

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Milieu  
Dhr. J.J. Atsma  
Postbus 30945  
2500 GX Den Haag

**DATUM** 25 november 2011  
**KENMERK** CGM/111125-04  
**ONDERWERP** Influenza-onderzoek Erasmus MC

Geachte heer Atsma,

Naar aanleiding van recente berichten in de media<sup>1,2,3,4,5</sup> over onderzoek aan influenzavirus op het Erasmus Medisch Centrum wil ik u over het volgende informeren. Het betreft hier onderzoek naar het vogelgriepvirus, *Influenza A virus* H5N1. Het doel van het onderzoek is het bepalen van de genetische veranderingen die van invloed zijn op pathogeniteit en transmissie (verspreiding) van deze virussen.

Het hoogpathogene H5N1 is een virus dat gevogelte, zoals kippen en ander pluimvee, infecteert. Mensen kunnen besmet raken door fysiek contact met besmet pluimvee. De gevolgen hiervan kunnen zeer ernstig zijn. Tot op heden zijn er geen gevallen bekend van overdracht van mens op mens. Het ontstaan van een tussen mensen aerosol-overdraagbare H5N1 stam, kan naar de mening van experts leiden tot een wereldwijde pandemie en een ernstige bedreiging voor de volksgezondheid vormen. Tot voor kort was onduidelijk of een dergelijk gevreesde mutatie van het virus zich inderdaad zou kunnen voordoen en onder welke omstandigheden, of een dergelijk virus even virulent is als 'gewone' H5N1, en of vaccins en antivirale medicijnen werkzaam zouden zijn tegen een dergelijke virusstam.

*[Alinea verwijderd in verband met nog niet gepubliceerde informatie over de resultaten van het onderzoek]*

Het onderzoek en de ontstane media-aandacht roepen echter ook een aantal andere vragen op, zoals over de veiligheid voor de mens, mogelijk 'dual use' van de resultaten, de vrijheid van de onderzoeker, het belang van communicatie en hoe om te gaan met de internationale aandacht die voor dit onderzoek is ontstaan. Gezien het feit dat het hier gaat om werkzaamheden met een genetisch gemodificeerd organisme die maatschappelijke vragen oproepen, wil ik in deze brief enkele van de

<sup>1</sup> <http://www.macleans.ca/article.jsp?content=n14826823>

<sup>2</sup> <http://www.flutrackers.com/forum/showthread.php?s=0b87d4ea56b076fdef576cbb4af5cc08&p=429938#post429938>

<sup>3</sup> <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2011/11/scientists-brace-for-media-storm.html?ref=hp>

<sup>4</sup> <http://nos.nl/artikel/316472-omstreden-grieponderzoek-goed-beveiligd.html>

<sup>5</sup> Volkskrant, 25 november 2011. Onrust over zeer dodelijk griepvirus



meest relevante aspecten toelichten, mede in het licht van mogelijk veel uitgebreidere aandacht van de media wanneer de officiële publicatie van de onderzoeksresultaten beschikbaar komt.<sup>6</sup>

#### *Veiligheid voor mens en milieu*

Het maken van een humaan aerosol-overdraagbaar H5N1 virus kan grote implicaties hebben voor de volksgezondheid. De verspreiding van het virus uit een laboratorium kan leiden tot een wereldwijde pandemie met talloze doden.

De COGEM heeft in 2007 geadviseerd over het betreffende onderzoek. Bij de beoordeling van de voorgenomen werkzaamheden is de COGEM ervan uitgegaan dat de onderzoekers erin zouden slagen een humaan hoog-virulent aerosol-overdraagbaar H5N1 virus te produceren. De werkzaamheden worden daarom uitgevoerd in onderdrukisolatoren en klasse III veiligheidskabinetten. Zowel de veiligheidskabinetten als de onderdrukisolatoren zijn uitgevoerd met HEPA-filters, zodat het virus zich niet via de lucht kan verspreiden. Veiligheidskabinet en onderdrukisolator kunnen aan elkaar gekoppeld worden zodat alle open handelingen met influenza A virussen in een gesloten systeem plaatsvinden. Dit alles wordt uitgevoerd in een ML-III laboratorium. Dit betekent dat er een tweede schil van inperking aanwezig is, wederom met onderdruk en HEPA-filters. Het laboratorium kan bovendien ontsmet worden bij calamiteiten. Alleen geautoriseerd en getraind personeel mag aanwezig zijn in het laboratorium. Bovendien zijn alle medewerkers gevaccineerd tegen influenza en zijn er isolatieruimten voor eventueel besmette medewerkers aanwezig. De COGEM staat nog ten volle achter haar eerdere advisering en is van mening dat met de voorgeschreven maatregelen de risico's voor mens en milieu verwaarloosbaar klein zijn.

De verantwoordelijke onderzoeker, prof. Fouchier, is ook lid van de COGEM en haar Dagelijks Bestuur. Echter om belangenverstrengeling te voorkomen, en conform de regels van de COGEM, was de heer Fouchier destijds op geen enkele wijze betrokken bij de totstandkoming van het advies. Ook is hij niet betrokken geweest bij het formuleren van deze brief.

#### *Heroverwegen inperkingsniveau andere experimenten*

De uitkomsten van het onderzoek geven aanleiding om de risico-analyse van andere experimenten met influenzavirus die deels dezelfde mutaties bevatten als het aerogeen-overdraagbare virus in het Rotterdamse onderzoek te heroverwegen. Mogelijk moeten de werkzaamheden op een hoger inperkingsniveau plaatsvinden. Op dit moment is bij de COGEM niet bekend of er experimenten in Nederland met dergelijke virussen plaatsvinden. De COGEM zal een advies over de inschaling van werkzaamheden met deze influenzavirussen uitbrengen.

#### *Calamiteiten*

Zoals in de voorgaande paragraaf is geschetst zijn de strengst mogelijke inperkingsmaatregelen genomen en de COGEM acht de risico's dat het virus zich buiten het laboratorium zal verspreiden verwaarloosbaar klein. Toch moet de vraag gesteld worden wat de gevolgen zijn en hoe te handelen

---

<sup>6</sup> *Daar in deze brief gegevens uit het nog niet gepubliceerde wetenschappelijke artikel worden geciteerd en daarmee nu nog vertrouwelijke gegevens bevat, zal deze brief pas na het verschijnen van het betreffende artikel openbaar worden gemaakt door publicatie op de COGEM website.*



als door een onvoorziene calamiteit het virus toch zou ontsnappen. Immers, anderen kunnen deze denkbeeldige mogelijkheid ter sprake brengen en vragen stellen over hoe dan te handelen.

In dit geval zal door middel van vaccinaties en toedienen van antivirale medicijnen verspreiding van het virus tegen gegaan moeten worden. Nederland is voorbereid op een uitbraak van infectieziekten. Er is een structuur opgezet en er zijn richtlijnen en procedures die bij een uitbraak van infectieziekten in werking treden.<sup>7 8</sup> Huisartsen en GGD's en het RIVM hebben hierin een belangrijke rol. Zo moeten infectieziekten (waaronder influenza) gemeld worden door huisartsen, hoofden van laboratoria en instellingen conform de Wet publieke gezondheidszorg<sup>9</sup>. Huisartsen hebben als eerstelijns gezondheidszorg een essentiële rol in het geheel. Bij een uitbraak van een infectieziekte heeft het RIVM, de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI), een coördinerende rol. De Inspectie voor de Gezondheidszorg ziet toe op het juist uitvoeren en implementeren van de verschillende richtlijnen en procedures.

Op Europees vlak heeft het European Center for Disease Prevention and Control (EDCC) een coördinerende taak.

Bij incidenten of calamiteiten bij werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen moeten de VROM-inspectie en het ministerie van IenM onverwijld geïnformeerd worden door de vergunninghouder. Gezien het bovenstaande wijst de COGEM op het belang dat de LCI en de plaatselijke GGD onmiddellijk door IenM op de hoogte gesteld worden, zodat de noodzakelijke maatregelen getroffen kunnen worden.

#### *Dual use*

Onder 'dual use' wordt verstaan dat resultaten van onderzoek ook voor andere doeleinden gebruikt kunnen worden, zoals 'biowarfare' of bioterrorisme. Na de aanslagen van 9/11 is de aandacht voor 'biosecurity' sterk gegroeid in de wereld. De Verenigde Staten hebben hierbij het voortouw genomen. In Nederland heeft de Gezondheidsraad al in 2001 een eerste advies uitgebracht.<sup>10,11</sup> De Amerikaanse 'National Research Council' heeft in 2004 een grondlegend rapport<sup>12</sup> uitgegeven (bekend als 'The Fink Report'). In dit rapport worden een aantal criteria of types experimenten gegeven die in het kader van 'dual use' redenen voor bezorgdheid geven. Het Rotterdamse onderzoek valt onder deze lijst. Ook hebben verschillende experts (het tot dan theoretische) aerosol-overdraagbaar H5N1 genoemd als voorbeeld van onderzoek dat voor bioterrorisme ingezet zou kunnen worden.

Dit roept vragen op of het onderzoek uitgevoerd had moeten worden en of de resultaten gepubliceerd moeten worden. Over deze materie zijn talloze publicaties verschenen. Het raakt aan de vrijheid van de onderzoeker, de noodzaak en het nut van publiceren en de staatsveiligheid.

---

<sup>7</sup> <http://www.rivm.nl/cib/>

<sup>8</sup> Landelijke Huisartsen Vereniging. Goed voorbereid op een grootschalige infectieziekte-uitbraak. Toolkit Samenwerking tussen huisartsen en GHOR

<sup>9</sup> WET van 9 oktober 2008, houdende bepalingen over de zorg voor de publieke gezondheid (Wet publieke gezondheid)

<sup>10</sup> Gezondheidsraad (2001). Verdediging tegen bioterrorisme. Gezondheidsraad publicatie nr 2001/16

<sup>11</sup> Gezondheidsraad (2001). Bioterrorisme: vervolgadvis. Gezondheidsraad publicatie nr 2002/11

<sup>12</sup> National Research Council (2004). Biotechnology Research in an Age of terrorism. National Academic Press, Washington DC



In een rapport opgesteld voor NWO door Miller *et al* wordt uitvoerig ingegaan op de verschillende aspecten en achtergronden van deze materie.<sup>13</sup>

Onderzoekers en wetenschappelijke uitgeverijen zijn zich bewust van de problematiek dat resultaten van publicaties in de levenswetenschappen door kwaadwilligen misbruikt kunnen worden. Zo hebben in 2003 de hoofdredacteuren van een aantal toptijdschriften zich verplicht tot het doorlichten van publicaties op gevoelige informatie.<sup>14 15</sup> In de Verenigde Staten is de ‘*National Science Advisory Board for Biosecurity*’ (NSABB) opgericht. De NSABB heeft onder meer als taak de beoordeling van wetenschappelijke publicaties. Wetenschappelijke tijdschriften werken hieraan op vrijwillige basis mee en het oordeel van de NSABB is niet wettelijk bindend. Tot op heden heeft de NSABB zover bekend nog nooit een publicatie geblokkeerd. Het is ook de vraag of tijdschriften een dergelijke blokkade zouden accepteren.<sup>16</sup> De publicatie van de Rotterdamse groep ligt nu al geruime tijd bij de NSABB ter beoordeling, waardoor publicatie aanzienlijke vertraging heeft opgelopen. Naar verwachting zal publicatie nu echter snel plaatsvinden waardoor mogelijk meer media-attentie zal ontstaan.

Ook in Nederland speelt het onderwerp van biosecurity. Nederland heeft verschillende verdragen ondertekend over ‘dual use’ en participeert in overleggen en expert meetings gericht op de preventie van ‘dual use’. In 2007 heeft de KNAW een biosecurity code uitgebracht. Deze code is gericht op het verhogen van het besef van het belang van biosecurity. In de code wordt de hele kennisketen van onderzoekers, leiders van onderzoeksinstituten, onderzoekfinanciers, toezichhouders tot en met de wetenschappelijke pers, op haar verantwoordelijkheid aangesproken.

Verder is in Nederland het ‘Kenniscentrum Biosecurity’ in oprichting. Het is de bedoeling dat dit centrum in 2012 geoperationaliseerd wordt. Het kenniscentrum moet een ‘toolkit’ ontwikkelen om de veiligheidsrisico’s van werkzaamheden met pathogenen in kaart te brengen en onderzoeken in welke wetgeving biosecurity verankerd kan worden. Gedacht wordt onder meer aan het instellen van een zogenaamde ‘bioriskprofessional’ die bij een instelling of bedrijf de bioveiligheid moet bewaken. Het Rathenau Instituut heeft geconstateerd, dat hoewel de benaderingen van het kenniscentrum en de KNAW met elkaar conflicteren, ze beide noodzakelijk zijn en elkaar kunnen aanvullen.<sup>17</sup>

Verder ligt op dit terrein mogelijk ook een taak voor de Nationaal Coördinator Terrorismebestrijding en Veiligheid. Bij dit alles moet niet uit het oog verloren worden dat de dreiging van bioterrorisme niet vaak voorkomt. Er hebben zich voor zover bij de COGEM bekend ongeveer drie gevallen in de laatste 25 jaar voorgedaan.

---

<sup>13</sup> Miller S, Selgelid M, Van der Bruggen K (2011). Report on biosecurity and dual use research. 3TU Centre for Ethics and Technology

<sup>14</sup> Journal Editors and Authors Group (2003). Uncensored exchange of scientific results. Proc Natl Acad Sci USA 100: 1464

<sup>15</sup> Statement on the consideration of biodefence and biosecurity. (2003) Nature 421:771

<sup>16</sup> Sharp AP (2005). 1918 Flu and Responsible Science. 310: 17  
<http://www.sciencemag.org/content/310/5745/17.full.pdf>

<sup>17</sup> Stermerding D, Murdoch K, Van der Meulen B & Brom F (2011). Implementing biosecurity in (bio)scientific research in the Netherlands. Policy brief November 2011. Rathenau Instituut.



Opgemerkt moet worden dat de Rotterdamse groep er blijk van geeft zich bewust te zijn van de risico's van 'dual use'. Daarbij betreft het onderzoek dat door het Amerikaanse 'National Institutes for Health' is gefinancierd, waardoor de onderzoeksgroep ook moet voldoen aan de Amerikaanse eisen en standaarden. Dit alles betekent dat het laboratorium alleen toegankelijk is voor geautoriseerde medewerkers, dat er procedures en technische mogelijkheden zijn om beveiligers en politie te alarmeren en dat potentieel gevaarlijk biologische materialen (zoals virussen) achter slot en grendel liggen opgeslagen.

#### *Toelating van experimenten*

Om de experimenten te kunnen uitvoeren is in Nederland een vergunning voor het werken met genetisch gemodificeerde organismen noodzakelijk. Onder deze regelgeving wordt gekeken naar de risico's voor mens en milieu. Een nut-noodzaak afweging wordt niet gemaakt. In de internationale media is een discussie ontstaan of dit type onderzoek wel uitgevoerd had moeten worden en of de resultaten gepubliceerd mogen worden. Enerzijds zijn er voordelen voor de wereldwijde volksgezondheid en anderzijds zijn er risico's in verband met mogelijk 'dual use' van de resultaten en het vrijkomen van het virus bij onvoorziene calamiteiten. Sommigen zijn van mening dat een dergelijke afweging gemaakt had moeten worden voordat de experimenten uitgevoerd werden, in plaats van een discussie achteraf aan de hand van de resultaten van de experimenten. Anderen vinden dit de verantwoordelijkheid van de onderzoeker en zien hier geen taak voor de overheid omdat, zo redeneren zij, dit zal leiden tot onnodige belemmeringen die worden opgeworpen door een overheid die niet in staat is om de implicaties van het onderzoek voldoende te onderkennen en bovendien streeft naar een (niet bestaand) nul-risico.

Op dit moment lijken er overigens geen wettelijke bevoegdheden om een dusdanige afweging te maken en daarbij passende maatregelen te treffen. Ook objectieve criteria om een afweging te maken zijn niet voorhanden.

#### *Communicatie en internationale aandacht*


Zoals uit het bovenstaande en de recente mediapublicaties blijkt, zijn aan het Rotterdamse influenza-onderzoek een groot aantal vragen op verschillende beleidsterreinen verbonden. Daarbij moet opgemerkt worden dat dit onderzoek tot internationale aandacht heeft geleid en dat ook andere nationale overheden mogelijk zullen willen weten wat de Nederlandse overheid voor maatregelen heeft genomen om de veiligheid te waarborgen. Vergelijkbaar onderzoek heeft in Japan plaatsgevonden, maar dit is nog nauwelijks in de media naar voren gekomen. Dit vraagt van de overheid om een gecoördineerde beantwoording van vragen van journalisten en andere overheden. Bij een dergelijke gecoördineerde actie zullen uiteenlopende instanties zoals ministeries (IenM, VWS, EL&I), het RIVM, NCTB en mogelijk KNAW betrokken moeten worden.

Mogelijk kunnen ook lessen getrokken worden uit eerdere gevallen rond vergelijkbaar onderzoek zoals 'het tot leven wekken van de Spaanse of 1918 griep' en de wijze waarop door het 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) hiermee omgegaan is.<sup>18</sup> Ook onderzoek met het *Cowpox virus* in 2003 heeft vergelijkbare vragen losgemaakt.<sup>19,20</sup>

<sup>18</sup> <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/1918flupandemic.htm>

<sup>19</sup> MacKenzie (2003). US develops lethal new viruses. *New Scientist*  
<http://www.newscientist.com/article/dn4318-us-develops-lethal-new-viruses.html>

<sup>20</sup> <http://www.smh.com.au/articles/2003/12/28/1072546410497.html>



Met deze brief beoogt de COGEM een eerste inventarisatie te geven van mogelijke aspecten die met het publiceren van dit onderzoek zijn verbonden, ook waar deze niet allemaal op het eigen terrein liggen. Zij beoogt daarmee niet volledig te zijn, maar meende vanuit haar taak er goed aan te doen u van een en ander op korte termijn op de hoogte te stellen.

Met vriendelijke groet,



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

c.c. Dr. D.W.G. Jung, ministerie IenM  
Drs. I.T.W.C. Haenen, ministerie IenM