



GENETISCH GEMODIFICEERDE DIEREN: GEWILDE EN ONGEWILDE WERKELIJKHEID





COGEM SIGNALERING
CGM/120111-01

GENETISCH GEMODIFICEERDE DIEREN: GEWILDE EN ONGEWILDE WERKELIJKHEID

COGEM
December 2011



Colofon

Ontwerp: Avant la lettre, Utrecht

Illustraties: Sebastiaan Donders

© COGEM 2012

Delen uit deze publicatie mogen voor niet-commerciële doeleinden worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Commissie Genetische Modificatie (COGEM), 2012. Genetisch gemodificeerde dieren: gewilde en ongewilde werkelijkheid. COGEM signalering CGM/120111-01

De COGEM heeft tot taak de regering te adviseren over de risicoaspecten van genetisch gemodificeerde organismen en te signaleren over ethische en maatschappelijke aspecten van genetische modificatie (Wet milieubeheer §2.3).

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
dhr. J.J. Atsma
POSTBUS 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 11 januari 2012
KENMERK CGM/120111-01
ONDERWERP Aanbieding signalering "Genetisch gemodificeerde dieren: gewilde en ongewilde werkelijkheid"

Geachte heer Atsma,

Hierbij bied ik u de signalering "Genetisch gemodificeerde dieren: gewilde en ongewilde werkelijkheid" (CGM/120111-01) aan.

SAMENVATTING

Door de ontwikkelingen in het buitenland zal Europa in de toekomst geconfronteerd worden met (producten van) gg-dieren, bijvoorbeeld door importverzoeken en vergunningaanvragen voor markttoelating. Dit roept de vraag op of de wet- en regelgeving en de procedures in Nederland en Europa zijn toegesneden op deze ontwikkelingen, en of het huidige afwegingskader nog voldoet. Dit is de reden geweest voor de COGEM om de aard van de ontwikkelingen en de mogelijke knelpunten te onderzoeken.

De COGEM heeft in dit rapport vier actuele en representatieve casussen uitgewerkt. Om de geïnventariseerde argumenten te verifiëren en aan te vullen, organiseerde de COGEM op 25 oktober 2011 een internationaal symposium getiteld "GM Animals; Perspectives and Perceptions" waarbij een aantal casussen zijn gepresenteerd en bediscussieerd met een breed publiek. De bevindingen van het symposium zijn verwerkt in dit rapport.

De COGEM signaleert in het rapport onder meer:

- dat de huidige beoordeling van gg-dieren in Europa voornamelijk gericht is op milieu- en voedselveiligheid terwijl er met betrekking tot de ontwikkelingen op het gebied van gekloneerde en gg-dieren een bredere reeks argumenten een rol speelt.
- dat onduidelijk is of een ethische toetsing bij de import van producten van gg-dieren wenselijk geacht wordt.
- dat het meewegen van alternatieven of van ethische en maatschappelijke aspecten binnen de huidige Europese toelatingsprocedures een in de toekomst mogelijk als te beperkt ervaren rol speelt.
- dat onduidelijk is of er in de toekomst voor een veldproef met gg-insecten in Nederland ook een ethische toetsing vereist is, wie deze toets zou moeten uitvoeren en hoe deze toets moet worden uitgevoerd en geplaatst in een breder afwegingskader.

>>>

- dat ethische argumenten in internationaal verband mogelijk onvoldoende zijn om de import van gekloneerde dieren in te perken in geval van een WTO conflict. Daarnaast signaleert zij dat een mogelijk verbod op het gebruik van nakomelingen van gekloneerde dieren in de voedselketen niet eenvoudig handhaafbaar lijkt.
- dat een belofte van etikettering die niet kan worden waargemaakt, het vertrouwen van de burger en consument in overheid en de bedrijven betrokken bij de voedselketen onder druk kan zetten en dat alternatieven zouden moeten worden overwogen.

Het verdient aanbeveling dat Nederland en de EU zich bezinnen op een standpunt over de in dit rapport gesignaleerde kwesties, en daarbij ook de (on)mogelijkheden van bepaalde keuzes vanuit internationaal perspectief in ogenschouw nemen.

Een conceptversie van deze signalering is ter commentaar voorgelegd aan Professor dr. Egbert Schroten als externe expert.

De volledige signalering treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM



SAMENVATTING

Europa staat afwijzend tegenover genetische modificatie en biotechnologie bij dieren. De publieke weerstand tegen genetische modificatie bij dieren op grond van principiële en maatschappelijke bezwaren hebben er toe geleid dat de ontwikkeling van genetisch gemodificeerde (gg-)dieren hier sterk is afgeremd. Buiten Europa wordt wel verder gewerkt aan de ontwikkeling van gg-dieren en producten daarvan beginnen op de markt te komen. Door de ontwikkelingen in het buitenland zal Europa in de toekomst geconfronteerd worden met (producten van) gg-dieren, bijvoorbeeld door importverzoeken en vergunningaanvragen voor markttoelating. Dit roept de vraag op of de wet- en regelgeving en de procedures in Nederland en Europa zijn toegesneden op deze ontwikkelingen, en of het huidige afwegingskader nog voldoet. Dit is de reden geweest voor de COGEM om te onderzoeken om welke ontwikkelingen het gaat, welke aspecten een rol zouden kunnen spelen in de discussie en welke mogelijke knelpunten zich kunnen voordoen.

De ontwikkelingen blijken plaats te vinden in een diverse en internationale context en gaan verder dan toepassingen voor het verhogen van de efficiëntie in de voedselproductie of het doen van biomedisch onderzoek. De EU instanties lijken zich (deels) bewust van de ontwikkelingen in het buitenland en treffen voorbereidingen. De EFSA is bezig met het opstellen van richtsnoeren voor de milieurisicobeoordeling van gg-visen, gg-zoogdieren en vogels en gg-insecten. De Europese Commissie heeft (vertrouwelijk) advies ingewonnen over de juridische (on)mogelijkheden van het opleggen van restricties aan het kloneren van dieren op basis van andere dan veiligheidsoverwegingen in het kader van de Wereldhandelsorganisatie (WTO). Wanneer de Europese en Nederlandse overheden ook ethische en maatschappelijke overwegingen mee willen nemen in de beoordeling en toelating van specifieke gevallen van gg-dieren, zoals bij markttoelating of import, dan lijkt dit slechts in beperkte mate mogelijk. Het verdient aanbeveling dat Nederland en de EU zich bezinnen op een standpunt over de in dit rapport gesignaleerde kwesties, en daarbij ook de (on)mogelijkheden van bepaalde keuzes vanuit internationaal perspectief in ogenschouw nemen.

1. De COGEM signaleert dat de huidige beoordeling van gg-dieren in Europa voornamelijk gericht is op milieu- en voedselveiligheid terwijl er met betrekking tot de ontwikkelingen op het gebied van gekloneerde en gg-dieren een bredere reeks argumenten een rol speelt.

Gg-dieren wereldwijd in ontwikkeling

Een eerste inventarisatie van de wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van gg-dieren maakt duidelijk dat de dieren die ontwikkeld worden niet enkel betrekking

hebben op een verhoging of verbeterde efficiëntie van de voedselproductie, maar dat de toepassingen een grotere diversiteit kennen. Het betreft onderzoek naar de bijdrage van genetische modificatie aan het verhogen van de ziekteresistentie bij dieren, de productie van medicinale stoffen en humane eiwitten, een verhoging van de kwaliteit van en productie door de veestapel of het tegengaan van infectieziekten bij de mens. Een aantal van deze ontwikkelingen is in de VS en Zuid-Amerika in een vergevorderd stadium of wordt al commercieel aangeboden. In onder andere Brazilië en Maleisië zijn veldproeven met gg-muggen gedaan ter bestrijding van de infectieziekte knokkelkoorts. Met soortgelijke technieken wordt gewerkt aan de bestrijding van malaria. De toepassing van gg-insecten tegen landbouwplagen zit in de pijn. In Canada is een gg-varken ontwikkeld dat minder milieuvriendelijk is en in de VS bevindt een snelgroeiende gg-zalm zich in het laatste stadium van het toelatingsproces. In China is een omvangrijk onderzoeksprogramma opgezet voor genetische modificatie van dieren waarbij zowel gewerkt wordt aan ziekteresistentie, productie van hoogwaardige stoffen als aan productieverhoging.

Deze diversiteit in toepassingen betekent dat ook de argumenten en overwegingen in de discussie divers zijn en dat een generieke beoordeling of afweging voor gg-dieren niet mogelijk is. De ontwikkelingen vragen om een verdere uitwerking van het Nederlandse 'nee, tenzij' beleid en roepen de vraag op welke rol de verschillende argumenten moeten en kunnen spelen in een Europese beoordeling. Om een inventarisatie te maken van de relevante argumenten en overwegingen, heeft de COGEM in dit rapport vier actuele en representatieve casussen uitgewerkt waarbij zowel de ontwikkeling als de context van de ontwikkeling onder de loep is genomen. Om de geïnventariseerde argumenten te verifiëren en aan te vullen, organiseerde de COGEM in oktober 2011 een internationaal symposium getiteld "GM animals; Perspectives and Perceptions" waarbij drie casussen zijn gepresenteerd en bediscussieerd met een breed publiek. De bevindingen van het symposium zijn verwerkt in dit rapport.

Genetisch gemodificeerde zalm

Het Canadese bedrijf Aquabounty ontwikkelde vijftien jaar geleden een zalm voor de aquacultuur die twee keer zo snel zijn eindgewicht bereikt als zijn conventionele soortgenoot. Hiermee zou kunnen worden voorzien in een hogere visproductie per tijdseenheid waarmee een (deel)oplossing geboden kan worden voor de overbevissing en toenemende vraag aan dierlijke eiwitten in de wereldwijde consumptie. Tijdens de beoordeling voor markttoelating in de VS, die al ruim tien jaar duurt, is duidelijk geworden dat het niet alleen gaat om voedsel- en milieuveiligheid, maar dat ook andere aspecten een rol spelen. De argumenten in de discussie over de gg-zalm brengen daarnaast ook de problemen in de conventionele aquacultuur aan het licht, zoals de noodzaak voor vismeel in het visvoer (waardoor intensieve visserij op de wereldzeeën nodig is) en de ontsnapping van kweekzalmen in het milieu. Meer specifiek over de gg-zalm zijn vragen over co-existent en etikettering van producten van de

zalm. De kans dat toestemming voor productie van deze zalm in Europa wordt aangevraagd lijkt klein, omdat Europa haar zalm veelal uit Noorwegen importeert. Import van voedselproducten afkomstig van de gg-zalm (bijvoorbeeld in blik) valt echter niet uit te sluiten.

Genetisch gemodificeerd varken

De Universiteit van Guelph in Canada ontwikkelde een gg-varken dat beter in staat is om fosfaat uit graan in veevoer op te nemen zodat met een lagere fosfaatdosering in het voedsel kan worden volstaan. Hierdoor scheidt het varken minder fosfaat uit in de mest, wat resulteert in een mindere milieubelasting. Het ophopen van fosfaat en nitraat in de bodem en het water ten gevolge van het gebruik van (kunst)mest vormt een groeiend milieuprobleem in gebieden waar intensieve landbouw plaatsvindt. Het gg-varken bevindt zich aan het begintraject van markttoelating. Eén van de grootste bezwaren die geuit worden tegen het gg-varken, is echter niet zozeer gericht op de milieu- of voedselveiligheid, maar op de rol die het gg-varken kan spelen in een verdere intensivering van de veeteelt. De intensieve veeteelt wordt door veel mensen gezien als bezwaarlijk en gekoppeld aan een verminderd dierenwelzijn en een verregaande instrumentalisering van het dier. Het gg-varken is minder milieubelastend maar verlaagt daarmee wellicht ook de urgentie om te zoeken naar andere oplossingen. Critici die bezwaar maken tegen het gg-varken geven aan dat de oplossing voor het fosfaatprobleem gezocht moet worden in andere richtingen, zoals een verkleining en betere spreiding van de varkensproductie of een verandering in de samenstelling van het voer. De varkenshouderij is in veel westerse landen echter een sterk geoptimaliseerde sector een met voornamelijk bedrijfs-economische drijfveer, waardoor verdere aanpassingen minder waarschijnlijk worden omdat deze hogere kosten met zich meebrengen. Nederland is één van de Europese landen met een relatief grote varkenshouderijsector, die sterk geconcentreerd is in bepaalde regio's. Ook hier geldt dat vermesting een groot probleem vormt. Het valt niet uit te sluiten dat markttoelating in Europa aangevraagd zal worden voor het gg-varken.

Genetisch gemodificeerde muggen

Het Britse bedrijf Oxitec werkt al enige jaren aan het ontwikkelen van gg-muggen die door ingebouwde steriliteit de overdracht van infectieziekten zoals dengue en malaria verminderen. Ook wordt dezelfde technologie ontwikkeld om plaaginsecten in de landbouw te bestrijden. In dit rapport wordt een gg-mug besproken die ingezet wordt tegen de verspreiding van het denguevirus (knokkelkoorts). Steriele mannetjes gg-muggen worden vrijgelaten in het milieu. Na paring met vrouwtjesmuggen ontstaan geen levensvatbare nakomelingen, de larven sterven in een vroeg stadium van de ontwikkeling. Hiermee kan de populatie onderdrukt worden en de verspreiding van het virus worden tegengegaan. De gekozen strategie is zelflimiterend en het effect in het milieu daardoor tijdelijk. Voor een effectieve bestrijding moeten steeds opnieuw gg-muggen

worden vrijgelaten. Inmiddels zijn in verschillende landen veldproeven uitgevoerd met de gg-mug. De aangevoerde bezwaren hebben betrekking op een diversiteit aan argumenten die variëren van milieuveiligheid, biodiversiteit, tot keuzevrijheid en inspraak van de lokale bevolking en (on)afhankelijkheid van (ontwikkelings)landen. Ook hier speelt in de discussie de vraag over beschikbare en wenselijke alternatieven een rol. Het denguevirus komt in Nederland niet voor, waarmee de introductie van deze specifieke gg-muggen onwaarschijnlijk wordt. Er wordt echter ook gewerkt aan gg-plaaginsecten voor de landbouw, die mogelijk ook voor Nederland relevant zouden kunnen zijn.

Gekloneerde dieren

Tenslotte wordt het kloneren van dieren besproken in het rapport. Hoewel kloneren geen genetische modificatie is, zijn er sterke verbanden aanwezig tussen de technieken en hun toepassingen en worden ze door het bredere publiek als vergelijkbaar gezien. Kloneren wordt toegepast om de kwaliteit en productie van vlees voor voedsel te verhogen en om waardevolle fokdieren te behouden. Het kloneren van dieren wordt al commercieel aangeboden door enkele bedrijven in de VS en Zuid-Amerika. Deze bedrijven werken vaak ook met andere voortplantingstechnieken die gebruikt worden in de fokkerij, zoals embryotransplantatie en kunstmatige inseminatie. De hoge kosten en gezondheidscomplicaties die bij gekloneerde dieren optreden vormen momenteel een remmende factor in de ontwikkelingen op dit gebied. De verwachting is dat de technologie in de toekomst verder geoptimaliseerd zal worden.

Verschiedende landen (o.a. de VS, Japan, Australië en Nieuw-Zeeland) hebben geconcludeerd dat de producten van gekloneerde dieren veilig zijn voor consumptie. Hoewel de European Food Safety Authority (EFSA) in 2008, in overeenstemming met andere landen, eveneens concludeerde dat voedselproducten van gekloneerde dieren veilig zijn, signaleerde zij dat er ethische bezwaren bestaan tegen toepassing van de technologie. Deze ethische bezwaren hebben onder andere betrekking op de gezondheidsproblemen die zich voordoen bij gekloneerde dieren. In Europa is daarop een (tijdelijk) verbod op kloneren van dieren voor voedseldoeleinden voorgesteld. De politieke onderhandelingen over de specifieke invulling van het verbod zijn in maart 2011 stuk gelopen. Op dit moment bestaat er in Europa geen specifieke regelgeving voor het kloneren van dieren.

Opgemerkt moet worden dat de mogelijkheden voor detectie van gekloneerde dieren tot nog toe beperkt zijn. Het is mogelijk een kloon te onderscheiden van het origineel, indien beide ouderdieren bekend zijn. Nakomelingen van het gekloneerde dier zijn echter niet meer te onderscheiden, tenzij door certificering en stamboekregistratie. In de VS geldt een vrijwillig moratorium op het inbrengen van klonen in de voedselketen, maar voor nakomelingen geldt dit niet. Sommige bedrijven hanteren een registratiesysteem voor gekloneerde dieren, andere niet. Ook in Nederland en Europa lopen gekloneerde dieren en nakomelingen hiervan rond. Een Frans bedrijf richt zich op het kloneren van waardevolle sportpaarden. In de zomer van 2010 werd duidelijk dat enkele nakomelingen van gekloneerde runderen in het Verenigd Koninkrijk onbedoeld in de voedselketen terecht waren gekomen.

Uit de verschillende casussen is een aantal punten naar voren gekomen die op termijn een probleem kunnen vormen in de (inter)nationale regelgeving en handhaving daarvan:

Import: Om producten van gg-dieren te importeren in Europa is een vergunning vereist waarbij het product wordt getoetst op voedselveiligheid. Omdat het een product van een gg-dier betreft, is etikettering in Europa bovendien verplicht. De COGEM signaleert dat onduidelijk is of een ethische toetsing bij de import van producten van gg-dieren wenselijk geacht wordt. In de bestaande richtlijnen lijkt ruimte te zijn voor ethische en maatschappelijke overwegingen, maar het is onduidelijk welke rol deze kunnen spelen in de procedure. Een (algemeen) advies van de European Group on Ethics (EGE) kan worden meegenomen in de beoordeling, maar mag geen zelfstandige rol spelen in de besluitvorming. Er zijn geen procedures binnen de EU voorhanden die voorzien in een case-by-case beoordeling van ethische aspecten die actief betrokken kan worden bij de besluitvorming.

2. De COGEM signaleert dat onduidelijk is of een ethische toetsing bij de import van producten van gg-dieren wenselijk geacht wordt.

Productie: Bij de productie van een gg-dier in Nederland gelden nationale regels. Dit betekent dat naast een milieurisicoanalyse onder de huidige regelgeving tevens een ethische toetsing vereist is. Om een gg-dier in Europa te mogen houden (via import) is een vergunning voor markttoelating vereist. Dit is een Europese aangelegenheid. In dat geval zal het gg-dier beoordeeld worden op milieu en voedselveiligheid en vallen producten van het dier onder de verplichte etikettering. De COGEM signaleert dat het meewegen van alternatieven of ethische en maatschappelijke aspecten binnen de huidige Europese procedures een beperkte rol speelt. In de bestaande richtlijnen lijkt ruimte te zijn voor ethische en maatschappelijke overwegingen maar het is onduidelijk welke rol deze kunnen spelen in de besluitvorming. Een (algemeen) advies van de EGE kan worden meegenomen in de beoordeling, maar mag geen zelfstandige rol spelen in de besluitvorming. Er zijn geen procedures voorhanden die voorzien in een case-by-case beoordeling van ethische aspecten die actief betrokken kan worden bij de besluitvorming.

3. De COGEM signaleert dat het meewegen van alternatieven of ethische en maatschappelijke aspecten binnen de huidige Europese toelatingsprocedures een in de toekomst mogelijk als te beperkt ervaren rol speelt.

Veldproeven insecten: Veldproeven met dieren en planten zijn in Europa een nationale aangelegenheid. Bij biotechnologische toepassingen bij dieren is naast een veiligheidsbeoordeling ook een ethische toets vereist. Wanneer het onderzoek een biomedische toepassing betreft bij gewervelde dieren is een beoordeling door lokale dierexperimentencommissies (DEC) nodig. Bij andere toepassingen en toepassingen

met ongewervelden zoals insecten, zal onder de huidige wetgeving de Commissie Biotechnologie bij Dieren een ethische toetsing moeten uitvoeren. Met ingang van de nieuwe Wet Dieren, lijken echter alleen gewervelden en enkele specifieke groepen ongewervelden onder een ethische toetsing te vallen. De COGEM signaleert dat onduidelijk is of er in de toekomst voor een veldproef met gg-insecten in Nederland ook een ethische toetsing vereist is, wie deze toets zou moeten uitvoeren en hoe deze toets moet worden uitgevoerd en geplaatst in een breder afwegingskader.

4. De COGEM signaleert dat onduidelijk is of er in de toekomst voor een veldproef met gg-insecten in Nederland ook een ethische toetsing vereist is, wie deze toets zou moeten uitvoeren en hoe deze toets moet worden uitgevoerd en geplaatst in een breder afwegingskader.

Handelsconflicten: Met betrekking tot het kloneren van dieren is in Europa een situatie ontstaan waarbij voedselveiligheid geen rol speelt, maar er wel ethische en maatschappelijke bezwaren bestaan tegen de technologie. Deze argumenten zijn in internationaal verband ingeval van een WTO conflict mogelijk onvoldoende om de import van gekloneerde dieren in te perken.

5. De COGEM signaleert dat ethische argumenten in internationaal verband mogelijk onvoldoende zijn om de import van gekloneerde dieren in te perken in geval van een WTO conflict. Daarnaast signaleert zij dat een mogelijk verbod op het gebruik van nakomelingen van gekloneerde dieren in de voedselketen niet eenvoudig handhaafbaar lijkt.

Consumentenvertrouwen: Naar verwachting zal het gebruik van gekloneerde dieren en hun nakomelingen in Europa vaker voor gaan komen. De mogelijkheden voor detectie van gekloneerde dieren zijn tot nog toe zeer beperkt. Directe klonen kunnen worden onderscheiden van het origineel indien het DNA profiel van beide dieren bekend is. Voor natuurlijke nakomelingen van gekloneerde dieren is detectie niet mogelijk. Een Europees verbod op het gebruik van nakomelingen van gekloneerde dieren in de voedselketen lijkt niet handhaafbaar. De kans is aanwezig dat op termijn producten van deze dieren (ongezien) in de voedselketen belanden. Gezien de maatschappelijke weerstand tegen (producten van) gekloneerde dieren in de voedselketen, kan een belofte van etikettering die niet kan worden waargemaakt, het vertrouwen van de burger en consument in overheid en de bedrijven betrokken bij de voedselketen onder druk zetten.

6. De COGEM signaleert dat een belofte van etikettering die niet kan worden waargemaakt, het vertrouwen van de burger en consument in overheid en de bedrijven betrokken bij de voedselketen onder druk kan zetten.

Er lijkt in de bestaande wet- en regelgeving ruimte te zijn voor ethische en maatschappelijke aspecten in de beoordeling van gg-dieren, maar de precieze rol van dergelijke adviezen in de besluitvorming is onduidelijk. In Nederland zijn er commissies inge-



richt voor een ethische toetsing bij toepassingen van biotechnologie bij dieren. In deze beoordeling lijkt echter een aantal diersoorten buiten de boot te vallen en op de import van producten of dieren is de beoordeling niet van toepassing. In internationaal verband kunnen de verschillen in wet- en regelgeving leiden tot handelsconflicten terwijl het niet kunnen handhaven van detectie en etikettering het kwetsbare vertrouwen van de burger en consument onder druk kunnen zetten.

Ketencertificering zou een mogelijk alternatief kunnen bieden. In dat verband wijst de COGEM op de noodzaak afspraken te maken met de landen waar biotechnologie bij dieren op commerciële basis wordt toegepast en die een rol spelen in de internationale handel.



INHOUD

Samenvatting	5
1. Gg-dieren (opnieuw) actueel	15
1.1 Gg-dieren in ontwikkeling	15
1.1.1 <i>Productie medicijnen en andere stoffen</i>	16
1.1.2 <i>Diermodellen en xenotransplantatie</i>	16
1.1.3 <i>Ziektebestrijding</i>	17
1.1.4 <i>Voedselproductie en landbouw</i>	18
1.1.5 <i>Sport, kunst en andere doeleinden</i>	19
1.2 Wet- en regelgeving gg-dieren	19
1.2.1 <i>EU regelgeving gg-dieren</i>	19
1.2.2 <i>Nederlandse regelgeving gg-dieren</i>	20
1.3 Introductie van gekloneerde en gg-dieren in Europa	21
1.3.1 EFSA werkt aan richtsnoer voor milieurisicoanalyse gg-dieren	22
1.3.2 Grensoverschrijding gg-dieren niet uit te sluiten	22
1.3.3 Meerderheid Europese bevolking terughoudend ten opzichte van gg-dieren	22
1.3.4 Actuele ontwikkelingen vragen om standpunt	24
1.3.5 Leeswijzer	24
2. Gg-zalm	26
2.1 Introductie	26
2.2 Context: aquacultuur	26
2.2.1 <i>Visconsumptie en aquacultuur groeien sterk</i>	26
2.2.2 <i>Import en export van vis</i>	28
2.2.3 <i>Atlantische zalm in de aquacultuur</i>	29
2.2.4 <i>Probleempunten in de aquacultuur</i>	29
2.3 Casus 1: De AquAdvantage® zalm	31
2.3.1 <i>Technische details</i>	31
2.3.2 <i>Status markttoelating</i>	32
2.3.3 <i>Milieurisico's</i>	34
2.4 Argumenten en overwegingen	35
3. Gg-varken	41
3.1 Introductie	41
3.2 Context: varkenshouderij	41
3.2.1 <i>Varkenshouderij sterk geconcentreerd</i>	42
3.2.2 <i>Kenmerken varkenshouderij</i>	43
3.2.3 <i>Probleempunten in de varkenshouderij</i>	44
3.3 Casus 2: Het Ecovarken	48

3.3.1	<i>Technische details</i>	48
3.3.2	<i>Status onderzoek en markttoelating</i>	50
3.3.3	<i>Milieurisico's</i>	52
3.4	<i>Argumenten en overwegingen</i>	53
4.	Gg-muggen	57
4.1	Introductie	57
4.2	Context: infectieziektebestrijding dengue	57
4.2.1	<i>Dengue wereldwijd een groeiend probleem</i>	59
4.2.2	<i>Bestrijding dengue</i>	59
4.2.3	<i>Problemen bestrijding dengue</i>	62
4.3	Casus 3: Transgene insecten	62
4.3.1	<i>Technische details</i>	62
4.3.2	<i>Status onderzoek en markttoelating</i>	65
4.3.3	<i>Milieurisico's</i>	66
4.4	<i>Argumenten en overwegingen</i>	67
5.	Gekloneerde landbouwhuisdieren	70
5.1	Introductie	70
5.2	Context: fokkerij en veredeling	72
5.2.1	<i>Moderne veredelingsmethoden</i>	72
5.2.2	<i>Voordelen fokkerijprogramma's en reproductietechnieken</i>	74
5.2.3	<i>Problemen fokkerijprogramma's en reproductietechnieken</i>	75
5.3	Casus 4: Klonen	76
5.3.1	<i>De techniek</i>	78
5.3.2	<i>Kloneren buiten Europa</i>	79
5.3.3	<i>Positie kloneren in Europa</i>	82
5.3.4	<i>Milieurisico's</i>	85
5.4	<i>Argumenten en overwegingen</i>	86
6.	Potentiële knelpunten beoordeling gg-dieren	90
6.1	Maatschappelijk onbehagen nader gedefinieerd	91
6.1.1	<i>(On)natuurlijkheid</i>	91
6.1.2	<i>Intrinsieke waarde en integriteit</i>	92
6.1.3	<i>Eigensoortelijkheid</i>	93
6.1.4	<i>Keuzevrijheid</i>	93
6.2	Doelen, bestaande praktijk, alternatieven en afweging	93
6.2.1	<i>Doel: de nut en noodzaak vraag</i>	93
6.2.2	<i>Bestaande praktijk</i>	94
6.2.3	<i>Alternatieven</i>	95
6.2.4	<i>De afweging</i>	96
6.3	Potentiële knelpunten in de wet- en regelgeving	96
6.3.1	<i>Nationaal – Beoordeling ethische aspecten in Nederland</i>	97

6.3.2	<i>Europees – Rol van de EGE</i>	98
6.3.3	<i>Internationaal – De WTO</i>	100
7.	Signalering en conclusie	104
	Bijlage	112
	Referenties	116



1

GG-DIEREN (OPNIEUW) ACTUEEL

De ontwikkeling van genetisch gemodificeerde (gg-)dieren vindt al vanaf eind jaren '80 plaats. Deze dieren worden vooral gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Inmiddels zijn gg-muizen niet meer weg te denken uit het medisch wetenschappelijke onderzoek. Genetische modificatie van dieren ten behoeve van andere doeleinden dan onderzoek vindt eveneens plaats. Hoewel de eerste stappen op dit gebied in Europa plaatsvonden, vindt dit soort onderzoek nu nagenoeg alleen nog buiten Europa plaats.

Het traject van de ontwikkeling van gg-dier tot een marktwaardig product blijkt over het algemeen langdurig. Vanwege de te verwachten weerstand bij consumenten lijken sommige projecten op een laag pitje gezet te zijn en zijn sommige onderzoekslijnen onderbroken. Mede hierdoor zijn de ontwikkelingen voor het grote publiek weinig zichtbaar. Echter, ondertussen zijn er in een aantal landen buiten Europa concrete stappen gezet voor de toepassing van gg-dieren, zoals blijkt uit vergunningaanvragen voor de teelt van gg-zalmen en het loslaten van gg-muggen. Mede hierdoor komt het onderwerp van gg-dieren weer in het centrum van de publieke aandacht. De verwachting is dat in de toekomst meer toepassingen van gg-dieren op de markt zullen verschijnen en dat Europa hiermee in toenemende mate zal worden geconfronteerd. Dit roept de vraag op of Europa en Nederland voldoende zijn voorbereid op deze ontwikkelingen.

In dit rapport wordt daarom aandacht besteed aan deze recente ontwikkelingen en de mogelijke betekenis daarvan voor Europa en Nederland. In de volgende paragraaf wordt een (niet-uitputtend) overzicht gegeven van de wereldwijde ontwikkelingen die zich in de afgelopen jaren hebben voorgedaan op het gebied van gg-dieren en gekloneerde dieren. Hoewel kloneren geen genetische modificatie is, zijn er sterke kruisverbanden aanwezig tussen de technieken en hun toepassingen en worden ze door het bredere publiek als eender gezien.



1.1 GG-DIEREN IN ONTWIKKELING

Wereldwijd worden biotechnologische technieken bij dieren steeds meer toegepast. In Nederland richt biotechnologie bij dieren zich vooral op biomedisch onderzoek. Voor onderzoek aan kanker, verouderingsziektes, stofwisselingsziektes, aangeboren afwijkingen e.d. wordt veel gebruik gemaakt van gg-dieren als ziektemodel. Naast biomedisch onderzoek wordt buiten Nederland onderzoek gedaan naar de genetische modificatie van dieren met het oog op diergezondheid of milieueffect, om waarde-

volle biologische stoffen, zoals medicijnen, in dieren te produceren of voor andere doeleinden.¹ Per categorie wordt een impressie gegeven van de ontwikkelingen.

1.1.1 PRODUCTIE MEDICIJNEN EN ANDERE STOFFEN

Al geruime tijd doet men onderzoek naar de productie van medicijnen en andere hoogwaardige stoffen in gg-dieren. Hierbij wordt voornamelijk gekeken naar de mogelijkheid deze dieren te gebruiken als bioreactor voor de productie van specifieke eiwitten die worden uitgescheiden in de melk (bijvoorbeeld koeien, geiten en konijnen) of eieren (kippen). Het Nederlandse bedrijf Pharming was één van de pioniers die zich richtten op de productie van medicijnen in melk van transgene herkauwers en later in melk van konijnen. Andere biotechnologiebedrijven die zich specifiek richten op de productie van biomedische (glyco)proteïnen in dieren zijn GTC Biotherapeutics (geiten, VS), BioProtein Technologies (konijnen, Frankrijk) en Oxford BioMedica (onder andere kippen, Verenigd Koninkrijk). Twee producten zijn ondertussen op de markt. Het bloedstollingsmedicijn ATryn[®] dat geproduceerd wordt in geiten, is sinds 2009 toegelaten in de VS en sinds 2006 in Europa.^{2,3} Daarnaast is het medicijn Ruconest[™] (voorheen Rhucin) toegelaten in Europa (2010). Dit is een medicijn ter bestrijding van acute aanvallen van angio-oedeem (zwellingen) dat geproduceerd wordt in transgene konijnen.^{4,5} In Brazilië ontwikkelden onderzoekers transgene geiten die het humane eiwit 'granulocyte colony stimulating factor' produceren om de beenmergproductie te verhogen.⁶ In Iran zijn transgene geiten ontwikkeld voor de productie van een stollingseiwit voor de behandeling van patiënten met hemofilie.⁷

Naast medicijnen zijn ook andere hoogwaardige stoffen in gg-dieren geproduceerd. Amerikaanse wetenschappers van de Universiteit van Wyoming hebben in 1998 door middel van genetische modificatie een geit gecreëerd die de bouwstoffen voor spinrag produceert in haar melk.⁸ Door kloneren zijn vervolgens meerdere gg-geiten met deze eigenschappen gefokt. Voor dit onderzoek werd onder meer samengewerkt met het leger, dat geïnteresseerd was in de productie van spinrag omdat dit gunstige eigenschappen heeft, zowel voor medische toepassingen (hechtingen) als voor militaire toepassingen (kogelwerendheid). Het onderzoek naar de productie van spinrag is de afgelopen jaren verschoven van de productie in geiten naar productie in cellijnen, bacteriën en plantencellen.^{9,10}

1.1.2 DIERMODELLEN EN XENOTRANSPLANTATIE

Hoewel minder zichtbaar voor consument en burger, wordt in medisch onderzoek nog volop gebruik gemaakt van genetische modificatie bij dieren, bijvoorbeeld bij het gebruik van dieren als ziektemodel en onderzoek naar xenotransplantatie. Het aantal dierproeven in Nederland is afgenomen. Dit komt mede doordat men beter in staat is om specifieke diermodellen te ontwikkelen, onder meer met behulp van

genetische modificatie. In 1978, het eerste jaar dat dierproeven in Nederland zijn geregistreerd, werden 1.572.534 dierproeven uitgevoerd.¹¹ Sindsdien is dit aantal in Nederland met meer dan 60% gedaald. In 2010 werden iets meer dan 575.000 proefdieren gebruikt, waarvan ongeveer 16% genetisch gemodificeerd was.¹² Het gaat veelal om gg-muizen die als ziektemodel gebruikt worden. Daarnaast worden in mindere mate ratten, konijnen, amfibieën en vissen genetisch gemodificeerd voor onderzoek in Nederland.

Voor het integreren van menselijke genen in dieren voor onderzoek naar humane ziektes roept vragen op. In 2011 signaleerde de Britse Royal Academy of Science dat het toepassen van meer gecompliceerde en meervoudige modificaties met humane genen bij diermodellen op termijn ethische vragen kan oproepen omdat de grens tussen mens en dier vervaagt.¹³

Onderzoek naar het gebruik van weefsels en organen van dieren bij mensen (xenotransplantatie) vindt al geruime tijd plaats. Al in 1963 werd een nier van een baviaan in een mens getransplanteerd. Ook in de jaren daarna werden herhaaldelijk onsuccesvolle pogingen gedaan om organen (hart, lever, nieren) bij menselijke patiënten te transplanteren. Het huidige onderzoek is vooral gericht op het aanpassen ('vermenselijken') van het donormateriaal zodat het niet wordt afgestoten door de ontvanger. Varkens worden hierbij gezien als het meest veelbelovende donororganisme. Na tegenvallende resultaten (afstoting donorweefsel, complicaties ontvanger) en maatschappelijke weerstand is het onderzoek naar de mogelijkheden van xenotransplantatie in Europa sterk teruggelopen. In andere landen wordt hier nog wel aan gewerkt. In China en Australië wordt onderzoek gedaan naar transgene varkens die door genetische modificatie organen hebben met sterke overeenkomsten met menselijke organen.^{14,15} Inmiddels worden voorzichtige resultaten geboekt met het transplanteren van dierlijke cellen (geen volledige organen) van dieren naar mensen, zoals insuline producerende cellen.¹⁶

Het toepassen van in dieren geproduceerde organen in de mens roept vragen op over onder andere het overslaan van dierziektes naar mensen en wordt daarom met grote voorzichtigheid tegemoet getreden.¹⁷ In Nederland is er daarom sinds 2000 een moratorium op xenotransplantatie.

1.1.3 ZIEKTEBESTRIJDING

Genetische modificatie wordt ingezet om ziektes te bestrijden. Dit kan door de dieren zelf bestand te maken tegen bepaalde ziektes (kippen tegen vogelgriep, koeien tegen Boviene spongiforme encefalopathie (BSE)).¹⁸ In januari 2007 maakte een groep Amerikaanse onderzoekers de productie van runderen bekend, die het prion-gen missen (PrPc-deficiënt). De ziekteverwekkende vorm van de prion-eiwitten, zoals die bij BSE in vee en bij Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in mensen voorkomen, kan zich daardoor niet vermeerderen. De gg-koeien zijn op een leeftijd van 20 maanden klinisch, fysiologisch en reproductief normaal.¹⁹

Daarnaast wordt volop onderzoek gedaan naar het bestrijden van vectoroverdraagbare infectieziektes zoals knokkelkoorts en malaria. Het Britse bedrijf Oxitec ontwikkelde een technologie genaamd 'Release of Insects carrying a Dominant Lethal' (RIDL) waarbij mannetjesinsecten steriel worden gemaakt en worden vrijgelaten om zo de populatie terug te dringen en daarmee ook de verspreiding van vectoroverdraagbare infectieziektes.²⁰ In Maleisië, Brazilië en op de Kaaimaneilanden zijn inmiddels veldproeven gedaan met deze gg-muggen ter bestrijding van de infectieziekte dengue (knokkelkoorts).

1.1.4 VOEDSELPRODUCTIE EN LANDBOUW

Ten behoeve van de landbouw worden gg-insecten ontwikkeld om insectenplagen in de landbouw te bedwingen en zo de opbrengst te verbeteren.²⁰ Oxitec, het bedrijf dat zich richt op de bestrijding van infectieziektes, werkt ook aan de bestrijding van plaaginsecten in de landbouw, zoals de Pink Bollworm, de fruitvlieg en de olijfvlieg. Bij een deel van deze insecten wordt eveneens de RIDL technologie toegepast. In de VS zijn door Oxitec veldproeven uitgevoerd met gg-plaaginsecten zoals de Pink Bollworm (*Pectinophora gossypiella* (Glechiidae, Lepidoptera)), een plaag van katoen.²¹ Andere gg-plaaginsecten zitten in de pijplijn of worden al op kleine schaal getest. Daarnaast wordt genetische modificatie direct toegepast op dieren om een bijdrage te leveren aan de voedselproductie. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om landbouwhuisdieren, maar ook om vissen.

In Canada is een snelgroeiende zalm ontwikkeld ten behoeve van de voedselproductie. De zalm wacht al geruime tijd op toelating tot de markt. Daarnaast wordt onderzoek verricht naar de mogelijkheid van verhoging van de kwaliteit van het visvlees voor menselijke consumptie, bijvoorbeeld door wijziging van de verhouding tussen omega-3 en omega-6 vetzuren met behulp van zalmgenen. Wereldwijd zijn in onderzoek zeker 50 vissoorten genetisch gemodificeerd met ruim 400 verschillende vis-eigenschap combinaties. In China is een snelgroeiende gg-rivierkarper ontwikkeld en in Cuba een snelgroeiende gg-tilapia.^{22,23,24,25} Andere transgene vissen zoals forel en schaaldieren zijn in ontwikkeling, maar van marktaanvragen is voor zover bekend nog geen sprake.²⁶

In China is in 2008 een 15-jarig programma gestart voor de ontwikkeling van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's). Hoewel het programma voor 75% gericht is op planten, wordt er tevens gewerkt aan gekloneerde en gg-dieren.²⁷ Zo'n 300 verschillende genetisch gemodificeerde en gekloneerde dieren worden momenteel getest in grootschalige productie-experimenten. De ingebouwde eigenschappen zijn gericht op ziekteresistentie, eiwitproductie en verhoging van de productie.

In zowel China als in Argentinië zijn koeien ontwikkeld die melk produceren met humane eiwitten.^{28,29,30} In Canada is een varken ontwikkeld dat minder schadelijke mest produceert en daarmee milieuvriendelijker is dan zijn soortgenoten.³¹ Onderzoekers van de universiteit van Missouri, Verenigde Staten, slaagden erin transgene varkens met het fat-1 gen te produceren en vervolgens te vermeerderen met behulp van

klonering.³² Hiermee wordt getracht de verhouding tussen de omega-3 en omega-6 vetzuren bij varkens aan te passen om de voedingswaarde voor consumenten te verhogen. In Australië zijn gg-schapen ontwikkeld die sneller groeien en meer melk produceren, door een transgeen groeihormoon in te bouwen.³³ Ook in Nieuw-Zeeland wordt onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van transgene landbouwhuisdieren voor de productie van humane eiwitten en verbetering van bestaande productie.^{34,35}

1.1.5 SPORT, KUNST EN ANDERE DOELEINDEN

In het verleden zijn ooit gg-katten ontwikkeld voor verkoop aan consumenten. Het is onduidelijk of deze gg-katten echt verkocht zijn. Het bedrijf Allerca biedt nu alleen katten aan die door klassieke veredeling (ggo-vrij) hypoallergeen zijn geworden. Daarnaast zijn gg-zebravissen in diverse landen (waaronder de VS en Azië) op de markt verkrijgbaar. Deze gg-visjes ('Glofish'), oorspronkelijk ontwikkeld voor onderzoeksdoeleinden, geven fluorescerend licht (Glofish dienden oorspronkelijk om bepaalde vervuilende stoffen in water te kunnen detecteren). Het kloneren van dieren is in opkomst en wordt bijvoorbeeld toegepast in de paardensport en de rundvee- of varkenshouderij. In Korea zijn honden gekloneerd met specifieke eigenschappen voor het opsporen van drugs.³⁶ Daarnaast hebben ook kunstenaars interesse getoond om met levende materialen te werken.^{37,38,39}

1.2 WET- EN REGELGEVING GG-DIEREN

De toepassing van genetische modificatie bij dieren is aan regels gebonden in Nederland, Europa en in landen daarbuiten. De specifieke invulling en details van deze regelgeving kan echter per land verschillen. In deze paragraaf wordt een kort overzicht gegeven van de relevante regelgeving in Nederland en Europa. Bij de bespreking van de casussen in de hoofdstukken 2 t/m 5 komt ook de regelgeving in een aantal andere landen aan de orde.

1.2.1 EU REGELGEVING GG-DIEREN

Er bestaat geen specifieke regelgeving voor biotechnologie bij dieren in Europa. Net als alle ggo's vallen gg-dieren onder de algemene ggo-regelgeving. Dit betekent dat voor al het onderzoek, veldproeven en marktaanvragen⁴⁰ (introductie in het milieu, Richtlijn 2001/18/EG) met ggo's een vergunning nodig is. Op dit moment wordt gewerkt aan een gedetailleerd richtsnoer voor de milieurisicoanalyse van verschillende soorten transgene dieren.⁴¹ Voor de productie en het gebruik van gg-dieren zijn vaak meerdere vergunningen nodig, bijvoorbeeld wanneer de (producten van) dieren ook als voedsel worden gebruikt (Novel Foods, Verordening 258/97/EG).⁴² Daarnaast gelden

regels voor de toelating van farmaceutische producten die door gg-dieren of gg-organismen worden geproduceerd (Richtlijn 201/83/EG en 2003/63/EG voor medicijnen voor humaan gebruik en Richtlijn 2001/82/EG en 2004/28/EG voor veterinair gebruik).⁴³⁻⁴⁶

Het kloneren van gg-dieren is technisch en juridisch gezien geen genetische modificatie, omdat er geen veranderingen gemaakt worden in het DNA van de dieren. Voor het kloneren bestaat in Europa geen specifieke regelgeving en de technologie valt niet onder de ggo-regelgeving. Wel vallen voedselproducten afkomstig van gekloneerde dieren onder de Novel Foods Verordening 258/97/EG. Naast veiligheidsaspecten (mens en milieu) kunnen ook ethische en maatschappelijke aspecten een rol spelen. Bij de beoordeling van (producten van) nieuwe technologieën kan een algemeen advies van de EGE betrokken worden. Deze adviseert de Europese Commissie over ethische en maatschappelijke aspecten en heeft onder andere advies uitgebracht over synthetische biologie en over gekloneerde dieren.

1.2.2 NEDERLANDSE REGELGEVING GG-DIEREN

De Nederlandse wetgeving voor gg-dieren is in eerste plaats gebaseerd op de Europese richtlijnen voor ggo's. De productie van en handelingen met gg-dieren vallen onder de Nederlandse ggo-regelgeving.⁴⁷ Daarnaast is in reactie op de maatschappelijke weerstand in Nederland specifieke wetgeving ontwikkeld gericht op de ethische en maatschappelijke aspecten die een rol spelen bij genetische modificatie van dieren.^{48,49} Bij onderzoek en dierproeven met gg-dieren is toestemming nodig onder verantwoordelijkheid van het ministerie van Infrastructuur en Milieu (IenM) (milieuveiligheid), het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) (dierenwelzijn) en het ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (EL&I) (ethische aspecten).

Risico's voor mens en milieu (IenM)

Op grond van het Besluit Genetisch Gemodificeerde Organismen (Besluit GGO) bij de Wet voor Milieugevaarlijke stoffen (Wm) moet voor aanvang van werkzaamheden met ggo's en ingeperkt gebruik (IG) of introductie in het milieu (IM) een vergunning worden aangevraagd bij Bureau GGO, het uitvoerende orgaan van het ministerie van IenM. De Commissie Genetische Modificatie (COGEM) adviseert bij de afhandeling van specifieke vergunningaanvragen.⁵⁰

Gezondheid- en welzijnsaspecten (VWS)

Indien sprake is van een dierproef, is ook de Wet op de Dierproeven van toepassing.⁵¹ Instellingen en bedrijven die dierproeven willen doen met gewervelde dieren hebben een vergunning nodig van de minister van VWS. Dit geldt voor alle gewervelde dieren, al dan niet genetisch gemodificeerd. Dergelijke dierproeven mogen niet verricht worden wanneer het doel van de proef ook zonder of met minder dieren of op een minder belastende manier kan worden bereikt. Elke voorgenomen dierproef moet door een zogeheten dierexperimentencommissie (DEC) worden getoetst. Deze bekijkt of het

belang van de dierproef opweegt tegen de mate van ongerief dat aan het dier wordt berokkend. De Wet op de Dierproeven is niet van toepassing bij marktaanvragen en wanneer sprake is van import van gg-dieren.

Maatschappelijk of substantieel belang (EL&I)

Nederland is één van de weinige landen in de Europese Unie met een vergunningplicht voor genetische modificatie van dieren, waarbij aanvragen getoetst worden op ethische aanvaardbaarheid. Naast Nederland hebben Denemarken, Zwitserland, Oostenrijk en Noorwegen specifieke regelgeving op het gebied van ethiek bij gg-dieren. In Nederland is het uitgangspunt dat genetische modificatie bij dieren altijd een bepaalde aantasting inhoudt van de 'eigensoortelijkheid' van organismen die niet toegestaan dient te worden, tenzij er een duidelijke rechtvaardiging voor bestaat en aan een aantal randvoorwaarden is voldaan. Dit uitgangspunt is vastgelegd in artikel 66, lid 1 van de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD).⁵² Een vergunning kan worden aangevraagd bij de minister van EL&I. Een vergunning wordt 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. De toetsing wordt uitgevoerd door de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD).

Tot en met 2010 had de CBD als taak alle onderzoeksvoorstellen waarbij genetische modificatie van dieren plaatsvindt, te beoordelen, door het belang en de gevolgen van het onderzoek voor de betreffende dieren tegen elkaar af te wegen en daarbij ook de mogelijke alternatieven mee te nemen.⁵³ Per 1 januari 2010 is een Regeling in werking getreden waardoor biotechnologische technieken bij dieren ten behoeve van biomedisch onderzoek in Nederland vrijgesteld worden van deze beoordeling. Omdat vrijwel alle aanvragen in Nederland tot dan toe betrekking hadden op biotechnologische handelingen voor biomedisch onderzoek is een aanzienlijk deel van het werk van de CBD komen te vervallen. De DEC's hebben de taak van de CBD grotendeels overgenomen. Er is een nieuwe wet (Wet Dieren) opgesteld die verschillende wetten en regels met betrekking tot dieren uiteindelijk zal gaan vervangen, waaronder de GWWD. Zolang de GWWD van kracht is en er een categorie van biotechnologische handelingen bij dieren blijft bestaan die nog wel vergunningplichtig is, is het een wettelijk vereiste dat de CBD bij een dergelijke vergunningaanvraag wordt ingeschakeld.⁵⁴ Het kan hierbij bijvoorbeeld gaan om het vervaardigen van gg-dieren voor productie-doeleinden in Nederland. De toetsing door de CBD is niet van toepassing op marktaanvragen in andere EU lidstaten of voor import van gg-dieren in Europa.

1.3 INTRODUCTIE VAN GEKLONEERDE EN GG-DIEREN IN EUROPA

Inmiddels worden er buiten Europa gekloneerde en gg-dieren ontwikkeld ten behoeve van de voedselproductie, ziektebestrijding of het bestrijden van milieuproblemen. Een

aantal van deze toepassingen is het traject voor markttoelating gestart en het is een kwestie van tijd voordat de eerste gg-dieren of producten daarvan op de markt verschijnen. Met de globalisering van de internationale markten is het waarschijnlijk dat ook Europa hiermee te maken zal krijgen via bijvoorbeeld import. In dat geval zal een vergunning nodig zijn van de Europese Commissie.

1.3.1 EFSA WERKT AAN RICHTSNOER VOOR MILIEURISICOANALYSE GG-DIEREN

De Europese Commissie heeft de EFSA gevraagd een richtsnoer op te stellen voor de milieurisicoanalyse bij (markt)toelating van een aantal transgene dieren.⁴¹ Deze vraag komt voort uit de recente ontwikkelingen buiten Europa waarbij gg-dieren ontwikkeld zijn voor de commerciële markt met het oog op voedselvoorziening, medicijnproductie en duurzaamheid. Daarnaast is onlangs een (vertrouwelijk) juridisch advies uitgebracht aan de Europese Commissie over de mogelijkheden om de import en productie van gekloonde dieren in Europa aan banden te leggen.

Een eerste milieurisico-inventarisatie voor een aantal dieren heeft de EFSA inmiddels laten uitvoeren door externe partijen. Zo verschenen er rapporten over de milieurisicoanalyse van gg-vissen, gg-zoogdieren en vogels en gg-insecten.⁵⁵⁻⁵⁷ Deze rapporten betreffen een eerste inventarisatie van risicoaspecten en vormen de basis voor de toekomstige risicoanalyse-richtsnoeren. De komende jaren staat het opstellen van formele 'Environmental Risk Analysis Guidance documents' in de planning voor deze dieren. De afronding van deze documenten wordt verwacht in 2012.⁴¹

1.3.2 GRENDOVERSCHRIJDING GG-DIEREN NIET UIT TE SLUITEN

De recente ontwikkelingen betreffen dieren die niet altijd in gesloten faciliteiten gehouden worden of dieren die zelfs doelbewust in het milieu worden geïntroduceerd. Het gaat onder andere om gg-vogels, gg-vissen en gg-muggen. Ontsnapping en verspreiding van gg-dieren in het milieu vormen daarmee een reëel scenario. Markttoelating in een ander land of werelddeel betekent dat grensoverschrijding niet vanzelfsprekend is uit te sluiten of in te perken is.

1.3.3 MEERDERHEID EUROPESE BEVOLKING TERUGHOUDEND TEN OPZICHTE VAN GG-DIEREN

Een meerderheid van de Europese en Nederlandse bevolking is tegen de toepassing van gekloneerde en gg-dieren voor voedseldoeleinden. Dit blijkt uit verschillende opinieonderzoeken die in de loop der jaren in Nederland en Europa zijn uitgevoerd (zie tabel 1).

TABEL 1: OVERZICHT OPINIEONDERZOEKEN NEDERLAND EN EUROPA

1991	Europa – Eurobarometer biotechnologie⁵⁸
	• Genetische modificatie bij dieren voor onderzoek aanvaardbaar • Genetische modificatie bij dieren voor voedselketen risicovol
2005	Europa – Eurobarometer biotechnologie⁵⁹
	• Geen aandacht voor gg-dieren – niets op de markt
2008	Europa – Flash Eurobarometer klonen⁶⁰
	• 60% kloneren voor voedsel onacceptabel • 85% voedsel van gekloneerde dieren moet geëtiketteerd worden • 56% kloneren voor weerstand dierziektes acceptabel • 67% kloneren voor behoud zeldzame rassen acceptabel
2008	Nederland – stakeholder onderzoek klonen Min. LNV⁶¹
	• Ontwikkelingen nog ver weg • Etikettering & traceerbaarheid belangrijk • Innovatiepositie Nederland in de internationale fokkerij genoemd
2010	Europa – Eurobarometer biotechnologie & kloneren voor voedsel⁶²
	• 82% kloneren dieren voor voedsel onacceptabel • 62% tegen gg-voedsel
2011	Nederland – LNV consumentenplatform klonen⁶³
	• 70% tegen kloneren voor voedsel • 43% tegen medicijnen van gekloneerde dieren • 43% voor medicijnen van gekloneerde dieren

Buiten Europa denkt men vaak anders over de toepassing van genetische modificatie bij dieren. Tot nu toe lijkt onderzoek waarbij dieren voor meer instrumentele doelen worden ingezet zoals voedselproductie op minder problemen te stuiten in bijvoorbeeld Noord- en Zuid-Amerika en Azië. Hoewel in veel landen NGO's actief zijn die zich inzetten voor het terugbrengen van het aantal dierproeven en het gebruik van biotechnologische technieken bij dieren, zijn er weinig landen die de ethische en maatschappelijke aspecten in wetten en regels hebben vastgelegd. Nederland vormt met enkele landen binnen Europa daarop een uitzondering. De nadruk ligt in nagenoeg alle landen buiten Europa op de beoordeling op milieu- en voedselveiligheid.

1.3.4 ACTUELE ONTWIKKELINGEN VRAGEN OM STANDPUNT

De EFSA is zich aan het voorbereiden op de ontwikkeling van een toegespitste milieurisicoanalyse voor transgene zoogdieren, vissen en vogels met het oog op toekomstige marktaanvragen in Europa. Hoewel formeel alleen milieurisico's een rol spelen, zullen gezien de maatschappelijke weerstand tegen gg-dieren ook ethische en maatschappelijke aspecten ter discussie worden gesteld bij een eventuele toelating van deze dieren tot de Europese markt.

Maar ook wanneer deze dieren of producten daarvan niet formeel worden toegelaten tot de Europese markt, kan Europa hier toch (ongewild) mee geconfronteerd worden omdat detectie en etikettering bij import niet altijd mogelijk zijn en grensoverschrijding niet uit te sluiten valt. Dit effect is momenteel al te zien bij (nakomelingen van) gekloneerde dieren. De Europese, maar ook de Nederlandse overheid zal zich de komende jaren moeten bezinnen op een standpunt en aanpak voor het omgaan met de ontwikkeling van gekloneerde en gg-dieren zodat zij niet voor verrassingen komt te staan wanneer deze de landsgrenzen passeren. Het gaat daarbij om de vraag of zij deze ontwikkelingen in eigen land wil toelaten of de producten ervan al dan niet aan de grens wil tegenhouden. Daarnaast speelt de vraag wat te doen wanneer gekloneerde of gg-dieren onbedoeld de landsgrenzen overschrijden, nadat zij bedoeld of onbedoeld zijn geïntroduceerd in het milieu. Vooral tegenstanders van dergelijke ontwikkelingen zouden de overheid in gebreke kunnen stellen en van de overheid kunnen eisen adequater op te treden.

1.3.5 LEESWIJZER

Een eerste inventarisatie van de wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van gg-dieren laat zien dat deze worden toegepast voor zeer diverse doeleinden. Dit betekent ook dat de discussie over gg-dieren verbreed wordt en geen ja of nee discussie betreft. Bij de beoordeling van de verschillende toepassingen spelen zowel veiligheidsaspecten als ethische en maatschappelijke en sociale en economische overwegingen een rol. Deze zullen de komende jaren een positie moeten krijgen in de discussie over de beoordeling en toelating van gg-dieren, zowel in Nederland als in Europa.

In dit rapport worden vier casussen uitgewerkt van gekloneerde en gg-dieren die in een vergevorderd stadium van ontwikkeling zijn. De casussen zijn gericht op voedselproductie (gg-zalm), bestrijding milieuproblematiek (gg-varken) bestrijding infectieziektes (gg-muggen) en fokkerij en veredeling (gekloneerde dieren). Per casus wordt naast de ontwikkeling en de context waarbinnen die ontwikkeling plaatsvindt, een inventarisatie gemaakt van de verschillende argumenten en overwegingen die een rol kunnen spelen in de discussie. Het gaat om overwegingen die betrekking hebben op technisch wetenschappelijke aspecten, op ethisch maatschappelijke en op sociaal-



economische aspecten. Bovendien worden zowel specifieke als contextgerelateerde aspecten meegenomen. In de laatste twee hoofdstukken wordt een aantal potentiële knelpunten geïdentificeerd die een rol spelen bij alle gekloneerde of gg-dieren, en wordt een aantal aandachtspunten gesignaleerd.

Dit rapport is tot stand gekomen aan de hand van discussies tussen de verschillende COGEM leden en subcommissies aan de hand van uitgebreid literatuuronderzoek. Daarnaast heeft de COGEM in het najaar van 2011 een symposium georganiseerd getiteld "GM Animals; Perspectives and Perceptions" waarbij een aantal casussen die in dit rapport besproken worden, zijn gepresenteerd. Tijdens het symposium zijn de verschillende visies en perspectieven per casus gepresenteerd en bediscussieerd, om zo de geïdentificeerde argumenten en overwegingen te inventariseren. De COGEM hoopt met deze signalering de grote diversiteit aan argumenten en ontwikkelingen inzichtelijk te maken. In het bijzonder heeft zij daarbij geprobeerd aandacht te besteden en recht te doen aan de ambiguïteit van de verschillende argumenten en aspecten die een rol spelen in de discussie over genetische modificatie en kloneren van dieren. Daarnaast signaleert de COGEM een aantal knelpunten in de Europese en Nederlandse wet- en regelgeving.



2

GG-ZALM



2.1 INTRODUCTIE

Aan de ontwikkeling van transgene vissen ten behoeve van de voedselproductie wordt sinds midden jaren '80 van de vorige eeuw gewerkt. In de inleiding is een aantal voorbeelden van transgene vissen genoemd. Eén van de meest bekende en in de afgelopen jaren ook zeker het meest besproken voorbeeld is een snelgroeiende zalm van het Canadese bedrijf Aquabounty.⁶⁴ De AquAdvantage® zalm is een genetisch gemodificeerde Atlantische zalm die ontwikkeld is ten behoeve van de voedselproductie. Deze gg-zalm groeit sneller dan zijn conventionele soortgenoot en bereikt daardoor eerder zijn volwassen gewicht. Hierdoor is per zalm minder visvoer nodig dan in de gebruikelijke kweekcyclus. Volgens Aquabounty is de gg-zalm bedoeld voor de gesloten aquacultuur, dat wil zeggen viskwekerijen in gesloten systemen.



2.2 CONTEXT: AQUACULTUUR

Aquacultuur bestaat al enkele eeuwen, maar is vooral de afgelopen 50 jaar sterk gegroeid en heeft ook een meer industrieel karakter gekregen. Met aquacultuur wordt doorgaans zowel de kweek van vis als van planten en schaal- en schelpdieren bedoeld, in zout water (mariene aquacultuur) of zoetwater (zoetwater aquacultuur). Voor de aquacultuur worden verschillende methoden gebruikt die in meer of mindere mate gesloten of juist open systemen betreffen. Het kan gaan om intensieve gesloten systemen waarin aanvoer van voedsel, afvoer van afvalstoffen evenals temperatuur en samenstelling van het water gereguleerd worden. Anderzijds kan ook met open kooien in de zee of in een meer worden gewerkt of kan bij schelpdieren een systeem met bodemkweek of hangcultuur gehanteerd worden. In deze signalering wordt alleen ingegaan op de kweek van vis en in het bijzonder de kweek van Atlantische zalm.



2.2.1 VISCONSUMPTIE EN AQUACULTUUR GROEIEN STERK

De wereldbevolking groeit en vooral in ontwikkelende landen neemt de consumptie van dierlijke eiwitten verder toe. Het aandeel vis in het menu van consumenten groeit daardoor ook. De wereldwijde consumptie van vis- en schaaldieren is toegenomen van zo'n 0,7 kg per persoon per jaar in 1970 naar ruim 7,8 kg in 2008.⁶⁵ In

Nederland werd in 2010 gemiddeld 3,6 kilo vis gegeten per hoofd van de bevolking per jaar.⁶⁶

Door de groeiende wereldbevolking en de teruglopende visstanden in de wereld-zeeën en meren komt een steeds groter aandeel van de consumptievis uit de aquacultuur. In 2009 kwam ruim één derde van het totale visaanbod uit viskwekerijen. De kweek van vis- en schaaldieren in aquacultuur is wereldwijd toegenomen van minder dan 1 miljoen ton in 1950 naar 52 miljoen ton in 2008. Het merendeel van de kweekvis is zoetwatervis (54,7%) en van alle zoetwatervis voor de consumptie wordt driekwart (76,4%) van de wereldwijde productie gekweekt in de aquacultuur (zie tabel 2).

TABEL 2: AANDEEL SOORTEN IN DE AQUACULTUUR EN TEN OPZICHTE VAN DE WERELDPRODUCTIE

(Bron: FAO State of World fisheries & Aquaculture 2010)

Soort	% aquacultuur	% wereldproductie
Zoetwatervis (bijv. karper, tilapia, pangasius)	54,7	76,4
Schelpdieren (bijv. oesters, mosselen)	24,9	64,1
Schaaldieren (bijv. kreeft, garnaal, krab)	9,5	46,4
Zoet/zoutwatervis (bijv. zalm, forel)	6,3	68,2
Zoutwatervis (bijv. tarbot, heilbot, kabeljauw)	3,4	<5
Overig (bijv. schildpad, kikker)	1,2	~58%

Bijna 89% van de wereldwijde productie van kweekvis komt uit Azië, met China als grootste producent met een aandeel van 62% (zie tabel 3). Het grootste deel van de viskweek betreft karperachtigen in Aziatische kweekvijvers. In Europese landen worden onder andere zalm, forel, paling en meerval gekweekt. In Nederland worden voornamelijk paling en meerval op commerciële schaal gekweekt.⁶⁷

TABEL 3: TOP 10 PRODUCENTEN AQUACULTUUR

(Bron: FAO State of World fisheries & Aquaculture 2010)

Land / jaar (* productie tonnen x 1000)	1990	2000	2008
1. China	6.482	21.522	32.736
2. India	1.017	1.943	3.479
3. Vietnam	160	499	2.462
4. Indonesië	500	789	1.690
5. Thailand	292	738	1.374
6. Bangladesh	193	657	1.006
7. Noorwegen	151	491	844
8. Chili	32	392	843
9. Filippijnen	380	394	741
10. Japan	804	763	732

2.2.2 IMPORT EN EXPORT VAN VIS

China, Noorwegen en Thailand zijn de grootste visexporteurs uit de visserij en aquacultuur samen. De grootste importeurs zijn Japan, de VS en Europa. Wanneer gekeken wordt naar de import van landen buiten de EU neemt de EU 28% van de wereldhandel voor zijn rekening. Als ook naar import en export tussen EU landen wordt gekeken is dit zelfs 42%. Ook het grootste gedeelte van de vis die in Nederland wordt gegeten is afkomstig uit de import. Een aanzienlijk deel daarvan is afkomstig uit landen buiten Europa, bijvoorbeeld witvis zoals pangasius, tilapia en nijlbaars. Daarnaast importeert en exporteert Nederland vis van en naar andere Europese landen. Zo worden garnalen en schol geëxporteerd en wordt zalm geïmporteerd.^{67,68}

2.2.3 ATLANTISCHE ZALM IN DE AQUACULTUUR

Zalm vormt voornamelijk in de westerse landen een van de meest populaire vissoorten voor consumptie. Verschillende soorten zalm worden gegeten (zalmforel, pacifische chinookzalm, cohozalm en rode zalm) maar de Atlantische zalm is het meest populair. Ook voor zalm geldt dat het grootste deel ervan wordt geproduceerd in de aquacultuur, voor Atlantische zalm is dit in 2009 zelfs meer dan 99% (zie tabel 4).

TABEL 4: WILDE VERSUS GEKWEekte ATLANTISCHE ZALM

(Bron: FAO Fisheries & Aquaculture department fish fact sheets 2010)⁶⁹

	Ton	%
Wilde zalm (o.a. Schotland, Ierland, Alaska)	2.369	0,16%
Aquacultuur	1.440.725	99,8%
Totaal	1.443.094	100 %

Noorwegen (36,4%) en Chili (28%) vormen de grootste zalmproducerende landen in de aquacultuur. In Chili komt de Atlantische zalm van nature niet voor, maar wordt deze wel op grote schaal gekweekt. Verder wordt in diverse andere Europese landen zalm gekweekt (18,9%) en in Azië (7,9%) en Noord-Amerika (7,4%).⁶⁵ De meeste geïmporteerde zalm in Nederland en veel andere Europese landen is afkomstig uit Noorwegen.

2.2.4 PROBLEEMPUNTEN IN DE AQUACULTUUR

De aquacultuur is de afgelopen 50 jaar enorm gegroeid, bijna 3 keer zo snel als de toename van de productie van vlees in diezelfde periode.⁶⁵ De aquacultuur is daarmee een vrij jonge sector, wat ook de nodige problemen met zich meebrengt. De belangrijkste problemen worden in deze paragraaf toegelicht waarbij de focus ligt op de problemen bij de kweek van (Atlantische) zalm.

Visvoer

Veel populaire vissoorten die geproduceerd worden in de aquacultuur zijn carnivoor en vis als bestanddeel in het voer is noodzakelijk. Ongeveer één derde van de wereldwijde visvangst wordt gebruikt voor de productie van vismeel. Om één ton zalm te produceren, moet 3,3 ton zandspiering en sprot tot vismeel worden verwerkt. Voor andere vissoorten, zoals pangasius, is de verhouding vis en vismeel één op één. Er zijn

overigens ook vissen die enkel plantaardig voedsel eten, zoals tilapia of een gemengd dieet hebben, zoals barramundi. In de visvoersector wordt gewerkt aan alternatieve visvoeding voor carnivore vissen die gedeeltelijk of zelfs geheel uit plantaardige voeding bestaat.⁷⁰ Ook voor kweekzalmen kan een gemengd dieet toegepast worden.

Mestoverschot

In (gedeeltelijk) open kweeksystemen (bijvoorbeeld fjorden die door netten zijn afgescheiden van het open water) vormen afvalstoffen zoals stikstof en fosfaat in toenemende mate een milieuprobleem. Deze nutriënten zijn afkomstig uit de uitwerpselen van de vissen en voerresten.⁷¹ In gesloten kweeksystemen is het mogelijk om het water te filteren, te zuiveren en opnieuw te gebruiken. In Noorwegen vormt de open aquacultuur (voornamelijk zalm en kabeljauw) de grootste bron van uitstoot van fosfaten en de op één na grootste bron van stikstof.⁷² Een veel gebruikt open kweekstelsel in Noorwegen is gebaseerd op zogeheten zeekooien. Deze kooien zijn vierkant of rond (10 tot 30 meter doorsnee) en kunnen tot wel 90.000 zalmen bevatten.⁷³ De afvalstoffen van deze kweeksystemen spoelen deels uit in open zee maar vormen ook op de plek van productie nutriëntenvervuiling.

Ziektes

Kweekvissen zijn gevoelig voor visziektes zoals virussen (bijvoorbeeld *Infectious salmon anemia virus* (ISA)) en parasieten (bijvoorbeeld *Caligus rogercresseyi* en *Gyrodactylus salaris*). Omdat de vissen in kwekerijen in grote aantallen bij elkaar zitten, kunnen deze ziektes zich gemakkelijk verspreiden en grote schade toebrengen aan de vispopulatie. In de periode 2005 - 2010 leidde een uitbraak van ISA tot een afname van driekwart van de zalmproductie in Chili (van 400.000 ton naar 100.000 ton). Om ziektes tegen te gaan worden diverse antibiotica, organofosfaten en insecticiden toegevoegd aan het visvoer of aan het water van de kweeksystemen. Vooral het gebruik van insecticiden kan nadelige gevolgen hebben voor andere organismen in het ecosysteem.^{74,75} Daarnaast kunnen viskwekerijen als infectiebron een bedreiging vormen voor wilde vispopulaties.

Ontsnapping

In Noorwegen bleek uit onderzoek dat in 2007 dat 9 tot 34% van de in het wild gevangen zalmen ontsnapt zijn uit de kweek. Op basis van vrijwillige meldingen wordt geschat dat jaarlijks honderdduizenden kweekzalmen ontsnappen.⁷⁶

TABEL 5: AANTAL GEREGISTREERDE ONTSNAPPINGEN KREEKZALM IN NOORWEGEN

(Bron: The Directorate of Fisheries, Noorwegen)⁷⁷

Jaar	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Aantal	351.000	368.000	730.000	550.000	563.000	722.000	911.000	618.000

De ontsnapping van zalm uit de kwekerijen kan verschillende ecologische gevolgen hebben. Zo kunnen ziektes worden overgedragen aan wilde zalm en kan de fitness van de populatie achteruitgaan.⁷⁸ Uit onderzoek blijkt dat kweekvissen minder biologische vermogens kunnen hebben (bijvoorbeeld het vermogen om terug te keren van zee naar de rivier). Het kruisen van wilde zalm met kweekzalm is aangetoond. Deze kruising kan de overlevingskans van de wilde soort op termijn verminderen.⁷⁹ Een derde van de zalmproductie vindt plaats in regionen waar zalm van nature niet voorkomt (zoals in Chili). In deze gebieden worden wel ontsnapte zalmen aangetroffen, maar er zijn geen gevallen bekend van ontsnapte zalm die zich in deze regio heeft gevestigd en vermeerderd.

2.3 CASUS 1: DE AQUADVANTAGE® ZALM

Het bedrijf Aquabounty startte begin jaren negentig met de ontwikkeling van een snelgroeibende transgene zalm. Deze werd in 1995 ontwikkeld. Het toelatingstraject om de zalm toe te laten tot de Amerikaanse markt duurt nu meer dan 15 jaar en er is nog geen einddatum bekend.

2.3.1 TECHNISCHE DETAILS

De AquAdvantage® zalm bevat een groeihormoon afkomstig van de pacifische chinookzalm (*Oncorhynchus tshawytscha*) en een promotergen van de Amerikaanse Puitaal (*Zoarcus americanus*). De pacifische chinookzalm behoort tot het genus *Oncorhynchus*, dit in tegenstelling tot de Atlantische zalm die tot het genus *Salmo* behoort. Deze soorten kunnen van nature niet kruisen. Door het toevoegen van deze genen bereikt de gg-zalm niet in drie jaar, maar in 18 maanden zijn eindgewicht, waarbij zo'n 10 tot 30% minder voer nodig is in vergelijking met het groeitraject van conventionele kweekzalm. Aquabounty stelt dat de zalm biologisch ingeperkt is doordat alleen triploïde vrouwelijke vissen op de markt gebracht zullen worden.

Productie steriele vissen door triploïdie

Triploïde vissen hebben drie sets chromosomen (3n) in hun cellen in plaats van twee. Triploïdie kan in vissen worden geïnduceerd door middel van temperatuurschokken, hydrostatische drukschokken of door gebruik van chemicaliën. De techniek is gebaseerd op het voorkomen van de tweede meiotische deling in viseieren, kort na de bevruchting. Hierdoor hebben triploïde vissen twee sets chromosomen van de moeder (2n) en 1 set chromosomen van de vader (1n). De extra kopie van het genetische materiaal verstoort de gametogenese en de vorming van geslachtsorganen dusdanig dat de vissen bijna volledig steriel zijn.

Het maken van triploïde vissen heeft twee belangrijke gevolgen. De vis is steriel en kan zich daardoor niet voortplanten met wilde soortgenoten in geval van een eventuele ontsnapping. Daarnaast berust de steriliteit van triploïde vissen op het feit dat de vissen niet volledig volgroeien. Het gewicht en de kwaliteit van het visvlees neemt af wanneer zalm geslachtsrijp wordt. Triploïde vissen kunnen langer doorgroeien, omdat minder energie gebruikt wordt voor het geslachtsrijp worden.⁸⁰ De effectiviteit van de gebruikte methode voor triploïdie door middel van hoge druk ligt hoger dan 99%. Dit betekent dat een klein deel van de zalmen die ontstaan uit de behandelde visietjes heterozygoot diploïde en fertil is. De productiecycclus van de gg-zalm van Aquabounty is geïllustreerd in figuur 1. Uit de literatuur blijkt daarnaast dat triploïde vissen niet altijd 100% steriel zijn. Er zijn gevallen bekend van triploïde vissen die zeer onregelmatig toch eieren of zaad produceren.⁸¹ De kans hierop is groter bij mannetjesvissen dan bij vrouwtjesvissen.

2.3.2 STATUS MARKTTOELATING

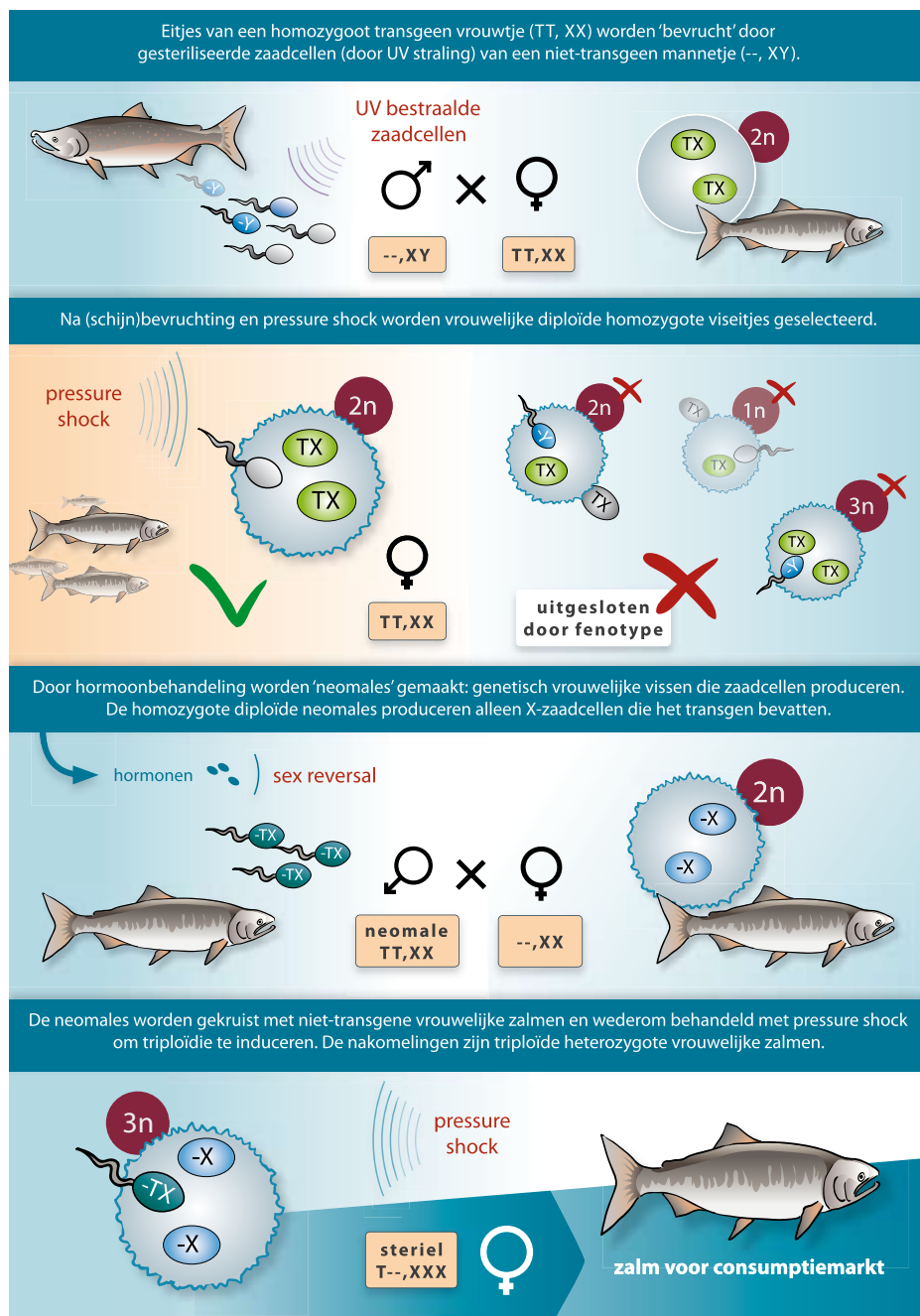
Het dossier voor de markttoelating van de snelgroeïende zalm werd in 2009 in behandeling genomen in de VS, maar werd al vijftien jaar eerder ingediend. Visproducent Aquabounty diende in november 1996 een aanvraag in voor commerciële kweek van transgene zalmen met verhoogde groeisnelheid. De aanvraag wordt in de VS beoordeeld door het 'Center for Veterinary Medicine' van de FDA onder de Food, Drug & Cosmetics Act. De redenering achter de indeling van transgene dieren en vissen onder deze wet is dat een transgen of nieuw geproduceerd eiwit de structuur en functie van het ontvangende dier kunnen beïnvloeden, net als farmaceutische producten.

In het beoordelingsproces door de FDA wordt de gg-zalm op de volgende punten beoordeeld: 1) veiligheid van het recombinant DNA construct voor het dier, 2) voedselveiligheid van producten afkomstig van het dier, 3) milieu-impact en 4) effectiviteit en beoordeling claim van de aanvrager. Gedurende het beoordelingsproces zijn diverse documenten openbaar gemaakt en hebben burgers en belanghebbenden meerdere keren de gelegenheid tot inspraak en commentaar gekregen.^{82,83} Een aparte hoorzitting werd georganiseerd over de mogelijkheden voor etikettering van producten van de gg-zalm. De FDA oordeelde in 2010 dat de zalm veilig is om te eten. Een besluit over de uiteindelijke markttoelating laat echter nog op zich wachten. De FDA gaf na de hoorzittingen aan nog over onvoldoende informatie te beschikken om een besluit te kunnen nemen. Een van de overwegingen is om een zogeheten 'full impact assessment' op de zalm uit te voeren, waarbij niet alleen milieu en voedselveiligheid worden bekeken, maar ook sociaal-economische impact wordt meegenomen.^{84,85}

Aquabounty is voornemens de zalmeitjes te produceren in een faciliteit in Prince Edward Island in Canada. Deze eitjes worden vervolgens naar gesloten kweeksys-

FIGUUR 1: PRODUCTIEMODEL AQUADVANTAGE® ZALM

(Illustratie gebaseerd op bron: FDA (2010): Environmental Assessment AquAdvantage® salmon)



men in Panama getransporteerd waar ze uitgroeien tot volwassen gg-zalmen. Deze worden na een toelatingsvergunning tot de markt als voedsel geïmporteerd in de VS. Voor de productie van de zalmeitjes is een vergunning nodig in Canada. De status van deze toelating is onbekend.^{86,87}

Indien de zalm wordt toegelaten tot de markt onder de huidige procedure, gelden er beperkingen aan de productie. Zo mogen de zalmen alleen volgens het voorgestelde productieschema geproduceerd worden. Dat betekent dat de zalmeitjes na productie in Canada naar Panama gebracht worden om gekweekt te worden op door de FDA gecontroleerde faciliteiten. Dat de zalm geëtiketteerd zal worden in de VS lijkt onwaarschijnlijk. De FDA heeft, naar aanleiding van maatschappelijke bezwaren toegelicht dat dit op basis van de huidige regelgeving lastig ligt omdat de zalm feitelijk geen nieuwe eigenschappen heeft en alleen sneller groeit.

De kans dat de zalm na toelating in de VS ook in Europa op de markt gebracht zal worden is klein. Europa en Nederland importeren namelijk vrijwel uitsluitend zalm uit Noorwegen en Schotland. Voor zover bekend maken deze landen voornamelijk gebruik van halfgesloten aquacultuur waardoor de kans dat zij zullen overgaan op gesloten kweek van de gg-zalm niet waarschijnlijk lijkt. Desondanks is het niet uitgesloten dat een importvergunning aangevraagd zal worden. In dat geval zal een toelatingsprocedure voor import van ggo's onder de EU Verordening 1829/2003/EG doorlopen moeten worden waarbij de milieu en voedselveiligheidsrisico's bekeken worden. Daarnaast is de Novel Food Verordening van toepassing op (producten) van de gg-zalm.

2.3.3 MILIEURISICO'S

De COGEM bracht naar aanleiding van de ontwikkeling van deze gg-vis in 2003 het advies "Transgene zalm, een veilig product?" uit.⁸⁸ Eén van de conclusies van het advies luidde dat er geen generieke risicoschatting mogelijk is voor gg-vissen en dat alleen casusgewijs een beoordeling mogelijk is. Recentelijk heeft de EFSA een specifieke studie laten uitvoeren naar de risicoanalyse van gg-vissen.⁵⁵ In deze paragraaf wordt een aantal potentiële milieurisico's benoemd die een rol kunnen spelen bij gg-zalm.

De milieurisico's bij gg-zalm betreffen voornamelijk de eventuele gevolgen wanneer de vissen in het natuurlijke milieu terecht komen. Algemeen gaat het om gevolgen voor de natuurlijke zalm populatie, het ecosysteem en andere (prooi) dieren in dit ecosysteem. Indien de gg-zalm zou ontsnappen, is het de vraag wat de kansen zijn dat deze zich kan handhaven in het milieu. Voor de langere termijn is het de vraag of de gg-zalm zich kan voortplanten en een populatie kan vestigen in het milieu.

Een belangrijk punt in de risicoanalyse is het feit dat de triploïde strategie waarmee de gg-zalmen steriel worden gemaakt niet 100% effectief is. Het kan niet worden uitgesloten dat er in het productieproces enkele diploïde fertiele (heterozygote) vrouwelijke gg-zalmen worden geproduceerd. Daarnaast geeft de aanvrager aan dat triploïdie de fertiliteit van de zalm zeer onwaarschijnlijk maakt, maar geen volledige garantie biedt dat de vis geen reproductiecapaciteit heeft. Wanneer een gg-zalm (de gg-zalmen bedoeld voor de productie zijn heterozygote vrouwelijke triploïde zalmen) zou ontsnappen die niet (volledig) steriel is en zich met behulp van wilde verwanten of andere ontsnapte kweekzalmen voort zou planten, geeft dit een kans van 50% dat het transgen zich verspreidt naar de nakomelingen. De vraag is of dit transgen behouden blijft in de populatie bij verdere voortplanting en wat dit betekent voor de fitness van de populatie.

Tenslotte speelt de vraag wat de mogelijkheden zijn voor risicomanagement en inperking bij deze geïdentificeerde risico's. Het bedrijf heeft in het productieproces al een aantal maatregelen genomen om de geïdentificeerde risico's in te perken. Het gaat hierbij om de triploïde strategie en het creëren van een fysieke inperking door de gesloten kweeksystemen op land in een regio dat geen gunstig milieu (ongunstige temperatuur en zoutgehalte water) biedt voor de zalm. De kans op ontsnapping en nadelige gevolgen voor de wilde populatie wordt daarmee geminimaliseerd.

2.4 ARGUMENTEN EN OVERWEGINGEN

Bij de discussie over de snelgroeiende gg-zalm speelt een grote diversiteit aan argumenten en overwegingen een rol, van veiligheidsoverwegingen tot principiële of sociale en economische overwegingen. In deze paragraaf wordt een overzicht gegeven van deze overwegingen zoals deze naar voren zijn gekomen in de beschikbare literatuur en nieuwsberichten. De genoemde argumenten zijn niet geordend naar belangrijkheid, maar naar specificiteit zonder daarbij een harde grens te trekken. Dit betekent dat de overwegingen bovenaan specifiek betrekking hebben op de gg-zalm terwijl aspecten die als laatste genoemd worden tevens betrekking hebben op de situatie in de aquacultuur en visconsumptie in het algemeen.

Nut en noodzaak

De wereldpopulatie aan mensen groeit en daarmee ook de vraag naar vis voor consumptie. De producent claimt dat de gg-zalm sneller groeit dan zijn conventionele soortgenoot en daardoor per tijdseenheid een hogere productie kan opleveren. De gesloten systemen maken regionale productie mogelijk en kunnen zo de ecologische voetprint verminderen. Het gesloten systeem zorgt tevens voor minder milieubelasting in de kustgebieden zoals die bij zeekooien in de aquacultuur voorkomt. Daarmee kan de gg-zalm een bijdrage leveren aan een duurzame visproductie.

Milieurisico's

Het belangrijkste milieurisico dat een rol speelt bij de gg-zalm is de kans op ontsnapping van de vis naar het omliggende milieu en de gevolgen daarvan. Onder de geldende regelgeving in de VS is het mogelijk om condities vast te leggen waaronder de gg-zalm wordt toegelaten. Hierin is opgenomen dat de gg-zalm specifiek bedoeld is voor gesloten viskwekerijen op land en niet om te introduceren in het milieu. De zalm wordt op een door de FDA gecontroleerde faciliteit gekweekt. Voor een uitbreiding naar andere locaties is een nieuwe vergunning nodig. Mogelijk complicerend voor de milieurisicoanalyse in deze zaak is het feit dat de productie van de zalm feitelijk drie landen beslaat; Canada (productie eieren), Panama (opgroeien vissen) en de VS (import en consumptie). De vraag is of de nationale regelgeving in deze verschillende landen voldoende op elkaar aansluit om deze beperkingen van de FDA te handhaven. De fysische en biologische inperking in de gesloten systemen zouden de kans op ontsnapping moeten minimaliseren. De kans dat de gg-zalm ontsnapt en zich voortplant na een eventuele ontsnapping is vele malen kleiner dan wanneer dit uit een conventionele faciliteit gebeurt. De markttoelating voor de gg-zalm betreft alleen triploïde steriele gg-vrouwtjeszalmen. De effectiviteit van deze triploïde strategie ligt rond de 99%, waardoor niet kan worden uitgesloten dat er een gg-zalm kan ontstaan die zich wel kan voortplanten.

Voedselveiligheid

De FDA heeft beoordeeld of consumptie van (producten van) de gg-zalm directe of indirecte gevolgen heeft voor de gezondheid van de mens. Hierbij is onder andere gekeken naar biologische kenmerken, samenstelling, structuur, allergeniteit en toxiciteit van de gg-zalm ten opzichte van zijn conventionele soortgenoot. De gg-zalm is wat samenstelling betreft anders dan zijn conventionele soortgenoot in de zin dat de cellen van de zalm triploïde zijn en een extra gen bevatten. De FDA heeft op basis van het aangeleverde dossier geoordeeld dat dit geen gevolgen heeft voor de voedselveiligheid en stelde dat de zalm net zo veilig voor consumptie is als zijn conventionele soortgenoot. Dit betekent overigens dat personen die allergisch zijn voor conventionele zalm, naar alle waarschijnlijkheid ook allergisch zullen zijn voor producten van de gg-zalm. Ongeveer 3% van de Amerikaanse bevolking is allergisch voor vis of voor schaaldieren.⁸⁹

Keuzevrijheid

Keuzevrijheid van producent en consument geldt algemeen als belangrijke waarde. Vooral in Europa heeft keuzevrijheid op het gebied van ggo's een bijzondere positie.⁹⁰ De gg-zalm zou in Europa verplicht geëtiketteerd moeten worden. Ook sommige consumenten in de VS hebben aangegeven dat zij door middel van etikettering willen kunnen zien of de vis die ze kopen genetisch gemodificeerd is. Volgens het internationale Cartagena Protocol moeten levende gg-dieren tijdens grensoverschrijdend transport herkenbaar zijn bijvoorbeeld door etikettering.

Cartagena Protocol

Het Cartagena Protocol inzake bioveiligheid, ook wel Bioveiligheidsprotocol (Biosafety Protocol of BSP) genoemd, is een wettelijk bindend protocol onder het VN-verdrag inzake biologische diversiteit (CBD). Het Cartagena Protocol heeft tot doel bij te dragen aan het waarborgen van de veiligheid van mens en milieu bij de verplaatsing van, handelingen met en gebruik van ggo's, die mogelijk de bescherming en het duurzaam gebruik van de biodiversiteit in gevaar kunnen brengen. Het protocol voorziet partijen die (nog) niet beschikken over bioveiligheidsregeling, van een wettelijk kader aangaande bioveiligheid.

Het protocol schrijft voor dat in het geval van grensoverschrijdend verkeer van levende ggo's die bedoeld zijn voor introductie in het milieu (bijvoorbeeld veldproeven, of commerciële productie) de exporteur vooraf het land van import moet informeren over voorgenomen grensoverschrijdend verkeer, en moet wachten op instemming van het land van import (dit heet de 'advance informed agreement'-procedure, ofwel AIA-procedure). Het ontvangende land kan op basis van een risicoanalyse het ggo transport weigeren. Het Cartagena Protocol voorziet in een beschrijving van de manier waarop de risicoanalyse moet worden uitgevoerd, en in procedures en termijnen die moeten worden gevolgd bij de afhandeling van de advance informed agreement.

Het Cartagena Protocol voorziet in de oprichting van een Biosafety Clearing House. Hier is de van kracht zijnde bioveiligheidsregelgeving beschikbaar en gegevens over de competente autoriteit die in de verschillende landen verantwoordelijk is voor het opstellen en de uitvoering van deze regelgeving. Daarnaast moeten de risicoanalyses beschikbaar worden gesteld die in verschillende landen zijn uitgevoerd bij beslissingen die onder het protocol vallen.

Het Cartagena Protocol besteedt eveneens aandacht aan andere zaken, zoals sociaal economische overwegingen, en aan regelingen voor gevallen waarin het protocol niet wordt nageleefd. Het protocol bevat een artikel over aansprakelijkheid en verhaal; inmiddels is hiervoor een aanvullend protocol opgesteld, het Nagoya – Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety.

Het Cartagena Protocol is op 11 september 2003 van kracht geworden. Momenteel (per 13 december 2011) zijn 162 landen partij van het protocol. De COGEM merkt op dat een aantal van de grote ggo producerende landen het protocol niet hebben getekend (zoals de VS) of wel hebben getekend maar niet hebben geratificeerd (waaronder Argentinië, Canada).

Voor voedselproducten binnen de landsgrenzen gelden echter per land verschillende regels. Volgens de Amerikaanse wet kan de FDA alleen producten verplicht etiketteren wanneer sprake is van introductie van een aantoonbare nieuwe eigenschap ten opzichte van zijn conventionele tegenhanger. Dit is volgens de FDA hier niet het geval. De producent kan wel vrijwillig een product etiketteren. Als de gg-zalm niet geëtiketteerd wordt in de VS, kan dit leiden tot ontevredenheid bij een deel van de consumenten.

Vertrouwen

In het toelatingstraject van ggo's speelt vertrouwen in het beoordelingsproces een belangrijke rol. Het gaat om vertrouwen van burgers in de overheid en instanties die de beoordeling doen, maar ook van NGO's en andere stakeholders, zoals in de aquacultuur. Kenmerkend voor de discussie over ggo's, in zowel Europa als in de VS is dat gebrek aan vertrouwen een terugkerend argument is. Gedurende het traject van de AquAdvantage® zalm is de FDA vanuit verschillende kanten bekritiseerd om haar expertise op het gebied van de risicoanalyse van gg-vissen.⁹¹ Vanuit de visserij werd de vraag gesteld in hoeverre de FDA kennis heeft over de biologie en de functie van de zalm in ecosystemen. Ook op het gebied van voedselveiligheid werd de conclusie van de FDA door sommige stakeholders in twijfel getrokken. Zo ontstond discussie over de interpretatie van gegevens betreffende de allergeniteit van de zalm. De vraag hierbij was of de gg-zalm hogere concentraties endogene visallergenen heeft dan de wilde Atlantische zalm. Er bestaat in de wetenschappelijke en medische wereld geen overeenstemming over de vraag wanneer een toename van endogene allergenen in voedsel daadwerkelijk een risico vormt voor de volksgezondheid.⁹² Daarnaast heerst er een wantrouwen over de lange termijneffecten van de gg-zalm. Sommige consumenten vrezen dat onvoorziene risico's (bijvoorbeeld over voedsel- en milieuveiligheid) zich pas later zullen manifesteren op een moment dat de gevolgen nauwelijks meer terug te draaien zijn.

Sociaal-economische aspecten

De aquacultuur- en visserijsector hebben zorgen geuit over de eventuele (sociaal-) economische consequenties van de toelating van de gg-zalm.⁹³ De introductie van de gg-zalm kan zowel van invloed zijn op de productie (aanbod) en consumptie (vraag) van zalm. Door een grotere productie en lagere kostprijs kan de prijs van zalm dalen, waardoor conventioneel gekweekte vis minder goed kan concurreren in prijs. De staat Alaska heeft vanuit economische overwegingen al 20 jaar een verbod op kweekzalm om de visserijindustrie te beschermen. Wel specifiek voor gg-zalm zijn de eventuele gevolgen voor de sector wanneer de gg-zalm toch zou ontsnappen en zich zou kunnen voortplanten in het wild. In het geval het transgen zich zou vestigen in de wilde populatie, zou dit gezien de maatschappelijke gevoeligheid van genetische modificatie een nadelige invloed kunnen hebben op de vraag naar wilde zalm. Stakeholders uit de visserij en aquacultuur hebben ervoor gepleit om (sociaal-) economische effecten mee te nemen in de beoordeling.⁹⁴

Dierenwelzijn en integriteit

De snelgroeende gg-zalm heeft zelf geen voordeel bij de versnelde groei, deze eigenschap dient om de mens te voorzien van meer vis ten behoeve van de voedselconsumptie. Hieruit volgt dat er sprake is van een instrumentalisering van het dier en kan worden gesteld dat de integriteit of eigenwaarde van de zalm wordt

aangetast.^a De zalm is volgens het ingediende dossier gelijk aan zijn conventionele soortgenoot in gedrag, eetgewoonten en ziektegevoeligheid. Of de zalm fysieke nadelen ondervindt van de snelle groei is niet aangetoond. De snelgroeiende gg-zalm heeft een kortere levensduur dan zijn conventionele soortgenoten in de aquacultuur omdat zij sneller het eindgewicht bereikt en zal worden gedood voor consumptie. Dit aspect kan vanuit het oogpunt van rechtvaardigheid als een positief (wanneer het leven van kweekzalm als lijden wordt beschouwd) of een negatief punt (wanneer iedere verkorting van de levensduur als aantasting wordt gezien) worden beschouwd.

Algemeen van toepassing op de aquacultuur is het argument dat de zalm niet vrij kan rondzwemmen in haar natuurlijke habitat of haar natuurlijke instincten kan volgen (zoals de trek bij zalmen van de rivier naar zee en terug). De gg-zalm is bedoeld voor de gesloten viskwekerij op land en zal in een volledig kunstmatige omgeving opgroeien. Met betrekking tot dierenwelzijnsaspecten geldt daarnaast een aantal argumenten dat gerelateerd is aan die uit de intensieve veehouderij. In viskwekerijen zitten de vissen in grote hoeveelheden bij elkaar. De grote dichtheid van de zalmen in een bassin of kooi kan leiden tot beschadigingen van de vis (vinnen, bek, staart) en meer en snellere verspreiding van ziektes.

Gezondheid mens

Het eten van vette vis met een hoog gehalte aan omega-3 vetzuren, zoals zalm, geldt algemeen als goed voor de gezondheid. Deze vissoorten betreffen voornamelijk carnivore vissen zoals zalm. Een verhoogde visproductie kan leiden tot een afname van de prijs. Naast een financieel voordeel kan een lagere prijs drempelverlagend werken waardoor consumenten eerder geneigd zijn deze vis te kopen, wat indirect een gezondheidsvoordeel kan opleveren. Het aanbevelen van het eten van meer vette vis kan indirect een averechts effect hebben op het ecosysteem.⁹⁵ Vissen met een hoog gehalte aan omega-3 vetzuren zijn doorgaans carnivoor en hebben vismeel nodig in hun dieet.

Voedselzekerheid

De hoeveelheid beschikbare vis in de wereldzeeën en meren neemt af terwijl de wereldbevolking en ook de visconsumptie toeneemt. Steeds meer vis wordt daarom geproduceerd in de aquacultuur. Voor Atlantische zalm geldt dat deze bijna uitsluitend gekweekt wordt. De snelgroeiende gg-zalm kan daarmee een bijdrage leveren aan een verhoging van de visproductie. Of deze ontwikkeling ook bijdraagt aan het verhogen van de voedselzekerheid is de vraag. Opgemerkt moet worden dat de gg-zalm 15 jaar geleden ontwikkeld is. In de loop der tijd is mogelijk ook de productie van

a Met de intrinsieke waarde van dieren wordt bedoeld de 'eigenwaarde' van dieren, oftewel dat ze niet alleen waardevol zijn als middel tot een doel, maar ook omwille van zichzelf. Hieruit volgt dat dieren niet alleen instrumentele waarde hebben en daarom niet zonder goede reden als middel gebruikt cq. behandeld mogen worden.

conventionele kweekzalmen verder geoptimaliseerd waardoor het potentiële groei-voordeel van de gg-zalm verkleind zou kunnen zijn.

Wenselijkheid

Diverse stakeholders, waaronder NGO's en consumenten zijn terughoudend over de markttoelating van de gg-zalm. Naast de eerder genoemde overwegingen speelt de wenselijkheid van de ontwikkeling van de gg-zalm een belangrijke rol in deze terughoudendheid. Hierbij kunnen religieuze (spelen voor God) of principiële overwegingen (tegen gebruik van dieren) een rol spelen, maar ook een algemeen gevoel van onbehagen.

Een belangrijke overweging betreffende de wenselijkheid is daarnaast de rol van de gg-zalm in het verder stimuleren of faciliteren van de intensieve viskwekerij. De discussie over de AquAdvantage® zalm heeft een bredere discussie over viskweek en massaproductie van vis op de agenda gezet.⁹⁶ Een groot deel van de consumenten vindt de intensieve dierhouderij bezwaarlijk. Anderzijds geldt echter ook dat prijs een van de belangrijkste overwegingen lijkt te zijn bij de productkeuze van de consument. Hoewel het aantal vegetariërs en flexitariërs gestaag toeneemt, zijn veel consumenten niet bereid hun vlees of visconsumptie te beperken. Hierdoor ontstaat een spanning tussen de verschillende wensen van de consument en een extra druk op schaarse productiemiddelen.

Alternatieven

De vraag of er andere of betere alternatieven voorhanden zijn speelt een rol in de discussie over de (gg-)zalm. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan het eten van minder vis, het eten van herbivore vissoorten of het eten van (vegetarische) visvervangers. Daarnaast wordt onderzoek gedaan naar een plantaardige vervanging van vismeel in het visvoer voor carnivore vissen. Dit zou een positief effect kunnen hebben op de wilde vispopulatie die voor vismeel wordt gebruikt. Ongeveer eenderde van de visvangst is niet bedoeld voor menselijke consumptie maar wordt verwerkt in vismeel. De overbevissing wordt met aquacultuur niet teruggebracht, omdat veel vissoorten tot diervoeder wordt verwerkt. Het ontwikkelen van vegetarisch visvoer voor carnivore kweekvissen roept echter ook de vraag op, of het vegetarisch maken van carnivore vissen zodat de consument zelf vis kan blijven eten gerechtvaardigd is.



3

GG-VARKEN



3.1 INTRODUCTIE

Het ontwikkelen van organismen om milieuproblemen op te lossen die door de mens veroorzaakt zijn door industrie, milieu-incidenten of rampen komt steeds meer in de belangstelling. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan het gebruik van gg-micro-organismen om bepaalde vervuilingen in drinkwater of in de bodem op te ruimen. Het kan echter ook gaan om milieuproblemen die verbonden zijn met de voedselproductie, zoals de problemen die voortkomen uit de intensieve landbouw of veehouderij zoals vermessing, uitputting en vervuiling van grond en water. Een voorbeeld van een gg-dier om deze problemen tegen te gaan is het ecovarken.

Het gg-ecovarken is al sinds de jaren negentig in ontwikkeling. Door de genetische aanpassing bevat de mest van het varken minder fosfaat, waardoor het varken minder milieubelastend is. De afgelopen jaren verschijnt er regelmatig nieuws over dit varken, nadat de eerste dossiers voor commercialisering van het dier voor de varkenshouderij zijn ingediend bij de Amerikaanse FDA.⁹⁷



3.2 CONTEXT: VARKENSHOUDERIJ

Varkens worden gehouden voor de voedselproductie en vormen het meest geconsumeerde vlees wereldwijd. In Hongkong wordt de grootste hoeveelheid varkensvlees gegeten per hoofd van de bevolking (67,5 kg per persoon per jaar), gevolgd door Wit-Rusland (47,7 kg pppj) en Europa (43 kg pppj). Het minste varkensvlees wordt gegeten in Afrikaanse landen (gemiddeld 3 kg pppj) en landen met een bevolking met grotendeels islamitische geloofsovertuiging.⁹⁸ Het grootste aantal dieren wordt gehouden in China met ruim 477 miljoen varkens in 2011, dit is ruim 65% van de wereldwijde varkenspopulatie. Daarna volgen op afstand de EU met 150 miljoen en de VS met 64 miljoen varkens. In tabel 6 wordt de wereldwijde productie van varkensvlees weergegeven (zie tabel 6).

TABEL 6: PRODUCTIE VARKENSVLEES WERELD (X 1000 TON) IN 2010

(Bron: Productschap vee en vlees)

China	50.235
EU	20.650
VS	8.635
Brazilië	2.644
Rusland	2.921
Japan	2.547
Overig	9.410
Totaal	97.042

3.2.1 VARKENSHOUDERIJ STERK GECONCENTREERD

De productie van varkensvlees is sterk geconcentreerd in een aantal landen en regio's. China is niet alleen de grootste producent, maar ook de grootste consument van varkensvlees. De export van Chinees varkensvlees is daarom niet groot en beslaat ongeveer 4% van de wereldhandel. Dit vlees gaat voornamelijk naar Hongkong (55%) en Japan (20%). Daarnaast importeert China varkensvlees hoofdzakelijk uit de VS (75%) en Canada (20%). De grootste importeur van varkensvlees is Japan, gevolgd door Rusland en de VS (zie tabel 7). De EU was lange tijd de grootste exporteur van varkensvlees, maar is de afgelopen jaren ingehaald door de VS en Canada.

TABEL 7: IMPORT EN EXPORT VAN VARKENSVLEES WERELDWIJD (2010)

(Bron: Productschap vee en vlees)

Export varkensvlees wereld (x1000 ton)	2010	Import varkensvlees wereld (x1000 ton)	2010
VS	1.866	Japan	1.179
Canada	1.447	Rusland	852
EU	1.264	VS	713
Brazilië	641	Mexico	487
Overig	590	China	400
		Zuid-Korea	323
Totaal	5.808	Totaal	3.954

Varkenshouderij in Europa en Nederland

De grootste producenten van varkensvlees in Europa zijn Denemarken, Duitsland, Spanje, Frankrijk, Nederland en Polen. In Europa is de varkenshouderij geconcentreerd in een aantal regio's waar intensieve of grote varkenshouderijen gevestigd zijn. Ongeveer drie kwart van alle varkens in Europa wordt gehouden door 1,5% van de varkenshouders. De kleinere varkenshouderijen bevinden zich voornamelijk in de nieuwe EU lidstaten.¹⁰⁰

In Nederland worden ruim 12 miljoen varkens gehouden op ongeveer 9.000 bedrijven.¹⁰¹ In Nederland wordt gesproken van een megabedrijf wanneer er minimaal 2.500 varkens gehouden worden. In 2010 telde Nederland 133 bedrijven die meer dan 5.000 varkens houden. Twee derde van de Nederlandse varkensvleesproductie wordt geëxporteerd naar andere EU landen.¹⁰² Daarnaast exporteert Nederland onder andere naar Rusland en Hongkong.

3.2.2 KENMERKEN VARKENSHOUDERIJ

Er zijn meer dan 100 verschillende rassen gedomesticeerde varkens (*Sus scrofa domestica* of *Sus domesticus*) die voornamelijk worden gebruikt voor de voedselproductie. Deze rassen stammen allemaal af van het wilde varken (*Sus scrofa*) en kunnen onderling kruisen. Per land of regio worden vaak specifieke landrassen (bijvoorbeeld Noors,

Fins, Frans, Duits, Amerikaans landvarken) gekruist en in stand gehouden. Vleesvarkens zijn daarom doorgaans hybriden waarbij de zeugen geselecteerd worden op vruchtbaarheid en de hoeveelheid biggen per worp en de beren op groei, beveleesheid en voerefficiëntie. De fokkerij van varkens vindt vooral plaats in (top)fokbedrijven die het fokprogramma in samenwerking (als fokkerijorganisatie of stamboek) uitvoeren. De vermeerdereaars kopen dieren van deze (top)fokkers in de vorm van sperma of beren en (gekreuste) zeugen. De voortplanting bij varkens in bedrijven gebeurt nagenoeg 100% door kunstmatige inseminatie en er is een internationale uitwisseling van genetisch materiaal.

Met uitzondering van China worden varkens door de grootste producenten vaak gehouden op gespecialiseerde productiebedrijven. De productie van varkens(vlees) betreft in China nog veel verdeelde relatief kleinschalige productie, maar dit aandeel neemt de laatste jaren sterk af (2008: 52%) door toenemende vraag en ontwikkelende industrialisering en urbanisatie. In Westerse landen worden grootschalige productiebedrijven voor varkens opgesplitst in aparte vermeederingsbedrijven en vleesvarkenbedrijven of gecombineerd in één bedrijf dat is opgedeeld in gespecialiseerde productie-units. In Europa is Denemarken voornamelijk gericht op vermeerdering van varkens, Spanje vooral op de vleesproductie en Nederland op beide aspecten.¹⁰⁰ In de verschillende productie-units worden de varkens zo efficiënt mogelijk geboren, opgegroeid en grootgebracht voor de voedselproductie. Onder andere uitgebalanceerde voeding en een klimaatgecontroleerde omgeving dragen hieraan bij. Het synchroniseren van de productiecycclus bij varkens door oestrus synchronisatie en partus inductie (zie hoofdstuk 5) wordt routinematig toegepast. De varkenshouderij in Europa staat de afgelopen jaren onder druk door de toenemende prijs van veevoer en doordat de productie in andere landen goedkoper is en er minder strenge regels gelden voor dierenwelzijn.¹⁰³

3.2.3 PROBLEEMPUNTEN IN DE VARKENSHOUDERIJ

Naast de vraag of intensieve varkenshouderij nodig en wenselijk is, brengt deze productiewijze dierenwelzijn- en milieuproblemen met zich mee. Het houden van een grote hoeveelheid dieren op een klein oppervlak levert een mestoverschot op en kan leiden tot stankoverlast. Daarnaast speelt de varkensproductie indirect een rol in de wereldwijde fosfaatproblematiek en kunnen ontsnapte varkens in sommige regio's grote milieuschade aanrichten.

Vermesting

Het houden van een grote hoeveelheid dieren op een relatief klein stuk grond brengt milieuproblemen met zich mee doordat de dieren meer mest produceren dan de bedrijven over hun land kunnen (en mogen) uitrijden. Het ophopen van grote hoeveelheden fosfaat en nitraat uit dierlijke mest in de bodem veroorzaakt milieuproblemen. In dit rapport ligt de focus op de rol van fosfaat in de vermestingsproblematiek.

In gebieden waar intensieve varkenshouderij plaatsvindt, kan door (over)bemesting van landbouwgrond een overschot aan fosfaat in de bodem ontstaan. Het fosfaat hoopt zich op totdat de bodem verzadigd is en kan vervolgens door regenval of irrigatie worden weggespoeld en in rivieren en oppervlaktewater terecht komen. Een hoog fosfaatgehalte in water is een belangrijke voorwaarde voor algengroei, die op haar beurt het zuurstofgehalte van het water omlaag brengt. Hierdoor kan vissterfte en plantensterfte optreden en kan het water ongeschikt worden als drinkwater.

Fosfaat uit meststoffen is verantwoordelijk voor bijna twee derde van de wereldwijde fosfaatvervuiling. Het grootste deel daarvan is overigens afkomstig uit kunstmest. Andere bronnen van fosfaatvervuiling zijn het riool, industrie en afvalverwijderingsbedrijven. In de VS heeft slechts 20 tot 50% van de varkenshouders voldoende land om alle mest uit te rijden. In China is de veehouderij voor bijna 40% verantwoordelijk voor de fosfaatvervuiling.^{104,105} Vermesting vormt ook in Nederland een probleem. Met een relatief grote veestapel op een klein oppervlak loopt het huidige mestbeleid in Nederland vast op gebrek aan gebruiksruimte. Mest is daarmee van belangrijke voedingsstof veranderd in een afvalstof waarvan de afzet veel geld kost. In 2008 voorspelde het LEI dat Nederland vanaf 2009 een structureel mestoverschot zou hebben.¹⁰⁶ Vanaf 2015 dreigt 8% van de in Nederland geproduceerde mest niet plaatsbaar te zijn, dat betekent dat deze mest niet (legaal) afgezet kan worden.¹⁰⁷ Oplossingen voor het mestoverschot worden onder andere gezocht in een verandering van de samenstelling van het veevoer waardoor de mest minder fosfaat bevat en het veranderen van de mestafzet.

Ongeveer 50 tot 75% van het fosfaat in maïs, soja en tarwe in veevoer is aanwezig in een voor dieren onverteerbare vorm (fytate). Fytinezuur (fytate) is een koolhydraat waaraan fosfaatgroepen covalent gebonden zijn waardoor deze niet voor opname door vertering beschikbaar zijn. Daardoor komt deze component in geconcentreerde vorm (ongeveer vier keer geconcentreerd door de opname en vertering van eiwitten en koolhydraten) terug in het milieu via de mest. Aan varkensvoer wordt daarom al vanaf de jaren '90 fytase toegevoegd om fytate af te breken en beschikbaar te maken voor opname. Tegenwoordig wordt de meeste fytase geproduceerd door gg-bacteriën. Daarnaast wordt mineraal fosfaat toegevoegd aan het veevoer om een snelle en efficiënte groei te stimuleren. Het toevoegen van fytase, het vervangen van eiwitten door synthetische aminozuren en een betere aanpassing op de voedselbehoeften van varkens, kan leiden tot een 50% vermindering van stikstof en fosfaat in varkensmest.¹⁰⁸ Vermindering van fytase in het voer kan echter leiden tot diarree of verstopping en kan het groeiproces en de ziektegevoeligheid van de varkens beïnvloeden. Hierdoor zou extra antibioticagebruik nodig zijn, wat op zich weer onwenselijk is. Het toevoegen van diermeel als eiwitcomponent in veevoeder kan de hoeveelheid verteerbaar fosfor in het voer verbeteren. Sinds 2000 bestaat er echter een verbod voor gebruik van diermeel in veevoeder vanuit het oogpunt van voedselveiligheid en verspreiding van ziektes zoals BSE. Daarbij geldt een zogeheten antikanibalismebeepaling; een species-to-species verbod bij het gebruik van diermeel in veevoeder. Het aanpassen van de

samenstelling van het varkensvoer brengt ten slotte optimalisatieproblemen met zich mee, waardoor veehouders hierin terughoudend zijn.

Door het invoeren van de Europese nitraatrichtlijn is de hoeveelheid dierlijke mest die gebruikt mag worden beperkt. Het verplaatsen van dierlijke mest over grote afstanden is niet rendabel en kost meer geld dan het oplevert. In verband met de mogelijke verspreiding van ziektes is het bovendien onwenselijk om bedrijfsvreemde mest te gebruiken. Ook gebruiken agrariërs zelf vaak liever kunstmest in plaats van natuurlijke mest omdat de voedingsstoffen beter te doseren zijn en vanwege gebruiksgemak. Ook kunstmest bevat aanzienlijke hoeveelheden fosfaat (in minerale vorm) en levert een grote bijdrage aan de vermistingsproblematiek. In de biologische landbouw wordt voornamelijk dierlijke mest gebruikt. De mogelijkheden voor het gebruik van mest als biomassa worden onderzocht, maar dit levert vooralsnog andere milieuproblemen op doordat de verbranding niet efficiënt of milieuvriendelijk verloopt.

Dierenwelzijn

De intensieve varkenshouderij is een typisch voorbeeld van een sterk geïndustrialiseerde vorm van voedselproductie. De varkens worden vaak gehouden in grote aantallen in kleine ruimtes die efficiënt zijn ingedeeld in productie-units. Deze productiewijze kan nadelige gevolgen hebben voor het dierenwelzijn. Een veelvoorkomend probleem in de varkenshouderij is bijvoorbeeld staartbijten door verveling. Om te voorkomen dat zeugen hun biggen dooddrukken, worden zogeheten kraamhokken toegepast, zeer kleine ruimtes waardoor de zeug zich niet kan verplaatsen maar de biggen wel. Ook dit levert welzijnsproblemen op. Vanuit de fokkerij is in sommige lijnen een verhoogde biggensterfte te zien door doorfokken op specifieke eigenschappen.

In Europa worden veranderingen doorgevoerd en is regelgeving opgesteld om het dierenwelzijn in de varkenshouderij te verbeteren. In de loop der jaren zijn er in de EU maar ook in andere landen meer en strengere regels opgesteld voor de omstandigheden waaronder de varkens gehouden worden, o.a. met betrekking tot bewegingsruimte. In de Verenigd Koninkrijk en verschillende EU lidstaten en staten in de VS is bijvoorbeeld het gebruik van zeer kleine kraamhokken inmiddels verboden of wordt uitgefaseerd.^{109, 110} Daarnaast gaat per 2012 een Europees verdrag in dat het onverdoofd castreren verbiedt.¹¹¹ In Nederland is er al enige tijd een verbod op deze praktijk.

Ontsnapping gedomesticeerde varkens

Alle gedomesticeerde varkens (*Sus scrofa domesticus* of *Sus domesticus*) stammen af van het wilde varken (of wild zwijn, *Sus scrofa*) en kunnen hier nog steeds mee kruisen. Wilde zwijnen komen oorspronkelijk uit Noord- en Centraal-Europa, Noord-Afrika, en Azië. In andere delen van Azië en Australië en in de VS, Canada en Zuid-Amerika zijn varkens geïntroduceerd voor de jacht voor voedselproductie. Het ontsnappen van gedomesticeerde varkens komt regelmatig voor in zowel Europa als Amerika. Deze

varkens kunnen zich vestigen in het milieu en kruisen met wilde varkens. De verwildeerde populaties beschadigen bomen en andere vegetatie, eten landbouwgewassen op en vormen een gevaar voor grondvogels en hun nesten. Door hun foerageergedrag worden soms grote stukken grond omgewoeld. Daarnaast kunnen zij ziektes overbrengen op wilde varkens. Populaties verwildeerde varkens veroorzaken (financiële) schade en zijn in sommige delen van de wereld als invasieve soort bestempeld (VS, Nieuw-Zeeland).¹¹²

Fosfaattekort

De landbouw kent ook nog een indirecte problematiek, namelijk die van een dreigend fosfaattekort. Fosfaat is een sleutelcomponent voor de groei van planten en dieren omdat deze essentieel is voor de energiehuishouding in cellen en de opbouw van botten, membranen en genetisch materiaal (DNA en RNA). Daarom wordt mineraal fosfaat onder andere toegevoegd aan veevoer en vooral aan kunstmest. China is verantwoordelijk voor 30% van de fosfaatconsumptie via kunstmest, gevolgd door India (15%), de VS (11%) en de EU15^b (7%).

Van nature bevindt zich weinig fosfaat in de grond waardoor de plantengroei beperkt wordt. Het toevoegen van fosfaat aan de bodem in de vorm van (kunst)mest heeft sinds de industriële revolutie gezorgd voor een enorme toename in de voedselproductie vanwege een betere dosering en groter gebruiksgemak. De nadruk is daarbij steeds meer komen te liggen op kunstmest als fosfaatbron in plaats van dierlijke mest. Het gebruik van kunstmest in Westerse landen is hoog (circa 25 kg/ha per jaar tegenover 2 kg/ha in Afrika) maar groeit ook in niet-westerse landen, waar de inkomens stijgen en voedselpatronen veranderen. Daarnaast wordt fosfaat toegevoegd aan diervoeder en gebruikt in de industrie (11-12%). De wereldwijde fosfaatvoorraad is echter beperkt en geconcentreerd in een klein aantal landen of gebieden.¹¹³ Het grootste gedeelte van de fosfaatvoorraad bevindt zich in Marokko en de Westelijke Sahara en in China. Kleine hoeveelheden zijn te vinden in de VS, Zuid-Afrika en Jordanië.

Wanneer fosfaat gewonnen is en verwerkt in kunstmest of veevoer, kan dit moeilijk terug gewonnen worden. Ruim 80% van de fosfaatwinning gaat via onder andere de voedselproductie uiteindelijk verloren in het milieu in de vorm van mest en andere afvalstromen. Fosfaat uit mest wordt opgeslagen in de bodem waar het niet meer direct beschikbaar is voor planten. Overbemesting in de landbouw komt veel voor. Er wordt in veel landbouwgebieden wel tot zes keer zoveel fosfaat gebruikt dan door de plant wordt opgenomen en uiteindelijk geconsumeerd wordt door mensen in voedsel. Door (wind en water) erosie gaat ook een groot deel van het fosfaat verloren. Het slaat uiteindelijk neer in sediment van oppervlaktewater en rivieren. De natuurlijke recycling van fosfaat is een geochemisch proces dat miljoenen jaren kan duren en plaatsvindt door vulkanisme, zeespiegelstijging en tectonische verschuivingen. Er is nog geen efficiënte methode ontwikkeld om fosfaat terug te winnen.

b EU15: Oostenrijk, België, Denemarken, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Ierland, Italië, Luxemburg, Nederland, Portugal, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk

De EU is volledig afhankelijk van import van fosfaat omdat zij geen eigen reserves heeft. Import vindt plaats via diervoeder en kunstmest. De EU import betreft 10% van de wereldproductie kunstmest. De vraag naar fosfaat neemt wereldwijd toe terwijl de gemakkelijk winbare reserves fosfaaterts naar verwachting binnen vijftig tot negentig jaar zullen zijn uitgeput. De afgelopen jaren is de prijs van mineraal fosfaat sterk gestegen. Er wordt gewerkt aan oplossingen om de fosfaatkringloop te sluiten, zoals het terugbrengen van het fosfaatverbruik in de industrie (vervanging fosfaat als detergent), in huishoudens (vermindering vleesconsumptie en verspilling van voedsel), en in de afvalverwerking (hergebruik dierlijke mest, gebruik van slachtafval als fosfaatcomponent en betere afvalwaterzuivering).

3.3 CASUS 2: HET ECOVARKEN

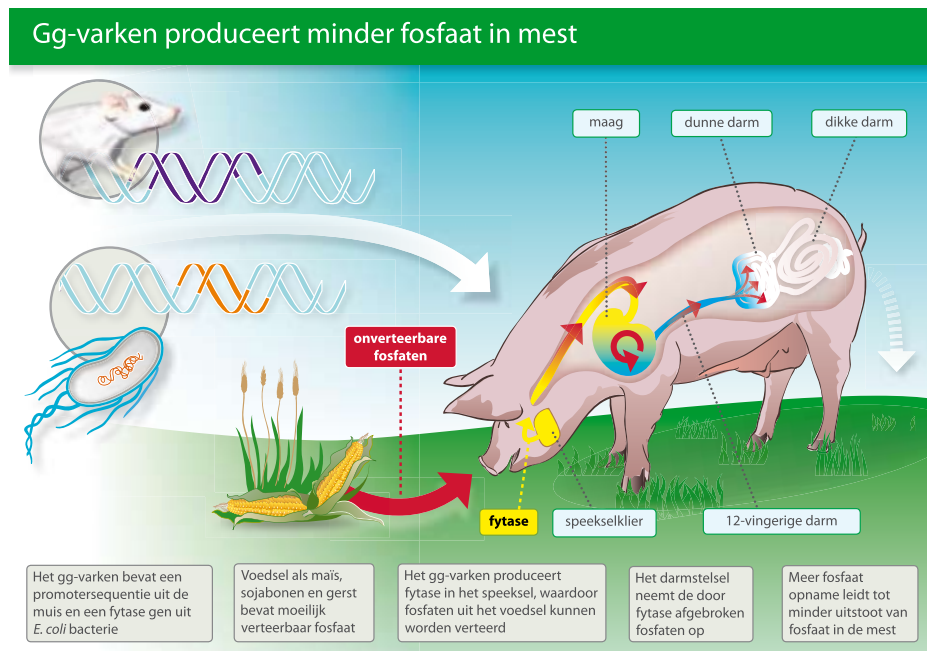
Het ecovarken (Enviropig™) is een gg-Yorkshire varken dat is ontwikkeld aan de Universiteit van Guelph in Canada.¹¹⁴ Door het toevoegen van een fytasegen is het varken beter in staat om fosfaat in het veevoeder te benutten waardoor deze component minder hoeft te worden toegevoegd en het varken minder fosfaat uitscheidt in zijn mest, wat de milieubelasting van het varken verminderd.

3.3.1 TECHNISCHE DETAILS

Het gg-ecovarken bevat een promoter gensequentie uit de muis en een fytase gen uit de bacterie *Escherichia coli*. Deze genen zijn geïntroduceerd in het varkensgenoom door pronucleaire micro-injectie.¹¹⁵ Het ecovarken produceert door de inbreng van het gen een fytinezuur-afbrekend enzym, fytase, dat in de speekselklieren wordt uitgescheiden. De promoter zorgt voor een continue productie van fytase in de speekselklieren van het gg-varken. In de mond wordt het enzym in het speeksel gemengd met het voer. Het enzym is het meest actief in het zure milieu van de maag (pH 2.0 tot 5.5 tijdens de voedselconsumptie). Hierdoor worden de fytatmoleculen in het voer verteerd, waarbij fosfaatmoleculen vrijkomen die door de dunne darm worden opgenomen. In de dunne darm wordt het fytase-enzym afgebroken en wordt het niet meer uitgescheiden.

FIGUUR 2: ECOVARKEN

(Illustratie gebaseerd op bron: Universiteit van Guelph)



Doordat meer fosfaat kan worden opgenomen door het varken, wordt deze component minder uitgescheiden in de mest waarmee milieu- en in het bijzonder watervervuiling worden teruggebracht. Het ecovarken scheidt ongeveer 30% tot 70% minder fosfaat uit in de mest dan zijn niet gemodificeerde soortgenoot (afhankelijk van leeftijd en dieet). Volgens de onderzoekers beïnvloedt de toevoeging van het gen de overige eigenschappen inclusief de reproductie van het varken niet en wordt het gen stabiel overgeërfd in volgende generaties.

Het ecovarken kan daarnaast de kosten van varkensvoer verminderen doordat minder additieven (fytase, fosfaat) nodig zijn. Fytase is een vrij goedkope component in het diervoeder die gebruikelijk wordt overgedoseerd, maar fosfaat wordt steeds duurder.

3.3.2 STATUS ONDERZOEK EN MARKTTOELATING

Het ecovarken is vanaf de jaren negentig in ontwikkeling en wordt tot nu toe alleen in onderzoeksfaciliteiten gehouden. In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de geschiedenis van het ecovarken (zie tabel 8).¹¹⁶

TABEL 8: ONTWIKKELING VAN HET ECOVARKEN

(Bron: Universiteit van Guelph)

Jaar	Ontwikkeling ecovarken
1995	Wetenschappers aan de universiteit van Guelph bedenken het concept achter het ecovarken
1996	Een gen uit <i>Escherichia coli</i> dat codeert voor acid phosphatase, ofwel fytase wordt geïdentificeerd als kandidaat om fytase endogeen te produceren
1997-1998	Constructie van het fytase transgen met de juiste promoter, financiering binnenhalen voor project
1999	Creatie van het eerste fytase producerende varken (Wayne), gevolgd door Jacques, Gordy en Cassie en daarna nog 30 andere transgene varkens met hetzelfde construct
2000	Patenten aangevraagd in China en de VS en Canada
2001	Wetenschappelijke publicaties van de expressie van fytase in de speekselklieren van muizen en varkens
2003	Start dataverzameling regulatory studies Cassie lijn
2006 - 2007	Patenten toegekend in China en de VS
2007	Indienen data voor voedsel en milieuveiligheid bij de FDA (and Drug Administration) voor goedkeuring van de Cassie lijn ecovarken voor humane consumptie en commercialisering in de VS
2009	Start met de indiening van een aanvraag voor goedkeuring van de Cassie lijn ecovarken voor humane consumptie en commercialisering in Canada en de VS
2010	Productie toegestaan buiten de gesloten onderzoeksfaciliteit (nog wel gescheiden van andere dieren) door Environment Canada
2011	FDA audit van de faciliteit, administratie en varkens van de Universiteit van Guelph 9 ^{de} generatie varkens en samenwerking met FDA, HC en CFIA in het toelatingsproces voor consumptie

Het ecovarken wordt tot nu toe geproduceerd en gehouden in Canada, waar de nationale regelgeving van toepassing is. Daarnaast is markttoelating aangevraagd in de VS.

In Canada zijn verschillende vergunningen afgegeven voor het produceren en houden van de ecovarkens. Hierbij zijn vier instanties betrokken. De voedselveiligheid van het varken wordt beoordeeld onder de 'Novel Food Guidelines' via Health Canada. De milieuveiligheid wordt beoordeeld onder de Canadese Environmental Protection Act (Environment Canada) en daarnaast wordt het gebruik van (delen van) het varken in veevoer beoordeeld door de 'Feeds Act' van de Canadian Food Inspection Agency (CFIA). Ook de mest van het varken mag niet zomaar worden afgevoerd, maar valt onder de 'Fertilizer Safety Act' van de CFIA. In februari 2010 stelde het Canadese Ministerie van Milieu dat het ecovarken geproduceerd en gehouden kan worden buiten de volledig afgeschermd onderzoeksfaciliteiten. Wel moeten de dieren gescheiden gehouden worden van andere varkens. De mest van het ecovarken is beoordeeld als niet toxisch en mag worden gebruikt op het land van de Universiteit van Guelph. Het mag geen meststof worden genoemd. In de beginfase van het onderzoek is er een incident geweest waarbij enkele van de gg-varkens per ongeluk zijn verwerkt in veevoer.

Gg-varkens per ongeluk in de voedselketen

In 2002 werden elf ecobiggen die kort na de geboorte overleden, per ongeluk verwerkt in veevoer. De biggen waren onderdeel van het onderzoek van de Universiteit van Guelph in de ontwikkeling van een gg-varken dat beter in staat is fosfor te verteren uit veevoer waardoor minder fosfaat wordt uitgescheiden in de mest. De kadavers van de gg-biggen werden per ongeluk afgevoerd en verwerkt in 675 ton kippenvoer dat werd verkocht aan legkippenhouderijen, kalkoenhouderijen en vleeskippenhouderijen. Producten van het gg-varken zijn niet toegelaten voor consumptie. De Canadese voedselveiligheidsorganisatie zette een terugroepactie op touw voor het veevoer. De dieren die gevoerd waren met het veevoer werden niet vernietigd. De voedselinspectie oordeelde dat het eten van de kippen en kalkoenen geen gevaar opleverde voor de volksgezondheid.^{117,118}

De Universiteit van Guelph heeft in 2007 de eerste dossiers voor commerciële toelating ingediend bij de Amerikaanse FDA. De aanvraag valt net als de gg-zalm onder het 'Center Veterinary Medicine' van de FDA. Het dossier of delen daarvan zijn echter niet openbaar. Bij de beoordeling van het ecovarken wordt onder andere gekeken naar de claim van de onderzoekers over de unieke eigenschap van het varken. Daarnaast wordt gekeken naar de moleculaire karakterisering van het genetische construct en het ontvangende dier, naar de fenotypische eigenschappen, de stabiliteit van het gen over generaties, de voedsel-, veevoer- en milieuveiligheid en er wordt bekeken of en welke post-monitoringafspraken nodig zijn.¹¹⁹

Er is geen verwachting uitgesproken over wanneer en of deze toelating werkelijkheid zal worden.¹²⁰ Er zijn inmiddels negen generaties ecovarken, waaronder zowel homozygote als heterozygote exemplaren, en zowel zeugen als beren. De ecovarkens zijn herkenbaar en traceerbaar door de aanwezigheid van het fytase gen. Daarnaast hebben zij een unieke tatoeage ('UGEP' van University of Guelph) en zijn geregistreerd bij 'CDN Livestock Records Corporation' in Canada. Tenslotte krijgen de biggen een oormerk waardoor het nest waar het dier uit komt getraceerd kan worden. In Canada en de VS bestaat geen verplichte etikettering voor gg-voedsel afkomstig van gg-planten en of dieren. Dit zou betekenen dat wanneer het gg-varken wordt toegelaten voor voedseldoeleinden, deze producten wel traceerbaar zijn maar niet geëtiketteerd hoeven te worden in de VS en Canada. De Universiteit van Guelph en hun sponsor Ontario Pork zouden al enige tijd in onderhandeling zijn met China om afspraken te maken over de verkoop/export van het ecovarken.¹²¹

Verschillende landen in Europa, waaronder Nederland spelen een belangrijke rol bij de wereldwijde varkensvleesproductie. Mede hierdoor is de vermestingsproblematiek ook in Europa een actueel onderwerp. Als het ecovarken in de VS zou worden toegelaten tot de markt, valt niet uit te sluiten dat ook Europese veehouders hier interesse in hebben. In dat geval zal het gg-varken ook in Europa een toelatingsprocedure moeten doorlopen. In ieder geval zijn Richtlijn 2001/18/EG (introductie in het milieu) en de Novel Food Verordening 258/97/EG dan van toepassing. Producten die afkomstig zijn van het gg-varken zouden in Europa verplicht geëtiketteerd worden.

3.3.3 MILIEURISICO'S

De mogelijke milieurisico's van het ecovarken betreffen voornamelijk de eventuele gevolgen van ontsnapping van het dier in het milieu⁵⁷. De specifieke vraag daarbij is wat de impact en de gevolgen zijn van het ingebouwde gen. Het gg-varken is in principe beter in staat om fosfaat uit veevoer te halen en zal daarmee een selectief voordeel hebben. Het dieet van een ontsnapt varken zal echter waarschijnlijk anders en minder gebalanceerd zijn dan op de boerderij. Het veevoer is afgestemd op de productie van een bepaalde kwaliteit van het vlees terwijl varkens in feite alleseters zijn. Het is niet bekend of ontsnapte gedomesticeerde varkens een nadeel ondervinden door fosfaatgebrek, maar wel is bekend dat zij zich goed kunnen handhaven en vestigen in het milieu.

In verschillende landen waar gedomesticeerde varkens gehouden worden komen wilde varkenspopulaties voor, het betreft zowel gedomesticeerde varkens die zijn ontsnapt en zich handhaven in het wild als wilde varkens of zwijnen. Beide soorten kunnen kruisen met gedomesticeerde varkens, er zijn hybriden bekend.¹²²⁻¹²⁴ De stabiele overerving van het fytase gen maakt het waarschijnlijk dat een ontsnapt ecovarken het geïntroduceerde gen in theorie kan overbrengen op andere varkenssoorten. Afhankelijk van of het ontsnapte varken homo- of heterozygoot is voor het fytase gen,

zal 50 of 100% van de nakomelingen het gen bevatten. De belangrijkste vraag is echter of de aanwezigheid en verspreiding van het fytase gen onder varkens in het milieu mogelijk is en of het schadelijk is en daardoor een milieurisico vormt.

3.4 ARGUMENTEN EN OVERWEGINGEN

Bij de discussie over het toelaten van het ecovarken speelt een grote diversiteit aan argumenten en overwegingen een rol, van principiële, tot sociale en economische overwegingen die zowel betrekking hebben specifiek op het gg-varken als op de intensieve veehouderij en fokkerij in het algemeen. In deze paragraaf wordt een overzicht gegeven van deze overwegingen. Deze zijn niet geordend naar belangrijkheid, maar naar specificiteit. Dit betekent dat de overwegingen bovenaan specifiek betrekking hebben op het ecovarken terwijl aspecten die als laatste genoemd worden ook betrekking hebben op de situatie in de varkenshouderij in het algemeen.

Nut en noodzaak

Het ecovarken is beter in staat om fytase in graan te verwerken waardoor zowel minder fytase als minder fosfaat aan veevoeder hoeft te worden toegevoegd. Het ecovarken kan meer fosfaat opnemen en scheidt de component daardoor minder uit in zijn mest. Dit verlaagt de milieubelasting en kan daarmee een bijdrage leveren aan de vermindering van het vermestingsprobleem. De betere vertering van veevoeder levert daarnaast een financieel voordeel voor de veehouder en ontlast de druk op de minerale fosfaatvoorziening.

Milieurisico's

In de varkenshouderij komen ontsnappingen van gedomesticeerde varkens voor. Het is bekend dat deze dieren zich in sommige landen kunnen handhaven en vestigen in het milieu en kunnen kruisen met wilde varkens. Mogelijk vormt de verspreiding van ziektes door bacteriën en virussen een probleem. Specifiek voor het ecovarken is de eventuele verspreiding van het transgen. De vraag is wat de gevolgen van de verspreiding van het gen zouden kunnen zijn in het milieu.

Sociaal-economische overwegingen

Sociaal-economische overwegingen zijn onder andere efficiëntie: het ecovarken benut fosfaat in het diervoeder beter en heeft minder additieven (fytase, fosfaat) nodig. Minder toevoegingen aan het varkensvoer betekenen een kostenbesparing. Boeren zouden jaarlijks zo'n 1,50 tot 1,75 dollar per varken besparen wanneer zij geen fytase meer aan het voer hoeven toe te voegen. Op grote veehouderijen met duizenden dieren kan dit een financieel voordeel opleveren.

Gezien de maatschappelijke weerstand tegen gg-dieren zou de toelating van het gg-varken in de VS marktverlies in andere landen kunnen leiden. Europa importeert overigens nauwelijks varkensvlees uit Canada. Canada is nummer 3 in de varkensexport

met als voornaamste afnemers de VS en Japan.¹²⁵ In Japan is men over het algemeen terughoudend ten aanzien van gg-voedsel.¹²⁶

Duurzaamheid

Op het gebied van duurzaamheid kan het ecovarken bijdragen aan een vermindering van het vermistingsprobleem. Daarnaast is minder toevoeging van mineraal fosfaat nodig in het voer, waardoor efficiënter met de beperkte fosfaateserves kan worden omgegaan.

Keuzevrijheid

Keuzevrijheid van producent en consument geldt algemeen als belangrijke waarde. Een meerderheid van de Europese consumenten heeft in opiniepeilingen aangegeven dat zij willen dat producten van gg-dieren en planten geëtiketteerd worden. Ook in Canada en de VS zetten enkele consumentenorganisaties zich actief in voor etikettering van ggo's in voedsel. In tegenstelling tot Europa is etikettering van gg-voedsel echter niet verplicht in de VS en Canada. Een onbedoelde verspreiding van het transgen in een gedomesticeerde populatie door vermenging zou in zowel de VS als Canada of Europa de keuzevrijheid van de consument onder druk kunnen zetten.

Er is weinig bekend over de keuze van de producenten voor of tegen het ecovarken. Uit de financiële steun van Ontario Pork, Canada's grootste varkensproducent, kan worden afgeleid dat zij positief staan tegenover de ontwikkeling. Ook zouden Chinese producenten geïnteresseerd zijn.

Dierenwelzijn

Gezien de aard van de genetische aanpassing (toevoeging van een fytase gen) valt niet te verwachten dat het ecovarken hier nadelige gevolgen van ondervindt met betrekking tot welzijn en gedrag. Volgens de onderzoekers heeft de toevoeging van het gen geen invloed op de reproductie van het gg-varken. Het ecovarken lijkt echter wel een uiterm voorbeeld van een verregaande instrumentalisering van het dier te zijn. Het ecovarken moet een oplossing bieden voor de vermistingsproblematiek die is ontstaan door de toenemende vleesconsumptie van de mens. Deze vraag heeft geleid tot een grootschalige productie die vanuit economische belangen steeds vaker plaatsvindt in de context van de intensieve veehouderij. De introductie van het ecovarken zou deze praktijk verder kunnen stimuleren of de noodzaak voor het zoeken naar alternatieve oplossingen kunnen verminderen.

Vertrouwen

Over het beoordelingsproces van het ecovarken is weinig bekend. Het dossier of delen daarvan is niet openbaar en onduidelijk is wat de planning is voor de markttoelating. Enkele organisaties hebben uitgesproken dat het gebrek aan transparantie weinig vertrouwen inboezemt.¹²⁷ Enkele milieu- en consumentenorganisaties hebben opgemerkt dat de FDA geen specifieke risicoanalyse heeft ontwikkeld voor gg-zoogdieren. Zij hebben daardoor weinig vertrouwen in de beoordelingsprocedure.

Wenselijkheid

Vanuit diverse hoeken is geprotesteerd tegen de mogelijke commercialisatie van het ecovarken, dat door tegenstanders werd bestempeld als 'franken-pig'.^{128,129} Naast het gebruik van dieren voor problemen die veroorzaakt zijn door de behoeftes van de mens, zijn de bezwaren gericht tegen de angst dat introductie van het varken de intensieve veehouderij verder zal faciliteren. Een indirect verband wordt gelegd met de consumptie van (niet-duurzame) soja in het veevoer van de dieren.^{130,131} Tegenstanders wijzen erop dat niet het varken het probleem vormt, maar de intensieve veehouderij die de mens heeft opgezet. Vanuit de consument bestaat echter ook de wens voor goedkoop en voldoende (varkens)vlees. De bezwaren tegen de intensieve varkenshouderij (die onder andere de lage prijzen van vlees mogelijk maakt) lijken daarmee op gespannen voet te staan met het consumptiegedrag van mensen.

Alternatieven

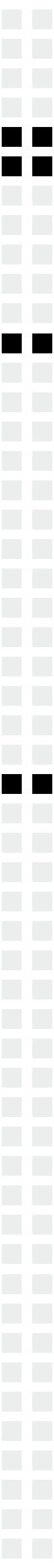
Het doel van het gg-varken is het terugbrengen van de toevoegingen in veevoer en het verminderen van de hoeveelheid fosfaat in varkensmest. Naast het terugdringen van de milieubelasting kan de varkenshouderij hiermee een efficiëntieslag maken. In de discussie over het ecovarken spelen alternatieven een belangrijke rol. Hierbij kan een onderscheid gemaakt worden in alternatieven voor de specifieke toepassing van het ecovarken en alternatieven voor de bredere problematiek die speelt in de varkenshouderij.

Met betrekking tot de slechte vertering van fytaat in de varkenshouderij wordt gewerkt aan verschillende oplossingen. De vraag daarbij is in hoeverre genetische modificatie effectiever en efficiënter of economischer is dan toevoeging van fytase aan veevoer. Het gebruik van microbiële fytase heeft momenteel nog niet de hoge efficiëntie als die van het ecovarken.¹³² Naar verwachting zullen er meer en krachtigere fytasen op de markt komen, waardoor de toevoeging van voederfosfaten verder verminderd kan worden. Door een betere afstemming van de voeding op het groeistadium van varkens kan volgens onderzoek een efficiëntieslag gemaakt worden.¹³² Bijvoorbeeld het toepassen van graan met een lager fytaat gehalte. Een nadeel van deze granen is echter een lagere kiemkracht en een reductie in zaadgewicht.^{133,134} Een andere samenstelling van voer betekent echter vaak ook een duurdere samenstelling. Zo kunnen er componenten met meer verteerbaar fosfaat gebruikt worden. Gebruik van diermeel kan ook een bron zijn van beter verteerbaar fosfaat, maar is in Europa verboden mede vanwege het risico op verspreiding van ziektes. Het is onduidelijk hoeveel fosfaatsupplementen precies gebruikt worden en wat de kosten daarvan zijn.

Daarnaast spelen alternatieven een rol die niet specifiek zijn voor het gg-varken maar betrekking hebben op de intensieve varkenshouderij in het algemeen. Veel mensen beschouwen de intensieve varkenshouderij als onwenselijk vanuit het oogpunt van dierenwelzijn en instrumentalisering. Alternatieven op dit vlak zijn het verminderen van de vleesconsumptie en daarmee de varkenspopulatie. Ook het houden van minder dieren per boerderij en een betere spreiding van de varkenshouderijen per land of regio kunnen een deeloplossing bieden voor de problemen. Uit onderzoek blijkt



echter dat dierenwelzijn en diergezondheid in principe in grootschalige bedrijven niet beter of slechter zal zijn dan in kleinschalige bedrijven.¹³⁵ In kleine landen zoals Nederland brengt het spreiden van veehouderijen bovendien ruimtelijke beperkingen met zich mee. Opgemerkt moet worden dat een belangrijke drijfveer voor inrichting van de huidige (intensieve) varkenshouderij een bedrijfs-economische is en dat de vraag is welke alternatieven in dat licht daadwerkelijk reëel zijn. De consument speelt hierbij zelf ook een belangrijke rol.



4

GG-MUGGEN



4.1 INTRODUCTIE

De introductie van gg-insecten biedt nieuwe perspectieven voor de bestrijding van ziektes en plagen. Een belangrijke ontwikkeling in dit kader is het onderzoek naar transgene muggen. Onderzoek naar het gebruik van gg-muggen in de strijd tegen vectoroverdraagbare ziektes zoals malaria en knokkelkoorts is al vanaf de jaren negentig aan de gang. Een genetische verandering zorgt ervoor dat de mug ziektes zoals malaria en knokkelkoorts niet meer op de mens kan overdragen. De COGEM wijdde in 2005 een signalering aan de ontwikkelingen rond transgene muggen.¹³⁶ Ze kwam tot de conclusie dat meer onderzoek naar veiligheid en effectiviteit van deze methode geboden is. Ruim vijf jaar later heeft het onderzoek met gg-insecten zich verder ontwikkeld. Inmiddels zijn in diverse landen veldproeven gaande met gg-insecten, waaronder tegen knokkelkoorts ofwel dengue.



4.2 CONTEXT: INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING DENGUE

Dengue, ook wel knokkelkoorts of 'breakbone fever' genoemd, is een potentieel dodelijke tropische virusziekte die wordt verspreid via vrouwelijke muggen (*Aedes aegypti*) (zie tabel 9). De muggen die *Dengue fever virus* overbrengen leven in en om stilstaand water. Dengue komt voor in tropische en subtropische klimaten en is geconcentreerd in stedelijke of semi-stedelijke gebieden. Stedelijke gebieden waar water wordt opgeslagen (huishoudens) of afvalwater onvoldoende wordt afgevoerd zijn geliefde broedplaatsen. De voornaamste gastheer van het denguevirus is de mens, maar het virus is ook aangetroffen bij enkele niet-humane primaten.

TABEL 9: DENGUE FEVER VIRUS (DENV)

(Bron: WHO factheet)

Virus	Genus: <i>Flavivirus</i> Familie: <i>Flaviviridae</i> Positief enkelstrengs RNA genoom Serotypes: DEN-1 t/m DEN-4
Vector	Aedes muggen, voornamelijk <i>Aedes aegypti</i>
Endemisch	Afrika, Noord- en Zuid-Amerika, Midden-Oosten, Zuidoost Azië en Western Pacific
Opkomst	Verenigde Staten, verschillende Latijns-Amerikaanse landen, de Cariben en delen van Europa
Besmettingen jaarlijks	50 miljoen besmet 500.000 ziekenhuis 25.000 fataal
Mortaliteit	Gemiddeld 2,5% (tot 20% zonder medische behandeling)
Symptomen	Griepachtige verschijnselen (Dengue Fever, DF) Dengue Hemorrhagische Koorts (DHF) Dengue Shock Syndroom (DSS)
Behandeling	Antivirale middelen / rehydratatie
Vaccin	Nee

Er bestaan vier serotypes die dengue veroorzaken (DEN-1 t/m DEN-4).¹³⁷ Hoewel deze serotypes slechts 65% genomisch overeenkomen, veroorzaken zij allemaal gelijksoortige symptomen.^{138,139} Wanneer patiënten herstellen van één van de vier serotypes zijn zij voor deze variant gedurende lange tijd immuun, maar niet voor de andere varianten. De ernst van de infectie neemt zelfs vaak toe naarmate een persoon vaker geïnfecteerd raakt met verschillende serotypes. Bij de meeste denguevirus-infecties (80%) lijken de symptomen op griep en worden daardoor vaak niet herkend. In ernstige gevallen (5%) of wanneer niet op tijd behandeld wordt, kan Dengue Hemorrhagische koorts (DHF) of Dengue shock syndroom (DSS) (<5%) optreden, waaraan de patiënt kan overlijden. Er bestaat vooralsnog geen vaccin tegen knokkelkoorts.¹⁴⁰ De mortaliteit ligt rond de 2,5%, maar in gebieden met onvoldoende medische zorg kan dit oplopen tot 20%. De World Health Organisation (WHO) schat dat met de juiste en tijdige behandeling van dengue, het sterftepercentage terug gebracht kan worden tot minder dan 1%.

4.2.1 DENGUE WERELDWIJD EEN GROEIEND PROBLEEM

De WHO heeft dengue geïdentificeerd als een groeiend internationaal probleem voor de gezondheid. Tussen 1960 en 2010 is het aantal gevallen van dengue dertig keer zo groot geworden. Niet alleen het aantal epidemieën maar ook de gebieden waar de ziekte voorkomt groeien. De laatste jaren komt dengue steeds meer voor in subtropische en gematigde gebieden, mogelijk door internationaal transport van goederen of via reizigers.¹⁴¹

Ongeveer twee vijfde van de wereldbevolking (2.5 miljard mensen) wordt bedreigd door dengue, waarvan de meesten in ontwikkelingslanden. Naar schatting raken 50 miljoen mensen jaarlijks geïnfecteerd met dengue, waarvan er ruim 22.000 overlijden. Een groot deel daarvan zijn kinderen.¹⁴² De maatschappelijke kosten van infectieziekten zoals dengue worden doorgaans uitgedrukt in geld (US\$) of in verloren levensjaren (Disability-adjusted life years (DALYs)). In endemische gebieden liggen de maatschappelijke kosten van knokkelkoorts rond de 1300 DALYs per miljoen inwoners.¹⁴³ Geschat wordt dat de wereldwijde economische kosten van dengue jaarlijks zo'n 5 miljard dollar bedragen. Deze kosten verschillen sterk per land door de spreiding en het voorkomen van dengue-epidemieën en de grootte van de economie.¹⁴⁴

4.2.2 BESTRIJDING DENGUE

Er bestaat nog geen vaccin tegen dengue. Het voorkomen van muggenbeten vormt daarmee de enige effectieve profylaxe, bijvoorbeeld door het dragen van bedekkende kleding en het gebruik van insectenwerende middelen zoals DEET.

Denguevaccin

Er wordt al geruime tijd gewerkt aan een vaccin tegen dengue. De laatste jaren wordt hiermee vooruitgang geboekt, maar er is nog geen vaccin op de markt. Een van de obstakels wordt gevormd door de aanwezigheid van de vier verschillende serotypes die slecht voor 65% overeenkomen in genoomsequentie. Een optimaal vaccin moet immuniteit bieden tegen alle vier de soorten. Daarnaast is over de specifieke interactie van het virus met het immuunsysteem van de gastheer nog weinig bekend en is er een gebrek aan geschikte diermodellen. Dengue is aangetroffen bij enkele niet-humane primaten maar komt verder vrijwel uitsluitend voor bij de mens.¹⁴⁵ Het meest veelbelovend lijken levende geattenueerde vaccins of de ontwikkeling van een vaccin via recombinant DNA technologie. Twee vaccins zijn momenteel in de klinische fase beland, waaronder een vaccin van Sanofi Pasteur. Dit bedrijf heeft een levend tetravalent (tegen alle vier de serotypes) geattenuerd recombinant chimeer vaccin ontwikkeld, gebaseerd op het gele koorts vaccin. Dit vaccin wordt sinds oktober 2010 getest in klinische fase III experimenten.

De bestrijding van het denguevirus is voornamelijk gericht op het bestrijden van broedplaatsen van de vector en het herkennen van virusinfecties in een vroeg stadium. In tegenstelling tot malariamuggen, zijn *A. aegypti* voornamelijk overdag actief, waardoor bestrijding met behulp van klamboes of insectenwerende middelen e.d. beperkt effectief is. Voor het bestrijden van de muggen worden verschillende methoden toegepast, zoals chemische controle, biologische controle en omgevingsmanagement.

Chemische controle

Een veelgebruikte methode voor het verwijderen van met dengue besmette muggen is het gebruik van chemische middelen. In de eerste helft van de vorige eeuw werd hiervoor onder andere DDT gebruikt, maar de *A. aegypti* populaties ontwikkelden hiertegen resistentie. Daarna zijn andere middelen ontwikkeld waarvan er twee ook nu nog gebruikt worden. Het eerste betreft het gebruik van larviciden in wateropslagplaatsen.¹⁴⁶ Deze laagtoxische insecticiden worden toegevoegd in tabletvorm aan wateropslagplaatsen van huishoudens. De muggenlarven kunnen zich hierdoor niet ontwikkelen. Daarnaast worden chemicaliën toegepast om volwassen muggen te doden. Deze insecticidenbespuitingen gebeuren in de vorm van thermale mist of Ultra Low Volume (ULV) aërosolen.

Omgevingsmanagement

Omgevingscontrole is minder kostenintensief en vooral in armere gebieden de meest gebruikte methode om dengue te bestrijden. Deze methoden zijn erop gericht om de vermeerdering van de vector te voorkomen en het contact tussen muggen en mensen te verminderen. Het gaat hierbij om gedragsveranderingen en aanpassingen in de omgeving. Bijvoorbeeld het afdekken en regelmatig ververset van (regen)wateropslagplaatsen, de juiste opslag van materiaal waar water in kan blijven staan (bijvoorbeeld gesloopte autobanden), het gebruik van insectenwerende middelen zoals DEET en het dragen van lichaamsbedekkende kleding.

Biologische controle

Naast chemische controle, worden de muggen en larven ook op biologische wijze bestreden. De bacterie *Bacillus thuringiensis israelensis* (BTI) wordt wereldwijd toegepast als larvicide. Daarnaast worden organismen ingezet die muggen en larven eten, zoals larvenetende vissen en kleine kreeftachtigen (copepods of eenoogkreeftjes). Deze worden gehouden in de wateropslagplaatsen. Het voordeel van deze methode is dat zij geen milieubelasting vormen en de rest van het ecosysteem niet beïnvloeden.

Steriele Insect Techniek (SIT)

Een andere biologische bestrijdingstechniek is de steriele insect techniek (SIT). SIT is een techniek waarbij mannelijke insecten door middel van straling steriel worden gemaakt en vervolgens worden vrijgelaten in het milieu.¹⁴⁷ Doordat paren met de steriele mannetjes geen nakomelingen oplevert, wordt de populatie teruggebracht en daarmee ook de ziekte. Voordeel van SIT is dat geen schadelijke stoffen in het milieu terecht komen.

Steriele Insect Techniek

SIT is in 1950 ontwikkeld door de Amerikaanse entomologen Bushland en Knipling. De techniek werd succesvol toegepast om de 'Screw-worm fly' (*Cochliomyia hominivorax*) uit te roeien in delen van Noord-Amerika. In de jaren '50 zorgden de larven van deze vliegen voor grote schade (\$200 miljoen per jaar) in de Amerikaanse vlees en zuivelindustrie. In 1954 werd de eerste succesvolle proef gedaan met SIT op Curaçao, daarna volgden de VS, Mexico en andere delen in Centraal-Amerika. Tussen 1944 en 1994 zijn wereldwijd meer dan 30 SIT releases gedaan met organismen om ziektes of plagen te bestrijden.¹⁴⁸ De techniek is toegepast in Mexico om fruitvliegen te bestrijden, in Japan om de Melon Fly te bestrijden en in Afrika om de Tse Tse vlieg (die slaapziekte veroorzaakt) te bestrijden. In 1992 ontvingen Bushland en Knipling de World Food Prize voor hun onderzoek. Geschat wordt dat de toepassing van SIT in grote gebieden qua kosten competitief is met conventionele bestrijding. De techniek wordt nog steeds toegepast in diverse landen, waaronder Nederland ter bestrijding van de uienvlieg (*Delia antiqua*).¹⁴⁹ Naast succesverhalen zijn er ook fouten gemaakt met SIT. De massabestraling van insecten werd soms niet goed uitgevoerd waardoor grote hoeveelheden niet-steriele gekweekte insecten in het milieu zijn vrijgelaten.¹⁵⁰

Wolbachia bacterie

Recent zijn verschillende studies gepubliceerd over de bestrijding van dengue door de vector te infecteren met een bacterie waardoor het virus niet meer wordt overgedragen. Onderzoekers hebben een muggenpopulatie geïnfecteerd met de bacterie *Wolbachia pipientis*. *Wolbachia* is een parasitaire of symbiotische bacterie die bij insecten en nematoden voorkomt (60% van de insecten kan geïnfecteerd raken). *Aedes* muggen bleken na een infectie met de bacterie niet langer in staat om het denguevirus over te dragen.¹⁵¹ Na paring van een geïnfecteerd mannetje met een niet-geïnfecteerd vrouwtje zijn de eitjes niet in staat zich te ontwikkelen (door een afwijking genaamd 'cytoplasmic incompatibility' (CI)). Wanneer twee geïnfecteerde muggen paren, ontstaan wel levensvatbare nakomelingen die echter ook besmet zijn met *Wolbachia* en zo de bacterie doorgeven. De *Wolbachia* bacterie verspreid zich zelf daardoor snel in de populatie. In Australië zijn inmiddels veldproeven gedaan met deze geïnfecteerde muggen.¹⁵² Er is nog weinig bekend over de gevolgen die het actief inmengen van *Wolbachia* in de muggenpopulatie kan hebben voor het ecosysteem. Deze toepassing is ook in de EU en Nederland niet onderhevig aan regelgeving en een milieurisico-analyse is geen verplichting.

Biotechnologische controle

Naast chemische en biologische bestrijding en omgevingsmanagement vormen gg-insecten een mogelijkheid in de bestrijding van dengue. Het insect wordt op zodanige wijze genetisch gemodificeerd dat het de ziekteverwekker niet langer kan overdragen. Of de modificatie maakt de insecten steriel. Er wordt al geruime tijd gewerkt aan gg-insecten voor de bestrijding van infectieziektes zoals dengue en malaria, maar ook aan het gebruik van gg-insecten tegen landbouwplagen zoals de Pink Bollworm (een katoenplaag).

4.2.3 PROBLEMEN BESTRIJDING DENGUE

Nadelen van chemische controle zijn resistentieopbouw tegen de gebruikte middelen, mogelijke milieu- en gezondheidsrisico's en de noodzaak voor herhaaldelijke toepassing. Insecticiden zijn doorgaans niet soortspecifiek waardoor milieu en ecosysteem beschadigd kunnen raken omdat ook andere organismen worden gedood. Bovendien kan het gebruik van insecticiden binnenshuis gezondheidsproblemen bij mensen veroorzaken. Het spuiten van chemicaliën is bovendien beperkt effectief omdat de broedplaatsen soms moeilijk toegankelijk zijn. De kosten van deze chemicaliën voor individuele huishoudens kunnen flink oplopen.¹⁵³ Ziektes zoals dengue komen veelal voor in armere delen van de wereld waar deze middelen niet voorhanden of niet betaalbaar zijn. Resistentieontwikkeling is te zien bij het gebruik van insecticiden en medicijnen.

De biologische bestrijding van larven en muggen met predatoren tegen de larven en muggen heeft vooral operationele problemen. Het natuurlijke voorkomen van deze organismen is locatiespecifiek en het produceren en verspreiden ervan brengt kosten en logistieke problemen met zich mee.

Een nadeel van SIT is dat het effect tijdelijk en plaatselijk is. Daarnaast kan het moeilijk zijn de stralingsdosis juist af te stemmen. De straling kan de insecten verzwakken waardoor zij minder goed kunnen concurreren met de normale mannetjes en daarmee minder effectief zijn in het onderdrukken van de insectenpopulatie. Te weinig straling leidt ertoe dat de mannetjes niet steriel worden.

4.3 CASUS 3: TRANSGENE INSECTEN

Het Britse biotechnologie bedrijf Oxitec heeft gg-muggen ontwikkeld om de verspreiding van de tropische virusziekte dengue (knokkelkoorts) tegen te gaan.²⁰

4.3.1 TECHNISCHE DETAILS

Het bedrijf produceert mannelijke muggen die wanneer zij paren met 'wilde' vrouwtjes (de dragers van denguevirus) larven voortbrengen die niet in staat zijn zich te ontwikkelen tot muggen. De gepatenteerde technologie RIDL ('Release of Insects carrying a Dominant Lethal genetic system') berust op het principe van biologische inperking en beoogt de natuurlijke populatie van een specifiek doel insect te reduceren. Zoals in de vorige paragraaf beschreven zijn er verschillende strategieën voor de bestrijding van plaaginsecten waarbij de natuurlijke populatie gereduceerd of vervangen wordt. Het effect van de strategie kan zelflimiterend en tijdelijk zijn, of zichzelf in stand houden.

Classificatie pest bestrijdingstechnieken

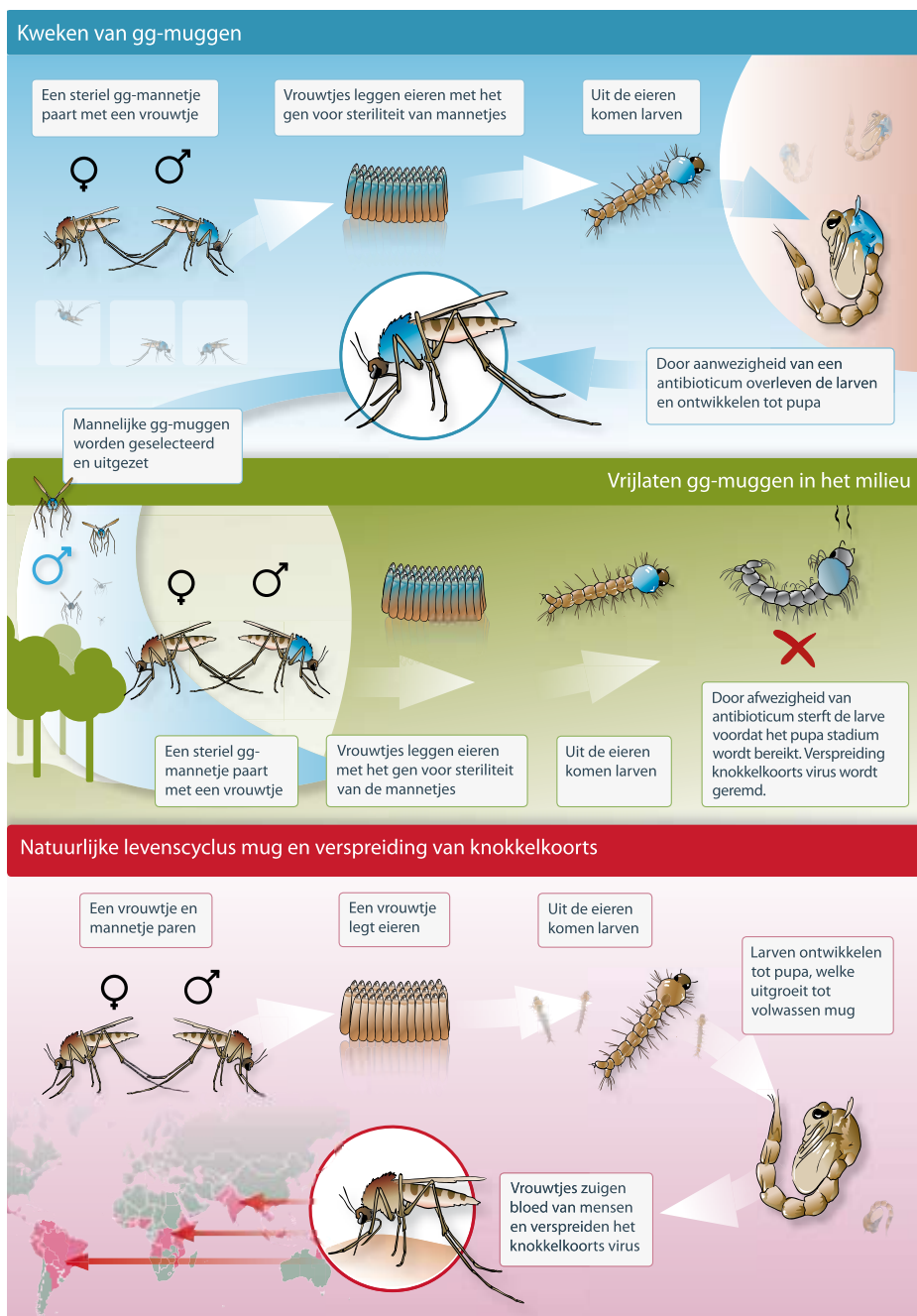
Tot nu toe is een aantal verschillende strategieën besproken om de vector van bepaalde infectieziektes te bestrijden (SIT, RIDL en *Wolbachia*). Hierbij kan een onderscheid gemaakt worden op basis van het effect van de methode op de populatie:

- **Populatie-suppressie:** Het reduceren van een muggenpopulatie zodat transmissie van een pathogeen wordt onderdrukt. Methoden zijn het induceren van steriliteit, het verkorten van de levensduur of verminderen van de larvenpopulatie. Voorbeeld: RIDL.
- **Populatie-vervanging:** Vervanging van de wilde populatie door een minder schadelijke vorm. Voorbeeld: *Wolbachia*.
Daarnaast kan de methode zelflimiterend zijn of zichzelf in stand houden.
- **'Self-limiting':** het effect is tijdelijk en stopt vanzelf wanneer geen nieuwe insecten worden vrijgelaten in het milieu. Voorbeelden hiervan zijn steriele insectenmethoden (SIT of RIDL).
- **'Self-sustaining':** het effect verspreid zich in de populatie. Voorbeeld: *Wolbachia*.

Oxitec ontwikkelde met de RIDL technologie een gg-*A.aegypti* (OX513A) mug die de verspreiding van het denguevirus tegengaat. De OX513A mug bevat de RIDL conditionele letaliteit en een marker gen (fluorescentiegen DsRed). Door het inbouwen van twee gen-constructen kunnen volwassen muggen alleen in aanwezigheid van het antibioticum tetracycline overleven. Het marker gen dient ter controle en monitoring van de effectiviteit van de muggen.²⁰ De muggen worden 'gekweekt' in het lab in aanwezigheid van tetracycline, waarna alleen de homozygote mannetjes worden vrijgelaten in het milieu (zie figuur 3). De scheiding van mannelijke en vrouwelijke poppen wordt mechanisch gedaan met een effectiviteit van ~99%. De mannelijke muggen steken niet en brengen geen ziektes over. Wanneer de homozygote gg-muggen paren met wilde vrouwtjes kunnen de larven die hieruit voortkomen niet overleven door de afwezigheid van tetracycline. De effectiviteit van de RIDL technologie is niet 100%. De OX513A - muggen zijn niet volledig steriel en een klein deel, -3 tot 5% van de nakomelingen van vrouwtjes die paren met gg-mannetjes-, overleefde in laboratoriumexperimenten. De gg-muggen hebben een beperkte levensduur waardoor het effect uitdooft. Door periodiek gg-muggen los te laten in een gebied, wordt beoogd de muggenpopulatie terug te brengen en daarmee de transmissie van dengue te verminderen. De strategie met late of conditionele letaliteit heeft als voordeel ten opzichte van de vrijlating van volledig steriele muggen dat de larven zich wel ontwikkelen en daarmee concurreren in voedselbronnen. De RIDL muggen zijn volgens de onderzoekers net zo fit als hun wilde soortgenoten. De hoeveelheid gg-muggen die in het milieu gebracht moeten om een populatie uit te roeien is niet exact bekend. Volgens computermodellen van Oxitec zou een ratio van zes RIDL muggen tegenover één wilde vrouwelijke mug voldoende moeten zijn om een populatie *A. aegypti* gedurende een jaar uit te roeien. Het is echter mogelijk dat gedurende langere periodes gg-muggen in het milieu gebracht moeten worden of dat volledige uitroeiing van de muggen in de praktijk niet mogelijk is. Oxitec is bezig met het opzetten van een productiefaciliteit voor de productie van gg-eitjes in het Verenigd Koninkrijk. Het bedrijf heeft aangegeven zich te richten op lokale productiefaciliteiten om te zijner tijd te voorzien in lokale vrijlatingsprogramma's van de muggen.

FIGUUR 3: PRODUCTIECYCLUS VAN STERIELE GG-MUGGEN

(Illustratie gebaseerd op bron: thestar.com)



4.3.2 STATUS ONDERZOEK EN MARKTTOELATING

Op dit moment zijn er wereldwijd nog geen gg-insecten toegelaten tot de markt. De gg-Pink Bollworm voor de bestrijding van katoenplaag van hetzelfde bedrijf Oxitec wordt al wel op commerciële basis getest. De gg-*A. aegypti* mug OX513A van Oxitec is in een ver gevorderd stadium van ontwikkeling. Laboratoriumproeven met deze muggen zijn in verschillende landen uitgevoerd, waaronder Brazilië, India, Frankrijk, Singapore, Maleisië, Thailand, VS en Vietnam. Vanaf 2009 worden veldproeven gedaan op de Kaaimaneilanden, in Maleisië en in Brazilië. Voor de toelating van veldproeven geldt lokale en nationale regelgeving terwijl voor het internationale transport en import van de gg-insecten het Cartagena Protocol voor bioveiligheid van toepassing is.

De veldproeven op de Kaaimaneilanden leidden eind 2010 tot maatschappelijke ophef, waarbij vraagtekens werden geplaatst bij de risicoanalyse en de wijze waarop publieke consultatie had plaatsgevonden.¹⁵⁴ Oxitec bracht het nieuws over de veldproef in de media toen de eerste resultaten bekend waren. Het bedrijf stelde dat het aantal muggen in het gebied met ruim 80% was teruggebracht ten opzichte van het controle gebied. Volgens Oxitec is deze reductie voldoende om dengue uit te roeien.^{155,156} Naar aanleiding van de ontstane onrust melde het bedrijf dat ze beschikte over een lokale vergunning en dat een risicoanalyse was uitgevoerd door de Kaaimanse autoriteiten. Verder zou een voorlichtingscampagne over de experimenten zijn gedaan gericht op de lokale bewoners en politici.¹⁵⁷

Daarnaast zijn veldproeven met de gg-muggen gedaan in Maleisië. Gedurende een maand in de zomer van 2010 werden burgers in de gelegenheid gesteld commentaar in te dienen op de veldproef (publieke consultatie). De Maleisische overheid organiseerde daarnaast informatiebijeenkomsten voor de pers over de veldproef. Naar aanleiding van deze consultatie werden aanvullende maatregelen opgelegd, waaronder de verplichting om door middel van een publiek forum consensus en goedkeuring te verkrijgen voor de proef door de lokale bewoners van het gebied waarin de proef plaatsvindt. Op dit moment zijn veldproeven met de gg-mug van Oxitec gaande in Brazilië.

Ggo-regelgeving op de Kaaimaneilanden

Op het moment van uitvoering van de veldproef hadden de Kaaimaneilanden (Britse Kolonie) geen wetgeving voor de toepassing van ggo's, hoewel deze wet in een vergevorderd stadium is. Daarnaast vallen de Kaaimaneilanden niet onder het internationale Cartagena Protocol voor bioveiligheid of het Aarhus verdrag aangaande toegang tot informatie, inspraak bij besluitvorming en toegang tot de rechter inzake milieuaangelegenheden.¹⁵⁸ Het Verenigd Koninkrijk heeft deze verdragen wel geïmplementeerd en geratificeerd maar daarmee geldt dit niet automatisch ook voor de Kaaimaneilanden.^c Voor de proef van Oxitec is een lokale vergunning bij het Ministerie van landbouw van de Kaaimaneilanden aangevraagd en is een notificatie afgegeven van grensoverschrijdend transport van een ggo (transport van de muggen van Oxitec in het Verenigd Koninkrijk naar de Kaaimaneilanden) onder Verordening (EG) 1946/2003. De 'Cayman Islands' Mosquito Research and Control Unit' (MRCU) was de uitvoerende partij en heeft een risicoanalyse uitgevoerd volgens de richtlijnen van concept bioveiligheidswet.

Dengue komt op dit moment niet voor in Nederland maar wordt wel regelmatig geïntroduceerd door reizigers of internationale handel. Er bestaat een risico op introductie van het virus in warmere delen van Europa. Door een goede gezondheidszorg en toegang tot antivirale middelen, is dengue bovendien in de meeste landen in Europa een minder urgente bedreiging voor de gezondheid. De kans dat markttoelating voor deze muggen in Europa wordt aangevraagd lijkt daarmee niet groot. De toepassing van andere gg-insecten om plagen in de landbouw te bestrijden zou mogelijk wel relevant kunnen zijn. Het bedrijf werkt met de RIDL technologie ook aan enkele plaaginsecten zoals de Pink Bollworm en de Olive fly. Markttoelating van gg-insecten zou vallen onder Richtlijn 2001/18/EG voor introductie in het milieu. De EFSA is bezig met de ontwikkeling van een uitgebreid richtsnoer voor de beoordeling van gg-insecten.

4.3.3 MILIEURISICO'S

De vrijlating van gg-insecten in het milieu vereist een hoge veiligheidsstandaard vanwege de mogelijk verstrekende of onomkeerbare gevolgen voor ecologie en biodiversiteit. Verschillende bioveiligheid instanties hebben een eerste aanzet gegeven voor richtsnoeren voor de beoordeling van gg-insecten, waaronder ook de EFSA.⁵⁶

c Het Aarhus verdrag is een regionaal verdrag. Alleen landen die zijn aangesloten bij de Economic Commission for Europe (Europa, inclusief Aziatische landen die voorheen tot de USSR hoorden, en de VS en Canada, kunnen partij zijn. De Kaaimaneilanden zijn een kolonie van het Verenigd Koninkrijk en als zodanig kunnen ze partij worden. Dit is echter niet vanzelfsprekend of verplicht. Dit geldt eveneens voor het Cartagena Protocol.

De milieurisicoanalyse is vooral gericht op de gevolgen van de introductie in het milieu van de gg-mug op het ecosysteem en bestaande muggenpopulaties. Het gaat daarbij om effecten op de muggenpopulatie zelf, maar ook op predatoren van de muggen en de functie van de muggen in het ecosysteem. Een reductie van een insectenpopulatie in het algemeen kan invloed hebben op andere organismen die muggen als voedselbron gebruiken. Het is echter ook mogelijk dat ecosysteefuncties door andere soorten worden overgenomen bij het wegvallen of de reductie van een specifiek insect.

De focus ligt in de beoordeling tevens op worstcase scenario's met als belangrijkste vraag wat de consequenties zijn van een eventuele niet-steriele gg-mug die zich toch kan voortplanten en een transgen in de populatie kan verspreiden.

De gg-muggen in deze casus zijn zelflimiterend, dat wil zeggen ze worden losgelaten in het milieu, waar zij een beperkte tijd in leven zullen blijven. Omdat de muggen steriel zijn en de nakomelingen door gebrek aan tetracycline binnen afzienbare tijd zullen sterven dooft het effect uit. De effectiviteit van de RIDL methode is echter niet waterdicht. Uit onderzoek blijkt dat een klein deel (3 tot 5% van de nakomelingen van vrouwtjes die paren met gg-mannetjes) in laboratoriumexperimenten toch overleeft.¹⁵⁹ De onderzoekers stellen dat dit geen significant effect heeft op de effectiviteit van de RIDL technologie.

4.4 ARGUMENTEN EN OVERWEGINGEN

De introductie van gg-insecten voor de bestrijding van vectoroverdraagbare ziektes brengt een breed scala aan aspecten en argumenten met zich mee, van principiële, tot sociale en economische overwegingen. In deze paragraaf wordt een overzicht gegeven van deze overwegingen. Deze zijn niet geordend naar belangrijkheid, maar naar specificiteit. Dit betekent dat de overwegingen bovenaan specifiek betrekking hebben op gg-muggen terwijl aspecten die als laatste genoemd worden ook betrekking hebben op de situatie in de infectieziektebestrijding in het algemeen.

Nut en noodzaak

Dengue-infecties vormen in grote delen van de wereld een bedreiging van de gezondheid. Vooral kinderen worden door de ziekte getroffen. Een vaccin is nog niet beschikbaar en de gangbare bestrijdingsmethoden zijn het gebruik van insectenwerende middelen en omgevingsmanagement. De introductie van steriele gg-muggen in de wilde populatie kan ervoor zorgen dat de overdracht van dengue wordt teruggedrongen. De methode is zelflimiterend waardoor eventuele risico's ingeperkt kunnen worden en beter beheersbaar zijn. De technologie is specifiek en minder milieubelastend dan bijvoorbeeld chemische middelen in de bestrijding tegen dengue.

Milieurisico's

De vrijlating van gg-insecten in het milieu vereist een hoge veiligheidsstandaard vanwege de mogelijk verstrekende of onomkeerbare gevolgen voor ecologie en biodi-

versiteit. Eenmaal vrijgelaten in het milieu is het niet meer mogelijk om de insecten terug te halen. In deze casus gaat het om een zelf limiterende strategie waardoor, als er een effect is, dit waarschijnlijk tijdelijk zal zijn. Het wegvallen of terugdringen van een populatie kan in theorie gevolgen hebben voor het gehele ecosysteem.

Duurzaamheid

Het inzetten van gg-muggen is minder milieubelastend en meer specifiek dan het gebruik van insectenwerende middelen, die gericht zijn tegen alle insecten.

Keuzevrijheid

Beoogd wordt de gg-muggen vrij te laten in gebieden waar dengue voorkomt. Bij het uitvoeren van de open veldproeven is aandacht besteed aan publieke consultatie. Daarbij is de vraag hoe omgegaan moet worden met kleine groepen van burgers die bezwaar hebben. Eenmaal vrijgelaten kunnen lokale bewoners geen invloed meer uitoefenen op het wel of niet toelaten van de muggen. Het is daarnaast de vraag in hoeverre de toepassing van gg-insecten een overheidsbesluit is of dat individuele 'informed consent' gewenst is? De bestrijding van plagen is veelal een overheidsbesluit (ratten, kakkerlakken, plaaginsecten) vanwege het algemene volksgezondheidsbelang. Hoe moet worden omgegaan met een groep mensen (hoe klein ook) die principiële of religieuze bezwaren hebben tegen de introductie van de gg-muggen?

Vertrouwen

Het gebrek aan transparantie en publieke consultatie bij de eerste veldproef van Oxitec op de Kaaimaneilanden heeft tot kritiek geleid. Daarnaast is discussie ontstaan over de bioveiligheid en risicoanalyse bij de veldproef. Volgens tegenstanders zijn de publieke consultaties onvoldoende zorgvuldig uitgevoerd en zijn betrokkenen niet objectief geïnformeerd over de proef. Opgemerkt is bijvoorbeeld dat niet expliciet vermeld werd dat het om gg-muggen ging. Sommigen vrezen dat onvoorziene risico's zich pas later zullen manifesteren op een moment dat de gevolgen nauwelijks meer terug te draaien zijn. Ook is de vraag gesteld wie eigenaar is van een eventueel probleem wanneer de gg-muggen in het milieu zijn gebracht? Dit punt speelt expliciet bij een casus als gg-muggen omdat deze in het milieu gebracht worden waar de mogelijkheden voor beheersing en controle beperkt zijn.

Sociaal-economische overwegingen

Een effectieve bestrijding van vectoroverdraagbare ziektes als dengue zou een positief effect kunnen hebben op de levenskwaliteit en kwantiteit van de bevolking van landen waar de ziekte voorkomt. De vraag wie verantwoordelijk is voor de kosten van de technologie roept echter ook vragen op over de afhankelijkheid van landen van het bedrijf. Oxitec heeft aangegeven dat volledige uitroeiing van de muggenpopulatie waarschijnlijk niet mogelijk is en dat de gg-muggen continu losgelaten moeten worden om de populatie te onderdrukken. In hoeverre plaatst dit ontwikkelingslanden (waar deze ziekte voornamelijk voorkomt) in een afhankelijke positie ten opzichte van

een westers bedrijf? Is dit een verregaande vorm van afhankelijkheid dan die bestaat in de huidige situatie waarbij ontwikkelingslanden afhankelijk zijn van de medicijnen van farmaceutische bedrijven?

Wenselijkheid

Consumenten zijn over het algemeen terughoudend over het toepassen van genetische modificatie bij planten en dieren. Hierbij kunnen religieuze (spelen voor God) of principiële overwegingen (tegen gebruik van dieren) een rol spelen, evenals een algemeen gevoel van onbehagen. (Bio)medische toepassingen van genetische modificatie vormen hierop echter vaak een uitzondering en worden vaak positiever ontvangen bij het publiek.

Dierenwelzijn

De gg-muggen worden vrijgelaten in het milieu, waar zij zich gedurende korte tijd kunnen voortplanten, maar in een vroeg stadium sterven door een gebrek aan tetracycline. De larven die voortkomen uit de paring met de gg-muggen sterven. Muggen die ziektes overbrengen worden over het algemeen gezien als schadelijk en onwenselijk. Tot nog toe speelt dierenwelzijn van de muggen in de discussie geen rol.

Alternatieven

Zoals in dit hoofdstuk beschreven, bestaan er verschillende alternatieven voor de bestrijding van dengue, die variëren in kostenintensiteit en effectiviteit. Het gebruik van chemische bestrijdingsmiddelen kan nadelige effecten hebben op het milieu en de volksgezondheid terwijl omgevingsmanagement niet altijd haalbaar is omdat dit vraagt om een gedrags- en soms cultuurverandering. Daarnaast vormen de toepassing van SIT of het inbrengen van de Wolbachia bacterie in de populatie alternatieven. Deze technieken maken geen gebruik van genetische modificatie, maar roepen mogelijk wel deels dezelfde bezwaren op als bij de gg-muggen. Hoewel een milieurisico-analyse bij deze technieken geen vereiste is, kunnen echter vragen worden gesteld over de milieurisico's. Een ander alternatief zou de ontwikkeling van een effectief en betaalbaar vaccin zijn. Hiervoor zijn al diverse concepten ontwikkeld, maar er is nog geen product op de markt. Twee vaccins worden momenteel getest in klinische studies. Daarna volgt het traject van markttoelating dat gemiddeld tien jaar kan duren. Ook de markttoelating van gg-muggen zal over het algemeen geruime tijd in beslag nemen.



5

GEKLONEERDE LANDBOUWHUISDIEREN



5.1 INTRODUCTIE

In de Trendanalyse Biotechnologie 2009 wordt het kloneren van dieren, al of niet in combinatie met genetische modificatie, als een belangrijke ontwikkeling voor de komende tien jaar genoemd.¹⁶⁰ Bij kloneren is geen sprake van een genetische modificatie omdat er geen veranderingen in het genetische materiaal aangebracht worden, maar een genetische kopie van het uitgangsorganisme gemaakt wordt. Kloneren van dieren valt daarom niet onder de Europese ggo-regelgeving. Desondanks roept deze technologie wel gelijksoortige vragen op in de maatschappij. Omdat kloneren bovendien regelmatig in combinatie met genetische modificatie wordt toegepast, wordt deze technologie besproken in deze signalering.

Het kloneren van (landbouwhuis-) dieren gebeurde in eerste instantie voornamelijk in het kader van wetenschappelijk onderzoek, maar vindt buiten Europa tevens plaats voor andere doeleinden. Bijvoorbeeld om specifieke eigenschappen te behouden ten behoeve van de fokkerij (fokdieren) of sport (racepaarden).¹⁶¹ Daarnaast worden in de literatuur toepassingen genoemd zoals het kloneren van (bijna) uitgestorven diersoorten, het kloneren van onvruchtbare dieren en het kloneren van gezelschapsdieren. In 1996 werd het eerste dier succesvol gekloneerd: het schaap Dolly. Sindsdien zijn al vele diersoorten succesvol gekloneerd (zie *tabel 10*).

TABEL 10: OVERZICHT GEKLONEERDE DIEREN (NIET-UITPUTTEND)

(Bron: Trendanalyse biotechnologie 2009)

Schaap	1996	Roslin Institute, Schotland
Muis	1997	University of Hawaiï, VS
Koe	1997	American Breeders Service, Wisconsin, VS
Varken	2000	PPL Therapeutics, Inc, Schotland
Gaur (Aziatisch rund)	2001	Advanced Cell Technology, VS
Kat	2001	Texas A&M University, VS
Moeflon	2001	University of Teramo, Italië
Konijn	2002	INRA, Frankrijk
Hert	2003	Texas A&M University, VS
Paard	2003	Laboratory of Reproductive Technologies Cremona, Italië
Rat	2003	Genoway, VS
Muieldier	2003	University of Idaho, VS
Fruitleg	2004	University Halifax, Canada
Waterbuffel	2005	Guangxi University, China
Hond	2005	Seoul National University, Korea
Geit	2006	Royan Institute, Iran
Rhesusaap	2007	Oregon National Primate Research Center, VS
Wolf	2007	Seoul National University, Korea
Fret	2009	University of Iowa, VS & Jilin University, China
Kameel	2009	Camel Reproduction Center, Ver. Arabische Emiraten
Coyote	2011	Sooam Bioengineering Research Institute, Zuid-Korea

5.2 CONTEXT: FOKKERIJ EN VEREDELING

In deze signalering ligt de focus op kloneren als onderdeel van de fokkerij en veredeling. In de fokkerij wordt door middel van selectieve voortplanting beoogd om bepaalde eigenschappen te behouden of verder in de populatie te verspreiden. In de loop der jaren zijn op dit gebied verschillende organisaties gaan samenwerken zoals stamboeken, fokkerijorganisaties en kwekers- en rasverenigingen. Dit alles om door middel van selectie dieren te verkrijgen met de beste eigenschappen voor het doel waarvoor zij gehouden worden.

5.2.1 MODERNE VEREDELINGSMETHODEN

In Nederland worden verschillende voortplantings- en selectietechnieken toegepast. Een aantal technieken wordt in Nederland routinematig in de veehouderij toegepast, zoals kunstmatige inseminatie (KI), spermavangen en daarnaast oestrus synchronisatie en partusinductie specifiek in de varkenshouderij (zie tabel 11).

TABEL 11: GEBRUIK VOORTPLANTINGS- EN SELECTIETECHNIKEN IN NEDERLAND

(Bron: Raad voor Dieraangelegenheden (2010): Fokkerij & Voortplantingstechnieken)

Techniek	Rund	Schaap / Geit	Varken	Kip / Kalkoen	Paard
Voortplanting					
Kunstmattige inseminatie	+++	+	+++	+++	++
Embryo transplantatie + IVF	+	X	+	-	-
Embryo transplantatie + superovulatie	++	X	+	-	+
Selectie					
Kloneren	X	X	X	X	X
Sperma sexen	+	+	-	-	?
Marker assisted selection	++	+	++	++	+
Ondersteuning					
Oestrus synchronisatie	+	+	+++	?	+
Partusinductie	+	+	+++	-	-
Ovum pick up (OPU)	+	?	+	-	+
Spermavangen	+++	+	+++	+++	++
Elektro ejaculatie	X	X	X	X	X

? onbekend

- niet gebruikt

X in Nederland verboden

+ incidenteel

++ matig frequent

+++ routinematig

Bij koeien en varkens ten behoeve van de melk- en vleesproductie wordt vrijwel uitsluitend gewerkt met KI.¹⁶² Bij schapen, paarden en kippen wordt ook KI toegepast, maar vindt een deel van de voortplanting via natuurlijke weg plaats. In de kalkoenfokkerij is KI inmiddels onontbeerlijk, omdat de hanen zo groot en zwaar zijn dat zij de hennen bij een natuurlijke dekking ernstig zouden beschadigen. Ter ondersteuning van KI en In Vitro Fertilisatie (IVF) is spermavangen noodzakelijk, waarbij het sperma van een mannelijk dier wordt verzameld. Specifiek in de varkenshouderij, waar vaak grote aantallen dieren tegelijk worden gehouden, wordt oestrus synchronisatie en partusinductie toegepast. Dit heeft voornamelijk een bedrijfsmatig doel. Oestrus synchronisatie betekent het synchroniseren van de cyclus bij groepen dieren en partusinductie is het opwekken van de geboorte door het toedienen van hormonen. Hierdoor kunnen in de zeugenhoudery planningssystemen gebruikt worden.

Naast KI is embryo transplantatie (ET) in opkomst, waarbij eicellen van de beste dieren geoogst worden en na bevruchting elders worden geplaatst. Gemiddeld krijgt een koe in haar leven vier kalveren. Door ET kunnen de beste koeien meer (tot vijftig à zestig) nakomelingen krijgen. In combinatie met embryoselectie kan door toepassing van embryo transplantatie de kans dat uit een bepaalde moeder een stierkalf geboren wordt, vergroot worden. De techniek wordt naast koeien ook gebruikt bij sportpaarden. Door gebruik te maken van ET is het mogelijk paarden in de sport te (blijven) gebruiken, terwijl er van de merrie toch nakomelingen gefokt kunnen worden via een ander moederdier. Zowel buiten als binnen Europa wordt deze techniek in toenemende mate toegepast. Wereldwijd werd de transplantatie van 535.000 runderembryo's geregistreerd in 2009.¹⁶³ In dat jaar werden voor dit doel in Europa bijna 750 runderembryo's geïmporteerd van buiten EU.¹⁶⁴ In Europa (data uit 21 landen) werden volgens de officiële registratie in 2010 bijna 115.000 runderembryo's getransplanteerd. De meeste transplantaties vonden plaats in Frankrijk, gevolgd door Nederland.^{165, 166}

5.2.2 VOORDELEN FOKKERIJPROGRAMMA'S EN REPRODUCTIETECHNIEKEN

Zowel de conventionele als moderne fokkerijmethoden of een combinatie daarvan, zijn in de loop der jaren zeer effectief gebleken. Dit geldt voor zowel de kleinere dierhouderij waarbij fokkerij kan bijdragen aan het in stand houden van zeldzame soorten als de grote dierhouderij waarbij een efficiënte productie van dierlijke producten kan plaatsvinden. De melkproductie van koeien is in de loop der jaren sterk gegroeid, vleeskoeien worden geselecteerd op spiermassa en legkippen op het aantal eieren dat zij leggen. Maar ook kan door zorgvuldige selectie de gevoeligheid voor bepaalde ziektes of genetische afwijkingen worden teruggedrongen en kunnen ongewenste eigenschappen, zoals de berengeur bij var-

kens, worden teruggebracht waardoor de castratie van biggen kan worden verminderd.

De toepassing van moderne reproductietechnieken hebben er ook voor gezorgd dat de fokkerij van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren steeds meer een internationale context kreeg. Met komst van KI en ET is afstand immers geen bepalende factor meer bij het kiezen voor een specifiek fokdier. Binnen Europa wordt op deze wijze volop genetische informatie uitgewisseld. Deze internationalisering is minder tussen Europa en landen daarbuiten. Ongeveer 2,5% van het gebruikte rundersperma in de EU is afkomstig uit derde landen, voornamelijk de VS en Canada.

KI is in eerste instantie ontwikkeld om seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA's) bij vee tegen te gaan. Daarnaast kan een vaderdier meer nakomelingen produceren, ook na zijn overlijden. KI heeft tevens bijgedragen aan de invoering van het nakomelingenonderzoek bij melkvee waardoor de fokwaarde van stieren nauwkeurig geschat kan worden. Tenslotte voorkomt KI beschadiging van de dieren tijdens de voortplanting. Technieken als KI hebben als voordeel dat genetische informatie sneller binnen een populatie verspreid kan worden. Een nadeel hiervan is dat deze uitsluitend gericht zijn op de genetische informatie van het vaderdier. Met de opkomst van embryo-transplantatie (ET) kunnen ook van waardevolle moederdieren meer nakomelingen worden verkregen.

5.2.3 PROBLEMEN FOKKERIJPROGRAMMA'S EN REPRODUCTIETECHNIEKEN

Zoals uit de voorgaande paragrafen blijkt kunnen reproductietechnieken een belangrijke bijdrage leveren aan fokprogramma's. Echter, fokkerijprogramma's en de gebruikte reproductietechnieken kunnen ook nadelen met zich meebrengen. Het kan hierbij gaan om lange termijn problemen over meerdere generaties of om problemen die direct ontstaan in de opvolgende generatie door het gebruik van bepaalde technieken. Generieke problemen zijn bijvoorbeeld het beperken van de genetische diversiteit en het risico op inteelt door het gebruiken van een beperkt aantal ouderdieren. Hierdoor kunnen bepaalde fysieke afwijkingen of ziektegevoeligheid in een populatie problematisch worden. Soms zijn deze problemen te wijten aan het gebruik van specifieke reproductietechnieken. De EFSA waarschuwde in 2009 dat ET nadelige gevolgen kan hebben voor de vruchtbaarheid en het inteeltpercentage.¹⁶⁷ In het onderstaande kader worden enkele voorbeelden gegeven van problemen die door fokkerij en selectie zijn ontstaan. Daarnaast kunnen fokkerij en selectie (ongewenste) effecten hebben op diergedrag en adaptatiefysiologie: zoals moderne leghennen die minder broeds worden en meer zwakke biggen en sterfte door een eenzijdige selectie op worpgrootte bij varkens.

Voorbeelden van fokkerijgerelateerde gezondheidsschade

- Als gevolg van langdurige selectie op hoge producties bij melkkoeien is er sprake van een toegenomen risico op stoornissen in uiergezondheid, locomotie en vruchtbaarheid als neven-effecten van een te eenzijdige selectie op melkproductie-eigenschappen.¹⁶⁸
- 85 tot 90% van de dikbilkoeien kunnen alleen per keizersnede bevallen doordat zij verregaand zijn geselecteerd op spiermassa en bouw, en minder op skeletgrootte.^{169, 170}
- Bij selectie op de productie van meer biggen per worp en mager vlees dreigen hogere biggensterfte en onvoldoende thermoregulatiecapaciteit op te treden.
- Bij vleeskuikens heeft de eenzijdige selectie op snelle groei onder andere geleid tot frequenter voorkomen van pootproblemen.¹⁷¹

5.3 CASUS 4: KLONEN

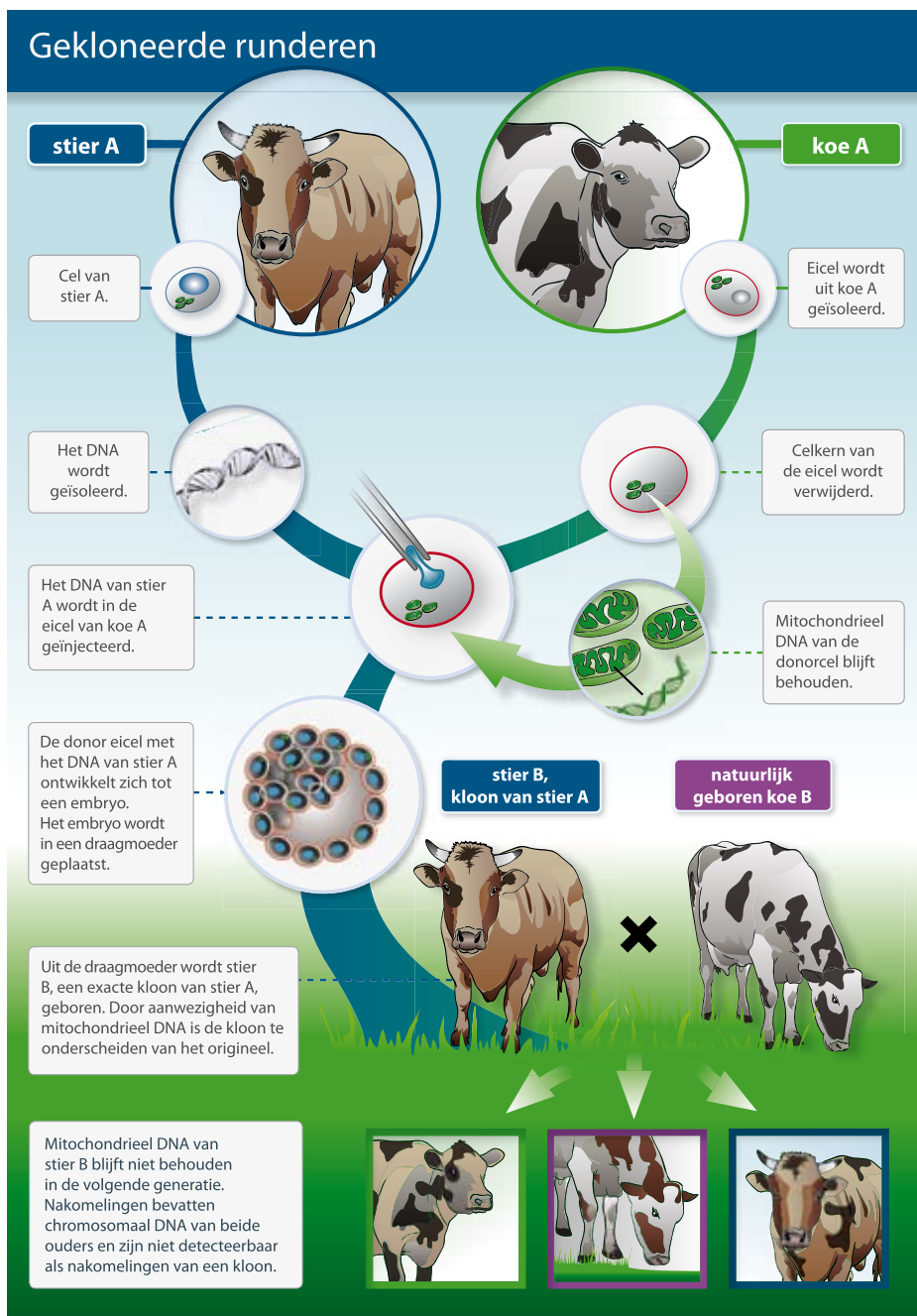
Het kloneren van dieren voor productiedoeleinden is de laatste jaren buiten Europa in opkomst. Daarnaast worden andere toepassingen van kloneren onderzocht, zoals het terugbrengen van uitgestorven diersoorten, het voor uitsterven behoeden van bedreigde diersoorten, het kloneren van onvruchtbare fokdieren en het kloneren van gezelschapsdieren. In 2007 schatte de EFSA dat er wereldwijd enkele duizenden gekloneerde runderen rondliepen en enkele honderden gekloneerde varkens (zie tabel 12).

TABEL 12: SCHATTING AANTAL KLONEN PER WERELDDEEL (2007)

(Bron: EFSA opinion on cloned animals (2008))¹⁷²

Land	dier	aantal
EU	rund	100
	varken	<100
VS	rund	570
	varken	10
Wereldwijd	rund	<4000
	varken	< 500

FIGUUR 4: STANDAARDPROCEDURE SOMATISCHE CELKERN TRANSFER (SCNT)



5.3.1 DE TECHNIEK

Kloneren kan worden gedefinieerd als het creëren van genetisch identieke nakomelingen van één ouder. Bij planten wordt kloneren veelvuldig toegepast in de vorm van stekken en enten. Maar ook bij (zoog)dieren worden kloontechnieken toegepast. In eerste instantie werden deze door embryosplitsing bewerkstelligd, daarna steeds vaker door middel van kerntransplantatie ofwel Somatische Celkern Transfer (SCNT). De standaardprocedure voor SCNT bestaat uit het isoleren van kernmateriaal uit cellen van het dier dat gekloneerd moet worden, het verwijderen van de kern uit geïsoleerde cellen afkomstig van een ander dier, het inbrengen van de donorkern (of cel) in deze lege eicel, en het activeren van het gereconstrueerde embryo gevolgd door kweek. Tenslotte wordt het embryo getransplanteerd naar de baarmoeder van een gesynchroniseerde draagmoeder (zie *figuur 4*). Deze techniek is in principe bij alle diersoorten toepasbaar.

In de praktijk blijkt kloneren vaak een moeizaam proces. Slechts een fractie van de pogingen leidt tot de geboorte van een levensvatbaar dier omdat er veel verlies optreedt tijdens de embryonale en foetale ontwikkeling.¹⁷³ Het slagingspercentage, dat wil zeggen het aantal levende dieren dat geboren wordt uit het aantal pogingen, is laag (rond de 10% voor runderen, 6% voor varkens) en varieert sterk per diersoort.¹⁷² Daarmee ligt het slagingspercentage over het algemeen significant lager dan bij conventionele fokkerij en KI (40 tot 55%). In vergelijking met reproductietechnologieën zoals in vitro gecreëerde embryo's en ET in varkens, scoort klonen gelijk (6%). Er zijn ook hogere slagingspercentages bij kloneren bekend, 43 tot 63% bij studies in Japan en Frankrijk.¹⁷⁴ Een beperkende factor bij het kloneren is de beschikbaarheid van eicellen als ontvanger van de donorkern. Grote aantallen eicellen zijn over het algemeen alleen beschikbaar via slachterijen, waardoor commercieel kloneren grotendeels beperkt blijft tot landbouwhuisdieren. Het is ook mogelijk om eicellen op een andere wijze te winnen, maar dit is een kostbaar proces dat alleen toegepast zal worden bij specifieke doeleinden.

Gekloneerde dieren die levend ter wereld komen hebben meer dan conventionele soortgenoten gezondheidsproblemen en een verminderde levensduur. Ongeveer 1 op de 3 gekloneerde dieren heeft gezondheidscomplicaties. Voorkomende gezondheidsproblemen bij klonen zijn onder meer cardiovasculair falen, ademhalingsproblemen, lever- of nierfalen, immuundeficiëntie en spier- en skeletaandoeningen. Daarnaast komen verminderde vruchtbaarheid, onvolledige ontwikkeling van het vaatstelsel en urogenitale stelsel en hersenbeschadigingen voor.¹⁶¹ Bij gekloneerde runderen kan sprake zijn van het zogeheten 'Large Offspring Syndrome' (LOS), wat een moeilijke geboorte en gezondheidsproblemen bij de draagmoederdieren kan veroorzaken.

Oorzaak gezondheidscomplicaties gekloneerde dieren

De oorzaak van gezondheidsdefecten ligt mogelijk bij beschadigingen en mutaties in de gebruikte celkernen in combinatie met epigenetische veranderingen. De volgende factoren spelen hierbij een rol:

- Het gebruik van minder geschikte donorcellen en/of ontvanger eicellen;
- Suboptimale synchronisatie tussen de celcyclus fasen van donorkern en ontvanger cytoplasma;
- Schade toegebracht tijdens de behandeling van donor en ontvangercellen (mechanische, osmotische, toxische en thermische schade);
- Genetische veranderingen in het DNA van de somatische cel; en
- De 'herprogramming' van het genoom van de donorcelkern verloopt niet goed. In somatische cellen kunnen genen langdurig worden aan- of uitgeschakeld door 'imprinting'. Dit gebeurt tijdens differentiatie van cellen. Onder normale omstandigheden wordt de differentiatie-specifieke imprinting bij de aanleg van geslachtscellen weer 'gewist' en wordt er een maternale en paternale geslachtscel-specifieke imprinting aangebracht. Na kerntransplantatie moet de eicel daarom de imprinting van de genen van de somatische celkern in overeenstemming brengen met die van een beginnend embryo.

Bij nakomelingen van klonen komen deze complicaties echter nauwelijks meer voor.¹⁷⁵ Het is mogelijk dat epigenetische afwijkingen als gevolg van kloneren hersteld worden in het proces van gametogenese waarbij de cel als het ware geherprogrammeerd wordt.¹⁷⁶ Verwacht wordt dat door het verbeteren van de epigenetische herprogramming tijdens het kloneringsproces het aantal gezondheidscomplicaties kan worden teruggebracht.

5.3.2 KLONEREN BUITEN EUROPA

Het kloneren van dieren voor de voedselproductie en in combinatie met genetische modificatie voor de productie van hoogwaardige stoffen wordt wereldwijd toegepast. Voor zover bekend zijn er geen landen die een specifieke regelgeving hebben opgesteld voor gekloneerde dieren. Diverse milieu- en voedselveiligheidsorganisaties hebben geconcludeerd dat gekloneerde dieren geen milieurisico's of voedselveiligheidsproblemen met zich meebrengen en daarom geen aparte risicoanalyse behoeven naast de bestaande regelgeving. Naar eventuele andere aspecten wordt bij de besluitvorming niet gekeken.

In de VS, Zuid-Amerika en China zijn bedrijven opgericht die op commerciële basis dieren kloneren. Het gaat voornamelijk om fokdieren voor de vlees- en melkproductie. In tabel 13 wordt een overzicht gegeven van bedrijven die zich bezig houden met het commercieel kloneren van landbouwhuisdieren.

TABEL 13: BEDRIJVEN IN NOORD- EN ZUID-AMERIKA DIE KLONEREN COMMERCIEEL TOEPASSEN

Land	Bedrijf	Dier	Website
VS	Cyagra Clone	Rund	www.cyagra.com
	Viagen	Rund, paard, varken	www.viagen.com
	Trans Ova Genetics	Rund	www.transova.com
	Samenwerking Viagen en Trans Ova	Rund	www.bovance.com
Argentinië	Goyaike	Rund	www.goyaike.com
	Germinal Biotech	Geit, schaap	-
	BioSidus *	Rund	www.biosidus.com
Brazilië	In Vitro	Rund	www.invitrobrasil.com.br

*combinatie met genetische modificatie (bijv. productie biomedische stoffen)

Verenigde Staten en Canada

Na het uitvoeren van een risicoanalyse concludeerde de US Food and Drug Administration in 2008 dat gekloneerde dieren geen specifieke veiligheidsproblemen opleveren. De bestaande regelgeving op het gebied van dierlijke productie volstaat om eventuele risico's af te dichten. Dierlijke klonen moeten geproduceerd worden met inachtneming van de zogenaamde 'animal care standards' zoals ontwikkeld door de International Embryo Transfer Society (IETS). Met betrekking tot voedselveiligheid oordeelde de FDA dat producten van gekloneerde dieren geen gevaren opleveren voor de volksgezondheid.¹⁷⁷ Omdat (producten van) gekloneerde dieren met de huidige toegepaste methoden niet aantoonbaar verschillend zijn van producten van niet-gekloneerde dieren is etikettering in de VS niet verplicht. Sinds 2008 zijn producten van (nakomelingen van) gekloneerde dieren daarom vrijgegeven. Desondanks heeft de FDA verzocht om geen (producten van) klonen in de voedselketen te brengen en om tracering van klonen te faciliteren. Twee van de drie bedrijven in de VS hebben vrijwillig een volgsysteem opgezet, waarin elke kloon een unieke identificatie krijgt. Deze data zijn in handen van de fokkerijregisters en niet bekend bij de FDA. Het vrijwillige moratorium en het volgsysteem gelden niet voor nakomelingen van klonen.

In Canada mogen bedrijven en onderzoeksinstituten gekloneerde dieren en hun producten niet in de voedselketen introduceren zonder een markttoelating aan te vragen onder de Novel Foods wetgeving.¹⁷⁸

Zuid-Amerika

In Argentinië is het toepassen van kloneren voor commerciële doeleinden toegestaan. Er is geen register waarin klonen geregistreerd worden. In Argentinië wordt het kloneren van dieren toegepast voor de productie van gekloneerde (vlees)koeien en geiten.¹⁷⁹ Daarnaast worden transgene runderen gekloneerd voor de productie van hoogwaardige eiwitten. Er wordt bijvoorbeeld gewerkt aan de productie van menselijk groeihormoon (somatotropine) in Jersey koeien, runder groeihormoon (BsT), humaan insuline (Holstein koeien) en monoklonale antilichamen.¹⁸⁰ In 2011 werd in Argentinië een gg-koe gekloneerd die melk produceert met humane eiwitten.¹⁸¹ Ook voor andere doeleinden wordt kloneren ingezet. In de zomer van 2011 werd bekend dat een bekende polospeler enkele van zijn paarden had laten kloneren.¹⁸² Ook in Brazilië is het kloneren van runderen voor de vleesproductie in opkomst.

Azië: China, Japan, Korea

Op de ontwikkelingen in Azië is minder zicht dan bijvoorbeeld in de VS en Zuid-Amerika. Er zijn voor zover bekend op dit moment nog geen gekloneerde of gg-dieren commercieel op de markt in China en er wordt gewerkt aan regelgeving op het gebied van bioveiligheid. Hoe deze regelgeving er precies uit ziet is niet bekend. Wel is duidelijk dat ook hier gewerkt wordt aan gekloneerde en genetisch gemodificeerde dieren. In 2011 kwam naar buiten dat Chinese onderzoekers van de China Agricultural University eveneens koeien hadden gecreëerd die melk met menselijke eiwitten produceren, net als in Argentinië. Volgens nieuwsberichten zou op een boerderij in China een kudde van ongeveer 300 transgene gekloneerde koeien staan die humane melk produceren.¹⁸³ In 2001 richtte China één van de eerste kloneringsbedrijven voor dieren op, Yangling Keyuan animal cloning LTd. dat zich richtte op transgene geiten en rundvee.¹⁸⁴

Ook in andere Aziatische landen wordt gewerkt aan gekloneerde dieren, maar het is onduidelijk of dit ook op commerciële basis gebeurt. Zuid-Korea is meerdere keren in het nieuws geweest naar aanleiding van de productie van gekloneerde honden.^{185, 186}

In Japan zijn onder meer gekloneerde runderen, varkens en geiten ontwikkeld voor onderzoeksdoeleinden. Al in 1998 werd over de eerste gekloneerde runderen gepubliceerd. Geschat wordt dat er ongeveer 500 gekloneerde runderen en nakomelingen daarvan rondlopen in Japan. Er bestaat een vrijwillig moratorium op de binnenlandse productie van voedselproducten van klonen en hun nakomelingen.¹⁶⁴ Er zijn tot nog toe geen regulerende maatregelen vastgelegd. Wel heeft de Japanse overheid in 2009 geconcludeerd dat voedsel van gekloneerde dieren veilig is.¹⁸⁷

Australië en Nieuw-Zeeland

In Australië en Nieuw-Zeeland wordt gewerkt aan kloneren van landbouwhuisdieren voor de voedselproductie.^{188, 189} Voor zover bekend zijn op dit moment echter geen commerciële toepassingen op de markt. Hoewel de overheid in zowel Australië als Nieuw-Zeeland concludeerde dat voedsel van gekloneerde dieren veilig is, geldt ook in Nieuw-Zeeland een moratorium op het kloneren van dieren voor de voedselketen.¹⁹⁰ Etikettering van (producten van) gekloneerde dieren kan op vrijwillige basis plaatsvin-

den.¹⁹¹ Er is een landelijk registratiesysteem voor gekloneerde dieren opgezet, maar dit geldt niet voor nakomelingen.¹⁹²

In maart 2011 hebben vijf landen, waaronder drie uit Zuid-Amerika, aangegeven dat zij positief staan tegenover het gebruik van kloneren voor optimalisatie van de landbouwhuisdieren. Argentinië, Brazilië en Paraguay, evenals Nieuw-Zeeland en de VS tekenden een document waarin zij hun steun uitspraken voor de ontwikkeling van deze technologie.¹⁹³ Het valt daarmee te verwachten dat de ontwikkeling van deze technologie zich in de toekomst zal voortzetten.

5.3.3 POSITIE KLONEREN IN EUROPA

Kloneren van dieren wordt in Europa voornamelijk toegepast in onderzoek. Daarnaast worden er op kleine schaal waardevolle paarden gekloneerd voor de fokkerij van paarden voor de topsport.^{194, 196}

Gekloneerde paarden

In Frankrijk is een bedrijf gevestigd dat zich richt op het kloneren van paarden voor de sport. Het bedrijf Cryozootech heeft in een samenwerking met het Amerikaanse kloonbedrijf Viagen al diverse paarden gekloneerd ten behoeve van fokkerij voor de paardensport.¹⁹⁷ Met name in de springsport en dressuur worden hengsten vaak op jonge leeftijd gecasteerd. Wanneer zij op latere leeftijd succesvol blijken, kan hiermee niet meer worden gefokt. Het kloneren van deze dieren biedt hier een oplossing voor. Cryozootech bestaat sinds 2001 en heeft tussen 2006 en 2011 verschillende Europese paarden gekloneerd. De World Breeding Federation for Sport Horses (WBFSH) heeft laten weten gekloneerde paarden niet te weigeren voor stamboekregistratie.¹⁹⁸

De EFSA heeft in 2008 een rapport uitgebracht over het gebruik van (producten van) gekloneerde dieren voor voedsel in Europa.¹⁷² In lijn met de mening van de Amerikaanse FDA, concludeerde EFSA dat voedselproducten afkomstig van gekloneerde dieren veilig zijn.¹⁹⁹ De EFSA onderschreef echter de conclusies van de European Group on Ethics die stelde dat er ethische bezwaren kleven aan het gebruik van gekloneerde dieren waardoor deze producten door sommigen als onwenselijk beschouwd worden.²⁰⁰ De EGE was van mening dat hoewel er geen categorische argumenten te bedenken zijn tegen het kloneren van dieren, zij er niet van overtuigd was dat er voldoende 'goede' redenen waren om de ethische bezwaren rondom deze technologie weg te nemen.²⁰⁰ In september 2010 bracht de EFSA een update uit over de laatste stand van zaken over het gebruik van gekloneerde dieren ten behoeve van de voedselproductie.¹⁷⁴ Haar standpunt ten aanzien van voedselveiligheid en dierenwelzijn bleef daarin hetzelfde. Opgemerkt moet worden dat de toepassing van kloneren bij dieren voor andere dan voedseldoeleinden, zoals de paarden in bovengenoemd voorbeeld, niet onder deze opinie vallen.

Naar aanleiding van het EFSA rapport uit 2008 en het rapport van de EGE zijn verschillende voorstellen gedaan om het kloneren van dieren voor andere doeleinden dan onderzoek in Europa tijdelijk te verbieden totdat overeenstemming is bereikt over specifieke regels over de toepassing van deze technologie.²⁰¹ In oktober 2010 stelde de Europese Commissie voor om kloneren van dieren ten behoeve van de voedselproductie in Europa voor een voorlopige periode van 5 jaar te verbieden, maar import van voedsel van nakomelingen van klonen toe te laten, evenals de import van genetisch materiaal van gekloneerde dieren, zoals sperma en embryo's.²⁰²

Import van sperma en embryo's in Europa

In Europa vindt sinds 2006 import van sperma en embryo's van gekloneerde dieren uit de VS plaats. De precieze omvang hiervan is onbekend. Wel is bekend dat ongeveer 2% van de rundren die in de EU geboren worden afkomstig zijn van Amerikaanse of Canadese stieren. In Duitsland zijn sperma en embryo's aanwezig van gekloneerde landbouwhuisdieren.⁶³

Een herziening van dit Europese standpunt zou volgens het Commissievoorstel mogelijk worden 'als de techniek volwassen is en problemen gedeeltelijk of geheel zijn opgelost'. Het toelaten van import van nakomelingen, sperma en embryo's van gekloneerde dieren stuitte bij enkele partijen in het Europese Parlement op kritiek omdat hiermee de introductie van nakomelingen van gekloneerde dieren niet uitgesloten kan worden. Het eveneens verbieden van import van nakomelingen, embryo's en sperma van gekloneerde dieren zou echter leiden tot handelsproblemen met de WTO. Het opleggen van belemmeringen in de handel van producten die niet aantoonbaar verschillend zijn van het origineel wordt door diverse landen buiten Europa gezien als oneigenlijk. Eind maart 2011 werden de onderhandelingen tussen de Raad van Ministers van de EU en het Europees Parlement voor onbepaalde tijd gestaakt omdat men het niet eens kon worden over eventuele importrestricties en de vraag welke producten van gekloneerde dieren en hun nakomelingen geëtiketteerd moeten worden.²⁰³ Hieruit volgt dat er geen moratorium geldt en etikettering van producten van nakomelingen van gekloneerde dieren voornamelijk niet verplicht is.

Nederland

De Europese wet- en regelgeving is ook op Nederland van toepassing. Dit betekent dat er geen specifieke Nederlandse regelgeving bestaat op het gebied van (import van) klonen, nakomelingen of producten daarvan. Het kloneren van dieren in Nederland voor niet-biomedische doeleinden, valt in Nederland wel onder specifieke wetgeving. Op basis van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren (GWWD) (en het daarop gebaseerde Besluit Biotechnologie bij Dieren) is het niet toegestaan om zonder vergunning biotechnologische handelingen bij dieren uit te voeren. Onder biotechnologische handelingen valt ook embryotechnologie, zoals kloneren. De minister van EL&I kan per individueel geval een vergunning verlenen. Hiervoor dient voor alle niet-bio-

medische toepassingen een advies ingewonnen te worden bij de CBD. Op basis van de GWWD is vastgelegd dat het verboden is om handelingen met betrekking tot dieren of dierlijke embryo's te verrichten als de handelingen of toepassingen niet zijn gericht op doeleinden van algemeen maatschappelijk belang. Voor de import van levende gekloneerde dieren, nakomelingen en producten hiervan gelden deze regels niet. Ook in de Wet Dieren, waarin de GWWD zal opgaan, is import van gekloneerde dieren en hun producten niet opgenomen.

Detectie en tracering gekloneerde dieren

Wereldwijd zijn er nog geen landen met een specifieke regelgeving voor gekloneerde dieren. Diverse landen hebben geconcludeerd dat producten van gekloneerde dieren veilig zijn voor consumptie, maar roepen wel op tot een vrijwillig moratorium. Ook voor de etikettering van gekloneerde dieren geldt een vrijwillige basis. Een aantal bedrijven dat het kloneren van dieren commercieel aanbiedt, heeft gehoor gegeven aan deze oproep, andere niet. Deze inconsistentie kan bij internationale handel problemen opleveren op het gebied van detectie en tracering. Gekloneerde dieren zijn namelijk niet detecteerbaar tenzij het DNA profiel van het ouderdier bekend is. Nakomelingen van gekloneerde dieren zijn nooit als dusdanig herkenbaar of detecteerbaar.

Detectie gekloneerde dieren

Het DNA van gekloneerde dieren is voor het grootste gedeelte gelijk aan dat van niet gekloneerde dieren. De detectie en daarmee etikettering van gekloneerde dieren of producten ervan is in principe alleen mogelijk als de identiteit van de donor en/of acceptor bekend zijn. Bij klonering door middel van kerntransplantatie wordt er een nieuwe combinatie gemaakt van het chromosomale (kern) DNA van de donor en het mitochondriële DNA van de acceptor. Aangezien het mitochondriële DNA van verschillende individuen niet identiek is zouden deze verschillen gebruikt kunnen worden om het gekloneerde dier te onderscheiden van de donor. Echter, indien de identiteit van de donor of acceptor niet bekend is, is dit niet mogelijk. Het is wel mogelijk om klonen van verschillende donoren van elkaar te onderscheiden op basis van DNA patronen, maar individuele klonen kunnen moeilijk van elkaar onderscheiden worden.

Omdat het kloneren van dieren ten behoeve van de voedselproductie buiten Europa wel plaatsvindt en etikettering vaak niet verplicht is, kunnen (producten van) gekloneerde dieren, sperma of hun nakomelingen op de Europese markt komen, zonder dat dit bekend is.²⁰⁴ In de zomer van 2010 bleek dat producten (vlees, melk) van (nakomelingen van) kloonvee in de voedselketen terecht waren gekomen in het Verenigd Koninkrijk. Of dit ook in Nederland het geval is, is niet bekend. Er blijken tenminste 105 afstammelingen van gekloneerde koeien in het Verenigd Koninkrijk te zijn. Acht geïmporteerde embryo's van een Amerikaanse kloonkoe hebben op latere leeftijd samen 97 nakomelingen verwekt in het Verenigd Koninkrijk. Minstens twee van de dieren waren in augustus 2010 verwerkt en geconsumeerd.²⁰⁵ Dit leidde tot een felle discussie

in zowel politiek als maatschappij. De branchevereniging voor de vleesverwerkende industrie in de EU CLITRAVI^d heeft naar aanleiding van het incident gemeld dat er producten van gekloneerde dieren of hun producten in EU landen worden verkocht.²⁰⁶

Fokken met klonen en regelgeving

Dieren worden vooral gekloneerd voor fokdoeleinden. Zoals eerder beschreven worden sperma, eicellen en ook fokdieren wereldwijd verhandeld. De mate waarin uitwisseling van voortplantingsmateriaal plaatsvindt, is afhankelijk van het soort dier. Of gekloneerde dieren en nakomelingen daarvan hun weg vinden in Nederlandse of Europese fokprogramma's is deels afhankelijk van het standpunt van stamboeken, fokkerijorganisaties en ras- en kweekverenigingen. Het belang van deze organisaties verschilt per diersoort en dierhouderijsector. In sommige sectoren is sprake van gecentraliseerde fok met een sterke rol van stamboeken. In andere sectoren is slechts (wereldwijd) een beperkt aantal bedrijven actief die zelf de afstammingsregistratie bijhouden, en in weer andere gevallen is sprake van een gedecentraliseerde fokkerij met veel gelegenheids- en hobby fokkers en vaak onduidelijke registraties.

In Europa mag bij de runderfokkerij alleen gebruik gemaakt worden van sperma dat afkomstig is van een erkend spermawincentrum, teneinde ziektes te voorkomen en de kwaliteit van de veestapel te waarborgen. Sperma is duur en illegale handel in sperma komt voor.²⁰⁷ Bij sportpaarden zijn de stamboeken doorslaggevend. Alleen goedgekeurde dieren mogen gebruikt worden om te fokken. Sommige maar niet alle paardenstamboeken accepteren nakomelingen van gekloneerde dieren.

5.3.4 MILIEURISICO'S

Theoretisch zijn aan het kloneren van (bestaande) dieren weinig milieurisico's gebonden. Er worden namelijk geen nieuwe eigenschappen geïntroduceerd of bestaande verwijderd, maar er wordt een kopie gemaakt van een bestaand dier. Daarmee zijn de milieurisico's bij ontsnapping gelijk aan het conventionele dier en is verspreiding van een transgen niet aan de orde. De milieurisico's in het geval van kloneren van een uitgestorven dier liggen mogelijk anders. Daarbij speelt onder andere een rol in hoeverre het ecosysteem is veranderd waarin het dier wordt geïntroduceerd. Voor zover bekend zijn er nog geen uitgestorven dieren weer succesvol tot leven gebracht door middel van kloneren. Hier wordt wel aan gewerkt.^{208, 209}

Eventuele nadelige gevolgen van kloneren op de populatie van de dieren zijn eveneens van toepassing op de andere moderne voortplantingstechnieken, zoals ET. Het

^d Liaison Center for the Meat Processing Industry in the European Union (Centre de Liaison des Industries Transformatrices de Viandes de l'Union Européenne (CLITRAVI))

gaat daarbij bijvoorbeeld om de effecten op genetische diversiteit, ziekteresistentie en vruchtbaarheid.¹⁷²

5.4 ARGUMENTEN EN OVERWEGINGEN

Bij de discussie over het toepassen van kloneren bij dieren speelt een grote diversiteit aan argumenten en overwegingen een rol die zowel van principiële en ethische als van sociale en economische aard kunnen zijn. In deze paragraaf wordt een overzicht gegeven van deze overwegingen. Deze zijn niet geordend naar belangrijkheid, maar naar specificiteit. Dit betekent dat de overwegingen bovenaan specifiek betrekking hebben op de gekloneerde dieren terwijl aspecten die als laatste genoemd worden ook betrekking hebben op de situatie in de fokkerij in het algemeen.

Nut en noodzaak

Kloneren kan bijdragen aan het verder wegnemen van belemmeringen in de voortplanting van hoogkwalitatieve dieren (bijvoorbeeld door een sportcarrière of onvruchtbaarheid (soms door castratie of sterilisatie) en behoud van kwaliteiten na het overlijden van het ouderdier. Omdat het slagingspercentage van kloneren laag ligt en kloneren een kostbaar proces is, ligt de meerwaarde van kloneren op dit moment voornamelijk bij de fokkerij (bijvoorbeeld het kloneren van topstieren of gecasteerde sportpaarden) en in toepassingen in combinatie met genetische modificatie (bijvoorbeeld het kloneren van transgene dieren die hoogwaardige eiwitten produceren voor farmaceutische doeleinden). Kloneren zou daarnaast kunnen bijdragen aan het herintroduceren van uitgestorven diersoorten of het vermeerderen van bedreigde of bijna uitgestorven diersoorten. Voor zover bekend zijn er nog geen dieren in deze categorie gekloneerd.

Dierenwelzijn en integriteit

Het kloneren van dieren levert meer dan bij natuurlijke voortplanting gezondheidsproblemen op bij de nakomelingen. De gezondheid van gekloneerde dieren is onderhevig aan complicaties en een beperkte levensduur. Hoewel 'klonen' in de natuur voorkomen, in de vorm van een eeiige meerlingen, zijn deze over het algemeen niet onderhevig aan de gezondheidsproblemen van klonen. Het slagingspercentage bij kloneren ligt vooralsnog laag (rond de 10%). Dit betekent dat een groot aantal donor eicellen en moederdieren nodig is voor de productie van een gekloneerd dier. Deze moederdieren worden puur instrumenteel gebruikt. Ook het kloneren, ofwel kopiëren van een dier wordt door sommigen gezien als een aantasting van de heelheid en integriteit van het dier.²¹⁰

Keuzevrijheid

Keuzevrijheid van producent en consument gelden algemeen als belangrijke waarden. Hoewel kloneren formeel niet onder genetische modificatie valt, wordt deze technologie door veel consumenten als volledig vergelijkbaar ervaren. Een meerderheid van de consumenten heeft in opiniepeilingen aangegeven, dat zij etikettering van

voedselproducten afkomstig van gekloneerde dieren en hun nakomelingen wenselijk vindt. Het identificeren, traceren en daardoor etiketteren van gekloneerde dieren, hun nakomelingen en producten is niet altijd mogelijk waardoor consumenten hiermee geconfronteerd kunnen worden zonder dat zij het weten. Dit geldt eveneens voor de internationale handel in sperma, eicellen en embryo's die in toenemende mate worden gebruikt bij moderne voortplantingstechnologieën (KI en ET).

Hoewel een aantal landen terughoudend is met de introductie van gekloneerde dieren in de voedselketen, geldt nergens een absoluut verbod en bestaat er in geen enkel land nog specifieke regelgeving of een verplichte etikettering voor gekloneerde dieren. Een aantal landen buiten Europa heeft vrijwillig een volgsysteem opgezet voor gekloneerde dieren. Dit geldt echter niet voor alle landen en niet voor de nakomelingen van gekloneerde dieren.

Vertrouwen

Verschillende voedselveiligheidsautoriteiten hebben zich na uitgebreid onderzoek uitgesproken over de voedselveiligheid van producten van gekloneerde dieren en hun nakomelingen. Sommige consumenten vrezen desondanks dat onvoorziene risico's (voor de milieu- en voedselveiligheid) zich pas later zullen manifesteren op een moment dat de gevolgen moeilijk meer terug te draaien zijn.

Milieurisico's

In principe zijn er aan het kloneren van bestaande dieren geen milieurisico's gebonden anders dan aan de conventionele soorten. Er worden geen nieuwe eigenschappen geïntroduceerd of verwijderd.

Biodiversiteit

De productie van dierlijke producten vindt wereldwijd plaats met een beperkt aantal rassen en gebruikskruisingen die zijn gefokt om optimaal te produceren onder de huidige omstandigheden. Dit leidt tot het verlies van traditionele rassen die alleen nog op kleine schaal gehouden worden of geheel verloren gaan. Op langere termijn kan dit een bedreiging zijn voor de dierlijke productie en de diergezondheid omdat omstandigheden kunnen veranderen. Het gebruik maken van gekloneerde dieren draagt niet bij aan een verbreding van de bestaande genetische diversiteit en zou dit effect kunnen versterken.

Sociaal-economische overwegingen

Het kloneren van dieren ten behoeve van de veehouderij of fokkerij biedt een (economisch) voordeel voor de producent. Voordelen zijn bijvoorbeeld het behoud van kostbare fokdieren, maar ook een homogene samenstelling van een kudde van gekloneerde dieren van een bepaalde kwaliteit of een homogene samenstelling van een eetbaar product dat hieruit voortkomt (vlees, melk). Daarnaast kan een homogene samenstelling van een groep dieren het management vergemakkelijken.

Kloneren van dieren is een dure technologie die over het algemeen niet snel zal worden toegepast op een volledige kudde bij een veehouderij. Op dit moment bestaat er wel meerwaarde voor de fokkerij. Kostenoverwegingen zijn algemeen van toepassing in de veehouderij en gelden bijvoorbeeld voor het uitvoeren van dure of gecompliceerde operaties en moderne voortplantingstechnologieën.

Wenselijkheid

Consumenten in Europa zijn terughoudend over het toepassen van kloneren voor de voedselproductie. Hierbij kunnen religieuze of principiële overwegingen een rol spelen, maar ook een algemeen gevoel van onbehagen en de angst dat hiermee een precedent gecreëerd wordt voor het kloneren van mensen. De meest genoemde argumenten zijn dat het 'tegennatuurlijk' is, dieren een eigen waarde hebben en dat de mens niet voor God mag spelen.⁶³

Een andere overweging betreffende de wenselijkheid is de rol van kloneren bij het stimuleren en faciliteren van de intensieve veehouderij. Een groot deel van de consumenten vindt de intensieve veeteelt bezwaarlijk. Redenen hiervoor zijn onder andere de hiermee verbonden instrumentalisering van dieren en de nadelige impact op het milieu van de intensieve veehouderij. Het kloneren van dieren wordt door sommigen gezien als een verdergaande stap in dit systeem. Opgemerkt moet worden dat de bezwaren tegen de intensieve veehouderij soms tegenstrijdig zijn met het gedrag van consumenten. Zij willen vaak niet méér betalen voor duurzame producten of zijn niet bereid om hun vleesconsumptie te beperken. Hierdoor ontstaat een spanning tussen de verschillende wensen van de consument. Deze spanning blijkt ook uit het feit dat het kloneren van paarden voor de sport tot weinig ophef heeft geleid in Europa of het feit dat mensen bereid zijn om soms verregaande veredeling te accepteren voor een specifiek uiterlijk, zoals bij bepaalde doorgefokte rashonden.

Ook het herintroduceren van uitgestorven of bedreigde diersoorten roept ethische vragen op met betrekking tot wenselijkheid. Is het wenselijk om deze dieren terug te brengen in het milieu omdat deze door toedoen van de mens of door veranderingen in klimaat of omgeving zijn uitgestorven? Of wordt hiermee op een onnatuurlijke wijze ingegrepen in de natuurlijke evolutie en selectie? Deze overwegingen zijn ook van toepassing op bijvoorbeeld fokprogramma's voor bedreigde diersoorten.

Alternatieven

Zijn er andere of betere alternatieven beschikbaar? Het doel van kloneren bij landbouwhuisdieren betreft het verhogen van de efficiëntie en kwaliteit van het productieproces. Door de efficiëntie te verhogen kan meer en goedkoper geproduceerd worden. Deze efficiëntie wordt onder andere bereikt door de toepassing van moderne reproductietechnieken zoals KI, ET en ook door middel van kloneren. Deze technieken worden toegepast binnen een efficiënt ingericht productiesysteem. KI en ET vormen in zekere zin alternatieven voor kloneren omdat ook hiermee de genetische samenstelling van een populatie versneld beïnvloed kan worden.



Alternatieven kunnen echter in de discussie ook vanuit een ander perspectief bekeken worden: alternatieven voor de intensieve veehouderij. Een afname van de vleesconsumptie of het vervangen van dierlijke voor plantaardige eiwitten zou in dat opzicht een alternatief kunnen zijn waardoor de vraag naar meer en goedkoop vlees zou kunnen afnemen. Ondanks diverse promotiecampagnes voor dit onderwerp, blijkt het verminderen van de vleesconsumptie voor veel Nederlanders en Europeanen een moeilijk bespreekbare optie. Maar uit de toename van het aantal vegetariërs en vleesminde-
raars kan geconcludeerd worden dat een gedragsverandering niet onmogelijk is.



6

POTENTIËLE KNELPUNTEN BEOORDELING GEKLONEERDE GG-DIEREN

In dit hoofdstuk wordt een aantal potentiële knelpunten en dilemma's genoemd die een rol spelen bij de beoordeling van gg-dieren. De meeste van deze punten zijn al genoemd in de casussen en komen veelal bij elke casus voor. Kenmerkend is dat deze knelpunten vaak gericht zijn op bredere vragen over het gebruik van dieren en de huidige voedselproductie. Ze hebben daarmee niet specifiek betrekking op gg-dieren. Daarnaast geldt dat deze aspecten in een groot deel van de maatschappij spelen, maar individueel vaak een verschillende invulling en lading krijgen. Er kunnen vier overwegingen geïdentificeerd worden die ertoe bijdragen dat meer 'algemene' aspecten juist een belangrijke rol spelen bij kloneren en genetische modificatie:

1. Genetische modificatie en kloneren zijn opgekomen in een tijd dat mensen mondigder werden en er door milieuvervuiling en de discussie over dierproeven in het algemeen een meer kritisch klimaat ontstond.
2. Nieuwe technologieën lijken elkaar te versterken. De impact neemt daardoor in de beleving non-lineair toe. De combinatie van genetische modificatie en kloneren lijkt de impact van de bezwaren tegen de afzonderlijke ingrepen voort te duwen. Moderne fokkerij kan niet zonder grootschalige toepassingen die weer met andere technologische hulpmiddelen worden ondersteund en die ook versnellend werken. Hoewel men kritiek kan hebben op deze autonomiegedachte van technologieontwikkeling zullen mensen deze stapeling van technologie als vervreemdend en autonoom ervaren. Biotechnologie is daarmee een versterker in een bestaand systeem.
3. In het licht van de huidige tendens van mensen om te veel en ongezond te eten, kan de vraag gesteld worden of het raadzaam is om de vleesproductie efficiënter, goedkoper en kwalitatief beter te maken met technieken als genetische modificatie en kloneren, en zo de menselijke neiging tot meer consumeren te blijven dienen. Zowel dierenwelzijn als mensenwelzijn speelt een rol in deze discussie.
4. Het vertrouwen in de wetenschap evenals in de overheid die de veiligheidsbeoordeling van wetenschappelijk onderzoek uitvoert is de afgelopen jaren onder druk komen te staan. Onder meer de (on)afhankelijkheid van de betrokkenen is hierbij een punt van discussie.

Er kan een onderscheid gemaakt worden tussen aspecten die betrekking hebben op principiële of deontologische vragen en punten die meer van consequentialistische

aard zijn. In het eerste geval gaat het bijvoorbeeld om de principiële vraag of dieren gebruikt mogen worden ten behoeve van de mens (waarbij onnatuurlijkheid, instrumentalisering en integriteit/rechtvaardigheid een rol spelen). Knelpunten van consequentalistische aard zijn vragen over alternatieven en de bestaande praktijk, (waarbij milieurisico's, voedselveiligheid, dierenwelzijn en nut/duurzaamheid een rol spelen).

Naast deze ethische en maatschappelijke vragen worden in de laatste paragraaf van dit hoofdstuk enkele potentiële knelpunten besproken die kunnen ontstaan door (inter) nationale verschillen in wet- en regelgeving over ggo's. Deze knelpunten spelen een rol op collectief niveau, maar kunnen een doorwerking hebben op individueel niveau.

6.1 MAATSCHAPPELIJK ONBEHAGEN NADER GEDEFINIEERD

Al vanaf het moment dat de eerste toepassingen van gg-dieren in het nieuws verschenen, met als een van de meest bekende voorbeelden stier Herman, werd duidelijk dat het publiek hier terughoudend en afwijzend op reageerde. In de loop der jaren zijn verschillende publieksonderzoeken gedaan om de houding van de Nederlandse en Europese burgers ten aanzien van genetisch gemodificeerde en gekloneerde dieren in kaart te brengen (*zie hoofdstuk 1*). Uit de verschillende opinieonderzoeken onder de Nederlandse en Europese bevolking over genetische modificatie en kloneren bij dieren, kan geconcludeerd worden dat de houding van de burger ten aanzien van deze technologie over het algemeen terughoudend en afwijzend is gebleven, maar dat zij onder bepaalde voorwaarden of toepassingen gg-dieren aanvaardbaar vindt, zoals voor medisch onderzoek en medicijnproductie. Vooral het gebruik van gg-dieren voor voedseldoeleinden stuit op kritiek. Een terugkerend element in de discussie is het algemene gevoel van onbehagen dat sommige mensen voelen bij de toepassing van genetische modificatie. Dit gevoel van onbehagen komt tot uiting in begrippen als onnatuurlijkheid, intrinsieke waarde, integriteit en eigensoortelijkheid.

6.1.1 (ON)NATUURLIJKHEID

Het maatschappelijke gevoel van onbehagen ten aanzien van genetische modificatie wordt vaak geuit door te wijzen op de onnatuurlijkheid van deze technologie. Onnatuurlijkheid is nauw verbonden met de vraag wanneer ingrijpen in de natuur wel en wanneer niet gerechtvaardigd is, en in welke mate. Hierbij speelt ook een rol wat ermee te winnen valt. Als het om gezondheid gaat lijkt ingrijpen in de natuur aanvaardbaarder dan wanneer het om vermaak gaat.

Het gebruik van het begrip onnatuurlijkheid kan voortkomen uit religieuze overwegingen of intuïtie, maar heeft ook een diepere en meer genuanceerde betekenis.

Het begrip (on)natuurlijkheid is moreel geladen en refereert doorgaans aan het respect voor de intrinsieke waarde van natuur. Dat wil zeggen de waarde die de natuur en de organismen daarin hebben, ongeacht de voordelen die deze biedt voor de mens. De invulling van wanneer of in welke mate een ingreep (on)natuurlijk is, hangt af van de grondhouding met betrekking tot de mens-natuur relatie (heerser, rentmeester, partner of participant). Uit de toenemende aandacht voor het concept duurzaamheid kan worden geconcludeerd dat de grondhoudingen in de maatschappij aan het verschuiven zijn van heerser naar rentmeester, hoewel niet iedereen zover gaat als de biologische landbouw. De biologische landbouw gaat uit van een partner/participant houding ten opzichte van de natuur. Vanuit deze grondhouding kan natuurlijkheid in het gebruik maken van de natuur (landbouw, veehouderij) op drie manieren tot uiting komen: 1) door het gebruik van natuurlijk afbreekbare substanties, 2) door respect voor het zelfregulerend vermogen van levende organismen en ecosystemen en 3) door respect voor de integriteit van het leven en de soortspecifieke eigenschappen van levende organismen.²¹¹

Genetische modificatie bij dieren kan ingrijpen op het zelfregulerend vermogen en de soortspecifieke eigenschappen van levende organismen en wordt daarom door sommigen als 'onnatuurlijk' beschouwd. Er kunnen soortgrenzen worden overschreden door het gebruiken van genen uit de ene diersoort in de andere en door het introduceren of versterken van bepaalde eigenschappen wordt ingegrepen in het zelfregulerend vermogen. Het ingrijpen in het zelfregulerend vermogen geldt echter ook voor andere methoden die in de veehouderij worden toegepast, zoals sommige moderne reproductietechnieken die in hoofdstuk 5 zijn besproken.

6.1.2 INTRINSIEKE WAARDE EN INTEGRITEIT

In de discussie over genetische modificatie bij dieren wordt ook vaak verwezen naar de intrinsieke waarde van dieren. Daarbij verwijzen sommigen naar concepten als integriteit, anderen naar eigenwaarde van dieren of naar de subjectwaarde. Daarmee wordt bedoeld dat dieren een waarde op zichzelf hebben, oftewel niet alleen waardevol zijn als middel tot een doel, maar ook in of omwille van zichzelf. Hieruit volgt dat dieren niet alleen instrumentele waarde hebben en daarom niet zonder goede reden als middel gebruikt of behandeld mogen worden. Mede door deze gevoeligheid en maatschappelijke weerstand wordt gezocht naar alternatieven en wordt het aantal dierproeven en proefdieren zoveel mogelijk teruggebracht.

6.1.3 EIGENSOORTELIJKHEID

Eigensoortelijkheid van dieren wordt gekoppeld aan de integriteit of intrinsieke waarde van dieren, maar is niet exact hetzelfde. De integriteit van dieren kan worden aangetast zonder dat de eigensoortelijkheid wordt aangetast. Met eigensoor-

telijkheid kunnen zowel de geno- als de fenotypische eigenschappen van dieren worden bedoeld. Het introduceren van genen uit andere diersoorten door middel van genetische modificatie kan worden gezien als een aantasting van de eigensoortelijkheid. Wanneer deze introductie ook in de fysieke kenmerken of het gedrag van dieren tot uiting komt, wordt de aantasting van de eigensoortelijkheid vaak als ernstiger ervaren.

6.1.4 KEUZEVRIJHEID

Keuzevrijheid is niet alleen een praktisch probleem maar ook een moreel beladen onderwerp, gerelateerd aan de autonomie en intrinsieke waarde van de mens. Het recht op informatie en keuzevrijheid spelen een belangrijke rol bij genetische modificatie. Deze overweging is bij alle besproken casussen aan de orde gekomen. Hieruit is ook gebleken dat er in de operationalisering van keuzevrijheid nationale en internationale verschillen bestaan. Deze verschillen kunnen in de internationale handel tot problemen leiden.

6.2 DOELEN, BESTAANDE PRAKTIJK, ALTERNATIEVEN EN AFWEGING

In de vorige paragrafen is een aantal morele waarden genoemd die een terugkerende rol spelen bij de meningsvorming van burgers en consumenten over toepassingen van genetische modificatie bij dieren. De publieke opinie ligt echter niet vast en kan ook veranderen in de loop der tijd of verschillen per onderwerp. Het heeft te maken met de consequentialistische afweging die mensen maken op basis van de bovengenoemde waarden. Deze afweging kan bijvoorbeeld afhangen van het doel van de genetische modificatie, de beschikbare alternatieven of de situatie in de bestaande praktijk.

6.2.1 DOEL: DE NUT EN NOODZAAK VRAAG

Voor sommigen is het instrumentele gebruik van dieren principieel of vanuit religieuze overtuigingen in vrijwel alle gevallen niet acceptabel. Voor anderen is dit afhankelijk van het doel waarvoor de dieren gebruikt worden en/of de nadelen die de dieren hiervan ondervinden. Stierengevechten werden lange tijd geaccepteerd als een cultureel evenement, maar in de loop der jaren zijn deze steeds meer afgeschaft vanwege het leed dat de dieren hiervan ondervonden. Verschillende mensen vinden het gebruik van runderen voor vermaak en cultuur wellicht niet aanvaardbaar, maar het gebruik van runderen als voedsel wel. Bij de afweging van het gebruik van dieren ten behoeve van de mens, geldt voor een groot deel van

de bevolking dat wanneer men een doel belangrijker of meer nastrevenswaardig vindt, de kosten (nadelen voor het dier) hoger mogen zijn. Veel mensen zijn van mening dat medische toepassingen (productie medicijnen, tegengaan ziekteverspreiding) meer nastrevenswaardig is dan het aanpassen van dieren voor sport en vermaak.

Deze verschillen van mening bij verschillende doelen is ook bij gg-dieren te zien. Inmiddels is in Nederland voor het gebruik van gg-dieren voor biomedische toepassingen geen case-by-case benadering meer nodig onder de huidige wetgeving. Hoewel de Nederlandse wetgeving ten aanzien van gg-dieren gebaseerd is op een *nee, tenzij* principe, lijkt er wel een marktbehoefte te bestaan voor gg-dieren voor sport en vermaak. Zogeheten gloeivisjes of 'Glofish' (gg-zebravissen die fluorescerend licht geven) zijn meerdere keren opgedoken in de (particuliere) handel in Nederland (VROM-Inspectie). Daarnaast worden Europese (sport)paarden ten behoeve van de fokkerij (voornamelijk) buiten Europa gekloneerd en vervolgens geïmporteerd in Europese lidstaten. Een aantal stamboeken heeft deze paarden geregistreerd. Hieruit kan worden afgeleid dat er een marktbehoefte is aan deze dieren, ondanks het Nederlandse standpunt dat het toepassen van genetische modificatie (of kloneren) bij dieren ten behoeve van sport en vermaak onaanvaardbaar is. De huidige Nederlandse wetgeving op het gebied van gg-dieren is gericht op het *nee, tenzij* principe, waarbij tenzij een substantieel belang moet vertegenwoordigen. Dit belang kan echter in de loop der tijd veranderen.

In Nederland is het produceren van transgene dieren voor de voedselproductie niet toegestaan. Bij het in werking treden van het Besluit Biotechnologie bij dieren is gesteld dat het genetisch aanpassen van dieren alleen is toegestaan wanneer dit een substantieel belang dient. In de toelichting bij dit Besluit is daarbij expliciet gesteld dat het toepassen van biotechnologie bij dieren voor de voedselproductie niet als een substantieel belang kan gelden. De urgentie van specifieke doelen, zoals de druk op de voedselproductie, kan in de loop der jaren dit standpunt doen verschuiven waardoor andere of meer toepassingen die eerder als niet aanvaardbaar werden gezien, toch geaccepteerd worden. In de toekomst zullen nieuwe vragen en uitdagingen opkomen over het wel of niet toelaatbaar zijn voor bepaalde doelen van genetische modificatie bij dieren toelaatbaar is zullen opwerpen. Is het bijvoorbeeld aanvaardbaar om gg-dieren te creëren die minder of gezondere produceren bevatten om het groeiende obesitas probleem bij mensen te bestrijden?

6.2.2 BESTAANDE PRAKTIJK

Een tweede dilemma dat bij vrijwel alle casussen in dit rapport naar voren komt is de rol die de bestaande praktijk moet spelen bij de beoordeling. Uit de beschrijving van de contexten waarbinnen de gg-dieren ontwikkeld worden, blijkt dat de bestaande praktijk vaak ook specifieke problemen kent, die versterkt terugkomen in de argumentatie rondom gg-dieren en klonering.

Bij de beoordeling van (milieu)risico's en voedselveiligheid geldt de bestaande praktijk als uitgangspunt. Het eindproduct moet net zo veilig of veiliger zijn als het uitgangs-organisme of de bestaande praktijk. Verder mogen dieren niet meer gezondheidseffecten ondervinden dan in de bestaande praktijk. Voor andere aspecten, bijvoorbeeld indirecte effecten of de sociaal-economische aspecten is dit echter lastiger te bepalen. De bestaande praktijk wordt veelal als vanzelfsprekend aangenomen (inclusief geaccepteerde risico's en voor- en nadelen) terwijl nieuwe ontwikkelingen met een kritische blik tegemoet getreden worden. Dit wordt ook wel de status quo bias genoemd. Het dilemma of en wat als bestaande praktijk moet worden meegenomen bij de beoordeling wordt gekenmerkt door twee hoofdvragen:

Wat is de bestaande praktijk?

Het is lang niet altijd eenduidig wat de bestaande praktijk is en hierover bestaan bovendien meningsverschillen. In het geval van het gg-varken is bijvoorbeeld de vraag of de bestaande praktijk van de intensieve veehouderij of van de biologische veehouderij moet worden meegenomen in de beoordeling. Bij de zalm gaat het om een vergelijking met andere zalm in de (al dan niet gesloten geïndustrialiseerde) aquacultuur of de biologische viskweek met de wilde zalm.

Moet de bestaande praktijk ook worden beoordeeld?

Sommige argumenten die naar voren komen in de discussie gaan niet zozeer over gg-dieren of klonering maar over de bestaande praktijk als zodanig. Deze argumenten komen versterkt naar voren in de discussie over gg-dieren of klonering. De gg-zalm en het gg-varken zouden er volgens sommigen aan kunnen bijdragen dat de bestaande systemen verder geïntensiveerd worden, met alle bijbehorende problemen van dien. De vraag hoe de bestaande problemen in deze sectoren kunnen of moeten worden opgelost, dreigt daarmee soms op de achtergrond te raken. Aan de andere kant kan de discrepantie tussen de strenge beoordeling van een nieuwe techniek en het soepeler omgaan met de bestaande praktijk in de loop van de tijd vragen over de aanvaardbaarheid van de bestaande praktijk oproepen. In de EU is bijvoorbeeld in de vorm van het REACH programma een grootschalige evaluatie van de schadelijkheid van bestaande chemicaliën tot stand gekomen.

6.2.3 ALTERNATIEVEN

Alternatieven vormen eveneens een terugkerend dilemma bij de beoordeling van gekloneerde en gg-dieren. Ook hier geldt dat de invulling en mening over wat reële alternatieven zijn vaak op individueel niveau verschillen. Wanneer het gekloneerde of gg-dieren voor de voedselproductie betreft, zullen sommigen van mening zijn dat het verminderen of zelfs vermijden van vleesconsumptie een prima alternatief is. Voor anderen is deze optie echter onbespreekbaar. Bij de casus van het gg-varken zou volgens sommigen bijvoorbeeld een betere verspreiding en herintroductie van klein-

schalige varkenshouderijen een alternatief kunnen zijn. Voor de bestaande grote varkenshouderijen, die streven naar kostenreductie met het oog op concurrentie op de wereldmarkt, is dit echter geen realistisch en geen wenselijk alternatief.

Door het maken van verschillende afwegingen en de beoordeling van vaak ongelijksoortige aspecten bij alternatieven wordt dit een complex geheel. Twee cruciale vragen spelen hierbij een rol: wat zijn de alternatieven en wie moet daarover beslissen: het individu, de markt of de overheid?

6.2.4 DE AFWEGING

In veel landen en ook in Europa staat de veiligheid van nieuwe toepassingen voorop. Dit wordt bovendien gezien als een verantwoordelijkheid van de overheid die niet aan het individu kan worden overgelaten. Veel van de andere aspecten, zoals ethische en maatschappelijke maar ook sociale en economische overwegingen, betreffen minder gedeelde waarden en worden daarom aan de markt overgelaten. Echter wordt wel geprobeerd recht te doen aan de meningen en gevoelens die leven in de maatschappij, bijvoorbeeld door het faciliteren of verplicht stellen van etikettering.

Uit herhaaldelijk opinieonderzoek blijkt dat ongeveer de helft van de Europese en Nederlandse bevolking terughoudend is tegenover de toepassing van genetische modificatie en kloneren bij dieren. De Europese overheid lijkt zich in een spanningsveld te bevinden tussen druk van buiten Europa (o.a. WTO) en druk van de eigen bevolking (publieke weerstand) waardoor de ruimte voor politieke besluitvorming beperkt is. De belangrijkste vraag en uitdaging voor de toekomst is hoe op basis van een grote diversiteit aan aspecten, zoals die bijvoorbeeld in deze signalering geschetst zijn, een oordeel gevormd moet worden. Om ook andere dan veiligheidsaspecten een rol te geven in de beoordeling, zijn verschillende wetten en regels opgesteld. In hoeverre deze ruimte bieden voor ethische en maatschappelijke afwegingen wordt in dit hoofdstuk onderzocht.

6.3 POTENTIËLE KNELPUNTEN IN DE WET- EN REGELGEVING

Bij de verschillende casussen is de geldende wet- en regelgeving kort besproken. Op de diverse niveaus (nationaal, Europees en internationaal) van regelgeving zijn verschillen aan te wijzen met als meest kenmerkende onderscheid dat in sommige landen ethisch maatschappelijke aspecten wel worden meegenomen in de beoordeling en in andere landen niet of in mindere mate. De wet- en regelgeving is van grote invloed op de toepassingen die op de markt komen en daardoor ook op de richting van onderzoek. In deze paragraaf wordt ingegaan op de mogelijke consequenties van de nationale, Europese en internationale regelgevingsystemen.

6.3.1 NATIONAAL – BEOORDELING ETHISCHE ASPECTEN IN NEDERLAND

In Nederland worden ethische en maatschappelijke aspecten van biotechnologische handelingen bij dieren aan de wet getoetst. Tot 2010 behandelde de CBD alle vergunningaanvragen in Nederland waarbij biotechnologische handelingen bij dieren werden verricht. Een vergunning werd verleend door het ministerie van EL&I 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.

Beoordeling gg-insecten in Nederland

Vanaf 2010 zijn biomedische dierproeven vrijgesteld van deze vergunningplicht en kan volstaan worden met een beoordeling door de lokale dierexperimentencommissies (DECs).

Alle dierproeven met gewervelde dieren en enkele specifieke soorten ongewervelde dieren^e moeten ethisch getoetst worden door een DEC.²¹² Omdat er naast biomedische toepassingen in Nederland vrijwel geen genetische modificatie bij dieren wordt toegepast, is een groot deel van de taak van de CBD komen te vervallen.

De Eerste Kamer heeft in mei 2011 de nieuwe Wet Dieren aangenomen.²¹³ Deze komt in de plaats van een groot aantal bepalingen uit de WWD. Het is onduidelijk of bij het in werking treden van de nieuwe Wet Dieren de CBD zal worden opgeheven. In deze nieuwe wet is een adviesorgaan voorzien (par. 4 artikel 2.2.3 lid 6), maar de precieze samenstelling, procedures en reikwijdte van deze commissie zijn nog niet bekend. In de nieuwe Wet Dieren worden de volgende dieren en soorten genoemd die getoetst moeten worden: zoogdieren, vogels, vissen en reptielen. De vraag is of insecten ook onder de Wet Dieren zullen vallen. De memorie van toelichting suggereert van wel, maar dit lijkt in tegenspraak met andere invullingen van de wet, waarbij alleen gesproken wordt over zoogdieren, vogels en vissen.²¹⁴ In de toelichting wordt tevens een omschrijving van 'biomedisch' gegeven. Hieruit kan worden afgeleid dat een veldexperiment met gg-muggen om ziekte te bestrijden niet onder biomedisch onderzoek lijkt te vallen. Het gevolg hiervan is dat wanneer in Nederland een veldproef zou plaatsvinden met gg-insecten, deze alleen op milieuveiligheid beoordeeld zou worden. Een basis voor een door sommigen moge-

^e In de Wet op de Dierproeven (WoD) is opgenomen dat:

Bij algemene maatregel van bestuur worden ongewervelde diersoorten aangewezen waarvan redelijkerwijs mag worden aangenomen dat zij ongerief ondervinden van een dierproef. De volgende soorten zijn genoemd: Cyclostomata (Rondbekken), Decapoda crustacea (Tienpotige kreeftachtigen (Kreeftachtigen, Orde: Tienpotigen) en Cephalopoda (Koppotigen (Inktvissen)).

lijk gewenste ethische toetsing ontbreekt omdat deze experimenten niet onder de DEC's vallen en niet zijn opgenomen in de nieuwe Wet Dieren en ook niet onder de taak van een nieuw adviesorgaan lijken te vallen.

Ontwikkeling niet toegestaan, gebruik wel

Het 'nee, tenzij' beleid heeft een remmende werking gehad op de ontwikkelingen van gg-dieren in Nederland. Hieruit kan worden geconstateerd dat het beleid succesvol is geweest vanuit het oogpunt dat de overheid waarde hecht aan het nee kunnen zeggen tegen specifieke ontwikkelingen waaraan ethische bezwaren en maatschappelijk onbehagen kleven. Er kan echter ook vastgesteld worden dat kennis en innovatie op dit gebied naar het buitenland zijn verdwenen. De ontwikkeling van gekloneerde en gg-dieren gaat elders door. Dit heeft ook tot gevolg dat producten van deze technologieën soms wel in Nederland te vinden zijn. Er lopen gekloneerde paarden rond in Nederland en producten van gg-dieren die hier niet gemaakt mogen worden, worden wel geïmporteerd. In Europa zijn tot nu toe twee producten van gg-dieren toegelaten tot de (farmaceutische) markt. Deze medicijnen, ATryn[®] geproduceerd uit geitenmelk en Ruconest[™], geproduceerd in konijnen, zijn daarmee ook verkrijgbaar in Nederland. ATryn[®] wordt geproduceerd in Denemarken en Ruconest[™] in Zweden.^{215, 216} Het is de vraag of een beleid waarbij ontwikkeling van bepaalde producten niet wordt toegelaten vanuit ethisch oogpunt, maar gebruik wel wordt toegelaten via import wenselijk, ethisch acceptabel en haalbaar is. In de Tweede Kamer is ooit gesproken over een mogelijke importtoets voor (producten van) gg-dieren voor onderzoeksdoeleinden. Het is onbekend wat de status is van een dergelijke toets.

6.3.2 EUROPEES – ROL VAN DE EGE

In Europa is een adviescommissie ingericht voor de ethische en maatschappelijke aspecten van biotechnologie. De European Group on Ethics (EGE) adviseert de Europese Commissie gevraagd en ongevraagd over ethische aspecten van nieuwe technologieën. In het verleden heeft de EGE onder andere geadviseerd over synthetische biologie en klonering. Ook heeft de EGE in 1996 een advies uitgebracht over gg-dieren.²¹⁷ De adviezen van de EGE komen tot stand door onder het organiseren van rondetafelgesprekken met stakeholders. Door deze werkwijze worden verschillende perspectieven meegenomen en de meest belangrijke waarden en argumenten belicht. In de verschillende richtlijnen en verordeningen die in de EU van toepassing zijn op ggo's wordt verwezen naar de rol van de EGE.

Toepasselijke Europese wetgeving EGE

Overweging 42 van **Verordening 1829/2003** luidt:

Er moet worden voorzien in raadpleging van de bij besluit van 16 december 1997 opgerichte Europese Groep Ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën van de Commissie, dan wel van een ander passend, door de Commissie ingesteld orgaan, teneinde advies te verkrijgen over ethische kwesties in verband met het in de handel brengen van genetisch gemo-dificeerde levensmiddelen en diervoeders. Dergelijke raadplegingen laten de bevoegdheid van de lidstaten voor ethische kwesties onverlet.

Artikel 33 van **Verordening 1829/2003** luidt:

1. De Commissie kan op eigen initiatief of op verzoek van een lidstaat de Europese Groep Ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën of een andere relevante door haar opgerichte instantie raadplegen teneinde haar advies over ethische kwesties in te winnen.
2. De Commissie maakt die adviezen openbaar.

Overweging 57 van **Richtlijn 2001/18** luidt:

De Europese Groep Ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën van de Commissie moet worden geraadpleegd voor advies over ethische aspecten van algemene aard met betrekking tot de doelbewuste introductie of het in de handel brengen van ggo's; dergelijke raadplegingen laten de bevoegdheid van de lidstaten voor ethische kwesties onverlet.

Artikel 29 van **Richtlijn 2001/18** luidt:

1. Onverminderd de bevoegdheid van de lidstaten ten aanzien van ethische kwesties, raadpleegt de Commissie op eigen initiatief of op verzoek van het Europees Parlement of de Raad, ten aanzien van ethische kwesties van algemene aard comités die zij heeft opgericht voor advies over de ethische implicaties van biotechnologie, zoals de Europese Groep Ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën. Deze raadpleging kan ook plaatsvinden op verzoek van een lidstaat.
2. Deze raadpleging vindt plaats volgens strikte regels inzake openheid, doorzichtigheid en publieke toegankelijkheid. Het resultaat ervan is toegankelijk voor het publiek.
3. Het bepaalde in lid 1 is niet van invloed op de administratieve procedures krachtens deze richtlijn.

Artikel 31 lid 8 van **Richtlijn 2001/18** luidt:

Jaarlijks zendt de Commissie het Europees Parlement en de Raad een verslag toe over de in artikel 29, lid 1, bedoelde ethische vraagstukken; eventueel kan dit verslag vergezeld gaan van een voorstel tot wijziging van deze richtlijn.

Artikel 2 van **Besluit 2010/1/EU** luidt:

De EGE heeft als taak de Commissie op haar verzoek of op eigen initiatief te adviseren over ethische vraagstukken in verband met de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën. Het Parlement en de Raad kunnen de aandacht van de Commissie vestigen op vraagstukken die zij van groot ethisch belang achten. Wanneer de Commissie de EGE om advies vraagt, bepaalt zij binnen welke termijn dit advies dient te worden uitgebracht.

Hoewel in verschillende richtlijnen en verordeningen verwezen wordt naar de EGE, is echter niet duidelijk wanneer de EGE om advies gevraagd moet of kan worden en op welke wijze de adviezen in de besluitvorming betrokken kunnen of moeten worden. Uit artikel 31 lid 8 van Richtlijn 2001/18/EG kan worden afgeleid dat er een verplichting bestaat van de Europese Commissie om ieder jaar een verslag over ethische kwesties van algemene aard aan het Europees Parlement en de Raad te zenden. Uit de interpretatie van Richtlijn 2001/18/EG kan daarentegen worden afgeleid dat de adviezen of opinies van de EGE geen zelfstandige rol kunnen spelen in de besluitvormingsprocedures over specifieke gevallen.

Bij Verordening 1829/2003/EG is dit minder duidelijk. Mogelijk kunnen de adviezen van de EGE in de procedures van Verordening 1829/2003/EG worden betrokken in de besluitvorming. Dit is bijvoorbeeld voorstelbaar bij de vaststelling van de voorschriften die worden verbonden aan een vergunning in verband met de etiketteringsverplichtingen (onder Verordening 1829/2003/EG). Bijvoorbeeld in het geval wanneer een levensmiddel aanleiding kan geven tot ethische of religieuze bezwaren. In verschillende verordeningen wordt gesproken over het 'moeten' voorzien in de raadpleging van de EGE, zoals in Verordening 1829/2003/EG. Dit 'moeten' kan echter ook gericht zijn op het voorzien in de raadpleging en niet op de raadpleging zelf. Er lijkt geen concrete adviesplicht te volgen uit de verschillende artikelen in de verordening.

Geconcludeerd kan worden dat bestaande EU verordeningen ruimte bieden voor ethisch-maatschappelijke argumenten bij het beoordelen van producten van gg-dieren bij productie en import. Het is echter onduidelijk hoe deze aspecten een rol spelen in de uiteindelijke afweging en of deze verordeningen ook van toepassing zijn op producten van nakomelingen van gg-dieren. Daarnaast is de vraag hoe deze argumenten zich verhouden tot de WTO voorschriften.

6.3.3 INTERNATIONAAL – DE WTO

Een eventuele ethische toetsing bij import van (producten van) gekloneerde of gg-dieren mag niet strijdig zijn met de regels van de 'World Trade Organisation' (WTO) waaraan de Europese lidstaten zich hebben gecommitteerd.²¹⁸ Het gaat te ver om in deze signalering uitgebreid in te gaan op de velerlei aspecten van de WTO, en de verenigbaarheid van eventuele nationale of EU maatregelen met het WTO-recht. Deze paragraaf beoogt niet een juridische analyse te geven, maar slechts ter informatie een aantal elementen te benoemen die een rol kunnen spelen. Aangetekend moet worden dat een duidelijk onderscheid gemaakt moet worden tussen gekloneerde dieren en gg-dieren. De argumenten en afwegingen kunnen tussen deze beide groepen verschillen.

De WTO kan naar aanleiding van klachten van haar lidstaten toetsen of nationale maatregelen verenigbaar zijn met het WTO-recht, dit op grond van de 'General Agree-

ment on Tariffs and Trade' (GATT; Algemene Overeenkomst inzake Tarieven en Handel).^f Hierbij staat het discriminatieverbod (Artikel III) voorop. Ingevoerde producten mogen niet minder gunstig behandeld worden dan soortgelijke ('like') binnenlandse producten. Een lidstaat van de WTO mag geen binnenlandse maatregelen nemen die een (verkapte) bescherming vormen voor de eigen producten ten opzichte van producten uit andere WTO landen. Een toetsing door de WTO vindt plaats naar aanleiding van een klacht van een of meerdere van haar lidstaten.

Bij een eventuele importbeperking of -verbod op gekloneerde of gg-dieren (of producten daarvan) zal naast de vraag of de effecten van deze maatregel protectionistisch zijn, ook de vraag spelen in hoeverre er sprake is van een 'soortgelijk' product. Is een gg-dier vergelijkbaar met zijn niet-gemodificeerde counterpart? Bij een gekloneerd dier lijkt er bij definitie geen fysiek verschil tussen de kloon en het uitgangsdier. Een eventueel onderscheid zou gemaakt kunnen worden op grond van de productiewijze en omdat kloneren onethisch en nadelig voor dierenwelzijn geacht wordt. Echter, onderscheid op grond van productiemethodes (de zogenaamde 'Non-product related process and production methods' PPMs) lijkt gezien eerdere uitspraken binnen de WTO weinig kans te maken als de fysieke eigenschappen van de producten niet wezenlijk verschillen.²¹⁹

Een handelsbeperking strijdig met artikel III van de GATT bepalingen, zoals een importverbod of een etiketteringsverplichting, kan ingesteld worden door een beroep te doen op artikel XX van de GATT.²²⁰ Dit artikel bevat een algemene uitzonderingsbepaling en een lijst met niet-economische waarden die een ingestelde maatregel rechtvaardigen. Dit zijn onder meer de bescherming van het leven en de gezondheid van mensen, dieren en planten ('protection of human, animal and plant life or health') en de bescherming van de publieke moraal ('to protect public morals').

Een beroep op milieu- of voedselveiligheid om importbeperkingen in te stellen voor producten van of gekloneerde of gg-dieren zelf, lijkt gezien eerdere ervaringen met de WTO geschillen over het *de facto* moratorium op gg-gewassen en het verbod op import van 'hormoonvlees' in de EU weinig kansrijk.^{221, 222}

Een beroep op de bescherming van de publieke moraal of openbare zeden lijkt eerder voor de hand te liggen. Of een dergelijk beroep zal standhouden in een WTO-toetsing is moeilijk te voorspellen. Tal van landen hebben importverboden op grond van artikel XX (zoals voor alcohol, varkens(vlees), pornografie, narcotica, gokken, loterijen).^{223, 224} Deze verboden waren echter al gemeengoed voor de instelling van het GATT verdrag in 1947. De jurisprudentie over 'public morals exception' is zeer beperkt. Wel zijn er verschillende zaken nog in behandeling die van invloed kunnen zijn, zoals het geschil over het verbod op de import en verkoop van zeehondenhuiden en andere producten in de EU op grond van dierenwelzijnsoverwegingen.^{225, 226}

f Daarnaast worden in een toetsing ook 'The Agreement on Technical Barriers to Trade (TBT-Agreement), Agreement on sanitary and phytosanitary measures (SPS-Agreement)' en de 'Agreement on Subsidies and Countervailing Measures (SCM Agreement)' meegenomen.

Public morals exception

In de eerste en daarmee grondleggende uitspraak van het WTO panel over de toepassing van de 'public morals exception' betreffende het geschil over het door de VS ingestelde verbod op het aanbieden van grensoverschrijdend gokken en wedden ('US-Gambling')²²⁷ in 2005, wordt gesteld dat de publieke moraal of openbare zeden varieert in tijd en geografie en dat landen ruimte moeten hebben om hun eigen definities en interpretaties te hanteren. Anderzijds heeft het panel in haar overweging meegenomen of andere landen dezelfde publieke moraal inzake verboden op gokken en wedden hanteerden.²²⁴ Dit lijkt te betekenen dat een inbreuk op de publieke moraal alleen als zodanig gezien wordt als dit in bredere regio's zo ervaren wordt.

Een beroep op artikel XX moet in overeenstemming zijn met de 'Chapeau' of aanhef van artikel XX. Dit betekent dat een land de maatregelen te goeder trouw neemt. Zo moeten de maatregelen proportioneel, niet arbitrair en in overeenstemming met het nagestreefde doel zijn en alternatieven niet beschikbaar zijn.

Als een WTO lidstaat X maatregelen neemt waar een andere WTO lidstaat Y bezwaar tegen maakt, kan een klacht worden ingediend en zal een WTO panel worden ingericht om het geschil te beoordelen. Of genetische modificatie van dieren door een WTO-panel gezien wordt als een inbreuk op de publieke moraal is niet te voorspellen. Genetische modificatie van dieren lijkt niet alleen op ethische bezwaren te stuiten in Nederland en Europa. Bij het kloneren van dieren is het eveneens de vraag of een beroep op de inbreuk van de publieke moraal wordt geaccepteerd. In de EU heeft het Verenigd Koninkrijk zich uitgesproken tegen een verbod op kloneren of etikettering van producten van gekloneerde dieren,^{228, 229} wat opgevat zou kunnen worden als bewijs dat kloneren ook binnen de EU niet breed gezien wordt als verwerpelijk.

Onduidelijk is in hoeverre dierenwelzijn een rechtmatige overweging kan zijn onder de 'public morals exception'.^{230, 226, 231} Eerdere uitspraken in WTO geschillen lijken weinig houvast te geven. Beargumenteerd kan worden dat gezien het grote aantal fatale afwijkingen, sterfte en negatieve gezondheidseffecten bij het kloneren van dieren²⁰⁰, een beroep gedaan kan worden op de 'public morals exception' om de import van gekloneerde dieren te verbieden. Echter het is de vraag of de nakomelingen van gekloneerde dieren onder dezelfde clause zouden kunnen vallen. Deze zijn immers het product van natuurlijke voortplanting.

Etikettering van ggo's is lang gezien als mogelijk strijdig met de WTO-regels. Echter in 2011 heeft de 'Codex Alimentarius Commission' een richtlijn aangenomen over de vrijwillige etikettering van ggo's. De 'codex alimentarius standards' zijn erkend door de WTO, waarmee etikettering niet langer als een onterechte handelsbarrière beschouwd wordt.²³²⁻²³⁴ Etikettering van (producten van) gg-dieren zou daarmee mogelijk in de ogen van een WTO-panel een alternatief kunnen vormen voor een eventueel importverbod.



Binnen Europa is voorgesteld maatregelen te nemen om het kloneren van dieren voor voedseldoeleinden tegen te houden. De Juridische Dienst van de Raad heeft een vertrouwelijk advies opgesteld over de verenigbaarheid van de voorstellen met de WTO voorschriften. De voorstellen zijn voor een belangrijk deel gebaseerd op het argument dat het kloneren van dieren onaanvaardbare gevolgen heeft voor dierenwelzijn. Opgemerkt moet worden dat de fysieke- en voortplantingsproblemen die zich voordoen bij gekloneerde dieren niet in dezelfde mate gelden voor alle diersoorten en ook niet altijd gelden voor nakomelingen van gg-dieren. Met het oog op de wetenschappelijke vooruitgang valt niet uit te sluiten dat dierenwelzijnsproblemen in de toekomst geen discussiepunt meer zijn waarmee dit argument komt te vervallen.



7

SIGNALERING EN CONCLUSIE

Gg-dieren worden in Nederland en in delen van Europa voornamelijk gebruikt in (medisch) onderzoek. Buiten Europa, zoals in Azië en Noord- en Zuid-Amerika vinden deze ontwikkelingen ook voor andere toepassingen plaats en bevindt een aantal ontwikkelingen zich in een vergevorderd stadium. Uit een inventarisatie van de wereldwijde ontwikkelingen en een meer diepgaande analyse van enkele casussen wordt duidelijk dat de toepassing van genetische modificatie en kloneren bij dieren niet enkel betrekking hebben op een verhoging en efficiëntie van de voedselproductie, maar een veel meer divers karakter hebben. Deze diversiteit betekent dat ook de argumenten en overwegingen in de discussie divers zijn en dat een algemeen afweging niet voldoende is. De ontwikkelingen vragen mogelijk om een nuancering, verbreding en verdere uitwerking van het Nederlandse 'nee, tenzij' beleid en roepen de vraag op welke rol de verschillende argumenten moeten en kunnen spelen in een Europese beoordeling.

De in deze signalering geschetste ontwikkelingen duiden erop dat Europa en Nederland in de toekomst te maken zullen krijgen met (producten van) gekloneerde of gg-dieren. Dit kan:

- Via vergunningaanvragen voor markttoelating. Er zijn tot nu toe geen gg-dieren aangevraagd voor markttoelating. De EFSA is zich wel aan het voorbereiden op een specifieke risicoanalyse voor verschillende gg-dieren.
- Via handelsstromen. Nederland en de EU importeren dieren en dierlijke producten van elders en kunnen via deze weg te maken krijgen met voedselproducten afkomstig van gekloneerde of gg-dieren. De regelgeving op dit gebied verschilt per land en detectie van (nakomelingen van) gekloneerde dieren of producten van gg-dieren is niet altijd mogelijk.
- Of via het milieu. Landsgrenzen kunnen overschreden worden wanneer gekloneerde en gg-dieren doelbewust worden vrijgelaten in het milieu of onbedoeld ontsnappen en zich verspreiden.

Nederland en de EU zullen zich moeten bezinnen op een standpunt en eventuele maatregelen om met deze nieuwe situatie om te gaan. De COGEM heeft in deze signalering diverse aandachtspunten en knelpunten geïdentificeerd die daarbij van belang zijn.

KANSSEN EN ONDERZOEKSPOSITIE NEDERLAND

De huidige wet- en regelgeving in Nederland (het 'nee, tenzij' beleid) biedt een waarborg voor het zorgvuldig omgaan met een omstreden technologie en de toepassing daarvan bij dieren, maar heeft tegelijkertijd consequenties voor het R&D klimaat en de concurrentiepositie van biotechnologie bedrijven in Nederland. De COGEM signaleert:

- dat hierdoor sommige kansen (bewust) blijven liggen of bedrijven hun activiteiten naar het buitenland verplaatsen;
- dat hiermee een impuls gegeven kan worden aan de ontwikkeling van alternatieven;
- dat inconsistenties ontstaan doordat gekloneerde en gg-dieren niet in Nederland ontwikkeld mogen worden, maar de producten wel ingevoerd en gebruikt worden (bijvoorbeeld medicijnen geproduceerd in de melk van dieren).

MILIEURISICO'S

De EFSA is bezig met het uitwerken van een gespecificeerde (milieu)risico-analyse methode voor verschillende gg-dieren zoals vogels, vissen, zoogdieren en insecten. De milieurisico- en voedselveiligheidsbeoordeling lijkt hiermee voldoende afgedekt. In Nederland zullen de COGEM en het RIKILT in de praktijk bij deze beoordeling betrokken worden. De COGEM signaleert:

- dat een casusgewijze beoordeling van gg-dieren volgens de huidige regelgeving en procedures goed mogelijk is en dat aanpassing van de regelgeving op dit gebied niet noodzakelijk is;
- dat het van belang is de ontwikkelingen op het gebied van de risicobeoordeling te blijven volgen in Europa maar ook in het buitenland, waar men al bezig is met markttoelating.

ETHISCHE EN MAATSCHAPPELIJKE ASPECTEN

Bij de toepassing van genetische modificatie of kloneren is een grote diversiteit aan waarden betrokken die per stakeholder een meer of minder belangrijke rol kunnen spelen. Dit blijkt onder andere uit de inventarisatie van argumenten en overwegingen bij de casussen die in deze signalering zijn besproken. De COGEM signaleert:

- dat het van belang is om aandacht te besteden aan de diversiteit van de verschillende ethische en maatschappelijke aspecten bij genetische modificatie en kloneren van dieren. Een ethisch bezwaar tegen een gekloneerd of gg-dier voor voedsel geldt bijvoorbeeld niet per se op gelijke wijze voor de sport, of om een gezondheidsdoel te behalen;

- dat de publieke bezwaren die gelden voor de ene toepassing, mogelijk niet gelden voor de andere toepassing. Hieruit kan worden geconcludeerd dat er sprake is van een verdeeld en soms zelfs ambivalent maatschappelijk draagvlak;
- dat ethische argumenten vooral gearticuleerd worden als tegenargument tegen genetische modificatie en kloneren. De COGEM wijst erop dat ethiek niet alleen tegen ontwikkelingen is en acht het van belang om beide perspectieven, zowel voor als tegen, verder te differentieren;
- dat de discussie over kloneren en genetische modificatie niet los kan worden gezien van de bredere context van het gebruik van dieren voor menselijke doeleinden en de verstoring van dierenwelzijn die daarbij optreedt (instrumentalisering);
- dat een verschuiving richting de vraag voor welke doelen of onder welke voorwaarden onderzoek naar gekloneerde of gg-dieren acceptabel of wenselijk is en voor welke doelen niet, mogelijk een nuancering in de discussie kan brengen waarmee recht wordt gedaan aan de grote diversiteit aan argumenten die een rol spelen.

Ecovarken

Nederland speelt samen met enkele andere Europese landen een belangrijke rol in de varkenshouderij. Het gg-varken dat is omschreven in één van de casussen zou daarmee ook voor Nederland interessant kunnen zijn. Bij de ontwikkeling en productie van het varken in Nederland gelden de nationale regels en zou het varken naast een milieurisicobeoordeling ook ethisch getoetst moeten worden door de CBD. Met ingang van de nieuwe Wet Dieren zal tevens voorzien worden in een ethische toetsingscommissie voor gg-dieren. De samenstelling en het mandaat van deze commissie is nog onduidelijk. Indien het gg-ecovarken in Europa wordt aangevraagd voor markttoelating via import van levende dieren, dan zou deze onder Richtlijn 2001/18/EG beoordeeld moeten worden op milieu en voedselveiligheid. Het is onduidelijk of een ethische toetsing in Europa bij een dergelijke aanvraag wenselijk of noodzakelijk geacht wordt. Hierover is een politiek besluit noodzakelijk. In de bestaande Europese Richtlijnen lijkt ruimte te bestaan voor ethische en maatschappelijke argumenten, maar het is onduidelijk hoe deze moeten worden meegewogen in de besluitvorming. Eventueel kan een algemeen advies van de EGE meegenomen worden in de procedure, maar deze mag geen zelfstandige rol spelen in de besluitvorming. Er zijn ook geen procedures voorhanden waarlangs een ethische beoordeling kan worden ingediend of uitgevoerd. Wil Europa of Nederland dat ook ethische en maatschappelijke aspecten worden meegenomen bij de beoordeling? Is er een toetsingskader en wie gaat deze toetsing uitvoeren? Hoe moet deze toetsing worden meegenomen in de afweging voor markttoelating? De COGEM signaleert dat het voor bedrijfsleven, consument en burger van belang is dat duidelijkheid bestaat over deze kwesties.

ETHIEK IN DE WET- EN REGELGEVING: EU EN WTO

In het rapport is naar voren gebracht dat er in verschillende landen en werelddelen verschillende regelgeving bestaat voor de beoordeling van gg-dieren.

Overeenkomstig daarin is dat in vrijwel alle landen een specifieke veiligheidsbeoordeling verplicht is voor de toelating van genetisch gemodificeerde dieren. Verschillen zitten vooral in de mogelijkheden voor etikettering en het betrekken van ethisch maatschappelijke aspecten bij de beoordeling. De COGEM signaleert:

- dat er op Europees niveau een ethische adviescommissie bestaat (EGE) die gevraagd en ongevraagd kan adviseren over ethische en maatschappelijke aspecten van nieuwe technologieën, maar dat deze adviescommissie geen casusspecifieke maar generieke adviezen schrijft;
- dat bestaande EU wetgeving ruimte biedt voor het betrekken van ethische en maatschappelijke aspecten bij het beoordelen van (producten van) gg-dieren, maar dat onduidelijk is hoe deze adviezen geïmplementeerd zijn in de besluitvorming rondom markttoelatingen;
- dat er op Europees niveau geen standaard of verplichte procedure lijkt voor het betrekken van ethische en maatschappelijke aspecten bij specifieke casussen en dat er geen vaststaand toetsingskader of importtoets voorhanden is;
- dat een politiek besluit (en de implementatie daarvan) over de wenselijkheid van een dergelijke procedure dringend gewenst is om duidelijkheid te scheppen voor burgers, consumenten en bedrijfsleven, maar ook om meningsverschillen tussen lidstaten en beoordelingsinstanties te voorkomen;

Import gg-zalmproducten

Indien er een vergunning voor import van blikjes gg-zalm wordt aangevraagd, zal deze afgehandeld worden onder de Europese procedures voor markttoelating via import (Verordening 1829/2003/EG) en worden beoordeeld op voedselveiligheid. Daarnaast zal etikettering van het product verplicht zijn omdat het afkomstig is van een gg-dier (Verordening 258/97/EG). Het is onduidelijk of een ethische toetsing in Europa bij een dergelijke aanvraag uitgevoerd moet worden. In de bestaande wetgeving lijkt ruimte te zijn voor ethische en maatschappelijke argumenten, maar het is onduidelijk hoe deze moeten worden meegewogen in de besluitvorming. Eventueel kan een algemeen advies van de EGE meegenomen worden in de procedure, maar deze mag geen zelfstandige rol spelen in de besluitvorming. Import van dergelijke producten is een Europese aangelegenheid en adviezen van bijvoorbeeld de CBD zijn hierop niet van toepassing. Wil Europa of Nederland dat ook ethische en maatschappelijke aspecten worden meegenomen bij de beoordeling van importproducten afkomstig van gg-dieren? Is er een toetsingskader en wie gaat deze toetsing uitvoeren? Hoe moet deze toetsing worden meegenomen in de afweging voor markttoelating?

- dat de toekomstige toepassingen van genetische modificatie bij dieren en het kloneren van dieren dusdanig divers en breed zijn dat mogelijk niet kan worden volstaan met een algemeen advies. In dat geval zou overwogen kunnen worden om als over-

heid een praktijktoets, gelijkend op het Integraal Ethisch Toetsingskader te ontwikkelen voor een case-by-case benadering;

- dat indien de overheid van mening is dat ethische en maatschappelijke aspecten moeten worden meegewogen in de beoordeling van gg-dieren, het van belang is om heldere procedurele afspraken te maken over de rol van ethische en maatschappelijke afwegingen in de beoordeling;
- dat het meewegen van ethische en maatschappelijke aspecten bij de beoordeling van import van gekloneerde en gg-dieren in internationaal verband tot handelsconflicten kan leiden in verband met de WTO en dat, als de EU kiest voor het meewegen van deze aspecten, zij hiermee rekening moet houden bij het opstellen en instellen van maatregelen.

TOETSINGSKADER ETHISCHE EN MAATSCHAPPELIJKE ASPECTEN NEDERLAND

De milieu- en voedselveiligheidsaspecten van (producten van) gg-dieren worden bij markttoelating op Europees en nationaal niveau beoordeeld. Hierbij wordt gekeken naar zowel milieurisico's als voedselveiligheid. Onderzoek en veldproeven met gg-dieren zijn een nationale aangelegenheid, waarbij in Nederland onder andere de COGEM betrokken wordt voor de beoordeling van milieurisico's. De Commissie Biotechnologie bij Dieren beoordeelt vanaf 2010 alleen nog niet-biomedische toepassingen van biotechnologische handelingen terwijl biomedische dierproeven worden beoordeeld door de dierexperimentencommissies (DECs). Een speciale categorie zijn veldproeven in Nederland. Veldproeven met dieren worden ook door de DEC beoordeeld op ongerief (bijvoorbeeld het afnemen van bloed bij vogels). Indien deze veldproeven niet-biomedische doelstellingen hebben, zullen ze ook beoordeeld moeten worden door de CBD (indien betrekking op biotechnologie). De COGEM signaleert:

- dat het onduidelijk is of veldproeven met ongewervelden zoals insecten (bijvoorbeeld gg-muggen) onder de bestaande en / of de nieuwe Wet Dieren vallen;
- dat onduidelijk is of de CBD een rol zal blijven spelen na invoering van de nieuwe Wet Dieren of dat een nieuw adviesorgaan haar rol zal overnemen en wat deze rol precies zal inhouden;
- dat er een nieuwe adviescommissie wordt aangewezen voor deze taak, maar dat onduidelijk is wat het precieze toetsingskader van deze commissie zal zijn;
- dat er een kans bestaat dat ethische en maatschappelijke aspecten bij ongewervelden niet gedekt zijn door de gangbare regelgeving;
- dat eco-ethische, sociaal-economische en duurzaamheidsoverwegingen een belangrijke rol spelen bij dergelijke toepassingen en dat de vraag expliciet beantwoord moet worden door beleid en politiek of en, zo ja, hoe deze aspecten moeten worden meegenomen in de afweging en beoordeling.

Veldproef gg-insecten in Nederland

Het is mogelijk dat in de toekomst een veldproef wordt aangevraagd in Nederland met gg-insecten. Dit is een nationale aangelegenheid, op Europees niveau geldt enkel een meldplicht. Onder de huidige wetgeving zal deze veldproef beoordeeld worden door de COGEM op milieuveiligheid. Een beschikking zal worden opengesteld via de Staatscourant om het publiek hierover te informeren en de gelegenheid te geven om bezwaar aan te tekenen. De CBD zal de aanvraag onderwerpen aan een ethische toetsing. De DEC's gaan alleen over biomedische dierproeven met gewervelde dieren.

Met ingang van de nieuwe Wet Dieren is alleen duidelijk dat er is voorzien in een adviescommissie op het gebied van ethiek bij dieren. De precieze samenstelling, taak en het mandaat van deze commissie is nog niet nader omschreven. Bovendien lijken alleen gewervelden en enkele specifieke groepen ongewervelden onder de verplichte ethische toetsing te vallen in de nieuwe Wet Dieren. Worden er ook andere dan milieurisicoaspecten wenselijk geacht bij de beoordeling van een veldproef met gg-insecten? Wie zou deze aspecten moeten beoordelen en op welke wijze moeten deze worden meegewogen in de besluitvorming? Zijn andere of meer vormen van communicatie naar de bevolking gewenst voordat een dergelijke proef wordt uitgevoerd en zo ja welke?

KLONEN

Het kloneren van dieren valt in de EU niet onder de ggo regelgeving, Er zijn op dit moment geen landen bekend met een specifieke regelgeving voor (producten van) gekloneerde dieren en hun nakomelingen. De COGEM signaleert:

- dat er maatschappelijke weerstand bestaat in de EU tegen het kloneren van dieren en dat deze weerstand grote gelijkenissen vertoont met de bezwaren tegen gg-dieren;
- dat in Nederland volgens de huidige GWWD, kloneren onder biotechnologische handelingen bij dieren valt en dat deze toepassingen daarom door de CBD beoordeeld zouden moeten worden (met uitzondering van kloneren voor biomedisch onderzoek);
- dat indien de overheid ook op Europees niveau invulling zou willen geven aan het morele ongemak dat veel mensen voelen bij kloneren van dieren, zij zou kunnen overwegen om voor kloneren dezelfde overweging toe te passen als voor genetische modificatie bij dieren in Nederland. Op dit moment wordt in de Nederlandse wetgeving het 'nee, tenzij' beleid t.o.v. genetische modificatie van dieren geïmplementeerd met twee vereisten (art. 66 GWWD), namelijk dat genetische modificatie slechts is toegestaan als a) de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid of het welzijn van dieren en b) tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan. Het onder b gestelde moet worden gezien als een invulling

om het respect voor de intrinsieke waarde van dieren te duiden onafhankelijk van de vraag of er welzijnsaspecten spelen;

- dat de wenselijkheid om hier in Europa iets mee te doen, mogelijk internationaal gezien op een knelpunt stuit vanuit de WTO;
- dat de ethische bezwaren tegen kloneren hoofdzakelijk gestoeld lijken te zijn op dierenwelzijnsoverwegingen, maar dat door het voortschrijden van de techniek de welzijnsproblemen zullen verminderen of zelfs grotendeels kunnen verdwijnen;
- dat de detectie en tracering van (nakomelingen van) gekloneerde dieren problematisch is, terwijl de weerstand tegen klonen in Europa breed is en dat dit probleem in Europees verband zou moeten worden aangepakt. Voor een analyse van de oorsprong en het doel van keuzevrijheid rondom genetische modificatie verwijst de COGEM naar de signalering "Geboeid door Keuzevrijheid; een verkenning van de ontwikkeling en rol van keuzevrijheid rondom ggo's in Europa".

DETECTIE EN ETIKETTERING BIJ IMPORT

Vanuit de Europese bevolking bestaat een behoefte aan etikettering van (producten van) gekloneerde en gg-dieren in de voedselketen vanuit het oogpunt van keuzevrijheid. Detectie van gg-dieren is in principe mogelijk en onderdeel van de markt-toelatingsprocedure in de EU. Deze verplichting wordt mogelijk ook ingevoerd in de VS maar is op dit moment nog niet verplicht. Het detecteren van sommige producten afkomstig van gg-dieren en hun nakomelingen is lastiger, zo niet onmogelijk. Hetzelfde geldt voor (producten van) gekloneerde dieren en hun nakomelingen. De COGEM signaleert:

- dat keuzevrijheid van consument en producent bij gekloneerde en gg-dieren een minstens zo belangrijke rol speelt als bij voedsel en producten afkomstig van gg-planten;
- dat het niet kunnen waarmaken van de technische randvoorwaarden voor het garanderen van keuzevrijheid en etikettering bij burger en consument kan leiden tot protest en verlies van vertrouwen in overheid en bedrijfsleven.

Gekloneerde dieren

In de zomer van 2010 bleek dat producten van nakomelingen van gekloneerde dieren in het Verenigd Koninkrijk onbedoeld in de voedselketen waren beland. Gezien de ontwikkelingen in het buitenland zal het houden en gebruik van gekloneerde dieren en hun nakomelingen in de Europese Unie ook vaker voor gaan komen. Op dit moment bestaat er in de EU geen specifieke regelgeving voor gekloneerde dieren. Deze vallen niet onder de ggo regelgeving. In de Europese Commissie zijn voorstellen gedaan om de import van gekloneerde dieren te verbieden en om (producten van) klonen en hun nakomelingen te etiketteren. De import van sperma, eicellen en embryo's zou in het voorstel wel worden toegestaan. De Raad van Ministers van de EU en het Europees Parlement konden over deze voorstellen echter geen overeenstemming bereiken.

De mogelijkheden voor detectie van gekloneerde dieren zijn tot nog toe zeer beperkt. Directe klonen kunnen worden onderscheiden van het origineel indien het DNA profiel van beide dieren bekend is. Voor natuurlijke nakomelingen van gekloneerde dieren is detectie echter niet meer mogelijk. Een Europees verbod op het gebruik van nakomelingen van gekloneerde dieren in de voedselketen lijkt dan ook moeilijk handhaafbaar. Tracering en etikettering van deze dieren is alleen mogelijk door effectieve ketencertificering. Wanneer de import van levend materiaal (sperma, eicellen, embryo's) van gekloneerde wel wordt toegestaan, neemt bovendien de kans toe dat op termijn producten van deze dieren (ongezien) in de voedselketen belanden. Gezien de maatschappelijke weerstand tegen (producten van) gekloneerde dieren, kan een belofte van etikettering die niet kan worden waargemaakt, het vertrouwen van de burger en consument onder druk zetten. De COGEM wijst op de noodzaak afspraken te maken met de landen waar het kloneren van dieren op commerciële basis wordt toegepast en die een rol spelen in de internationale handel.

TOT SLOT

Het verdient aanbeveling dat Nederland en de EU zich bezinnen op een standpunt over de hierbovenesignaleerde kwesties, en daarbij ook de mogelijkheden en onmogelijkheden van bepaalde keuzes vanuit internationaal perspectief in ogenschouw nemen. De ontwikkelingen lijken (beleids)vragen op te roepen die op dit moment nog niet eenduidig te beantwoorden zijn. In het geval nationale of Europese maatregelen vanuit internationaal perspectief moeilijk haalbaar zijn, kan gekeken worden naar andere vormen van management rond etikettering of tracering. In het uiterste geval zullen, samen met gelijkgestemde landen, nieuwe onderhandelingen in WTO verband kunnen worden overwogen.



BIJLAGE 1

COGEM SIGNALERINGEN OVER GG-DIEREN

Hieronder wordt een overzicht gegeven van een aantal relevante signaleringen en adviezen die de COGEM in het verleden heeft uitgebracht over de toepassing van transgene dieren.

Transgene lichtvissen (2003)

CGM/030708-02

In de media zijn berichten verschenen over de verkoop van zogeheten lichtvisjes. Het betreft gg-vissen die, ter vermaak van het publiek, licht geven in het donker. De maker van de vissen geeft aan dat meer dan 90% van de vissen steriel is. Waarschijnlijk is nog een deel van de vissen in staat zich voort te planten. Aangezien het hier een tropische zoetwatervis betreft die in aquaria gehouden wordt, zal deze zich in de Nederlandse buitenwateren niet algemeen kunnen handhaven. De risico's voor mens en milieu lijken daarom beperkt. In geval het tot marktintroductie van deze vis in Nederland komt, acht de COGEM een wetenschappelijke milieurisicoanalyse vereist. Daarnaast signaleert de COGEM dat genetische modificatie van vissen ter vermaak van de mens ethische en maatschappelijke vragen oproept.

Transgene zalm een veilig product? (2003)

CGM/031124-01

Voortgaande technische ontwikkelingen betreffende genetische modificaties van zalm, vergevorderde plannen voor introductie van transgene zalm op de Amerikaanse markt en de maatschappelijke discussie binnen Europa hieromtrent, heeft de COGEM doen besluiten onderhavig advies uit te brengen. De COGEM is van mening dat het niet mogelijk is om op basis van huidige gegevens eenduidig aan te geven wat de risico's voor het milieu zullen zijn na het ontsnappen van transgene zalmen. Gezien de grote wetenschappelijke onzekerheid pleit de COGEM voor een zo groot mogelijke terughoudendheid. Anderzijds is de COGEM van mening dat op basis van wetenschappelijke argumenten niet op voorhand gesteld kan worden dat teelt van gg-zalmen altijd leidt tot onaanvaardbare milieurisico's. De COGEM adviseert tenminste een case-by-case benadering, waarbij op basis van de specifieke omstandigheden een uitgebreide risicoanalyse wordt uitgevoerd. De COGEM signaleert dat de huidige Europese en nationale wetgeving grensoverschrijdende milieuproblematiek niet kan voorkomen. Tevens signaleert de COGEM dat de nationale wetgeving betreffende de ethische en maatschappelijke afweging van genetisch modificatie bij dieren niet van toepassing is bij introductie van zalmproducten op de Nederlandse markt. De kans dat, na verschijnen van transgene zalm op de Amerikaanse markt, grensoverschrijdende gevolgen van transgene zalmen in het Europese of nationale milieu kunnen optreden, of dat transgene zalmproducten

op de nationale markt verschijnen binnen 5 tot 10 jaar is onder de huidige omstandigheden reëel.

Transgene muggen als wapen in de strijd tegen malaria (2005)

CGM/050202-05

De wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van bestrijding van malaria met transgene muggen, die niet langer in staat zijn om de malariaparasiet over te dragen naar de mens, zijn hoopgevend en brengen het moment van vrijlaten van transgene muggen in het ecosysteem dichterbij. Doorgaans worden bij het in het milieu brengen van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) maatregelen getroffen om de gevolgen voor de omgeving zoveel mogelijk te beperken. Met de inzet van transgene muggen als bestrijdingsmethode voor malaria is het tegenovergestelde het geval. Vervanging van de van nature voorkomende muggenpopulaties door gg-muggen is voor succes noodzakelijk. Vrijlating vraagt dan ook om een nieuwe benaderingswijze en het maken van nieuwe afwegingen. Dit laatste is een mondiale aangelegenheid en gaat derhalve ook de Nederlandse overheid aan. Enerzijds in haar rol als financier van onderzoek en van ontwikkelingshulp en anderzijds als participant in internationale verdragen. Het vrijlaten van transgene muggen is alleen aanvaardbaar als de veiligheid voor mens en milieu niet in het geding komt en er een goede kans bestaat dat het beoogde effect behaald kan worden. Kennis om aan te tonen dat het vrijlaten van transgene refractoire muggen veilig is én dat het bestrijden van malaria met deze muggen haalbaar is ontbreekt vooralsnog. Meer onderzoek is vereist. Het hanteren van een stappenplan vergelijkbaar aan het Nederlandse stappenplan voor introducties in het milieu van ggo's is een geschikte methode. Na laboratorium- en kasproeven is de laatste stap het vrijlaten van transgene muggen in een geïsoleerd gebied. Alleen bij voldoende garanties ten aanzien van veiligheid en haalbaarheid is een volgende stap gerechtvaardigd.

Illegale import van genetisch gemodificeerde zebravissen (2006)

CGM/061219-01

Onlangs heeft de VROM-Inspectie een partij illegaal geïmporteerde transgene zebravissen opgespoord. Van de minstens 1400 zogenaamde gloeivissen, zijn er 750 achterhaald. De COGEM is gevraagd te adviseren of er sprake is van onaanvaardbare milieurisico's en te signaleren welke ethische dilemma's deze vondst met zich meebrengt. De betreffende vissen, die genetisch gemodificeerd zijn met het gen coderend voor red fluorescent protein, gloeien rood op onder licht van een korte golflengte. De aanwezigheid van dit gen is met laboratoriumonderzoek bevestigd. Er is geen risico voor het milieu daar de vissen worden gehouden in aquaria en zij bij eventuele introductie in het milieu daar niet kunnen overleven noch er zich kunnen voortplanten. De zebravis is niet bestand tegen de lage temperaturen van de Nederlandse binnenwateren. Bij een besluit over hoe te handelen met de in beslaggenomen vissen spelen zowel milieurisico-overwegingen als mede ethische en maatschappelijke aspecten een rol, zoals welzijn, dierenleed e.d.. Voor het draagvlak in de samenleving is het van belang dat



na een vondst de beleidsopties en de gemaakte afweging openbaar worden gemaakt. Daarnaast merkt de COGEM op dat illegale import van gg-dieren in de toekomst waarschijnlijk vaker zal voorkomen. De overheid kan specifiek beleid ontwikkelen om dit te ontmoedigen. Naast beleidshandhaving, controle en sancties e.d. kan ook de informatievoorziening over de regelgeving worden versterkt.





REFERENTIES

1. COGEM, CBD, Gezondheidsraad (2009). Trendanalyse biotechnologie 2009. Bilthoven: COGEM
2. GTC therapeutics (2009). ATryn® (Antithrombin [Recombinant]) Approved by the FDA. (persbericht 6 februari 2009)
3. NRC (2006). Transgeen Kapitaal. (nieuwsbericht 26 augustus 2006)
4. Pharming (2006). Pharming Recieves Orphan Drug Designations For rhC1INH From US FDA. (persbericht 14 juni 2006)
5. Pharming (2010). Pharming's Ruconest™ For HAE Granted European Marketing Authorization. (persbericht 28 oktober 2011)
6. Freitas VJF *et al* (2007). Production of transgenic goat with human granulocyte colony stimulating factor (hG-CSF) gene in Brazil. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences* 79(4): 585-592
7. Royan Institute (2009). Iran's First Transgenic Goats Produced in Royan Institute. (persbericht 30 januari 2009)
8. National Geographic (2002). Lab Spins Artificial Spider Silk, Paving the Way to New Materials. (nieuwsbericht 17 januari 2002)
9. Xia-Xia X (2010). Native-sized recombinant spider silk protein produced in metabolically engineered *Escherichia coli* results in a strong fiber. *PNAS* August 10, 2010 vol. 107 no. 32 14059-14063
10. University of Notre Dame (2010). Notre Dame and University of Wyoming scientists genetically engineer silkworms to produce artificial spider silk. (persbericht 29 september 2010)
11. Stichting Informatie Dierproeven. Internet: <http://www.informatiedierproeven.nl/pdf.php?id=95> (bezocht 9 december 2011)
12. VWA (2010). Zo Doende 2010 (overzicht dierproeven Nederland)
13. The Academy of Medical Sciences (2011). Animals containing human material (report july 2011)
14. The Telegraph (2010) Pig lungs in human transplants move step closer. (nieuwsbericht 3 februari 2010)
15. AsianScientist.com (2011). Chinese Scientists Genetically Modify Pigs For Organ Transplantation (nieuwsbericht 28 maart 2011)
16. Lifescientist.com (2011). Trial of xenotransplantation treatment for diabetes kicks off in Argentina. (nieuwsbericht 22 augustus 2011)
17. Tallacchini M, Beloucif S (2009). Regulatory issues in xenotransplantation: recent developments. *Curr. Opin Organ Transplant* 14:180-185
18. Richt JA *et al* (2007). Production of cattle lacking prion protein. *Nature Biotechnology* 25:132-138. 31 december 2006
19. Lyall J *et al* (2011). Suppression of Avian Influenza Transmission in Genetically Modified Chickens. *Science* Vol. 331 no. 6014 pp. 223-226
20. Oxitec. Internet: www.oxitec.com (bezocht 9 december 2011)
21. Simmons G *et al* (2011). Field Performance of a Genetically Engineered Strain of Pink Bollworm. *PLoS ONE* 6(9): e24110 (13 september 2011)
22. Maclean N, Hwang Gyulin en Ashton T (2005). GM fish in the context of biosafety. In *Collection of biosafety reviews* Vol. 2 (2005) 36-65. International Centre for Genetic Engineering and biotechnology (ICGEB))

23. McKenzie JD *et al* (2003). Effects of growth hormone transgenesis on metabolic rate, exercise performance and hypoxia tolerance in tilapia hybrids *Journal of Fish Biology* (2003) 63, 398–409
24. Fu C *et al* (2005). Developments in transgenic fish in the People's Republic of China. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2005, 24 (1), 299-307
25. Rahman MA *et al* (2005). Growth and nutritional trials on transgenic Nile tilapia containing an exogenous fish growth hormone gene. *Journal of fish biology* 59, 62-78 (19 april 2005)
26. COGEM (2007). Trendanalyse Biotechnologie 2007
27. Ning Li (2011). Presentation of Ning Li from the State Key Laboratory on Agrobiotechnology and Chinese Agricultural University at the First international workshop on the food and environmental safety assessment of genetically modified animals, Buenos Aires, Argentina. (5 sept 2011)
28. Yang B *et al* (2011). Characterization of Bioactive Recombinant Human Lysozyme Expressed in Milk of Cloned Transgenic Cattle. *PLoS ONE* 6(3): e17593
29. Reuters (2011). Cows churn out "human breast milk" (nieuwsbericht 16 juni 2011)
30. Global post (2011). Argentina: Cloned cow to produce "human milk". (nieuwsbericht 10 juni 2011)
31. Forsberg CW *et al* (2003). The Enviropig physiology, performance, and contribution to nutrient management, advances in a regulated environment: The leading edge of change in the pork industry. *J.Anim.Sci.* 81(E. Suppl. 2):E68-E77
32. Lai L *et al* (2006). Generation of cloned transgenic pigs rich in omega-3 fatty acids. *Nat Biotechnol* 2006;24: 435-436
33. CSIRO (2002). GM sheep grow bigger, produce more milk and wool. (nieuwsbericht 22 november 2002, Ref 2002/234)
34. AgResearch (Bedrijf Nieuw Zeeland). Internet: <http://www.agresearch.co.nz/our-science/animal-performance/genomics/Pages/transgenics.aspx> (bezocht 9 december 2011)
35. Australian LifeScientist (2003). NZ team creates high-protein GM milk. (nieuwsbericht 28 januari 2003)
36. ScientificAmerican (2009). Cloned dogs sniff out contraband in South Korea. (nieuwsbericht 20 juli 2009)
37. Synthetic Aesthetics Project. Internet: <http://www.syntheticaesthetics.org/> (bezocht 14 december)
38. Wired (2011). Artist Grows Sculptures Out of Living Tissue. (nieuwsbericht 28 juni 2011)
39. NRC (2011). Derde oog op een kikkerkop, mag dat? (nieuwsbericht 17 december 2011)
40. EC (2001). Richtlijn 2001/18 inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en tot intrekking van Richtlijn 90/220/EEG van de Raad
41. EFSA (2010). Projecten en werkgroepen van de EFSA over gg-dieren. Internet: <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmanimals.htm>
42. EC (1997). Verordening (EG) Nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. Publicatieblad Nr. L 043 van 14/02/1997 blz. 0001 - 0006
43. EC (2001). Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Publicatieblad Nr. L 311 van 28/11/2001 blz. 0067 - 0128
44. EC (2003). Richtlijn 2003/63/EG van de Commissie van 25 juni 2003 tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Publicatieblad Nr. L 159 van 27/06/2003 blz. 0046 - 0094

45. EC (2001). Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Publicatieblad Nr. L 311 van 28/11/2001 blz. 0001 - 0066
46. EC (2004). Richtlijn 2004/28/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot wijziging van Richtlijn 2001/82/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Publicatieblad Nr. L 136 van 30/04/2004 blz. 0058 - 0084
47. NL (1990). Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer. Internet: http://wetten.overheid.nl/BWBR0004703/geldigheidsdatum_13-12-2011
48. NL (1996). Besluit Biotechnologie bij dieren. Internet: http://wetten.overheid.nl/BWBR0008392/geldigheidsdatum_13-12-2011
49. Dierexperimentencommissies (DEC). Internet: www.nvdec.nl (bezocht 13 december 2011)
50. Commissie Genetische Modificatie (COGEM). Internet: www.cogem.net (bezocht 13 december 2011)
51. NL (1997). Wet op de Dierproeven. Internet: http://wetten.overheid.nl/BWBR0003081/geldigheidsdatum_13-12-2011
52. NL (1992). Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren. Internet: http://wetten.overheid.nl/BWBR0005662/geldigheidsdatum_13-12-2011
53. Brom FWA *et al* (1996). Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren, Utrecht
54. CBD (2009). Jaarverslag 2009
55. Cowx IG *et al* (2009). Defining environmental risk assessment criteria for genetically modified fishes to be placed on the EU market. Document prepared for EFSA by Hull International Fisheries Institute, Food and Environment Research Agency, Bournemouth University, Centre for Environment, Fisheries and Aquaculture Science
56. Benedict M *et al* (2009). Defining Environmental Risk Assessment Criteria for Genetically Modified Insects to be placed on the EU Market. Document prepared for EFSA by Environment Agency Austria, International Atomic Energy Agency and University of Bern
57. Henry C *et al* (2009). Defining Environmental Risk Assessment Criteria for Genetically Modified (GM) Mammals and Birds to be placed on the EU market. The Food and Environment Research Agency and University of Leeds
58. EC (1991). Eurobarometer 35.1: Opinions of Europeans on Biotechnology in 1991
59. EC (2005). Eurobarometer 64.3: Europeans and Biotechnology in 2005: Patterns and Trends
60. EC (2008). Flash Eurobarometer 238: Europeans' attitudes towards animal cloning
61. Schenkelaars P, de Vriend H (2008). Bevindingen dialoog met maatschappelijke organisatie over klonen van dieren voor voedselproductie, mei 2008
62. EC (2010). Eurobarometer 73.1. Europeans and Biotechnology in 2010; winds of change?
63. LNV (2011). Consumentenplatform: klonen van dieren; wat wil Nederland (18 maart 2011)
64. Aquabounty. Internet: www.aquabounty.com (bezocht 13 december)
65. FAO (2010). State of World fisheries & Aquaculture 2010. FAO Fisheries and Aquaculture Department, Rome, 2010
66. Nederlands Visbureau (2011). Verse vis populair in 2010. (persbericht 15 maart 2011)
67. Van Duijn AP *et al* (2010). Visteelt in Nederland; analyse en aanzet tot actie. LEI rapport 2010-025, maart 2010
68. ABN AMRO (2010). Handel in en bewerking van vis. ABN AMRO sector informatie. Internet: <https://>

- www.abnamro.nl/nl/images/Generiek/PDFs/020_Zakelijk/02_Sectoren/AgriFood/food-branche-handel_bewerking_vis.pdf (bezocht 13 december 2011)
69. FAO (2011) fish factsheet salmon. Internet: <http://www.fao.org/fishery/species/2929/en> (bezocht 13 december 2011)
 70. Nutreco (2011). Nutreco fish feed. Internet: http://www.nutreco.com/index.php?option=com_content&task=view&id=290&Itemid=300 (bezocht 13 december 2011)
 71. Bellona (2009). Informatie website zalm Noorwegen. Internet: http://www.bellona.org/aquaculture/artikler/Discharges_organic (bezocht 13 december 2011)
 72. Norwegian Institute for Water Research (NIVA). Internet: <http://www.niva.no/en/forsiden>
 73. Wikipedia zalmkwekerij: http://en.wikipedia.org/wiki/Aquaculture_of_salmon
 74. Ely B (1999). Infectious Salmon Anaemia. Mill Hill Essays, National Institute for Medical Research. Internet: <http://www.nimr.mrc.ac.uk/mill-hill-essays/infectious-salmon-anaemia> (bezocht 13 december 2011)
 75. Bravo S (2003). Sea lice in Chilean salmon farms. Bull. Eur. Ass. Fish Pathol. 23: 197–200
 76. Bellona (2009). Informatie website zalm Noorwegen. Internet: <http://www.bellona.org/aquaculture/artikler/rivers> (bezocht 13 december 2011)
 77. Bellona (2009). Informatie website zalm Noorwegen. Internet http://www.bellona.org/aquaculture/artikler/escapes_number (bezocht 13 december 2011)
 78. Christie MR *et al* (2011). Genetic adaptation to captivity can occur in a single generation. PNAS December 19, 2011
 79. Thorstad EB *et al* (2008). Incidence and impacts of escaped farmed Atlantic salmon *Salmo salar* in nature. Report from the Technical Working Group on Escapes of the Salmon Aquaculture Dialogue
 80. Benfey T (2001). Use of Sterile Triploid Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) for Aquaculture in New Brunswick, Canada. ICES Journal of Marine Science. 58 (2001): 525-529
 81. FDA (2010). Environmental Assessment for AquAdvantage® Salmon. Submitted to the Center for Veterinary Medicine US Food and Drug Administration (25 augustus 2010)
 82. FDA (2010). An overview of Atlantic salmon, its natural history, aquaculture, and genetic engineering. Informatiepagina FDA. Internet: <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/VeterinaryMedicineAdvisoryCommittee/ucm222635.htm> (bezocht 13 december 2011)
 83. FDA (2010). Background Document: Public Hearing on the Labeling of Food Made from the AquAdvantage Salmon. Food and Drug Administration (Augustus 2010)
 84. ABC news (2010). Surprise: FDA Panel Unable to Reach Conclusion on Genetically Modified Salmon. (nieuwsbericht 20 september 2010)
 85. True Food Network (2011). U.S. Congress Turns Up The Heat On Genetically Engineered Salmon (nieuwsbericht 18 juli 2011)
 86. The Council of Canadians (2010). Council demands disclosure on GE salmon assessment. Blog Brent Patterson (22 november 2010)
 87. Vancouver Sun (2010). Safety of wild fish stocks questioned if GE salmon eggs hatchery gets OK. (nieuwsbericht 16 oktober 2011)
 88. COGEM (2003). Transgene zalm, een veilig product? COGEM advies CGM/031124-01
 89. Asthma and Allergy Foundation of America. Informatie over visallergie. Internet: <http://www.aafa.org/display.cfm?id=9&sub=20&cont=518> (bezocht 13 december 2011)
 90. COGEM (2010). Geboeid door keuzevrijheid; een verkenning van de ontwikkeling en rol van keuzevrijheid rondom ggo's in Europa. COGEM signalering CGM/101230-01

91. Trout Magazine (2010). Trout Magazine Story: Biotech Salmon Would Endanger Wild Salmon and Ecosystems (nieuwsbericht 2 december 2010)
92. Goodman, RE *et al* (2008) Allergenicity assessment of genetically modified crops - what makes sense? *Nat. Biotechnol.* 26, 73–81 (2008)
93. Center for Food Safety (2011). In Wake Of Pending FDA Approval Of GE Salmon, California Bill Could Restore Americans' Right To Choose In The Marketplace. (nieuwsbericht 6 januari 2011)
94. Smith DE (2010). Genetically Modified Salmon and Full Impact Assessment. *Science* Vol. 330 no. 6007 pp. 1052-1053 (19 November 2010)
95. Gezondheidsraad (2011). Goede voeding ecologisch belicht. Publicatienr. 2011/08
96. CNN (2010). Say no to genetically engineered salmon. Editorial 15 september 2010
97. The Pig Site (2009). Developments on the Enviropig File. (nieuwsbericht juni 2009)
98. USDA (2011). Livestock and poultry: world markets and trade. Rapport april 2011
99. Productschap Vee en Vlees - Productschap Pluimvee en Eieren (2010). Internationale varkensvleesmarkt 2009-2010
100. Eurostat (2011). Pig farming statistics. Internet: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Pig_farming_statistics (bezocht 14 december 2011)
101. CBS (2011). Statline statistieken Nederlandse varkensstapel. Internet: [http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=7373IIB&D1=a&D2=\(I-10\)-I&VW=T](http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=7373IIB&D1=a&D2=(I-10)-I&VW=T) (bezocht 14 december 2011)
102. Nieuwslog (2010). Meer dan 100 miljoen kippen en 12 miljoen varkens in Nederland. (nieuwsbericht 30 november 2010)
103. Trouw (2011). Biggetjes straks niet meer naar de slachterij maar naar de afvalhoop. (nieuwsbericht 11 augustus 2011)
104. Gu P, Shen RF, Chen YD (2008). Diffusion pollution from livestock and poultry rearing in the Yangtze Delta, China. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2008 May;15(3):273-7
105. Gerber P *et al* (2005). Geographical determinants and environmental implications of livestock production intensification in Asia. *Bioresour Technol.* 2005 Jan;96(2):263-76
106. Luesink HH, Blokland PW en Mokveld HJ (2008). Mestmarkt 2009-2015: Een verkenning. Rapport 3.08.04, LEI, Den Haag
107. Lei (2008). Nieuwsbericht: Mestoverschot gaat de komende jaren oplopen. (nieuwsbericht 24 juni 2008)
108. OMAFRA (2009). Nutritional Strategies to Decrease Nutrients in Swine Manure. Factsheet Order No. 04-035
109. PETA. The Pork Industry. Internet: <http://www.peta.org/issues/animals-used-for-food/pork-industry.aspx> (bezocht 14 december 2011)
110. National Hogfarmer (2002). Florida Outlaws Gestation Stalls. (nieuwsbericht 7 november 2002)
111. De Volkskrant (2010). Europa staakt castreren varkens. (nieuwsbericht 16 december 2010)
112. Smithsonian Magazine (2011). A Plague of Pigs in Texas. (nieuwsbericht januari 2011)
113. Smit AL *et al* (2009). Phosphorus in agriculture: global resources, trends and developments. Report no. 282 from Plant Research International, Wageningen to the steering committee Technology Assessment of the ministry of Agriculture, Nature and Food Quality, the Netherlands
114. Universiteit van Guelph. De Enviropig. Internet: <http://www.uoguelph.ca/enviropig/> (bezocht 14 december 2011)
115. Forsberg CW *et al* (2003). The Enviropig physiology, performance, and contribution to nutrient management, advances in a regulated environment: The leading edge of change in the pork industry. *J.Anim.Sci.* 81(E. Suppl. 2):E68-E77

116. Universiteit van Guelph. De Enviropig. Internet: <http://www.uoguelph.ca/enviropig/> (bezocht 14 december 2011)
117. GM contamination register (2002). Canada – GM pigs made into chicken feed. Internet: http://www.gmcontaminationregister.org/index.php?content=re_detail&gw_id=88®=0&inc=0&con=0&cof=0&year=0&handle2_page=5 (bezocht 14 december 2011)
118. Toronto Globe & Mail (2002). Modified piglets turned into chicken feed could force scientists to alter their methods. (nieuwsbericht 19 februari 2002)
119. FDA (2011). Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs. Guidance for Industry. May 17, 2011
120. University of Guelph (2010). Enviropig moves ahead. (nieuwsbericht 19 februari 2010)
121. Better Farming (2010). Enviropig clears another hurdle. (nieuwsbericht 24 februari 2010)
122. Larson G *et al* (2007). Ancient DNA, pig domestication, and the spread of the Neolithic into Europe. PNAS September 25, 2007 vol. 104 no. 39 15276-15281
123. Whitaker JO (1988). The Audubon Society Field Guide to North American Mammals. Alfred A. Knopf, Inc. New York. 745 p.
124. National Geographic Channel (2007). 'Image of Hogzilla' (TV documentary)
125. Canada Pork International. Industry information Canadian Pork exports. Internet: <http://www.canadapork.com/en/industry-information/canadian-pork-exports> (bezocht 14 december 2011)
126. Curtis KR, McCluskey J en Wahl TI (2004). Consumer acceptance of genetically modified food products in the developing world. AgBioForum, 7(1&2), 70-75
127. Canadian Biotechnology Action Network. Campagne stop enviropig. Internet: <http://www.cban.ca/Resources/Topics/Enviropig> (bezocht 14 december 2011)
128. The Epoch Times (2010). Will This Little Piggy Go to Market? Genetically modified pork a step closer to Canadians' dinner tables. (nieuwsbericht 24 februari 2010)
129. Treehugger (2010). Canada Approves Enviropig™, Piglets Inherit Genetic Modifications for Clean Manure. (nieuwsbericht 4 april 2011)
130. Friends of the Earth. Campagne tegen ecovarken. Internet: http://action.foe.org/p/dia/action/public/?action_KEY=3845 (bezocht 14 december 2011)
131. Daily Mail (2011). Frankenswine, the less pungent pig: Scientists genetically modify farm animal so it won't smell. (nieuwsbericht 5 januari 2011)
132. Krimpen van M *et al* (2010). Effect van fosforverlaging in melkveerantsoenen en varkensvoerders op fosfaatexcretie via de mest. LEI rapport nr. 324, januari 2010
133. Lott JNA *et al* (2000). Phytic acid and phosphorus in crop seeds and fruits: a global estimate. Seed Sci. Res. 10:11–33
134. Raboy V *et al* (2000). Origin and seed phenotype of maize *low phytic acid 1-1* and *low phytic acid 2-1*. Plant Physiol. 124:355–368
135. RDA (2008). Dierenwelzijn en diergezondheid op megabedrijven in Nederland. RDA advies op verzoek van de Tweede kamer, RDA 2008/02
136. COGEM (2005.) Transgene muggen in de strijd tegen malaria. COGEM signalering CGM/050202-05
137. WHO (2009). Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet maart 2009
138. Gubler DJ en Meltzer M (1999). Impact of dengue / dengue hemorrhagic fever on the developing World. Adv Virus Res. 1999;53:35-70
139. Halstead SB (2008). Dengue Virus–Mosquito Interactions. Ann Rev Entomol Vol. 53: 273-291

140. News.com Australia (2010). GM mosquitoes fight dengue fever. (nieuwsbericht 12 november 2010)
141. Knowlton K et al (2010). Mosquito-Borne Dengue Fever Threat Spreading in the Americas. NRDC Issue Paper July 2009
142. IPS news (2010). Plan to Use 'Killer' Mosquitoes vs Dengue Draws Fire. (nieuwsbericht 17 september 2010)
143. Guzman MG et al (2010). Dengue: a continuing global threat. *Nature reviews Microbiology* S7-S16 December 2010
144. Suaya J, Shepard D and Beatty M (2006). Dengue: Burden of Disease and Costs of Illness. Working Paper for the Scientific Working Group on Dengue research, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases
145. Guy B, Almond J and Lang J (2011). Dengue vaccines a step forward. *The Lancet*, Volume 377, Issue 9763, Pages 381 - 382, 29 January 2011
146. Lloyd L (2003). Best Practices for Dengue Prevention and Control, Environmental Health Project: Washington D.C
147. Klassen W, Curtis C (2005). History of the Sterile Insect Technique. In: *Sterile Insect Technique: Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management* by V. Dyck, J. Hendrichs and A.S. Robinson
148. Overzicht SIT releases 1974 - 1994. Internet: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_sterile_insect_technique_trials (bezoekt 14 december 2011)
149. De Groene Vlieg. Biologische bestrijding bedrijf Nederland. Internet: <http://www.degroenevlieg.nl/html/uienvlieg.html>
150. FAO (2006). FAO/IAEA Standard operating procedure for mass rearing TseTse flies. Versie 31 oktober 2006
151. Walker T et al (2011). The wMel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature* Letter Volume: 476, Pages: 450–453. Published: 25 August 2011
152. Hoffmann AA et al (2011). Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. *Nature* Volume: 476, Pages: 454–457 published: 25 August 2011
153. Mulla MS et al (2001). Mosquito burden and the impact on the poor: measures and costs for personal protection in some communities. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 17, 153 - 159
154. Genewatch (2010). Oxitec's genetically-modified mosquitoes: in the public interest? Genewatch report December 2010
155. Gilbert N (2010). GM mosquitoes wipe out dengue fever in trial. *Nature News Blog* - November 11, 2010
156. Harris AF et al (2011). Field performance of engineered male mosquitos. *Nature Biotechnology* 29. 1034 - 1037
157. Subbaraman N (2011). Science snipes at Oxitec transgenic-mosquito trial. *Nature Biotech* 29, 9-11 (2011)
158. SciDev.net (2010). GM mosquito wild release takes campaigners by surprise. (nieuwsbericht 11 november 2010)
159. Phuc HK et al (2007) Lateacting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biology* 5:11.
160. COGEM, CBD, Gezondheidsraad (2009). Trendanalyse biotechnologie 2009. Bilthoven: COGEM
161. Kleter GA et al (2009). Gentechnologie bij landbouwhuisdieren. Rapport 2009.005

162. Raad voor Dieraangelegenheden (2006). Natuurlijk gedrag van melkvee en vleeskalveren. Advies RDA 2006/04 (juni 2006)
163. IETS (2009). The year 2009 worldwide statistics of embryo transfer in domestic farm animals. IETS Statistics and Data Retrieval Committee Report
164. EC (2010). Verslag van de commissie aan het Europees Parlement en de Raad over het klonen van dieren ten behoeve van de voedselproductie. COM(2010) 585 definitief
165. AETE (2011). National Statistical data of embryo transfer activity in Europe for 2010. Proceedings of the 27th Annual Meeting A.E.T.E. – Chester, England, 9th – 10th September 2011
166. Cryolab. Internet www.cryolab.nl (bezoekt 13 december 2011)
167. EFSA (2009). Scientific Report on the effects of farming systems on dairy cow welfare and disease. Annex to the EFSA Journal (2009) 1143, 1-38
168. RDA (2006). Hoogproductief melkvee: grenzen aan de groei? Advies RDA 2006-07 juni 2006.
169. WUR Resource (2008). Gezocht: dikbilkoe die natuurlijk kan baren. (nieuwsbericht 17 April 2008).
170. Ministerie van LNV (2008). Beantwoording Kamervragen over dikbilkoeien: Kamervragen over aantasting welzijn dikbilkoeien Kenmerk DL. 2008/1115 (2008)
171. EFSA (2010). Scientific Opinion on the influence of genetic parameters on the welfare and the resistance to stress of commercial broilers. EFSA Journal 2010; 8 (7):1666
172. EFSA (2008). Food Safety, Animal Health and Welfare and Environmental Impact of Animals¹ derived from Cloning by Somatic Cell Nucleus Transfer (SCNT) and their Offspring and Products Obtained from those Animals. EFSA opinion. The EFSA Journal (2008) 767, 1-49
173. Campbell KHS *et al* (2005). Cloning: Eight years after Dolly. *Reproduction in Domestic Animals* 40:256–268
174. EFSA (2010). Update on the state of play of animal cloning. EFSA statement. EFSA Journal 2010:8(9):1784
175. Heyman Y *et al* (2009). 32 Characteristics of bovine clone offspring (F1): Comparision with clones. *Reproduction Fertility and Development*, 21(1), 181-182
176. Vatja G, Gjerris M (2006). Science and technology of farm animal cloning; state of the art. *Animal reproduction science* 92: 211-230
177. FDA (2008). Use of Animal Clones and Clone Progeny for Human Food and Animal Feed. Guidance for industry, 15 januari 2008
178. CFIA. Informatie over positie Canada inzake het kloneren van dieren. Internet: <http://www.inspection.gc.ca/english/animal/biotech/bioteche.shtml> (bezoekt 13 december 2011)
179. Colato C (2011). Production of cloned boer goats and dorper sheep in Argentina. *J. Reproduction fertility and development*. 01/2011; 23(1):123. DOI: 10.1071/RDv23n1Ab33
180. Biosidus. Internet: http://www.biosidus.com.ar/transgenic_animals.php (bezoekt 13 december 2011)
181. Global post (2011). Argentina: Cloned cow to produce “human milk”. (nieuwsbericht 10 juni 2011)
182. The Guardian (2011). Argentinian polo readies itself for attack of the clones. (nieuwsbericht 5 juni 2011)
183. Yang B *et al* (2011). Characterization of Bioactive Recombinant Human Lysozyme Expressed in Milk of Cloned Transgenic Cattle. *PLoS ONE* 6(3): e17593
184. Peoples daily (2001). China Establishes Animal Cloning Company. (nieuwsbericht 27 januari 2001)
185. Time Magazine (2009). South Korea's Pet Clone Wars. (nieuwsbericht 10 februari 2009)

186. Nature (2005). Snuppy rewards dogged approach. Nature News 3 August 2005, doi:10.1038/news050801-7
187. Reuters (2009). Japan study group says cloned animals safe for food. (nieuwsbericht 20 januari 2009)
188. AgResearch (2010). Annual Report Financials 2010/2011
189. Laible G, Wells DN (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
190. Food Standards Australië / Nieuw-Zeeland. Informatie over positie Kloneren van dieren. Internet: <http://www.foodstandards.gov.au/scienceandeducation/factsheets/factsheets2010/foodderived-fromclone4908.cfm>
191. Food Safety NZ. Regelgeving NZ. Internet: http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/Food_From-Background_Research.htm (bezocht 13 december 2011)
192. New Zealand Food Safety Authority (2010). Animal Products (Regulated Control Scheme – Cloned Animal Listing) Notice 2010
193. News is my Business (2011). South American countries support livestock cloning. (nieuwsbericht 22 maart 2011)
194. Viagen (2006). Top Barrel Racing Champion Horse “Scamper” Cloned. ViaGen Reproduces the Horse that Made Charmayne James Famous (Press Release 15 November 2006). Austin TX
195. Viagen (2006). Top Cutting Horse “Royal Blue Boon” First Mare to Ever Be Cloned. ViaGen, Encore Launch International Horse Cloning Business with Announcement of Several Famous Mare Clones (Press Release 30 March 2006). Austin TX
196. BBC news (2003). First cloned horse unveiled in Italy. (nieuwsbericht 6 augustus 2003)
197. Cryozootech BV. Internet: www.cryozootech.com
198. WBSH. WBSH statement on cloning. Internet: <http://www.wbfs.com/GB/Other%20activities/WBFSH%20statement%20on%20cloning.aspx>
199. FDA (2008). Use of Animal Clones and Clone Progeny for Human Food and Animal Feed. Guidance for industry, 15 januari 2008
200. The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission (2008). Opinion n°23. Ethical aspects of animal cloning for food supply
201. Euractiv (2010). Parliament calls for EU ban on cloning for food. (nieuwsbericht 8 juli 2010)
202. Euractiv (2010). Commission to allow imports of cloned food. (nieuwsbericht 20 oktober 2010)
203. Euractiv (2011). Novel foods review stumbles over cloning. (nieuwsbericht 29 maart 2011)
204. Technisch Weekblad C2W (2010). Britten verslikken zich in kloonkoeien; Import uit VS blijkt niet tegen te houden. (nieuwsbericht 10 augustus 2010)
205. Daily Mail (2010). 100 clone cows on UK farms: Shocking evidence of how ‘super calves’ have secretly spread into our food system. (nieuwsbericht 3 augustus 2010)
206. Food Standards Agency (UK) (2010). Animal Cloning for food production. Open Board meeting 7 december 2010. Report by Alison Gleadle, Director of Food Safety
207. VWA (2011). Onderzoek naar Illegale handel in rundersperma. (nieuwsbericht 8 november 2011)
208. National Geographic (2009). First Extinct-Animal Clone Created. (nieuwsbericht 10 februari 2009)
209. The Daily Yomiuri (2011). Scientists aim to bring mammoth back to life. (nieuwsbericht januari 2011)
210. LNV (2011). Consumentenplatform: klonen van dieren; wat wil Nederland (18 maart 2011)

211. Verhoog H *et al* (2007). The Value of Naturalness in Organic Agriculture. NJAS 54-4
212. Nederlandse Vereniging voor dierexperimentencommissies. Internet: <http://www.nvdec.nl/page5/page5.html> (bezocht 14 december 2011)
213. Staatscourant (2011). Wet van 19 mei 2011, houdende een integraal kader voor regels over gehouden dieren en daaraan gerelateerde onderwerpen (Wet dieren)
214. Tweede Kamer der Staten Generaal (2008). Memorie van toelichting bij Een integraal kader voor regels over gehouden dieren en daaraan gerelateerde onderwerpen (Wet dieren). KST116786
215. Goliath (2007). ATryn(R) Market Authorization Transferred To LEO Pharma A/S. (nieuwsbericht 3 januari 2007)
216. Swedish Orphan Biovitrum (2010). Swedish Orphan Biovitrum and Pharming Announce First Sales of Ruconest in Europe. Press release 28 december 2010
217. EGE (1996). Ethical Aspects of Genetic Modification of Animals. Opinion requested by the European Commission on 29 September 1992. Rapporteur : Prof. Egbert Schrotten. Opinion No 7, 21 mei 1996
218. World Trade Organisation. Internet: <http://www.wto.org/>
219. Bronckers M, Verberne G & Juttman P (2007). WTO/EG - rechtelijke toetsing van de door de project-groep duurzame productie van biomassa opgestelde duurzaamheidscriteria. Van Doorne Advocaten
220. General Agreement on Tariffs and Trade art. XX(a), Oct. 30, 1947, 61 Stat. A-11, 55 U.N.T.S. 194
221. WTO (2010). Dispute settlement: Dispute ds293. European Communities - Measures Affecting the Approval and Marketing of Biotech Products. 19 maart 2010
222. WTO (2009). Dispute settlement: Dispute ds26. European Communities - Measures Concerning Meat and Meat Products (Hormones). 26 september 2009
223. Wu M (2007). Free trade and the protection of public morals: an analysis of the newly emerging public morals clause doctrine. The Yale Journal Of International Law 33: 215-251
224. Marwell JC (2006). Trade and morality: The two public morals exceptions after gambling. New York University Law Review 81: 802-842
225. Galantucci R (2009). Compassionate consumerism within the GATT regime: can Belgium's ban on seal product imports be justified under article xx? California Western International Law Journal 39: 281-312
226. Cook K en Bowles D (2010). Growing pains: the developing relationship of animal welfare standards and the world trade rules. Reciel 19: 227-238
227. Appellate Body Report, United States - Measures Affecting the Cross-Border Supply of Gambling and Betting Services, WT/DS285/AB/R (Apr. 7, 2005)
228. DEFRA. Standpunt Cloning of farmed animals. Internet: <http://www.defra.gov.uk/food-farm/animals/cloning/> (bezocht 14 december 2011)
229. Telegraph (2011). Meat from offspring of cloned animals to go on sale in UK. (nieuwsbericht 30 maart 2011)
230. Thomas EM (2007). Playing chicken at the wto: defending an animal welfare-based trade restriction under GATT's moral exception, 34 B.C. ENVTL. AFF. L. REV. 605
231. Hobbs AL *et al* (2002). Ethics, domestic food policy and trade law: assessing the EU animal welfare proposal to the WTO. Food policy 27: 437-454
232. Codex Alimentarius. Internet: <http://www.codexalimentarius.org/codex-home/en/> (bezocht 14 december 2011)

- 
233. LA Times (2011). Genetically modified food labels don't sit well in U.S. (nieuwsbericht 10 juli 2011)
234. Hardy S, Bacon LLP (2011). Codex Alimentarius Commission approves GM food labelling guidance.
Association of Corporate Counsel



POSTBUS 578
3720 AN BILTHOVEN
TEL.: 030 274 2777
FAX: 030 274 4476
INFO@COGEM.NET
WWW.COGEM.NET