



Pleitnotitie
mr. drs. J.P.J. Geurts

Hoofddirectie
Bestuurlijke en
Juridische Zaken

Rijnstraat 8
Postbus 20951
2500 EZ Den Haag

Contactpersoon
mr. drs. J.P.J. Geurts

Datum
3 oktober 2011

Betreft
Sint Anthonis genetisch
gemodificeerde organismen

Geachte Staatsraden,

Vandaag is aan de orde het besluit van de (voormalige) minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu (thans het ministerie van Infrastructuur en Milieu) van 4 oktober 2010, waarbij vergunning is verleend aan Intervet International te Boxmeer voor de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen op grond van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer. De vergunning heeft betrekking op een veterinaire studie waarin een genetisch gemodificeerde bacterie, *Rhodococcus equi* (hierna aangeduid als: 'de genetisch gemodificeerde vaccinstam'), wordt toegediend aan veulens voor vaccinatie tegen een *R. equi* infectie. Een infectie met de *R. equi* bacterie kan bij veulens (0 – 6 maanden oud) een chronische longontsteking veroorzaken die in veel gevallen leidt tot de dood van veulens. Om de bacterie te bestrijden zijn thans langdurige antibiotica behandelingen noodzakelijk. Er is momenteel geen vaccin beschikbaar.

De onderhavige vergunning is een vervolgstap op een reeds eerder afgegeven vergunning – voor ingeperkt gebruik –, waarbij onder andere dierproeven met deze genetisch gemodificeerde vaccinstam (hierna aangeduid als: gg-vaccinstam) zijn uitgevoerd.¹ Bij deze eerdere proeven heeft Intervet een *R. equi* stam gemaakt die niet meer ziekteverwerkend is voor veulens. Dit is gebeurd door in deze stam een viertal genen te verwijderen, waardoor de bacterie kreupel is en niet meer kan overleven en vermenigvuldigen (in macrofagen) in de gastheer.

In dierproeven met verschillende dieren is de veiligheid van de gg-vaccinstam uitvoerig onderzocht. Muizen, ratten, kippen, varkens en kalveren die deze stam toegediend hebben gekregen werden niet ziek.² Na intracheale (in de longen) vaccinatie van veulens kan de gg-vaccinstam na drie weken niet meer aangetoond worden in de longen en andere

¹ IG 99-123 'Ontwikkeling van vaccin tegen *Rhodococcus equi* infecties bij dieren.

² Aanvullende informatie bij onderhavige aanvraag om vergunning van 3 maart 2010 en de aanvullende informatie van 19 mei 2010.

organen.³ Na rectale (gastrointestinale) vaccinatie van veulens kon bij ongeveer een kwart van de dieren uitscheiding van de gg-vaccinstam via feces drie weken na vaccinatie nog worden aangetoond.⁴ In niet-gevaccineerde veulens of volwassen paarden die naast deze proefdieren stonden werd de gg-vacinstam niet aangetoond.⁵

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

De veiligheid van de gg-vacinstam is dus eerst uitvoerig onderzocht in laboratoria onder ingeperkte condities waarbij deze stam niet in het milieu terecht kon komen. Uit de proeven is gebleken dat de stam geen nadelige gevolgen met zich meebrengt voor de veulens, contactdieren, mensen en het milieu.

Om het vaccin verder te kunnen ontwikkelen tot een vermarktbaar product in Europa is het noodzakelijk dat Intervet de proeven op EU grondgebied uitvoert. Hiervoor zijn data uit proeven met grotere aantallen dieren nodig die in 'normale omstandigheden' (weiland en stoeterij) gehouden worden. Het belang van deze proef is hierin gelegen.

Beroep

Tegen voornoemd besluit heeft Miep Bos, mede namens een groot aantal personen, de Gentechvrije burgers en Stichting VoMiGEN op 16 november 2010 beroep aangetekend (hierna: appellanten). Op 2 februari 2011, 3 maart 2011, 28 augustus 2011 en 22 september 2011 hebben appellanten aanvullende stukken ingediend. Graag maak ik van de gelegenheid gebruik om te reageren op deze aanvullende stukken. Mijn reactie zal zich in hoofdzaak toespitsen op de volgende door appellanten aangedragen bezwaren: 1) onduidelijk is waar de proeven zullen plaatsvinden, 2) niet voldoende inzichtelijk is gemaakt dat alle aspecten zoals genoemd in richtlijn 2001/18/EG in de risico-analyse zijn meegewogen, 3) Onduidelijk is hoe het vaccin zich gedraagt na uitscheiding door het veulen, 4) het vaccin in strijd is met de Diergeneesmiddelenwet en de Wet op de Dierproeven. Allereerst sta ik kort stil bij de vraag of het ingestelde beroep ontvankelijk is. Dit naar aanleiding van uw brief van 21 september 2011.

³ Zie o.a. de aanvraag van onderhavige vergunning onder B.3.11, B.3.12, C1 bijlage III van de aanvraag en de aanvullende informatie van 26-01-2010, punt 2.

⁴ Zie de aanvullende info bij onderhavige aanvraag om vergunning van 3 maart 2010.

⁵ Zie o.a. de aanvraag van onderhavige vergunning onder C1, bijlage V van de aanvraag.

Ontvankelijkheid

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

In uw brief van 21 september 2011 werpt u de vraag op welke feitelijke werkzaamheden door VoMiGEN worden verricht ter behartiging van het belang/de belangen, genoemd in haar statuten. Naar aanleiding van uw vraag – en bij nadere bestudering van de statuten – is de staatssecretaris van oordeel dat VoMiGEN een zeer ruim omschreven statutaire doelstelling heeft. Zij stelt zich namelijk ten doel om het directe belang inzake genetische manipulatie te behartigen en erop toe te zien dat de wetenschappelijke kennis van genetische manipulatie ten goede wordt gebruikt. Ten aanzien hiervan geldt dat deze doelomschrijving eerder pro dan contra genetische manipulatie is. Bovendien roept de doelomschrijving de vraag op, a) wat concreet dient te worden verstaan onder 'het behartigen van het directe belang inzake genetische manipulatie' en b) of het verlenen van onderhavige vergunning er ook rechtstreeks toe bijdraagt dat de wetenschappelijke kennis van genetische manipulatie ten goede wordt gebruikt, een belang waar VoMiGEN blijkens haar statuten eveneens op stelt te komen. De staatssecretaris is dan ook van oordeel dat het statutaire doel van VoMiGEN zo veelomvattend is dat het onvoldoende onderscheidend is om op grond daarvan te kunnen oordelen dat het belang van VoMiGEN rechtstreeks is betrokken bij het bestreden besluit.

Ten aanzien van de feitelijke werkzaamheden is het de staatssecretaris voortsnog niet bekend dat VoMiGEN naast participatie in juridische procedures eveneens werkzaamheden die losstaan van deze juridische procedures verricht. Te denken valt aan het geven van cursussen en lezingen, het deelnemen aan klankbordgroepen en projectgroepen over het opstellen van documenten en plannen met betrekking tot genetische manipulatie. Uit bestendige jurisprudentie van uw Afdeling komt naar voren dat enkel participatie in juridische procedures onvoldoende is om als belanghebbende te worden aangemerkt in juridische procedures.⁶

Bovendien is de staatssecretaris van oordeel dat VoMiGEN door het optreden in rechte in dit geval geen bundeling van rechtstreeks bij het bestreden besluit betrokken individuele belangen tot stand brengt, waarmee effectieve rechtsbescherming gediend kan zijn. Het is in deze procedure immers mevrouw Bos die namens een groot aantal appellanten, waaronder VoMiGEN, stelt op te komen. Het is de

⁶ ABRvST 28 mei 2008, 200706005/1 en ABRvST 22 oktober 2008, AB 2008, 350.

staatssecretaris niet gebleken dat VoMiGEN eveneens namens een groot aantal appellanten in rechte tegen het bestreden besluit opkomt.⁷

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

Gelet op bovenstaande is de staatssecretaris dan ook bij nader inzien van oordeel dat VoMiGEN door het bestreden besluit niet rechtstreeks wordt getroffen in een belang dat zij in het bijzonder behartigt. Gelet hierop kan VoMiGEN niet worden aangemerkt als belanghebbende in de zin van artikel 1:2, eerste en derde lid, van de Algemene wet bestuursrecht.

Ad. 1 Locatie proeven

In de aanvraag van 26 oktober 2009 is beschreven dat de proeven zullen worden uitgevoerd op dierverblijven van Intervet en nog te selecteren particuliere stoeterijen in Nederland. Afgaande op deze informatie was het ongewis waar de proeven exact zouden plaatsvinden. Gelet hierop heeft de staatssecretaris om nadere gegevens omtrent de exacte locatie van de voorgenomen werkzaamheden verzocht. Deze nadere informatie is op 9 december 2009 en 11 januari 2010 ontvangen. Uit deze nadere informatie - en dan specifiek de nadere informatie van 11 januari 2010 - komt naar voren dat de vaccinatiewerkzaamheden alleen zullen worden uitgevoerd op haar proefboerderij te Stevensbeek (gemeente Sint Anthonis). In de vergunning - artikel 2, eerste lid, van de vergunning - is dit dienovereenkomstig bepaald. Dit betekent dat het Intervet uitsluitend is toegestaan de werkzaamheden op haar locatie te Stevensbeek uit te voeren. Zo nodig wordt de proef later uitgebreid naar andere locaties, waarvoor dan een aparte vergunningsprocedure doorlopen dient te worden. Omdat de gg-vaccinstam zich in het milieu kan verspreiden (mest en stro worden op het land uitgereden) - ik kom hier nog uitgebreid op terug - heeft de risicoanalyse zich niet alleen beperkt tot de gemeente Sint Anthonis, maar uitgestrekt tot het gehele Nederlandse grondgebied. Ik licht dit toe.

Ad. 2 Risico-analyse

In de milieurisicobeoordeling is beoordeeld of en hoe derden blootgesteld kunnen worden aan het ggo en of vervolgens infectie van derden kan optreden. Daarnaast is in beschouwing genomen welke schadelijke effecten op kunnen treden als het milieu, waaronder mensen, dieren en micro-organismen, in aanraking komen met het ggo. Bij de beoordeling is het uitgangspunt geweest dat het uitgangsorganisme wereldwijd in de

⁷ 1 oktober 2008, Gst 2008, 141 en AB 2008, 348 en arrest van de Hoge Raad van 17 juni 1986, nr. 12700 (AB 1987, 173).

bodem voortkomt en alleen pathogeen is voor jonge veulens. Oudere dieren zijn immuun tegen een infectie met *R. equi*. In de milieurisicobeoordeling is er voorts rekening mee gehouden dat de gg-vaccinstam/het ggo in het milieu lange tijd zal overleven. Resultaten van eerdere proeven hebben dit aangetoond. De aanvrager heeft een aantal maal aanvullende informatie over de voorgenomen werkzaamheden aangeleverd, mede op verzoek van de COGEM (14 april 2010). In tegenstelling tot hetgeen appellanten naar voren hebben gebracht, is de staatssecretaris van oordeel dat de milieurisicobeoordeling conform de daarvoor gestelde eisen (bijlage III A van richtlijn 2001/18/EG) is uitgevoerd.

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

Een belangrijk aandachtspunt – de introductie in het milieu van de gg-vaccinstam door uitscheiding door het veulen – licht ik nader toe.

Ad. 3 Uitscheiding door het veulen

Feces

In de milieurisicobeoordeling is uitvoerig ingegaan op het risico dat de dieren het ggo uit kunnen scheiden via de feces en dat de gg-vaccinstam in het milieu kan geraken. De proefdieren worden gehouden in de stallen en afgerasterde weilanden. Door appellanten wordt opgemerkt dat als de veulens eenmaal gevaccineerd zijn er geen controle meer is waar de bacterie terecht komt. Dit omdat de uitwerpselen van de gevaccineerde veulens niet apart wordt opgevangen en vernietigd.

Het is juist dat vanuit gevaccineerde veulens tijdelijk lage hoeveelheden van de gg-vaccinstam via de feces in het milieu terecht (kunnen) komen. Zoals ik al eerder opmerkte is uitscheiding via feces bij ongeveer 25% van de dieren drie weken na vaccinatie nog in lage aantallen aangetoond. Uit eerdere overlevingsproeven in drinkwater, vijverwater en in de grond is naar voren gekomen dat zowel de gg-vaccinstam als wildtype *R. equi* tenminste 6 maanden in het milieu (bodem en mest) kunnen overleven.⁸ De resultaten van deze eerdere proeven hebben ook laten zien dat de gg-vaccinstam niet beter overleeft dan de uitgangsstam.

Door de aanvrager hoeven geen maatregelen in acht genomen te worden om verspreiding van het ggo tegen te gaan. De COGEM geeft in haar advies van 8 juli 2010 (CGM/100708-01) aan, dat de kans reëel is dat de

⁸ Experimenten uitgevoerd onder vergunning IG 99-123 'Ontwikkeling van vaccin tegen *Rhodococcus equi* infecties bij dieren.

gg-vaccinstam in het milieu geïntroduceerd zal worden en dat deze stam zich zal kunnen handhaven. Aangezien het GGO een schone deletiemutant is, waarin geen additioneel DNA is geïntroduceerd en een vergelijkbare persistentie in grond- en watermonsters vertoont als de wildtype bacterie, voorziet de COGEM geen nadelige effecten van de introductie in het milieu van de gg-vaccinstam. Als deze stam via feces in het milieu komt, dan nog is verspreiding in het milieu te allen tijde minder dan de verspreiding van het wild type (die alom aanwezig is). Daarbij is de gg-vaccinstam niet meer ziekteverwekkend, en de wildtype bacterie wel. De staatssecretaris is dan ook van oordeel dat het uitrijden van de mest van dieren die deelnemen aan de proef over het land geen risico's voor mens en milieu opleveren. De mest van de veulens in de stal en weide wordt derhalve niet vernietigd. Deze wordt dus via de normale route afgevoerd.

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

ggo en diervoeder

Appellanten wijzen er daarnaast op dat niet bekend is wat met de dieren uiteindelijk gebeurt, als ze niet meer bruikbaar zijn als proefdier. Als ze worden geslacht, wordt er geen garantie gegeven van totale destructie van de kadavers noch dat het destructiemateriaal van deze veulenkadavers niet wordt gebruikt als diervoeder.

In de aanvraag heeft Intervet beschreven dat de proefdieren na de proef de proeflocatie zonder beperkingen kunnen verlaten en/of verhandeld kunnen worden. De gg-vaccinstam is slechts tijdelijk aanwezig in de veulens. Uit de milieurisicoanalyse blijkt dat deze zich na vaccinatie niet kan verspreiden naar andere organen en niet in de bloedbaan terecht komt. Doordat de gg-vaccinstam niet kan overleven en vermenigvuldigen in macrofagen kan deze stam zich niet handhaven in veulens en is na drie weken niet meer terug te vinden in de longen en andere organen. Daarbij zal de gg-vaccinstam wel immuniteit opwekken en zal het afweersysteem actief de gg-vaccinstam en geïnfecteerde cellen vernietigen en opruimen.

Niet-doelwitorganismen

Appellanten zijn van oordeel dat te summier onderzoek is gedaan naar het effect van het ggo in de bodem, stromend water en het vervoer van de bacteriën door de lucht. Ook het effect van het ggo op de mens, en dan vooral een aidspatiënt, zou onvoldoende belicht zijn. Het vaccin zou zich eventueel, aldus appellanten, kunnen terugvormen tot het wildtype.

vaccin
teacht →
in darmen
terecht
komen

De overleving van de gg-vaccinstam in laboratoria is onder verschillende condities onderzocht in drinkwater, vijverwater en in de grond. Al deze proeven tonen aan dat de overleving van de gg-vaccinstam van deze bacterie vergelijkbaar, en dus niet beter, is dan die van de wildtype bacterie. Dit wordt bevestigd in het advies van de COGEM van 8 juli 2010 (CGM/100708-01).

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

In sommige gevallen kan de wildtype bacterie mensen infecteren, zoals mensen met een verminderd afweersysteem, waaronder HIV-patienten. In ruim 90% van deze gevallen leidt behandeling met antibiotica tot genezing. Om de veiligheid van de gg-vaccinstam voor mensen te onderzoeken zijn laboratorium proeven gedaan waarbij cellen van het afweersysteem (macrofagen) van mensen geïnfecteerd zijn met de gg-vaccinstam. Uit deze proeven blijkt dat de gg-vaccinstam humane macrofagen veel slechter kan infecteren dan de wildtype bacteriestam.⁹ Hierdoor is er geen reden om aan te nemen dat de gg-vaccinstam meer ziekteverwekkend is dan de wildtype bacterie.

In het onwaarschijnlijke geval dat de gg-vaccinstam de verwijderde genen kan terughalen – via bijvoorbeeld recombinatie – zal een dergelijke reversie slechts leiden tot het ontstaan van de uitgangsbacterie. De gg-vaccinstam is immers een schone deletiemutant waarin geen additioneel DNA is geïntroduceerd.¹⁰

Ad. 4 Diergeneesmiddelenwet en Wet op de Dierproeven

Appellanten brengen naar voren dat het bestreden besluit in strijd met de Diergeneesmiddelenwet is. Met name vestigen appellanten de aandacht op bepaalde in artikel 4 van de Diergeneesmiddelenwet 'Niet schadelijk zijn voor de gezondheid van dieren' en artikel 10b van de Wet op de Dierproeven.

Los van het feit dat mogelijke strijd met de Diergeneesmiddelenwet buiten het beoordelingskader van onderhavige wet- en regelgeving valt, is de staatssecretaris van oordeel dat met het verlenen van onderhavige vergunning een belangrijke stap wordt gezet om te komen tot een vaccin voor een *R. equi* infectie. Een infectie die helaas tot de dood van veel jonge veulens leidt. De staatssecretaris ziet niet in dat met alle waarborgen die acht worden genomen, de vergunde werkzaamheden

⁹ Vergunning IG 99-123, en de aanvullende informatie bij onderhavige aanvraag 19-05-2010.

¹⁰ Zie o.a. aan de aanvraag van onderhavige vergunning onder F.1, aanvullende informatie van 07-12-2009 onder punt 2 en van 26-01-2010 onder punt 1.

schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid van dieren. Ook risico's voor mens en milieu acht hij afwezig.

Hoofddirectie Bestuurlijke
en Juridische Zaken

Datum
3 oktober 2011

Conclusie

Gelet op bovenstaande is de staatssecretaris primair van oordeel dat het ingestelde beroep niet-ontvankelijk moet worden verklaard. Subsidiair is hij van oordeel dat het bestreden besluit in redelijkheid en volgens de toepasselijke regelgeving is genomen. Hij verzoekt u dan ook het ingestelde beroep niet-ontvankelijk dan wel ongegrond te verklaren.

Pleitnota 3 okt. 2011 Ministerie Ien M.

Zie ook <http://www.gentechvrij.nl/veulenrvs2010.html>