

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Mevrouw W.J. Mansveld
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 13 oktober 2014
KENMERK CGM/141013-02
ONDERWERP Signalering: Criteria classificatie dierpathogenen

Geachte mevrouw Mansveld,

Hierbij bied ik u de Signalering "Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen" aan.

Samenvatting:

De inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen is mede afhankelijk van de pathogeniteitsklasse van het uitgangsgenoom. In de huidige Regeling ggo zijn vier verschillende pathogeniteitsklassen gedefinieerd voor de indeling van humaan(a)pathogene micro-organismen. Diezelfde definities impliceren dat de dier(a)pathogene micro-organismen in slechts twee pathogeniteitsklassen ingedeeld worden. In de herziene Regeling ggo die binnen afzienbare tijd van kracht wordt, worden de definities enigszins aangepast en in lijn gebracht met de huidige vergunningverleningspraktijk, waardoor dier(a)pathogene micro-organismen net als humaan(a)pathogene micro-organismen in vier verschillende pathogeniteitsklassen ingedeeld kunnen worden.

De COGEM kan instemmen met deze wijziging en de verkozen generieke definities van de verschillende pathogeniteitsklassen. Zij merkt echter op dat deze definities door de generieke formulering niet voor elk micro-organisme eenduidig tot de correcte pathogeniteitsklasse zal leiden. Tevens wijst zij erop dat de overweging die de COGEM hanteert om dierpathogenen te classificeren op enkele punten afwijkt van die van humaanpathogenen. Om inzicht te bieden in haar overweging bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen en vast te leggen welke aspecten een rol spelen in haar oordeel, heeft zij de verschillende elementen in deze signalering uiteengezet en toegelicht.

De COGEM baseert zich bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen hoofdzakelijk op vier verschillende elementen. Dit zijn het ziekmakende potentieel, de enzoötische aanwezigheid en het verspreidingspotentieel van het betreffende micro-organisme en de mogelijkheden om verspreiding in te perken. Zij benadrukt hierbij dat geen van deze elementen doorslaggevend is, maar in samenhang tot de classificatie leidt. Naast de weging van de genoemde elementen op basis van gepubliceerde wetenschappelijke gegevens zal in enkele gevallen ook het 'expert judgement' van de COGEM op basis van kennis over en ervaring met het betreffende micro-organisme een rol spelen bij de uiteindelijke classificatie.



De volledige signalering treft u aan in de bijlage.

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

Criteria voor de classificatie van dierpathogene micro-organismen

COGEM signalering CGM/141013-02

1. Inleiding

Met de recente publicatie van de Ontwerpregeling genetisch gemodificeerde organismen (ggo) heeft IenM inzicht gegeven in de komende wijzigingen van de ggo regelgeving.¹ De herziene Regeling ggo zal binnenkort van kracht worden. Eén van de op handen zijnde aanpassingen betreft de wijziging van de definities voor de verschillende pathogeniteitsklassen, waardoor dier(a)pathogene micro-organismen net als humaan(a)pathogene micro-organismen in vier verschillende pathogeniteitsklassen ingedeeld kunnen worden. Deze definities geven een goede algemene indruk van de kenmerken waarop micro-organismen in de verschillende pathogeniteitsklassen ingedeeld worden.

In de praktijk komt het echter regelmatig voor dat de kenmerken van een micro-organisme onder verschillende definities vallen, waardoor indeling in twee verschillende pathogeniteitsklassen mogelijk is. In de Regeling wordt niet uiteengezet op welke wijze de pathogeniteitsklasse in deze situatie wordt bepaald. Bovendien hanteert de COGEM de genoemde kenmerken bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen op iets andere wijze dan bij de classificatie van humaanpathogene micro-organismen. Om het ministerie en het werkveld inzicht te verschaffen in de wijze waarop de COGEM dierpathogene micro-organismen classificeert en de elementen vast te leggen en toe te lichten die zij bij haar overweging betreft om tot een correcte classificatie te komen, heeft zij dit in onderstaande signalering uiteen gezet.

1.1 Classificatie van micro-organismen

In de Regeling ggo is de inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen mede afhankelijk van de pathogeniteitsklasse van het uitgangsgenotype. Dit betekent dat werkzaamheden met bijvoorbeeld een virus dat in pathogeniteitsklasse 2 is ingedeeld standaard op ML-II of DM-II worden ingeschaald en dat werkzaamheden met een pathogeniteitsklasse 3 virus standaard op ML-III of DM-III worden ingeschaald. Het is daarom van belang te weten tot welke pathogeniteitsklasse een micro-organisme behoort. Volgens de huidige 'Integrale versie van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen en het Besluit genetisch gemodificeerde organismen' uit 2004 worden micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen.² Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. De criteria voor indeling in pathogeniteitsklassen zijn als volgt gedefinieerd:

- Een indeling in **pathogeniteitsklasse 1** is van toepassing op een micro-organisme dat in ieder geval voldoet aan een van de volgende voorwaarden:
 - het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
 - het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;

- het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
 - van het micro-organisme is het niet-virulente karakter middels adequate tests aangetoond.
- Een indeling in **pathogeniteitsklasse 2** is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat die zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding bestaat, alsmede een micro-organisme dat bij planten of dieren ziekte kan veroorzaken.
 - Een indeling in **pathogeniteitsklasse 3** is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat die zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding bestaat.
 - Een indeling in **pathogeniteitsklasse 4** is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de bevolking verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding bestaat.

1.2 Huidige classificatie van dierpathogenen

Zoals uit bovenstaande criteria blijkt kunnen humaan(a)pathogene micro-organismen in vier verschillende klassen ingedeeld worden. Micro-organismen die alleen bij dieren worden aangetroffen, kunnen op basis van deze criteria feitelijk in slechts twee klassen worden ingedeeld. Ze worden in pathogeniteitsklasse 1 ingedeeld als betreffende micro-organismen geen ziekte veroorzaken in dieren en in pathogeniteitsklasse 2 als dat wel het geval is.

Op basis van deze indeling worden ggo-werkzaamheden met dierpathogene micro-organismen dus standaard ingedeeld op ML-II inperkingsniveau. In de meeste gevallen voldoet dit inperkingsniveau. Voor dierpathogenen die een ernstige ziekte veroorzaken, zich gemakkelijk in het milieu verspreiden en/of een grote impact hebben als ze vrijkomen in het milieu, zijn echter aanvullende maatregelen nodig om introductie in het milieu en infectie van dieren tegen te gaan.

1.3 Eerder geadviseerde criteria voor classificatie van dierpathogene virussen

In het verleden zijn de dierpathogene virussen die ernstige gevolgen hadden voor de veestapel, ingedeeld in een uitzonderingsklasse, de zogenaamde 2D pathogenen. Voor ieder van deze 2D pathogenen werden specifieke inperkingsmaatregelen voorgeschreven, wat in de praktijk resulteerde in een inschaling die overeenkwam met klasse 3 of 4 humaanpathogenen. Bij de implementatie van de Europese Richtlijn 98/81/EC in de Regeling genetisch gemodificeerde organismen bleek dit juridisch niet toegestaan en is de COGEM in 2002 verzocht om nieuwe criteria op te stellen voor de classificatie van dierpathogene virussen.

In 2003 heeft de COGEM in haar advies 'Classificatie dierpathogenen' geadviseerd voor micro-organismen die alleen in dieren worden aangetroffen, vier verschillende dierpathogeniteitsklassen te introduceren.³ In dit advies werden diervirussen die geen ziekte veroorzaken, zoals specifieke vaccinstammen ingedeeld in dierpathogeniteitsklasse 1. Analoog aan de humaanpathogene virussen

werden voor de diervirussen die wel ziekte veroorzaken de dierpathogeniteitsklassen 2, 3 en 4 voorgesteld. In dit advies heeft de COGEM tevens uiteengezet op basis van welke criteria zij de diervirussen in de verschillende pathogeniteitsklassen indeelde.

In 2006 heeft de COGEM in haar advies 'Classificatie van dierpathogene virussen' de specifieke criteria voor de classificatie van diervirussen in de vier dierpathogeniteitsklassen verder aangescherpt.⁴ De criteria voor de indeling hadden betrekking op het dierpathogene karakter en de milieurisico's, en werden als volgt gedefinieerd:

- **Dierpathogeen virus van klasse 1**

Het virus of de virusstam wordt gebruikt als vaccinatiemiddel, of is niet pathogeen en leidt niet tot een ziektebeeld.

- **Dierpathogeen virus van klasse 2**

Het virus of de virusstam veroorzaakt bij dieren ziekte. Het voldoet aan de meeste van de volgende criteria:

- Het virus is over het algemeen in het milieu aanwezig (enzoötisch), waardoor de consequenties van eventuele ontsnapping naar het milieu gering zijn;
- Vectoren spelen geen rol in de transmissie;
- Op populatieniveau is er beperkte transmissie door direct contact;
- Er treedt geen aerogene transmissie van belang op;
- Het virus persisteert niet buiten de gastheer;
- De mortaliteit is veelal gering;
- Een effectief vaccin is beschikbaar en wordt in de praktijk toegepast.

- **Dierpathogeen virus van klasse 3**

Het virus of de virusstam veroorzaakt bij dieren een ernstige ziekte. Het virus voldoet aan de meeste van de volgende criteria:

- Het virus is niet enzoötisch aanwezig, waardoor de consequenties van eventuele ontsnapping naar het milieu aanzienlijk kunnen zijn;
- Vectortransmissie is mogelijk;
- Op populatieniveau is er relatief gemakkelijke transmissie door direct contact;
- Aerogene transmissie kan voorkomen;
- Indirecte transmissie is mogelijk via bijvoorbeeld personen, transportmiddelen, afval en dierlijke producten;
- Het virus kan buiten de gastheer persisteren;
- De mortaliteit kan hoog zijn;
- Er is geen effectief vaccin beschikbaar of preventieve vaccinatie vindt in de praktijk niet plaats.

- **Dierpathogeen virus van klasse 4**

Het virus of de virusstam veroorzaakt bij dieren een zeer ernstige ziekte. Het virus voldoet aan de meeste van de volgende criteria:

- Het virus is niet enzoötisch aanwezig waardoor de consequenties van eventuele ontsnapping naar het milieu zeer ernstig zijn;
- Vectortransmissie is mogelijk;
- Op populatieniveau is er zeer gemakkelijk transmissie door direct contact;
- Aerogene transmissie kan bij sommige virussen een grote rol spelen;
- Als gevolg van het gastheerbereik van het virus kan er gemakkelijk transmissie tussen soorten optreden;
- Indirecte transmissie via personen, transportmiddelen, afval en dierlijke producten speelt een belangrijke rol;
- Het virus kan buiten de gastheer makkelijk persisteren;
- De mortaliteit kan hoog zijn;
- Er is geen effectief vaccin beschikbaar of preventieve vaccinatie vindt in de praktijk niet plaats.

2. Eén classificatiesysteem voor de humaan- en dierpathogene micro-organismen

De aparte pathogeniteitsklassen voor dierpathogene virussen en de daarbij behorende criteria die de COGEM in haar adviezen uit 2003 en 2006 heeft voorgesteld, zijn toentertijd niet overgenomen door het ministerie van IenM.^{3,4} De belangrijkste reden hiervoor was dat het ministerie uit het oogpunt van duidelijkheid één classificatiesysteem voor zowel humaan- als dierpathogenen prefereert. Tot nog toe werden voor de classificatie van dierpathogene virussen daarom nog de classificatie-indeling en criteria gehanteerd die vermeld staan in de huidige Regeling genetisch gemodificeerde organismen.² Hieruit volgt dat dierpathogene virussen standaard in pathogeniteitsklasse 2 ingedeeld worden. Als een diervirus zich gemakkelijk verspreidt en/of een grote impact heeft op het milieu worden de gg-werkzaamheden met het betreffende diervirus door het ministerie in de praktijk echter regelmatig op een hoger inperkingniveau ingeschaald.

Om deze onduidelijkheid tussen de regelgeving en de praktijk weg te nemen, heeft de COGEM de mogelijkheden om tot één classificatiesysteem te komen nader onderzocht. Anders dan de COGEM adviezen uit 2003 en 2006 waarin de focus lag op de classificatie van virussen,^{3,4} was het daarbij het doel om een systeem te creëren waarmee alle humaan en dierpathogene micro-organismen geclassificeerd konden worden. Tijdens deze discussies bleek dat de overwegingen van de COGEM bij de classificatie van dierpathogenen op een aantal punten afwijkt van die van humaanpathogenen. Omwille van de duidelijkheid was de COGEM van mening dat de verschillen tussen de classificatie van humaan- en dierpathogenen niet in de definitie van iedere pathogeniteitsklasse opgenomen moest worden. De duidelijkheid werd volgens de COGEM het best gediend door een generieke definitie van de pathogeniteitsklassen, met daarnaast een aparte toelichting op de elementen die zij in haar afweging betreft. In de ogen van de COGEM kon een dergelijke generieke definitie relatief eenvoudig worden gerealiseerd door enkele aanpassingen van de bestaande definities van de pathogeniteitsklassen zoals die zijn opgenomen in de huidige 'Integrale versie van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen'.²

Vooruitlopend op het COGEM advies waarin dit voorstel zou worden toegelicht, heeft het ministerie dit op basis van haar inzicht in genoemde discussies reeds in de Ontwerpregeling ggo geïmplementeerd. De COGEM waardeert deze proactieve werkwijze van IenM en kan zich geheel vinden in de definities van de verschillende pathogeniteitsklassen, zoals die in de Ontwerpregeling zijn opgenomen. Deze definities van de verschillende pathogeniteitsklassen luiden als volgt:

Een indeling in **pathogeniteitsklasse 1** is van toepassing op een micro-organisme dat in ieder geval voldoet aan een van de volgende voorwaarden:

- het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
- van het micro-organisme is het niet-virulente karakter middels adequate tests aangetoond.

Een indeling in **pathogeniteitsklasse 2** is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat die zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

Een indeling in **pathogeniteitsklasse 3** is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Een indeling in **pathogeniteitsklasse 4** is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

3. Elementen die bij de classificatie van dierpathogenen een rol spelen

In tegenstelling tot de dierpathogene micro-organismen worden humaanpathogene micro-organismen al lange tijd geclassificeerd volgens het bovenstaande systeem. De overweging die de COGEM bij de classificatie van humaanpathogene micro-organismen hanteert, wijkt op sommige punten echter af van haar overweging bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen.

De COGEM baseert zich bij de classificatie van dierpathogene micro-organismen hoofdzakelijk op vier elementen. Deze elementen belichten specifieke kenmerken van betreffend micro-organisme en vormen ieder een onderdeel van de totale classificatie. De COGEM benadrukt dat geen van de elementen afzonderlijk een doorslaggevende rol heeft, maar altijd in samenhang met elkaar tot een classificatie leidt.

De COGEM merkt hierbij op dat deze overweging alleen wordt gehanteerd voor strikt dierpathogenen. De zoönotisch pathogenen, die zowel in mens als dier voorkomen, worden geclassificeerd als humaanpathogenen.

3.1 Ziekmakend potentieel

Het eerste element betreft het ziekmakende potentieel van het micro-organisme. Hierin wordt de ernst van de gevolgen van een infectie met betreffend micro-organisme beoordeeld. Er wordt hoofdzakelijk gekeken naar de gevolgen voor de desbetreffende gastheer, waarbij in kaart wordt gebracht of de gevolgen van de infectie voor de gastheer van voorbijgaande aard zijn, tot permanent letsel leiden of zelfs dodelijk kunnen zijn. In bovenstaande definities leidt dit tot de kwalificatie mild, ernstig of zeer ernstig en is een indicatie voor een indeling van betreffend pathogeen in respectievelijk pathogeniteitsklasse 2, 3 of 4. Alleen als een infectie met een micro-organisme niet ziekteverwekkend is, behoort het betreffende micro-organisme thuis in pathogeniteitsklasse 1.

3.2 Enzoötische aanwezigheid

Een ander element dat in de overweging wordt betrokken, is de vraag of een micro-organisme al dan niet enzoötisch aanwezig is in Nederland. Dit element staat niet als zodanig apart genoemd in bovenstaande definities, maar is van invloed op zowel de uiteindelijke impact van het ziekmakende potentieel als de kans op en snelheid van de verspreiding. Indien een micro-organisme al van nature in dierpopulaties in Nederland voorkomt, is de impact van een eventuele ontsnapping uit een laboratorium veelal kleiner dan als het micro-organisme niet enzoötisch is of in het verleden met veel moeite is uitgeroeid. Hierbij speelt onder andere de aanwezigheid van populatie-immuniteit tegen betreffend micro-organisme een rol.

Een micro-organisme wordt door de COGEM als niet enzoötisch aangemerkt als onderzoek of monitoring geen aanwijzingen heeft opgeleverd die op aanwezigheid van betreffend micro-organisme in Nederland duiden. Tevens worden de micro-organismen die incidenteel in Nederland worden aangetroffen en daarna weer verdwijnen als niet enzoötisch aangemerkt. In alle andere gevallen wordt een micro-organisme door de COGEM als enzoötisch beschouwd.

3.3 Verspreidingspotentieel

Het derde element betreft het verspreidingspotentieel van het micro-organisme. De COGEM maakt een inschatting van de kans dat het micro-organisme zich onder de gastheerpopulatie verspreidt en de snelheid waarmee dit zal plaatsvinden. De wijze(n) waarop een bepaald micro-organisme in een populatie wordt overgedragen in combinatie met de minimale infectiedosis die daarvoor nodig is, geven een goede indicatie van het verspreidingspotentieel. Hoewel het vaak bekend is of een micro-organisme via bijvoorbeeld aërogene transmissie, contacttransmissie of door vectoren wordt overgedragen, zijn kwantitatieve gegevens over het gemak waarmee het micro-organisme wordt overgedragen moeilijker te achterhalen. Logischerwijs geldt dit met name als het de classificatie betreft van een relatief recent ontdekt micro-organisme. In dit geval berust het oordeel over het verspreidingspotentieel meer op een kwalitatieve inschatting. Als de kans op transmissie in Nederland nihil is of beperkt, zal dit in de regel duiden op een pathogeniteitsklasse 2. Als de transmissie relatief

gemakkelijk verloopt, kan dit aanleiding zijn voor een hogere inschaling. De COGEM wijst er op dat, afgezien van de transmissieroute en de minimale infectiedosis, ook de periode dat een micro-organisme buiten de gastheer in het milieu kan persisteren en het gastheerbereik van betreffend micro-organisme een rol kunnen spelen bij de uiteindelijke inschatting van het verspreidingspotentieel.

3.4 De gevolgen van maatregelen om verspreiding tegen te gaan.

De COGEM merkt op dat een uitbraak van een infectieziekte bij dieren ernstige economische en maatschappelijke gevolgen kan hebben, zoals een uitbraak van het *Foot-and-mouth disease virus* of een aviair influenzavirus. Om de gevolgen, die dergelijke infecties hebben, tegen te gaan, worden soms ingrijpende maatregelen getroffen die kunnen leiden tot maatschappelijke discussie, maar tevens impact hebben op het milieu. Als laatste element in haar overweging inventariseert de COGEM daarom de managementmaatregelen die genomen kunnen worden om de verspreiding van dergelijke micro-organismen in het milieu te beperken en de impact daarvan op het milieu.

De COGEM maakt hierbij een onderscheid tussen enerzijds de zogenaamde behandel- en preventie-methoden en anderzijds de bestrijdingsmethoden. Een behandelmethode heeft tot doel de gevolgen van een infectie voor het dier te beperken. Hieronder valt bijvoorbeeld het gebruik van antibiotica. Een preventiemethode is bedoeld om het dier tegen een eventuele infectie te beschermen. Preventie van verspreiding van de infectie is in een aantal gevallen mogelijk door (ring)vaccinatie. Het is hierbij niet alleen de vraag of er een effectief vaccin voorhanden is, maar ook of dit in Nederland toegepast mag of zal worden. In een aantal gevallen, zoals in het geval van het *Foot-and-mouth disease virus* zijn er namelijk goed werkende vaccins beschikbaar, maar worden deze in de praktijk niet altijd gebruikt in verband met voorwaarden die aan (het hervatten van) de export van (producten van) de betreffende dieren gesteld zijn. Hierbij is er weliswaar een ‘vaccinate-to-live policy’ mogelijk na toestemming van de Europese Commissie, maar na toepassing van vaccinatie geldt op dit moment een exportstop van zes maanden. Als er geen vaccinatie wordt toegepast bij de eradicatie is de exportstop drie maanden na de laatste uitbraak.

De COGEM merkt hierbij op dat, met name als de economische gevolgen van een infectieziekte bij dieren groot zijn, er ook een andere categorie van managementmaatregelen afgekondigd kan worden om de verspreiding van een dierpathogeen in te perken. In het geval van virussen kan de infectie van één of enkele dieren bijvoorbeeld leiden tot het afdoden van grote aantallen (niet geïnfecteerde) landbouwhuisdieren. Tevens kunnen import- en exportrestricties, een transportverbod of een ophokverplichting worden opgelegd. Dergelijke maatregelen kunnen (ten dele) ook van toepassing zijn op populaties van wilde, verwilderde, hobby- en dierentuindieren. Deze zogenaamde bestrijdingsmethoden beogen de verspreiding van de ziekte tegen te gaan, maar hebben daarnaast een bredere impact op de dierpopulatie dan de directe gevolgen van een infectie met het dierpathogeen zelf.

In de milieurisicobeoordeling van handelingen met ggo's hanteert de COGEM als definitie van het milieu, alles buiten het toepassingsgebied van betreffend ggo. In het geval van laboratoriumwerkzaamheden betekent dit dat alles buiten de ruimte van het ML-, DM- etc.

laboratorium als milieu wordt gezien. Een nadere toelichting op deze definitie en wat deze betekent in de milieurisicobeoordelingspraktijk zal de COGEM in een komende signalering uiteenzetten.

Hoewel een bestrijdingsmethode als het ruimen van geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde landbouwhuisdieren ingezet wordt om de maatschappelijke en economische gevolgen van een infectie van dieren tegen te gaan, wordt hierbij een methode gebruikt die de verspreiding van het dierpathogeen inperkt door dat deel van het milieu dat gevoelig is voor betreffend dierpathogeen te elimineren. De COGEM is van mening dat, naast de effecten van het pathogeen zelf, bestrijdingsmethoden in meer of mindere mate een nadelig effect kunnen hebben op het milieu. Deze bestrijdingsmethoden kunnen daarmee een indicatie zijn voor een hogere pathogeniteitsklasse.

3.5 Eindoordeel in geval van onduidelijkheid over pathogeniteitsklasse

Bovengenoemde elementen spelen alle een rol bij de indeling van dierpathogene micro-organismen in één van de verschillende pathogeniteitsklassen. In de praktijk zal het regelmatig voorkomen dat een micro-organisme zowel eigenschappen bezit die wijzen op een indeling in de ene klasse als eigenschappen die wijzen op een indeling in de andere klasse. In deze situatie moet voor betreffend dierpathogeen die pathogeniteitsklasse worden gekozen die op basis van alle eigenschappen het beste past. Naast de weging van bovenstaande elementen op basis van gepubliceerde wetenschappelijke gegevens zal in dit geval ook het 'expert judgement' van de COGEM gebaseerd op de ervaring met en kennis van de betreffende micro-organismen van invloed zijn op de uiteindelijke indeling. Zonodig kan hierbij ook gebruik worden gemaakt van een extrapolatie van de gegevens over verwante soorten. De COGEM wijst er tevens op dat bij de classificatie van recent ontdekte dierpathogenen veelal slechts weinig gegevens bekend zijn. In dit geval zal bij twijfel tussen twee pathogeniteitsklassen het dierpathogene micro-organisme vanuit het voorzorgsbeginsel in de hoogste klasse ingedeeld worden.

4. Specifieke inschaling van gg-werkzaamheden met dierpathogene virussen

4.1 Aanpassing van de werk- en inrichtingsvoorschriften

De COGEM merkt op dat de veiligheid voor het milieu afdoende gewaarborgd is als de ggo-werkzaamheden met dierpathogene virussen van pathogeniteitsklasse 2, 3 of 4 worden uitgevoerd in de standaard ML-II, ML-III of ML-IV en DM-II, DM-III of DM-IV laboratoria. Zij tekent daarbij echter aan dat in geval van werkzaamheden met gg-dierpathogene virussen de inperkingsmaatregelen niet nodig zijn voor de bescherming van de laboratoriummedewerker, maar primair gericht moeten zijn op het voorkomen van het ontsnappen van het ggo uit het laboratorium. Hierdoor kunnen bij werkzaamheden met dierpathogene virussen de werk- en inrichtingsvoorschriften aangepast worden. In dit kader heeft de COGEM in eerder genoemd COGEM advies 'Classificatie van dierpathogene virussen' voor gg-werkzaamheden met diervirussen behorend tot pathogeniteitsklasse 3 en 4 geadviseerd enkele inrichting- en werkvoorschriften te laten vervallen en/of inperkingsmaatregelen te nemen op de grens van een groter gebied met meerdere laboratoria.⁴ Bij de implementatie van de voorgestelde wijziging van het classificatiesysteem acht de COGEM de in dit advies genoemde specifieke inrichtings- en werkvoorschriften voor ggo-activiteiten met dierpathogene virussen onverminderd van toepassing.

4.2 Omlaagschaling *in vitro* gg-werkzaamheden met dierpathogene virussen

De COGEM merkt op dat er diervirussen bestaan waarvan de enige bekende transmissieroute via geledpotigen verloopt. In dit specifieke geval is de COGEM van mening dat de kans op het vrijkomen van betreffende diervirussen uit het laboratorium bij *in vitro* gg-werkzaamheden beduidend lager ligt dan bij gg-werkzaamheden in combinatie met proefdieren. Zij pleit er derhalve voor om de *in vitro* gg-werkzaamheden met deze diervirussen omlaag te schalen. De precieze overwegingen die hieraan ten grondslag liggen, heeft de COGEM onlangs in een advies aan het ministerie uiteengezet.⁵

5. Referenties

1. Ministerie van IenM (2013). Ontwerpregeling met betrekking tot het ingeperkt gebruik en de doelbewuste introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen. Staatscourant, Nr. 34198
2. Ministerie van VROM (2004). Integrale versie van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen en het Besluit genetisch gemodificeerde organismen.
3. COGEM (2003). Classificatie dierpathogenen. COGEM advies CGM/030331-02
4. COGEM (2006). Classificatie van dierpathogene virussen: Criteria en inperkingsmaatregelen voor pathogeniteitsklassen van dierpathogene virussen. COGEM advies CGM/060420-04
5. COGEM (2014). Omlaagschaling van *in vitro* laboratoriumwerkzaamheden met dierpathogene arbovirussen. COGEM advies CGM/140630-01