



## Commissie Genetische Modificatie

Voorzitter: prof.dr.ir. B.C.J. Zoeteman

Aan de Staatssecretaris van  
Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening  
en Milieubeheer  
De heer drs. P.L.B.A. van Geel  
Postbus 30945  
2500 GX Den Haag

Uw kenmerk	Uw brief van	Kenmerk	Datum
IG 04-134.co1	28 09 2004	CGM/041012-03	12 oktober 2004
Onderwerp			
Advies kennisgeving IG 04-134			

Geachte heer Van Geel,

Naar aanleiding van ontwerpbeschikking IG 04-134, betreffende de opslag van kadaverafval uit DM-III stallen, van de Stichting Biomedical Primate Research Centre, adviseert de COGEM als volgt.

### **Samenvatting:**

De COGEM is verzocht te adviseren over de opslag van lichamen van ge-euthanaseerde apen waarmee werkzaamheden zijn uitgevoerd op zogenaamd DM-III niveau. De apen zijn geïnfecteerd met hoog pathogene genetisch gemodificeerde virussen en bacteriën. Vernietiging van de lichamen en daarmee inactivatie van de gebruikte pathogenen is niet mogelijk op de locatie van de vergunninghouder. Opslag is derhalve noodzakelijk alvorens deze worden afgevoerd naar de afvalverwerker.

De COGEM is van mening dat de in de aanvraag beschreven verpakkingswijze voor tijdelijke opslag bij -20°C adequaat is om mogelijke risico's voor mens en milieu te voorkomen, mits de volgende aanvullende voorschriften worden uitgevoerd. De lichamen dienen verpakt te zijn in eenmalig te sluiten plastic zakken waar een desinfectans aan toegevoegd wordt. Tevens adviseert de COGEM de buitenzijde van de tonnen te desinfecteren met 1% NaOH voordat deze bij -20°C worden opgeslagen. Wanneer de tonnen uit de vriezer verwijderd worden, dient de buitenzijde opnieuw ontsmet te worden. Hierna dienen de tonnen direct in een schone plastic zak verpakt te worden. Daarnaast dienen de tonnen bij vervoer in een vrachtwagen geplaatst te worden in een gesloten, gefixeerde en afsluitbare container.

De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'B.C.J. Zoeteman', with a long horizontal flourish extending to the right.

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

c.c. Dr. ir. B.P. Loos  
Dr. I. van der Leij

## **Titel: Opslag van kadaverafval uit DM-III stallen**

**COGEM advies: CGM/041012-03**

### **Inleiding**

De COGEM is verzocht te adviseren over de opslag van kadaverafval uit DM-III stallen. De aanvrager beschikt over ingeperkt gebruik vergunningen voor werkzaamheden met apen op DM-III niveau. Deze apen zijn geïnfecteerd met genetisch gemodificeerde micro-organismen (GGO) die op ML-III niveau gehanteerd dienen te worden. Het betreft diverse apensoorten met genetisch gemodificeerde mycobacteriën en genetisch gemodificeerde virussen, waaronder foamy virussen immunodeficiency virussen, lentivirale vectoren, *Herpesvirus saimiri*, en adenovirale vectoren.

Foamy virussen zijn retrovirussen (genus *Spumavirus*) die voorkomen in de meeste apensoorten, maar ook in katten en vee. Er zijn geen aanwijzingen dat de verschillende serotypes ziekten veroorzaken (7). De wijze van overdracht van deze virussen is nog niet bekend. Mensen kunnen, in uitzonderlijke gevallen, geïnfecteerd raken wanneer ze gebeten worden door een geïnfecteerde aap (7).

De immunodeficiency virussen (genus *Lentivirus*) zoals het *Human immunodeficiency virus* (HIV) en het *Simian immunodeficiency virus* (SIV) behoren ook tot de retrovirussen (5;7). HIV wordt geassocieerd met ziekten zoals AIDS. SIV veroorzaakt immunodeficiënties bij apen (5;7). HIV en SIV transmissie vindt plaats via bloed en seksueel contact (5). In het chimere virus SHIV, zijn de SIV oppervlakte eiwitten vervangen door HIV oppervlakte eiwitten.

In tegenstelling tot de hierboven beschreven RNA virussen is *Herpesvirus saimiri* een DNA virus dat behoort tot het genus *Rhadinovirus* (5;7). Het virus veroorzaakt lymfomen. Het is niet duidelijk hoe de overdracht plaatsvindt, vermoedelijk via speeksel (3;5). Adenovirussen zijn DNA virussen die overgedragen kunnen worden via de lucht of uitwerpselen. Zij veroorzaken onder meer oog- en luchtweginfecties (5). Behalve met virussen heeft de aanvrager ook werkzaamheden uitgevoerd met de bacteriën *Mycobacterium bovis* en *M. tuberculosis*. Deze laatste bacterie is de oorzaak van tuberculose bij mensen. Infecties met *M. bovis* kunnen leiden tot tuberculose bij dieren. In uitzonderlijke gevallen kan deze bacterie echter ook tuberculose veroorzaken bij mensen. Transmissie vindt van beide plaats via onder andere aërosolen (6).

De COGEM heeft eerder advies uitgebracht betreffende de inschaling en vergunningaanvragen van de door de aanvrager uitgevoerde werkzaamheden (CGM/990908-02, CGM/021017-04, CGM/011220-02, CGM-021202-02, CGM/021202-01, CGM/000202-01).

De door de aanvrager uitgevoerde dierproeven met de beschreven GGO's vinden in een DM-III verblijf plaats. Na afloop van de experimenten worden de dieren ge-euthanaseerd. De GGO's aanwezig in de kadavers kunnen geïnactiveerd worden door verbranding. Een verbrandingsinstallatie is echter niet aanwezig op het terrein van de aanvrager. Opslag van de kadavers zal plaatsvinden alvorens deze worden afgevoerd naar de afvalverwerker. Voor de opslag van afval dat GGO's bevat die op ML-III niveau gehanteerd dienen te worden, is een vergunning nodig voor ingeperkt gebruik.

### **Opslag GGO afval klasse I en II**

De regels, algemene veiligheidsvoorschriften en inrichtings- en werkvoorschriften voor het werken met GGO's staan vermeld in de Regeling GGO (4). Hierin wordt gesteld dat de vergunninghouder voorziet in het opstellen van veiligheidsvoorschriften voor het opslaan en aanbieden van afval dat genetisch gemodificeerde organismen kan bevatten. Afval dat genetisch gemodificeerde organismen van pathogeniteitsklasse 1 of 2 kan bevatten, dient in afwachting van vervoer naar een afvalverbrandingsinstallatie verzameld te worden in vaten. Vervolgens dienen deze opgeslagen te worden in een voor onbevoegden ontoegankelijke ruimte. De opslagruimte moet volgens de Wet milieubeheer bestemd zijn voor activiteiten met genetisch gemodificeerde organismen, maar mag niet in gebruik zijn als werkruimte, zoals laboratorium, plantenkweekcel, kas of dierverblijf. Verder gebeurt de opslag in eenmalig te sluiten, afgesloten vaten welke tevens geclassificeerd moeten zijn voor het vervoer van specifiek ziekenhuisafval. De buitenkant van deze vaten dient direct na afsluiten ontsmet te worden. Bovendien dient een opslagtermijn voor het kadavermateriaal in acht te worden genomen voor de maximale duur van één week bij maximaal 4°C of voor maximaal twee maanden bij maximaal -18°C. Eveneens dient er een administratie aanwezig te zijn waarin gegevens worden bijgehouden betreffende de herkomst, aard en omvang van het afval en de datum waarop het afval oorspronkelijk is opgeslagen.

### **Opslag GGO afval klasse III**

In de Regeling GGO wordt gesteld dat materiaal dat in aanraking is geweest met genetisch gemodificeerde organismen van pathogeniteitsklasse 3, ter plaatse geïnactiveerd moet worden voordat het als afval wordt afgevoerd (4). Wanneer er geen mogelijkheden zijn voor een juiste inactivatie, dient het afval te worden opgeslagen totdat vervoer naar een afvalverwerker kan plaatsvinden. De in de regeling beschreven opslagvoorwaarden gelden echter alleen voor kadavers die GGO's van pathogeniteitsklasse 1 en 2 bevatten. Wanneer opslag van kadaverafval uit

DM-III dierverblijven plaatsvindt, zullen specifieke voorschriften gesteld moeten worden via een ingeperkt gebruik vergunning (4).

### **Eerder COGEM advies**

De COGEM heeft eerder advies uitgebracht (CGM/940930-01) over het vervoer van afval uit D-II dierproeven naar een inrichting voor verbranding van bedrijfsafvalstoffen. Het betrof hier kadavermateriaal van verschillende dieren, zoals knaagdieren, huisdieren en landbouwdieren. De COGEM heeft destijds geadviseerd om de buitenkant van de opslagvaten direct na het vullen en afsluiten te decontamineren met 1% NaOH. Dit wordt ook als voorwaarde gesteld in een ander COGEM advies (CGM/941107-01), betreffende de opslag van microbiologisch besmette wegwerpmaterialen. Tevens is geadviseerd (CGM/940930-01) om aan de inhoud van de vaten een desinfectans toe te voegen, zodat in het geval van een calamiteit de eventuele nadelige gevolgen verkleind zouden worden, omdat hierdoor de eventuele nog aanwezige GGO's geïnactiveerd worden.

### **Overweging en advies**

De COGEM is gevraagd te adviseren over de opslag van apenkadavers uit DM-III stallen. Na euthanasie van de geïnfecteerde apen geeft de aanvrager aan dat de kadavers opgeslagen zullen worden in zogenaamde blauwe tonnen in een vriezer bij -20°C, die zich bevindt in een DM-III ruimte. De tonnen hebben een inhoud van 30 en 60 liter en zijn ontworpen om infectieuze stoffen te vervoeren. Bovendien zijn ze bestand tegen mechanische beschadigingen (2). De kadavers zullen worden verpakt in plastic zakken welke een lekdichte verpakking vormen. Vervolgens worden de zakken in een ton geplaatst voorzien van voldoende absorberend materiaal (luiers).

De COGEM stemt in met de beschreven verpakkingswijze maar adviseert gebruik te maken van een plastic zak die na sluiting niet meer geopend kan worden, bijvoorbeeld een zak met een treksluiting. De COGEM merkt op dat de rubberen afdichting van de tonnen bestand moet zijn tegen een temperatuur van -20°C. Anders zou deze afdichting eventueel kunnen barsten waardoor GGO's kunnen vrijkomen.

De grote tonnen kunnen maximaal drie kadavers bevatten. Indien meerdere kadavers verwacht worden binnen twee weken, wordt de ton bewaard in de vriezer maar nog niet definitief gesloten. Pas als de ton vol is, volgt definitieve sluiting. Per ton worden kadavers opgeslagen die alle met eenzelfde ML-III organisme geïnfecteerd zijn. Echter, in specifieke gevallen kan een kadaver wel met meerdere micro-organismen geïnfecteerd zijn geweest. De tonnen zullen worden gevuld in de DM-III inrichting. De COGEM adviseert, in overeenkomst met eerdere adviezen, de

buitenzijde van de tonnen te desinfecteren met 1% NaOH alvorens deze bij -20°C op te slaan (CGM/940930-01 en CGM/941107-01) (4). Tevens adviseert de COGEM om de grote tonnen, na elke bijvulling van een kadaver, opnieuw te desinfecteren.

De tonnen met kadavers zullen iedere maand worden opgehaald en afgevoerd naar de afvalverwerker. Daarmee is de opslagtermijn bij de aanvrager maximaal vier weken. Gezien de aard van het afvalmateriaal, de pathogenen en de opslag bij -20 °C heeft de COGEM geen bezwaar tegen de voorgestelde opslagtermijn.

Vervoer van kadaverafval naar de afvalverwerker valt niet onder besluit GGO maar onder de Wet vervoer gevaarlijke stoffen. Voor transport van afval moet ook de verpakkingswijze voldoen aan de eisen zoals gesteld in deze wet (1;2). De COGEM heeft bedenkingen of de voorschriften in de Wet vervoer Gevaarlijke Stoffen voldoende veiligheid bieden bij het vervoer van ML-III afvalstoffen van onder andere kadavers. De COGEM adviseert het nemen van enkele extra maatregelen om de beschreven verpakkingswijze voldoende veilig te maken voor transport. Alvorens de tonnen de DM-III ruimte verlaten voor het transport naar de afvalverwerker, dienen deze aan de buitenzijde gedesinfecteerd te worden. De COGEM adviseert hiervoor gebruik te maken van 1% NaOH. Tevens adviseert de COGEM om de tonnen direct voor het vervoer, maar na desinfectie van de buitenzijde, in schone plastic zakken te verpakken indien transport plaatsvindt bij kamertemperatuur, dit om mogelijke condensvorming op de potentieel besmette ton bij opwarming te voorkomen.

Indien de tonnen niet geheel gasdicht zijn en vervoerd worden bij kamertemperatuur kunnen additionele problemen optreden. Wanneer de tonnen uit de vriezer komen en naar kamertemperatuur worden gebracht, zal de luchtdruk toenemen met 15.8%. Hierdoor kan maximaal 10 liter lucht uit een 60 liter ton ontsnappen met daarin eventuele GGO's. De COGEM adviseert om een desinfectans toe te voegen aan de plastic zak in de ton waarin het kadaver verpakt is. Hierdoor wordt de kans op het vrijkomen van nog actieve GGO's verkleind. Het desinfectans heeft tevens als doel om bij mogelijke calamiteiten gedurende het transport waarbij de ton zou openbreken eventueel lekkende vloeistof direct te ontsmetten. De COGEM adviseert om als desinfectans 2% NaOH te gebruiken, waarbij de hoeveelheid NaOH een equivalent moet zijn aan de hoeveelheid lichaamsvloeistof van de aap. De 2% NaOH dient, in de zak, over de aap gegoten te worden. De aanwezigheid van NaOH dient aan derden duidelijk gemaakt te worden aan de hand van een juiste etikettering op de ton, omdat bij een eventuele calamiteit het risico bestaat dat corrosieve stoffen vrijkomen.

Ten slotte, adviseert de COGEM om de tonnen in de vervoerseenheid te plaatsen in een gesloten, gefixeerde en afsluitbare container. Op deze wijze blijven de mogelijke risico's voor mens en milieu beperkt, wanneer een ton openbreekt als gevolg van een calamiteit.

Concluderend is de COGEM van mening dat:

- De in de conceptbeschikking beschreven verpakkingswijze voldoende is voor de tijdelijke opslag van de kadavers in de vriezer. De kadavers dienen echter verpakt te worden in eenmalig te sluiten plastic zakken alvorens in een ton te worden opgeslagen. Aan deze plastic zakken dient 2% NaOH toegevoegd te worden.
- Desinfectie van de buitenzijde van de tonnen met 1% NaOH noodzakelijk is voordat deze in de vriezer geplaatst worden. Tevens dienen de tonnen gedesinfecteerd te worden elke keer nadat nieuwe kadavers zijn toegevoegd.
- Extra maatregelen genomen dienen te worden tijdens het transport naar de afvalverwerker, om voldoende veiligheid te verkrijgen. De buitenzijde van de tonnen dient voor transport nogmaals gedesinfecteerd te worden met 1% NaOH. Direct na het ontsmetten van de tonnen dienen deze verpakt te worden in schone plastic zakken. Daarbij dienen de tonnen in de vervoerseenheid in een gesloten, gefixeerde en afsluitbare container geplaatst te worden.

De COGEM heeft tegen de in de vergunningaanvraag beschreven opslagwijze, onder de voorgestelde voorwaarden, geen bezwaar en acht de risico's van opslag voor mens en milieu verwaarloosbaar klein.

## Referenties

1. ADR; Packing and tank provisions; Jan 2003; Internet: <http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/adr2003/English/Part4.pdf>
2. ADR; Requirements for the construction and testing of packagings, intermediate bulk containers (IBCs), large packagings and tanks; Jan 2003; Internet: <http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/adr2003/English/Part6.pdf>
3. Fickenscher, H. and Fleckenstein, B. (2001). Herpesvirus saimiri. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **356**: 545-567.
4. Integrale versie van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen en het Besluit genetisch gemodificeerd organismen. Mei 2004
5. Knipe, D.M., Howley, P.M., Griffin, D.E., Martin, M.A., Lamb, R.A., Roizman, B. and Straus, S.E. (2001). *Fields Virology*. 4e druk. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
6. Prescott, L.M., Harley, J.P. and Klein, D.A. (1996). *Microbiology*. 3e druk. WCB, Boston.
7. Regenmortel van, M.H.V., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., Carstens, E.B., Estes, M.K., Lemon, S.M., Maniloff, J., Mayo, M.A., McGeoch, D.J., Pringle, C.R. and Wickner, R.B. (2000). *Virus Taxonomy, Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Academic Press, San Diego.