



Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Milieu  
Mevrouw S.A.M. Dijkma  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

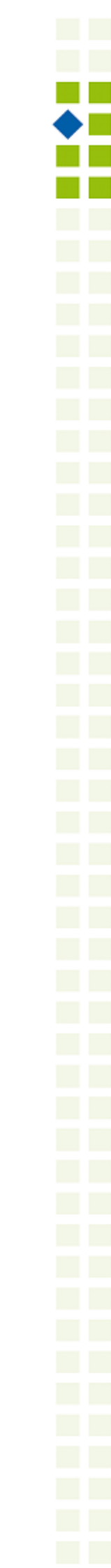
**DATUM** 28 juni 2016  
**KENMERK** CGM/160628-02  
**ONDERWERP** Aanbiedingsbrief bij rapport 'Consistente advisering over chimere virussen'

Geachte mevrouw Dijkma,

Hierbij bied ik u het onderzoeksrapport: '[Consistente advisering over chimere virussen: hoe de kwaliteit te borgen?](#)' (CGM 2016-03) aan, dat in opdracht van de COGEM is opgesteld door onderzoekers van adviesgroep Ameco. Deze externe analyse van de consistentie van haar adviezen heeft de COGEM laten uitvoeren in het kader van haar continue streven naar kwaliteitsborging. De uitkomsten van deze studie zijn ook overlegd aan de commissie die in het voorjaar van 2016 de COGEM heeft geëvalueerd. Uit het onderzoek blijkt dat de COGEM consistent is geweest in haar risicoanalyses en de daaruit voortvloeiende conclusies omtrent de inschaling van werkzaamheden. Het onderzoek heeft ook enkele verbeterpunten aan het licht gebracht, die de COGEM zal aangrijpen om de consistentie en transparantie van haar adviezen nog verder te verhogen.

Advisering over de wijze waarop veilig gewerkt kan worden met genetisch gemodificeerde (gg-)virussen is één van de zwaartepunten in de werkzaamheden van de COGEM. Binnen deze adviserende taak neemt de beoordeling van werkzaamheden met chimere virussen een bijzondere plaats in. Chimere virussen zijn gg-virussen waarin genetische informatie van twee of meer virussen in een nieuwe virusvariant worden gecombineerd. Deze chimere virussen zijn vaak nog niet eerder gecreëerd en beschreven, waardoor veelal weinig bekend is over de interactie tussen de verschillende virusdelen. De advisering over deze chimere virussen vraagt hierdoor een hoge mate van 'expert judgement'.

De complexe afweging die inherent is aan de advisering over werkzaamheden met chimere virussen, kan leiden tot inconsistenties tussen de opgelegde inperkingsmaatregelen bij verschillende chimere virussen. Dit is een aandachtspunt in de advisering. Ondanks deze aandacht is het door de continu veranderende wetenschappelijke inzichten echter niet uit te



sluiten, dat er de afgelopen jaren een verschuiving is opgetreden in de reeks van elementen die bij de overweging een rol spelen.

### **Bevindingen van het onderzoek**

Om de consistentie van de advisering te kunnen beoordelen hebben de onderzoekers ieder advies over chimere virussen van de afgelopen tien jaar op een aantal specifieke onderdelen geanalyseerd. Het eerste onderdeel betreft de wijze waarop het chimere virus is beschreven. In dit onderdeel is gescoord op de beschrijving van het uitgangsvirus en van de functie van de donorgenen. Het tweede onderdeel heeft betrekking op de onderbouwing van de inschaling. In dit onderdeel wordt nagegaan of de relevante elementen van de risicobeoordeling in ieder advies aan bod komen. In dit kader is gekeken naar de evaluatie van de invloed van de modificatie op het tropisme, de pathogeniteit en het verspreidingspotentieel van het chimere virus. Het laatste onderdeel betreft de conclusie, of het feitelijke advies voor inschaling van de werkzaamheden. De onderzoekers hebben in dit onderdeel beoordeeld of het inperkingsniveau en de eventuele aanvullende voorschriften voor de werkzaamheden logisch volgen uit de overweging, en of de eventuele aanvullende voorschriften helder zijn verwoord.

Op bovenstaande wijze hebben de onderzoekers 57 adviezen over werkzaamheden met chimere virussen in kaart gebracht. Op basis van deze gedetailleerde analyse is de consistentie in de advisering door de onderzoekers op alle elementen van de verschillende onderdelen als voldoende tot goed beoordeeld. Daarnaast is ook de consistentie tussen verschillende adviezen over eenzelfde virusgroep onderzocht. Ook uit deze meer inhoudelijke analyse blijkt de advisering in genoemde periode consistent uitgevoerd te zijn.

De onderzoekers plaatsen her en der ook enkele kanttekeningen. Als een van de aandachtspunten brengen zij de verhalende stijl van de adviezen naar voren. Daarnaast wordt door de onderzoekers opgemerkt dat in enkele adviezen de beschrijving van de functies van de donorgenen en de invloed van de modificatie op het tropisme of op het verspreidingspotentieel onderbelicht blijft. Een ander aandachtspunt betreft de aanvullende voorschriften die geadviseerd worden.

Volgens de onderzoekers kunnen deze inconsistenties voorkomen worden of zullen deze minder snel optreden als voor de adviezen een strakker format wordt gehanteerd. In het rapport wordt een suggestie gedaan hoe een dergelijk format eruit zou kunnen zien.

### **Overwegingen van de COGEM bij het rapport**

Uit de bevindingen van de onderzoekers blijkt dat de advisering over chimere virussen over het algemeen als consistent kan worden getypeerd. Dit betreft niet alleen de wijze waarop de milieurisicoanalyse wordt uitgevoerd en tot de inschaling van de werkzaamheden met chimere virussen wordt gekomen, maar blijkt ook uit een meer inhoudelijk vergelijk van adviezen die eenzelfde virusgroep betreffen.

Eén van de aandachtspunten die in het rapport naar voren komt, betreft de verhalende stijl van de adviezen. De onderzoekers stellen dat door de verhalende stijl het voor hen minder duidelijk was welke elementen uit de overweging voor de COGEM van doorslaggevend



belang waren om tot haar afweging te komen. In dit kader hebben de onderzoekers gesuggereerd om de adviezen volgens een strakker format op te bouwen.

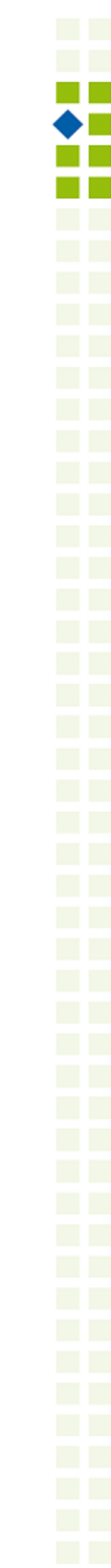
De COGEM onderkent dat door de verhalende stijl het mogelijk minder duidelijk is welke elementen doorslaggevend zijn geweest. Zij merkt op dat dit type onderzoek veelal nieuwe, niet eerder gecreëerde chimere virussen betreft, waarover weinig wetenschappelijke gegevens beschikbaar zijn. De COGEM maakt derhalve op basis van haar algemene en brede virologische expertise een inschatting van de mogelijke milieurisico's, waarbij het uiteindelijke advies het resultaat is van een zorgvuldige weging van verschillende aspecten en niet één bepaald argument als doorslaggevend is aan te wijzen. Een logische, verhalende uiteenzetting van haar gedachtegang acht de COGEM van belang om de wijze waarop haar oordeel tot stand is gekomen, toe te lichten en het uiteindelijke advies inzichtelijk te maken. Daarbij zijn haar adviezen niet alleen bedoeld voor de vergunningverlener, maar ook voor het werkveld en andere geïnteresseerden. Deze verhalende stijl wordt door de COGEM dan ook bewust gebruikt. Zoals tevens door de onderzoekers wordt opgemerkt, resulteert het gebruik van deze stijl erin dat de gedachtegang op een logische en prettig leesbare wijze wordt gepresenteerd. De COGEM hecht derhalve aan de verhalende stijl, maar is wel voornemens te onderzoeken of met het hanteren van een strakker format aan de genoemde bezwaren tegemoet kan komen.

Dit voornemen wordt ook ingegeven door de observatie van de onderzoekers dat een aantal elementen die een rol kunnen spelen in de milieurisicobeoordeling niet in alle adviezen even nadrukkelijk aan bod komt. Dit betreft de beschrijving van de functie van de donorgenen, het tropisme en het verspreidingspotentieel. De COGEM onderschrijft deze observatie van de onderzoekers.

Als slechts terloops of niet op genoemde elementen wordt ingegaan, betekent dit niet dat de COGEM deze elementen in haar overweging buiten beschouwing heeft gelaten. De functie van de donorgenen is bijvoorbeeld niet altijd precies bekend en de opheldering van hun functie kan juist het doel zijn van het onderzoek naar de chimere virussen. Er is in dit geval van tevoren vaak weinig met zekerheid te zeggen over de functie. Ook is het tropisme of het verspreidingspotentieel van het chimere virus soms niet anders dan dat van het uitgangsvirus, waardoor dit als vaststaand gegeven wordt aangenomen. In deze situaties zal de aandacht met name uitgaan naar de invloed die de modificatie heeft op de overige elementen en het daaruit voorkomende effect op het risicoprofiel.

De COGEM onderkent dat door de geobserveerde onderbelichting de indruk kan ontstaan dat haar afweging niet altijd consistent is en zij realiseert zich dat het nadrukkelijk benoemen van alle elementen, ook als er geen informatie beschikbaar is, bijdraagt aan het gevoel van volledigheid. Met een strakker format, waarin de belangrijke elementen van de risicobeoordeling in vaste volgorde, stuk voor stuk worden langsgelopen, zouden de geconstateerde incidentele en ogenschijnlijke inconsistenties voorkomen kunnen worden. De COGEM zal deze suggestie van de onderzoekers in haar adviezen implementeren.

Tot slot zijn er in het rapport enkele kanttekeningen geplaatst met betrekking tot de aanvullende voorschriften. Net als bij eerder genoemde aandachtspunten zijn de aanvullende voorschriften over het algemeen adequaat beschreven en volgen deze op consistente wijze



uit de onderbouwing. In een enkel advies volgt de precieze reden voor het adviseren van een aanvullend voorschrift echter niet geheel duidelijk uit de overweging. De COGEM zal haar adviezen in het vervolg kritischer op dit punt controleren.

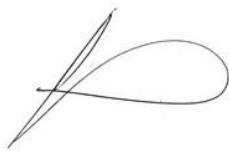
Tevens is geconstateerd dat een enkele maal een ‘aanvullend’ voorschrift wordt geadviseerd dat onderdeel uit maakt van de standaard werkvoorschriften die voor een bepaald inperkingniveau gelden. In dit geval is het voorschrift strikt genomen dus niet aanvullend. Door herhaling van een dergelijk werkvoorschrift wil de COGEM de aandacht vestigen op het belang van dit voorschrift bij de specifieke werkzaamheden. Anderzijds begrijpt de COGEM dat een dergelijke herhaling tot verwarring kan leiden. Zij zal het adviseren van een dergelijk voorschrift derhalve tot een minimum beperken en het niet als aanvullend betitelen, maar als een standaard geldend voorschrift in haar advies onder de aandacht brengen.

### **Conclusie**

In haar streven naar kwaliteitsborging heeft de COGEM de consistentie van haar advisering over werkzaamheden met chimere virussen laten evalueren. Uit deze evaluatie blijkt dat de adviezen over chimere virussen de afgelopen tien jaar in opbouw en conclusie consistent zijn geweest. Het onderzoek heeft echter ook enkele aandachtspunten geïdentificeerd. De COGEM zal deze punten aangrijpen om haar advisering nog verder te verbeteren.

Een aantal van deze aandachtspunten zijn mogelijk ook zinvol voor adviezen over andere genetisch gemodificeerde organismen. De COGEM zal onderzoeken in hoeverre deze aandachtspunten op andere adviezen van toepassing zijn en zo nodig, deze punten ook op andere relevante adviezen betrekken.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

c.c.           Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau ggo  
               Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenM