terrein van moleculaire biologie, celbiologie en genetica;
- Prof. dr. H. Schellekens als deskundige op het terrein van de medische of dierlijke biotechnologie;
- Prof. dr. E. Schroten als voorzitter;
- Prof. dr. J.M. Koolhaas als deskundige op het terrein van gedragsfysioloog/etholoog
- Dr. T.E. Swierstra te als deskundige op het terrein van Ethiek van de Biomedische Technologie, opgezegd per 1 augustus. Hij is per 26 september 2006 opgevolgd door prof. dr. H. A. E. Zwart.

•

#### **Bureau Commissie biotechnologie bij dieren:**

- Ir. S.J. Beukema als secretaris;  
E-mail adres: s.j.beukema@cbd.fss.uu.nl
- Drs. R. Tramper als adjunct-secretaris;  
E-mail adres: R.Tramper@cbd.fss.uu.nl
- Mevr. drs. M. Kerkhoffs als assistent-secretaris;  
E-mail adres: M.Kerkhoffs@cbd.fss.uu.nl
- Mevr. C.M. van der Valk als secretaresse.  
E-mail adres: c.vandervalk@cbd.fss.uu.nl

#### **Ambtelijke toehoorders:**

- Drs. R. van Akker namens het Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen;
- Mevr. drs. I. Arendzen namens het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport;
- Mevr. dr. I. van der Leij namens het Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer.
- Mevr. ir. S. Woudenberg, namens Dienst Regelingen.
- Mr. D.A. Figuee, namens Dienst Regelingen

## **Bijlage 3:**

### Vergaderdata Commissie biotechnologie bij dieren 2006

- 25 januari
- 15 februari (Heisessie)
- 1 maart
- 26 april
- 28 juni
- 26 juli
- 30 augustus
- 25 oktober
- 29 november
- 20 december

## **Bijlage 4:**

### Hoorzittingen 2006:

- 09 mei RBD0183 (J08) en RBD 0185 (K02)
- 23 mei RBD0182 (J07), RBD 0184 (K01) en RBD 0186 (K03)
- 31 augustus: RBD 0187 (K04)
- 14 september: RBD 0188 (K05), RBD 0191 (K07)
- 13 november: RBD 0190 (K06), RBD 0192 (K08), RBD 01993 (K09)