

De werkzaamheid van beloften in biotechnologisch onderzoek

Een analyse van de ethische toetsing van biotechnologisch onderzoek in Nederland



Auteur: Ruth Mampuys
Datum: April 2006
Plaats: Enschede
Studie: WWTS, Universiteit Twente

Afstudeercommissie:
Dr. D. Stermerding
Dr. B.J.R.van der Meulen
Prof. Dr. E. Schroten (CBD)

Voorwoord

Bijna drie jaar geleden rondde ik mijn studie medische biochemie aan de HLO af. Ik wilde graag verder studeren, maar mij niet verder specialiseren op hetzelfde gebied. Hoewel het onderwerp biochemie mij zeer aansprak, zag ik mijzelf niet als onderzoeker op een lab werken. Ik wilde op een andere manier over biochemie en biotechnologie nadenken. Daarom besloot ik me in te schrijven voor de studie Wijsbegeerte van Wetenschap, Technologie en Samenleving. Sommige mensen in mijn omgeving stonden in eerste instantie verbaasd van deze keuze.

Het is nu drie jaar later en ik heb zojuist een scriptie met de titel: *"de werkzaamheid van beloften in biotechnologisch onderzoek"* afgerond. Met buitengewoon veel plezier heb ik gewerkt aan dit onderzoek, waarin ik de mogelijkheid kreeg om mijn kennis over biochemie te combineren met filosofie.

Graag wil ik iedereen bedanken die mij heeft geholpen tijdens mijn afstuderen. Ik wil de CBD bedanken dat ze mij de mogelijkheid en de ruimte hebben gegeven om het onderzoek uit te voeren. Daarnaast wil ik de onderzoekers, die hun medewerking hebben verleend aan de interviews, hartelijk bedanken. Voor de begeleiding wil ik Dirk Stermerding, Barend van der Meulen en Egbert Schroten hartelijk bedanken.

Ruth Mampuys

Voorkant

Op de voorkant  van de scriptie staat een doolhof afgebeeld. Dit doolhof staat symbool voor wetenschappelijk onderzoek, waarbij er vele (soms doodlopende) zijwegen kunnen zijn en er maar één weg leidt tot het antwoord op een specifieke onderzoeksvraag. Het (over)zicht over de te nemen route is bovendien soms minimaal. Een overzichtelijke plattegrond of een goede route-omschrijving (scenario) kan de weg wellicht verhelderen.

Samenvatting

De afgelopen eeuw is er op het gebied van biotechnologie aanzienlijk veel veranderd. Deze verandering werd veroorzaakt door de introductie van een aantal nieuwe technologieën die het mogelijk maken op een ingrijpend niveau invloed uit te oefenen op levende organismen. Door middel van deze technologieën kan de genetische code (DNA) van organismen veranderd worden waardoor zij andere eigenschappen krijgen. Daarom wordt tegenwoordig een onderscheid gemaakt tussen klassieke en de zojuist genoemde moderne biotechnologie. Door het ingrijpende karakter en het grote (toepassings)bereik van deze technologieën spelen ook uiteenlopende waarden en belangen een rol. Dit maakt het gehele proces van biotechnologie-innovatie zeer gecompliceerd. Het gaat niet enkel om morele normen en waarden maar ook om politieke- en economische belangen. Moderne biotechnologie heeft een fundamenteel ander karakter dan de klassieke biotechnologie en vraagt dan ook om een aangepaste wet- en regelgeving vanuit de overheid.

In Nederland is het verboden om zonder vergunning biotechnologische handelingen bij dieren uit te voeren. Het biotechnologie beleid van de Nederlandse overheid is gebaseerd op een centrale aanpak waarbij twee soorten oordelen een rol spelen. Het gaat om waardeoordelen en waarheidsoordelen (in de zin van wetenschappelijke juistheid). In deze scriptie staat het laatste type oordeel ter discussie. Er zijn een aantal wetenschappelijke commissies in het leven geroepen die biotechnologisch onderzoek *step by step* en *case by case* beoordelen. De beoordelingspraktijk van één van deze commissies, de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD), staat in deze scriptie centraal. De CBD heeft als taak om van alle onderzoeksvoorstellen, waarbij genetische modificatie van dieren plaatsvindt, te beoordelen of: de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van dieren en: tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan. Dit doet zij door het belang en de gevolgen van het onderzoek tegen elkaar af te wegen. De CBD brengt hierover advies uit aan het Ministerie van LNV, dat vervolgens besluit tot het wel of niet verstrekken van een vergunning.

De CBD beoordeelt de verwachte consequenties ten aanzien van de doelstelling van het onderzoek tegenover de verwachte consequenties van de biotechnologische handelingen voor de proefdieren. De beoordelingspraktijk van de CBD wordt kan daarom op het eerste gezicht gekarakteriseerd worden als ethisch consequentialistisch. Aan deze consequentialistische benadering liggen echter wel een aantal beginselethische principes ten grondslag. Daarom wordt in deze scriptie geconcludeerd dat de CBD de consequentialistische benadering binnen een principieel kader hanteert. De belangrijkste stroming binnen het consequentialisme, klassiek utilisme, stelt dat alle consequenties voor elke betrokken actor moeten worden uitgerekend om een oordeel te kunnen geven over de morele juistheid van een handeling. Omdat dit een onhoudbare situatie oplevert, accepteren een aantal sub-stromingen binnen het consequentialisme ook een situatie waarbij men naar de *verwachte* in plaats van de *daadwerkelijke* consequenties kijkt, mits deze zo nauwkeurig mogelijk uitgerekend worden. Ook de CBD baseert een oordeel op basis van de verwachte consequenties van een onderzoek. Omdat niet met zekerheid vooraf vastgesteld kan worden of deze verwachte consequenties ook overeenkomen met de werkelijkheid en deze bovendien achteraf niet geëvalueerd worden, vormt dit mogelijk een zwak punt binnen de beoordelingspraktijk van de CBD.

De resultaten van de retrospectieve evaluatie, waarbij zeven projecten uit de periode 1997-2000 zijn onderzocht, bevestigen dit zwakke punt. Het daadwerkelijke verloop van de projecten kwam slechts in een enkel geval overeen met de onderzoeksomschrijving in de vergunningaanvraag. Dit verschil wordt ten dele veroorzaakt door een verschil in discours tussen de commissieleden van de CBD en de onderzoekers.

Om zo goed mogelijk een oordeel te kunnen vormen over de diverse aspecten van het project, construeert de CBD een lineair traject van startpunt A naar einddoel B. Dit doet zij door middel van het aanvraagformulier en het uiteindelijke advies, waarin het onderzoek tot in de details dient te worden uitgestippeld. De CBD hecht in de vergunningsprocedure bijvoorbeeld veel waarde aan een expliciete omschrijving van het maatschappelijk belang van

de doelstelling. De onderzoekers zijn echter van mening dat hier geen concrete voorspellingen over gedaan kunnen worden omdat een dergelijke toepassing, zeker bij fundamenteel onderzoek, nog in de verre toekomst ligt. De waarde van de omschrijving van het maatschappelijke belang van de doelstelling wordt hierdoor discutabel. Dit leidt tot de vraag hoe de doelstelling van het onderzoek kan worden omschreven, zonder daarbij deze doelstelling in de verre toekomst te plaatsen, waardoor zij ongelooftwaardig wordt.

Het discours van de onderzoekers is gevormd door jarenlange ervaring in biotechnologisch onderzoek. Het daadwerkelijke verloop van de onderzochte projecten vertoont een veel grilliger patroon dan de omschrijving in de vergunningaanvraag. De verwachte consequenties van het onderzoek, zowel ten aanzien van de doelstelling als ten aanzien van de effecten op de proefdieren, komen slechts in een enkel geval overeen met de werkelijkheid. De onderzoekers wijzen er in hun discours enerzijds steeds op dat de effecten van biotechnologisch onderzoek onvoorspelbaar zijn. De vraag is of dit ook daadwerkelijk zo is. De redenen om af te wijken van de originele onderzoeksopzet komen voort uit het directe onderzoek of uit een aantal indirecte oorzaken. De redenen zijn daarom onderverdeeld in interne en externe factoren. De interne factoren hebben direct betrekking op het onderzoek zelf en de technische/praktische aspecten die daarbij een rol spelen. Deze factoren zijn in zekere mate onvoorspelbaar. Men kan door uitgebreid theoretisch onderzoek en een nauwkeurige voorbereiding van de experimenten niet uitsluiten dat onverwachte effecten optreden. De externe factoren hebben betrekking op het netwerk, de ruimte waarbinnen het onderzoek zich afspeelt. Deze factoren zijn wellicht minder onvoorspelbaar dan zij op het eerste gezicht lijken. Ontwikkelingen binnen het actor-netwerk bleken in een aantal gevallen bepalend te zijn voor het verloop van het onderzoek. Wellicht kan een meer uitgebreide analyse van het actor-netwerk een beter inzicht geven op de invloed en belangen van de betrokken actoren op het verloop van het onderzoek. In feite komen er twee componenten uit de retrospectieve evaluatie naar voren, die zich aandienen om anders te worden ingezet in de beoordelingspraktijk van de CBD: de plaats van de doelstelling in de innovatieketen en het actor-netwerk waarbinnen het onderzoek zich afspeelt. Deze componenten representeren respectievelijk de tijd en de ruimte waarbinnen het onderzoek zich afspeelt.

Voordat gekeken wordt hoe deze componenten anders kunnen worden ingezet om de vergunningaanvragen meer robuust te maken, moet eerst duidelijk zijn hoe beloften precies werken en wanneer zij robuust genoemd kunnen worden. Beloften hebben een bepaalde werkzaamheid die lijkt aan te zetten tot actie. Beloften rechtvaardigen onderzoek, mobiliseren hulpbronnen en creëren een beschermde ruimte. Naarmate de belofte wordt omgezet naar meer concrete verwachtingen, eisen en specificaties, wordt een scenario gevormd. Beloften construeren actief de toekomst in de vorm van dit scenario, waardoor zij een zichzelf waarmakend karakter lijken te krijgen. In werkelijkheid moeten de actoren echter hard werken worden om de beloften, die langzaam transformeren tot eisen, waar te maken. Uit de retrospectieve evaluatie bleek dat de CBD de waarde van de werkzaamheid van beloften overschat; zij richt zich voornamelijk op de beloften over de verwachte effecten en resultaten. Deze beloften dienen het onderzoek (de baten) te rechtvaardigen ten aanzien van de kosten. Hiermee gaat zij voorbij aan het structurerende en coördinerende karakter van de beloften, die een scenario meer of minder waarschijnlijk maken. Bij de CBD lijken beloften in de huidige procedure bovendien vooral als vrijbrief te dienen, omdat zij geen consequenties verbindt aan haar (consequentialistische) beoordeling. In tegenstelling tot de CBD onderschatten de onderzoekers de werkzaamheid van beloften. Zij verwijzen steeds naar de onvoorspelbaarheid van biotechnologisch onderzoek. Zowel het overschatten als het onderschatten van de werkzaamheid van beloften, draagt niet bij aan de robuustheid van het scenario dat door het concretiseren van beloften en verwachtingen wordt gevormd.

Beloften moeten werkzaam worden gemaakt in een scenario, dat daarmee meer of minder robuust wordt. De kwaliteit van het scenario wordt bepaald door de waarschijnlijkheid dat het scenario werkelijkheid wordt. Deze waarschijnlijkheid wordt op haar beurt weer bepaald door de status of inbedding van de doelstelling van het onderzoek (component tijd) en de ruimte waarbinnen het onderzoek zich afspeelt (component ruimte).

In het laatste hoofdstuk van de scriptie is een instrument opgesteld waarmee de componenten tijd en ruimte, anders kunnen worden ingezet in de beoordelingspraktijk van de CBD. Om de component tijd binnen het scenario meer robuust te maken wordt de doelstelling geplaatst in de innovatieketen. Door een overzicht te maken van de verschillende fases (innovatieketen) van het onderzoekstraject en de beloften van het specifieke onderzoek hierin te plaatsen, kan een meer waarschijnlijke voorspelling van het resultaat van het onderzoek worden gedaan: welke resultaten kan men op dit punt in het onderzoek verwachten? Door vooraf kritieke momenten binnen het onderzoek te bepalen, wordt bovendien ingespeeld op potentiële knelpunten, voor zover mogelijk.

De component ruimte wordt gevormd door het actor-netwerk waarbinnen het onderzoek wordt uitgevoerd. Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat in veel gevallen de externe factoren (mede) verantwoordelijk waren voor het afwijken van de originele onderzoeksopzet. Door het verhelderen van de positie, belangen en afhankelijkheid van de betrokken actoren kan men bepalen in hoeverre zij een risico vormen in het verloop van het onderzoek, met name tijdens de kritieke momenten.

Het opgestelde instrument, in de vorm van een aantal tabellen, levert een bijdrage aan het waarheidsoordeel, dat de CBD vormt over een vergunningaanvraag. Door een meer nauwkeurig waarheidsoordeel wordt bovendien de consequentialistische benadering van de CBD versterkt.

Inhoudsopgave

1. Inleiding.....	7
1.1 Moderne versus klassieke biotechnologie.....	7
1.1.1 Waarom moderne biotechnologie "anders" is	7
1.1.2 Modern biotechnologiebeleid.....	9
1.2 Probleemomschrijving	12
1.3 Doelstelling.....	13
1.4 Onderzoeksvragen	13
1.5 Indeling scriptie	14
2. Beoordelingspraktijk ethische toetsing	16
2.1 Toetsingskader van de CBD	16
2.1.1 Doelstelling	17
2.1.2 Alternatieven	18
2.1.3 Schade aan gezondheid en welzijn van de proefdieren	20
2.1.4 Aantasting van de integriteit van de proefdieren	20
2.1.5 Afweging	22
2.2 Een consequentialistische benadering.....	23
2.2.1 Klassiek utilisme.....	23
2.2.2 Kritiekpunten op het klassieke utilisme	24
2.3 Operationalisering van het consequentialisme door de CBD	25
3. Een retrospectieve evaluatie	30
3.1 Opzet onderzoek.....	30
3.2 Resultaten retrospectieve evaluatie	31
3.2.1 Analyse van het verloop van de projecten.....	32
3.2.2 Een discours analyse	36
3.2.3 Discours CBD	37
3.2.4 Discours onderzoekers.....	43
3.3 Overbrugging van het verschil in discours	46
4. Beloften en verwachtingen	49
4.1 De dynamiek van beloften	49
4.1.1 Harro van Lente: een culturele ruimte voor technische beloften	49
4.1.2 Harro van Lente: de dialectiek van beloftevol onderzoek	51
4.1.3 Harro van Lente en Arie Rip: beloften vormen prospectieve structuren	52
4.1.4 De werkzaamheid van beloften	53
4.2 De werkzaamheid van beloften in de beoordelingspraktijk van de CBD	54
4.3 De kwaliteit van het scenario	56
5. Kwaliteit van het scenario	58
5.1 Component tijd: innovatieketen	59
5.2 Component ruimte: een actor-netwerk	61
5.3 Operationalisering / opbouw instrument	63
5.3.1 Innovatieketen.....	63
5.3.2 Een actor-netwerk.....	64
6. Conclusie en Discussie	67
6.1 Conclusie.....	67
6.2 Discussie	69
7. Literatuur	72
Bijlagen	73

1. Inleiding

In deze scriptie staat de beoordelingspraktijk van de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD) centraal. De CBD beoordeelt in Nederland alle vergunningaanvragen voor biotechnologisch onderzoek waarbij sprake is van genetische modificatie bij dieren. Biotechnologie kan kort worden omschreven als het gebruik maken van biologische systemen voor het maken van producten of verrichten van diensten^[2].

Allereerst wordt in deze inleiding een onderscheid gemaakt tussen klassieke en moderne biotechnologie. Daarna wordt dieper ingegaan op een aantal toepassingen binnen de moderne biotechnologie en de reden waarom deze biotechnologie zo controversieel is. Ook de wet- en regelgeving is aangepast om op een verantwoorde wijze om te kunnen gaan met de moderne biotechnologie. Het toepassen van het ethische aspect van deze wetten en regels valt onder de verantwoordelijkheid van de CBD. Een aantal aspecten uit de beoordelingspraktijk van de CBD wordt in deze scriptie onder de loep genomen.

In het tweede deel van de inleiding wordt een probleemstelling geformuleerd, de onderzoeksvragen opgesteld en tenslotte de structuur van deze scriptie uiteengezet.

1.1 Moderne versus klassieke biotechnologie

De afgelopen eeuw is er op het gebied van de biotechnologie aanzienlijk veel veranderd. Niet voor niets maakt men tegenwoordig een onderscheid tussen klassieke en moderne biotechnologie^[2]. Dit heeft te maken met de introductie van een aantal nieuwe technologieën die het mogelijk maken op een ingrijpend niveau invloed uit te oefenen op levende organismen. De afgelopen eeuw is de genetische code van de mens, en van veel andere organismen ontrafeld. Door middel van intensief onderzoek is kennis verkregen over de genetische code in het DNA. Bovendien zijn er technologieën ontwikkeld om deze code te veranderen en recombineren voor bepaalde doeleinden. Deze nieuwe technologieën verschillen in een aantal opzichten van de 'oorspronkelijke' technologieën in de klassieke biotechnologie.

In de klassieke biotechnologie worden levende organismen in hun 'oorspronkelijke' vorm gebruikt voor bijvoorbeeld de productie van bepaalde chemische stoffen. Het gaat om stoffen die het organisme van nature zelf aanmaakt^[4]. Voorbeelden hiervan zijn de productie van penicilline door bepaalde schimmels of veredeling door kruising in de land- en tuinbouw. Naast de productie van stoffen worden organismen gebruikt als onderwerp van studie naar (moleculaire) processen in het lichaam. Biotechnologische experimenten bestaan in de klassieke vorm uit het toedienen van bepaalde substanties of het beschadigen van weefsels en structuren om vervolgens de consequenties hiervan te omschrijven^[3]. Met de ontwikkeling van een aantal nieuwe technologieën heeft het karakter van de biotechnologie echter een fundamentele verandering ondergaan.

1.1.1 Waarom moderne biotechnologie "anders" is

In moderne biotechnologische experimenten hebben het chirurgisch gereedschap en de chemische stoffen plaats gemaakt voor geavanceerde experimenten waarin genconstructen in de celkern geplaatst worden om de biochemische stofwisseling te beïnvloeden. Hiermee is het mogelijk geworden om organismen stoffen te laten aanmaken die zij van nature niet kunnen produceren^[4]. De wetenschappelijke raad voor het regeringsbeleid omschrijft de moderne biotechnologie als volgt:

"Moderne biotechnologie kan omschreven worden als het gebruik van moleculaire kennis van biologische systemen en processen voor het maken van producten en het verrichten van diensten. Daarbij gaat het niet alleen om kennis en manipulatie van erfelijke eigenschappen, maar ook om kennis van stofwisselingsprocessen en nieuwe analyse- en scheidingstechnieken. Daarnaast maakt de combinatie van moleculaire wetenschappen met ICT het mogelijk om grote hoeveelheden biologische informatie op te slaan, te beheren, uit te wisselen en te gebruiken voor het op moleculaire schaal modelleren, simuleren en ontwerpen van biologische systemen en processen".
Bron: WRR, Rapporten aan de regering, Beslissen over biotechnologie, SDU Uitgevers, Den Haag, 2003.

Voorbeelden van toepassingen uit de moderne biotechnologie zijn micro-organismen die een hepatitis-B vaccin maken of organismen met een genetische aanleg voor een bepaalde aandoening. In de land- en tuinbouw kan men met de moderne technologieën planten creëren die een ingebouwde afweer/resistentie hebben tegen bepaalde insecten of ziekten. Bovendien is het mogelijk geworden om cellen en weefsels te kweken buiten het lichaam op een kunstmatige ondergrond. De ontwikkelingen en het onderzoek naar cel- en weefselkweek moeten het uiteindelijk mogelijk maken om complete organen buiten het lichaam te kunnen laten groeien. Bovengenoemde voorbeelden zijn slechts een greep uit de vele mogelijkheden die de moderne biotechnologie biedt.

Er is sprake van een fundamenteel verschil ten opzichte van de klassieke biotechnologie, waarbij het organisme genotypisch intact blijft en er altijd een levend organisme betrokken is bij de experimenten. Er kunnen organismen tot stand worden gebracht die via veredeling door kruising nooit verkregen hadden kunnen worden. Het veredelingsproces is bovendien onafhankelijk geworden van natuurlijke voortplantingscycli van organismen^[2]. Moderne biotechnologie biedt (ogenschijnlijk) onbeperkte mogelijkheden. Toepassingen die voortkomen uit de moderne biotechnologie zijn bovendien te vinden in zeer diverse sectoren zoals de gezondheidszorg en geneeskunde, de agrarische sector, de levensmiddelenindustrie en de overige industriële productie^[1]. Door het grote (toepassings)bereik van deze technologieën spelen echter ook uiteenlopende waarden en belangen een rol die het gehele proces van biotechnologieinnovatie zeer gecompliceerd maken. Het gaat om morele normen en waarden, maar ook om politieke- en economische belangen. De discussie over toepassingen in de moderne biotechnologie houden de gemoederen dan ook bezig. In 2003 berichtte de wetenschappelijke raad voor het overheidsbeleid in haar rapport aan de regering het volgende:

"Het publieke debat over dit onderwerp leidt niet zelden tot heftige controverses tussen voor- en tegenstanders. De betrekking van de burgers vormt een duidelijk onderdeel van het zoekproces naar een consensus met betrekking tot moderne biotechnologische toepassingen. Toch kan dit ook leiden tot impasses in de besluitvorming. Die spanning tussen moeizame maatschappelijke acceptatie en snelle technologische vernieuwing doet zich bij veel nieuwe technologieën voor. In die zin is biotechnologie een gewone technologie. Anderzijds is biotechnologie bijzonder omdat het "het leven zelf" raakt".

Bron: WRR, Rapporten aan de regering, Beslissen over biotechnologie, SDU Uitgevers, Den Haag, 2003.

De discussies hebben meestal betrekking op een specifieke techniek waarmee bewust erfelijke informatie van levende organismen beïnvloed kan worden. Deze techniek staat bekend als genetische modificatie of genetische manipulatie. Voorstanders gebruiken meestal de eerste term, terwijl tegenstanders doorgaans de tweede term gebruiken. In dit verslag wordt de afkorting GM gebruikt worden, die beide termen beslaat. Het is voornamelijk deze laatste genoemde tak van de biotechnologie die maatschappelijk ter discussie staat. GM grijpt in, in het functioneren van levende systemen op een fundamenteel niveau, namelijk de erfelijke informatie, oftewel de "broncode" van alle levende organismen^[1]. In deze scriptie staat de beoordelingspraktijk van de CBD centraal, die al het biotechnologische onderzoek in Nederland beoordeelt, waarbij dieren genetisch worden gemodificeerd. Wanneer in deze scriptie gerefereerd wordt aan moderne biotechnologie en toepassingen hiervan, wordt dan ook GM bij dieren bedoeld.

Het stadium waarin GM volledig taboe is, is inmiddels grotendeels gepasseerd. In een aantal sectoren zijn zelfs al biotechnologische toepassingen geïntroduceerd. Maar de situatie die nu ontstaan is, is wellicht nog meer gecompliceerd dan daarvoor. De vraag die centraal staat in de discussie, is waar de grens ligt bij het genetisch modificeren van organismen?

Hierover bestaan verschillende visies, die beïnvloedt worden door kennis, politiek, cultuur en religie. Een factor die deze beoordeling zeer gecompliceerd maakt is de (on)voorspelbaarheid van de gevolgen van zogeheten GM organismen. Gevaren en risico's zijn vaak moeilijk in te schatten, met name op de langere termijn. Hoewel steeds meer bekend wordt over de functies van bepaalde genen of genetische code, is het nog steeds moeilijk te voorspellen wat de effecten van modificaties en recombinaties zullen zijn, zowel in ecologisch opzicht als ten

aanzien van voedselveiligheid en dierwelzijn^[1]. Deze onvoorspelbaarheid geldt zowel voor de directe als de indirecte gevolgen van GM. De directe gevolgen van een specifieke modificatie in het DNA van een proefdier zijn, ondanks de huidige staat van kennis, moeilijk in detail te voorspellen. Dit bemoeilijkt het beoordelen van biotechnologisch onderzoek bij dieren. Een voorbeeld uit een andere sector is bijvoorbeeld de transgene soja van Monsanto waarbij de peulen bij warm weer voortijdig open barstten en de Bt Maïs die een gif tegen insecten bevatte maar dat gif ook afscheidde in de bodem met ongekende effecten voor het bodemleven^[2]. Genetische modificaties hebben bovendien niet alleen voor het organisme zelf bepaalde gevolgen, maar ook voor de omgeving in de bredere zin (indirecte gevolgen). Co-existentie van moderne versus klassieke systemen (met name in de landbouw en levensmiddelenindustrie) levert regelmatig conflicten op^[7]. Een van de redenen is dat deze systemen soms een bedreiging voor elkaar vormen, zoals bijvoorbeeld GM-landbouw en non-GM-landbouw. Men maakt zich zorgen dat de natuurlijke landbouw 'verontreinigd' raakt met GM-gewassen of dat men de gevolgen niet kan overzien als deze gewassen in de vrije natuur terechtkomen. Hetzelfde geldt voor wel- en niet gemodificeerde organismen in de vrije natuur aangaande de moeilijk voorspelbare risico's.

Vanwege de ingrijpende gevolgen die de moderne biotechnologie kan hebben moeten wetenschappers in de moderne biotechnologie zich maatschappelijk, politiek en economisch verantwoorden over hun werk. Overheden hebben richtlijnen en regels opgesteld die moeten leiden tot een verantwoorde ontwikkeling van toepassingen in de moderne biotechnologie. Deze richtlijnen en regels vormen een reflectie van de heersende normen en waarden in de maatschappij. Technologieontwikkeling en daarmee ook de ontwikkeling van biotechnologie wordt in het algemeen bepaald door twee typen limieten: absolute en contextuele limieten. Absolute limieten worden in essentie bepaald door wat op grond van natuurwetenschappelijke theorieën en wetten mogelijk is. Bij contextuele limieten gaat het om de maatschappelijke context waarin ideologie, normen en waarden, economische structuur en sociaal-culturele aspecten een rol spelen. Op grond van de universele geldigheid van natuurwetten is technologieontwikkeling in alle samenlevingen op dezelfde wijze mogelijk. De werkelijkheid laat echter zien dat de contextuele limieten, en niet de absolute, de feitelijke ontwikkelingen bepalen^[1]. Bij moderne biotechnologie geldt deze spanning tussen wat kan en wat men accepteert extra sterk.

Als de morele normen en waarden, die de contextuele limieten bepalen, uiteen lopen dan is het moeilijk om besluiten te nemen over moderne biotechnologie. In zulk soort situaties moet de overheid uitgaan van meer abstracte morele beginselen die wel gedeeld worden. Te denken valt aan: weldoen, geen schade toebrengen, respect voor het leven, autonomie en rechtvaardigheid. Ook doelen als solidariteit en toegankelijkheid van kennis kunnen hieronder vallen^[1].

1.1.2 Modern biotechnologiebeleid

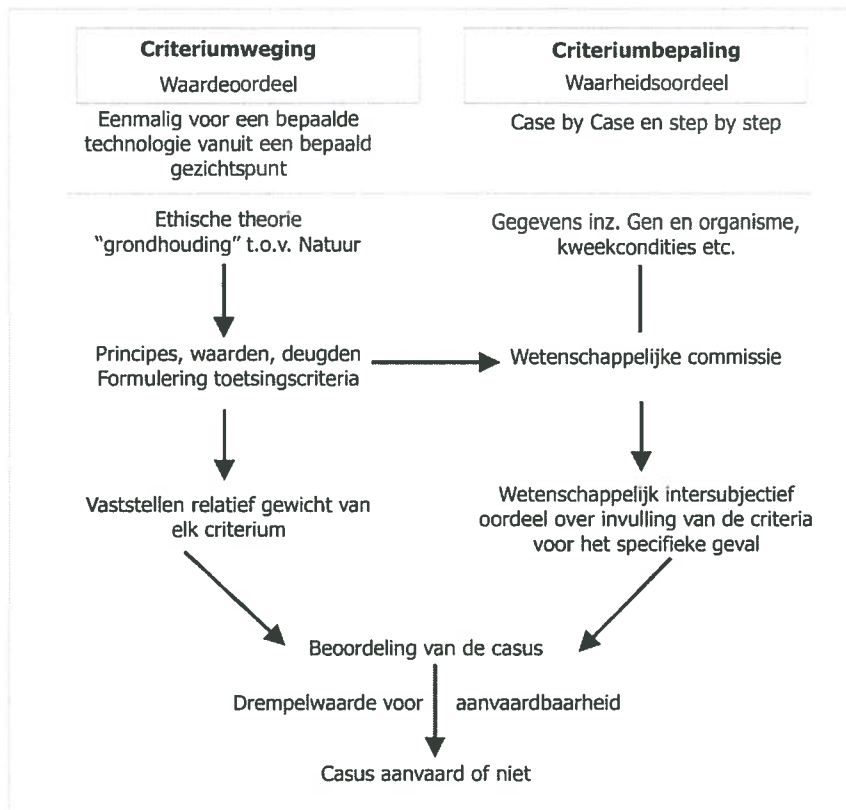
Het is niet mogelijk de ontwikkelingen en besluiten op het gebied van (moderne) biotechnologie in Nederland los te zien van internationale ontwikkelingen^[1]. Nationaal beleid op het gebied van biotechnologie bevindt zich in een groeiend internationaal speelveld. De wet- en regelgeving op het terrein van de biotechnologie speelt zich voor Nederland grotendeels op Europees niveau af. Europa behartigt haar belangen weer binnen de World Trade Organisation (WTO). Daar worden vooral afspraken op van procedurele aard gemaakt. In de praktijk bepaald het Europese beleid in belangrijke mate het Nederlandse beleid op het gebied van biotechnologie. De Europese commissie ziet biotechnologie als een technologie met een groot economisch en ecologisch potentieel. Zij vindt daarom een actief stimuleringsbeleid gerechtvaardigd. Dit stimuleringsbeleid moet echter wel op passende wijze aandacht besteden aan allerlei maatschappelijke aspecten^[1]. Technologieontwikkeling en dus ook biotechnologie-ontwikkeling is een socio-technisch proces waarbij maatschappelijke factoren een belangrijke rol spelen^[1]. Zij bepalen de contextuele limieten. Nieuwe technische mogelijkheden (absolute limieten) en een combinatie van deels op normen en waarden (contextuele limieten), deels op economische calculaties gebaseerde keuzes, bepalen samen de ontwikkelingsrichting. Het speelveld voor een nationaal biotechnologiebeleid wordt dus enerzijds bepaald door de ruimte die de internationale afspraken en Europese wet- en

regelgeving daarvoor bieden en anderzijds door normatieve keuzes binnen de Nederlandse samenleving^[1]. De operationalisering van deze normatieve keuzes binnen de Nederlandse samenleving wordt gerepresenteerd door een aantal beoordelende instanties, waaronder de CBD. Verderop in deze paragraaf wordt hier verder op ingegaan.

Bovenstaande richtlijnen hebben zich verder ontwikkeld tot een uitgebreid systeem van wetten en regels met betrekking tot biotechnologie in Nederland. De ministeries Economische Zaken (EZ), Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), Landbouw Natuur en Voedselkwaliteit (LNV), Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu (VROM), Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW), Buitenlandse Zaken en Ontwikkelingssamenwerking en Justitie hebben in september 2000 gezamenlijk de Integrale Nota Biotechnologie opgesteld^[8]. Hierin staat het overheidsbeleid voor biotechnologie beschreven. Bovendien vindt geregeld overleg plaats tussen alle betrokken ministeries over allerlei aspecten rond toepassingen van de moderne biotechnologie zoals wetgeving, communicatie, innovatie, etc. De verschillende ministeries hebben elk een gedetailleerd beleid opgesteld voor biotechnologische handelingen vanuit hun eigen expertise. Economische Zaken doet dit bijvoorbeeld door ondernemerschap te stimuleren, innovatievermogen en concurrentiekracht te versterken. LNV, VROM en VWS richten zich voornamelijk op de ethische aspecten en de veiligheid/risico's van de moderne biotechnologie.

Het beleid van de verschillende ministeries is gebaseerd op een centrale aanpak waarbij twee soorten oordelen een rol spelen. Het gaat om waarheidsoordelen (in de zin van wetenschappelijke juistheid) en waardeoordelen. Enerzijds worden de biotechnologische handelingen beoordeelt aan de hand van een aantal criteria die betrekking hebben op de juistheid en haalbaarheid van de biotechnologische handelingen. Deze stap van het beoordelingsproces wordt *case by case* en *step by step* getoetst door wetenschappelijke commissies, zoals de CBD. Anderzijds kent men een bepaald gewicht toe aan de impact en gevolgen van de biotechnologische handelingen. Bij dit waardeoordeel spelen beginselethische waarden een belangrijke rol; zij bepalen de 'grondhouding' ten opzichte van GM. De grondhouding ten aanzien van het algemene biotechnologiebeleid in Nederland stelt dat de mens gebruik mag maken van levende organismen voor allerlei doeleinden. De natuur is niet heilig en ingrijpen is toegestaan en tot op zekere hoogte zelfs een opdracht^[2]. Maar de natuur en levende organismen hebben ook een waarde onafhankelijk van hun nut voor de mens. Mogelijke biotechnologische toepassingen moeten dan ook vooraf getoetst worden aan de hand van een breed toetsingskader en niet, zoals lange tijd bij planten en micro-organismen, enkel op grond van een inschatting van risico's. Deze grondhouding wordt nader ingevuld voor specifieke technologieën in de moderne biotechnologie. In de loop der tijd kan de grondhouding worden aangepast aan de geldende normen en waarden binnen de maatschappij. Ten aanzien van moderne biotechnologie is de grondhouding in de loop der tijd bijvoorbeeld veranderd van een *absoluut nee* naar een *nee, tenzij* houding.

De twee besproken oordelen, waarde- en waarheidsoordelen, worden geïntegreerd in een toetsingskader om een oordeel te vormen over een specifieke case. De beoordelende instantie onderzoekt of het specifieke onderzoek de gestelde drempelwaarde voor de aanvaardbaarheid (grondhouding) wel of niet overschrijdt en bepaald aan de hand daarvan of het onderzoek wordt toegestaan. Een overzicht van het toetsingskader met de twee soorten oordelen, is weergegeven in **figuur 1.1** op de volgende pagina.



Figuur 1.1: twee soorten oordelen spelen een rol bij de beoordeling van individuele toepassingen van (moderne) biotechnologie (Bron: Justitiële verkenningen; Biotechnologie; jrg. 29, nr.6 2003, Boom Juridische uitgevers).

Bij het beoordelen van de afzonderlijke casussen speelt de (on)voorspelbaarheid van de effecten van sommige biotechnologische handelingen een grote rol. Hierdoor wordt het vormen van een waarheidsoordeel bemoeilijkt. Zoals eerder aangegeven zijn de effecten van met name GM zeer moeilijk te voorspellen. Het normatieve principe dat in dit verband internationaal erkenning heeft gevonden is het voorzorgsprincipe^[2]. Dit principe staat een land toe beperkende maatregelen te nemen zonder dat er wetenschappelijke bewijzen zijn voor het bestaan van risico's. De bewijslast dat een bepaalde biotechnologische toepassing veilig is, rust dan ook bij diegene die de toepassing wil doorvoeren. Dit voorzorgsprincipe is ook door de Nederlandse overheid aanvaard. De overheid heeft bepaald dat biotechnologisch onderzoek een toetsing vereist voordat het mag worden uitgevoerd. Op grond van artikel 66, lid 1 van de Gezondheids- en Welzijnswet voor dieren is het sinds 1 april 1997 in Nederland verboden om zonder vergunning biotechnologische handelingen bij dieren uit te voeren^[9]. Ten aanzien van deze vergunning geldt een zogeheten '*nee, tenzij...*' beleid^[2]: GM houdt altijd een bepaalde aantasting in van de 'eigensoortelijkheid' van organismen die niet toegestaan dient te worden, tenzij er een duidelijke rechtvaardiging voor bestaat en een aantal randvoorwaarden is vervuld. In Nederland moeten onderzoekers/wetenschappers daarom een reeks vergunningen aanvragen bij de diverse ministeries voordat zij organismen genetisch mogen modificeren ten behoeve van hun onderzoek. De overheid heeft wetten opgesteld en een aantal gespecialiseerde commissies opgericht die zich buigen over de afzonderlijke cases en advies uitbrengen aan de betrokken ministeries. De belangrijkste commissies en hun functie zijn te vinden in het onderstaande overzicht in **tabel 1.1**.

Tabel 1.1: Overzicht beoordelende instanties biotechnologisch onderzoek

Commissie	Taak
Commissie Genetische Modificatie (COGEM)	Adviseert de regering over mogelijke risico's van productie en handelingen met genetische gemodificeerde organismen (GGO's) voor mens en milieu. Bovendien heeft zij een adviserende en signalerende taak naar de ministers toe en bijv. Bron: http://www.cogem.net
Dier Experiment Commissie (DEC)	Door de overheid verplicht gestelde instituutsgebonden ethische commissie die de protocollen voor de dierexperimenten beoordeelt. Bron: http://www.amc.uva.nl
Commissie Biotechnologie Bij Dieren (CBD)	De CBD heeft als taak om van alle onderzoeksvoorstellen, waarbij genetische modificatie van dieren plaatsvindt, te beoordelen of: de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van dieren en: tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan. Zij brengt hierover advies uit aan het ministerie van LNV Bron: CBD, Jaarverslag 1997, Utrecht, 1998
Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)	Waarborgt de bescherming van proefpersonen betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, middels toetsing aan de daarvoor vastgestelde wettelijke bepalingen en met inachtneming van de voortgang van de medische wetenschap. Bron: http://www.ccmo-online.nl
Bureau Genetisch Gemodificeerde Organismen (bGGO)	Verzorgt de vergunningverlening voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen die beoordeeld moeten worden op de risico's voor mens en milieu. In opdracht van het ministerie van VROM. Bron: http://www.vrom.nl

1.2 Probleemomschrijving

In deze scriptie staat de beoordelingspraktijk van de CBD centraal. Deze commissie geeft advies aan het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) over alle onderzoeksvoorstellen waarbij GM bij dieren aan de orde komt. De CBD heeft als taak om van alle onderzoeksvoorstellen, waarbij genetische modificatie van dieren plaatsvindt, te beoordelen of **(a)** de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van dieren en **(b)** tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan. Om bovenstaande vragen te beantwoorden wordt in de beoordelingspraktijk van de CBD een afweging gemaakt van het belang van het onderzoek tegen de schade die de proefdieren ondervinden ten gevolge van de biotechnologische handelingen. Om een advies formuleren worden verschillende componenten van het aangevraagde onderzoek beoordeeld zoals de doelstelling, bestaande alternatieven voor het onderzoek, de schade aan de gezondheid, het welzijn en de integriteit van de proefdieren. Deze componenten worden aan het eind van de vergunningsprocedure tegen elkaar afgewogen om tot een oordeel te komen.

De beoordelingspraktijk van de CBD vormt een uitwerking van het algemene biotechnologie beleid van de Nederlandse overheid. Dit beleid gaat er vanuit dat dieren ook een waarde op zichzelf hebben, en niet enkel nut hebben voor de maatschappij. Doordat dieren een waarde hebben die op zichzelf staat, mogen zij in Nederland niet zomaar worden gebruikt voor biotechnologisch onderzoek, tenzij hier een duidelijk (maatschappelijk) belang tegenover

staat. De commissieleden van de CBD hebben de zware taak om een waarde toe te kennen aan de diverse aspecten die een rol spelen bij de vergunningaanvragen en deze vervolgens tegen elkaar af te wegen. De CBD beoordeelt vergunningaanvragen waarin de onderzoeker zijn verwachtingen uitspreekt ten aanzien van het onderzoek. In de vergunningaanvraag wordt de onderzoekers gevraagd zo nauwkeurig mogelijk aan te geven welke uitkomsten zij verwachten van het onderzoek, zowel ten aanzien van de doelstelling, als ten aanzien van de mogelijke schade die de proefdieren ondervinden van het onderzoek. Om de vergunningaanvragen zo goed mogelijk te kunnen beoordelen, zijn verschillende specialisaties vertegenwoordigd binnen de commissie. In **bijlage I** is een overzicht te vinden van de samenstelling van de CBD.

In deze scriptie ligt de nadruk niet zozeer op het waardeoordeel (*zie figuur 1.1*) waar de commissieleden zich over moeten buigen maar op het waarheidsoordeel dat zij moeten vormen. De betrouwbaarheid van deze gegevens is essentieel voor de effectiviteit van de toetsingsprocedure die de CBD heeft opgesteld. De CBD beoordeelt de vergunningaanvragen en aan de hand hiervan wordt wel of geen positief advies gegeven voor het verstrekken van een vergunning. Hier eindigt de rol van de CBD in de vergunningsprocedure. Met andere woorden vindt geen controle of evaluatie plaats van het daadwerkelijke verloop van de beoordeelde projecten. Om de effectiviteit van de beoordelingsprocedure te bepalen is daarom een retrospectief onderzoek uitgevoerd naar het verloop van een aantal projecten die de CBD in het verleden heeft beoordeeld.

1.3 Doelstelling

Als bijdrage aan de interne evaluatie van de CBD is een retrospectief onderzoek uitgevoerd naar de oordeelsvorming door de commissie. In deze retrospectieve evaluatie zijn een aantal projecten onderzocht die in het verleden door de CBD zijn beoordeeld. Het uitgangspunt van dit onderzoek was een evaluatie van het waarheidsoordeel dat de commissie heeft uitgesproken in haar advies.

In deze scriptie wordt een probleemanalyse gemaakt die gebaseerd is op de resultaten van de retrospectieve evaluatie van de beoordelingspraktijk van de CBD. In de analyse wordt onderzocht welke waarde en werkzaamheid de beloften, die de onderzoekers uitspreken bij het indienen van een vergunningaanvraag, precies hebben. Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat er een groot verschil bestaat tussen omschrijving van het onderzoek in de vergunningaanvragen en het daadwerkelijke verloop van de projecten. Met andere woorden: de verwachtingen/beloften die in de vergunningaanvraag geformuleerd zijn, zijn weinig robuust gebleken. In deze scriptie wordt ten eerste onderzocht wat de oorzaak is van dit verschil en ten tweede wordt gekeken hoe dit verschil overbrugd kan worden.

De doelstelling van het onderzoek is het opstellen van een instrument dat een bijdrage levert aan het verbeteren van de toetsing/beoordeling van de robuustheid van de beloften in de vergunningaanvragen. Het verbeteren van deze toetsing kan bovendien ook de robuustheid van de vergunningaanvragen zelf vergroten. Door het verbeteren van toetsing van robuustheid van de beloften kan de CBD op een meer nauwkeurige wijze een waarheidsoordeel vormen over de vergunningaanvragen. Daarnaast kan een dergelijk instrument mogelijk ook het inzicht van de onderzoekers op hun eigen onderzoek, en de zeer diverse aspecten die hier een rol bij spelen, verbreden.

1.4 Onderzoeksvragen

De scriptie valt uiteen in twee delen, waarin twee hoofdvragen worden beantwoord aan de hand van een aantal sub-vragen. Het eerste gedeelte richt zich op de retrospectieve component van het onderzoek. De volgende vraag staat centraal:

- 1. In hoeverre zijn de aspecten die een rol hebben gespeeld bij de beoordeling van de CBD, achteraf gezien, juist ingeschat?**

Om een antwoord te kunnen geven op deze vraag moeten eerst een aantal sub-vragen worden beantwoord, en wel de volgende:

- a) *Welke aspecten spelen een rol? Met andere woorden: hoe kan de beoordelingspraktijk van de CBD gekarakteriseerd worden? Hiermee wordt deze scriptie gestart in hoofdstuk 2.*
- b) *Hoe zijn een aantal projecten die de CBD in het verleden heeft beoordeeld met een positief advies verlopen? De resultaten van de retrospectieve evaluatie worden besproken en geanalyseerd in hoofdstuk 3.*

In het tweede gedeelte komt de prospectieve component aan de orde. Hier wordt gekeken of en hoe de bevindingen uit de retrospectieve component anders kunnen worden ingezet in de beoordelingsprocedure van de CBD:

2. Welke lessen zijn te trekken uit de retrospectieve evaluatie voor de wijze van beoordeling door de CBD?

Een aantal zaken moeten verhelderd te worden om een antwoord op deze vraag te geven:

- a) *Hoe worden de verschillen, die gebleken zijn uit de retrospectieve evaluatie, veroorzaakt tussen de vergunningaanvragen en het daadwerkelijke verloop van de projecten? Een meer diepgaande analyse van de resultaten van de retrospectieve evaluatie volgt direct op vraag 1b in het tweede gedeelte van hoofdstuk 3.*
- b) *Welke aspecten dienen zich aan om op een andere wijze te worden ingezet in de beoordelingspraktijk van de CBD?*
- c) *Hoe (in welke vorm) kunnen deze aspecten anders worden ingezet? Voordat een instrument wordt opgebouwd volgt eerst een kort intermezzo in hoofdstuk 4 waarin de rol van beloften en voorspellingen wordt geanalyseerd.*

1.5 Indeling scriptie

Het eerste gedeelte van de scriptie omvat de retrospectieve component. In hoofdstuk **twee** wordt allereerst een analyse gemaakt van het toetsingskader dat de CBD hanteert. Hoe laat deze beoordelingspraktijk zich in filosofische termen karakteriseren? Na een theoretische omschrijving van het toetsingskader van de CBD wordt deze aan de praktijk getoetst in hoofdstuk **drie**. In dit hoofdstuk worden de resultaten van de retrospectieve evaluatie besproken. Met name wordt onderzocht hoe het verschil verklaard kan worden tussen de omschrijving in de vergunningaanvraag en de daadwerkelijke resultaten van het onderzoek. Hoofdstuk twee en drie schetsen een beeld van de knelpunten die er bestaan in de beoordelingspraktijk van de CBD en welke mogelijke oorzaken hiervoor aan te wijzen zijn.

In het tweede gedeelte van de scriptie worden een aantal punten die naar voren zijn gekomen uit de voorgaande analyses gebruikt om een instrument op te stellen waarmee de toetsing van de robuustheid van (de beloften in) vergunningaanvragen verbeterd kan worden. Dit gedeelte vormt de prospectieve component van deze afstudeerscriptie. Voordat een instrument wordt opgesteld om de toetsing van de robuustheid van beloften te verbeteren is het noodzakelijk om eerst te kijken naar de dynamiek van beloften. In hoofdstuk **vier** wordt gekeken wat beloften precies zijn en hoe zij werken. Aan de hand van een aantal artikelen uit de STS-literatuur over beloften wordt gekeken op welke wijze beloften werkzaam zijn in de beoordelingspraktijk van de CBD. Het doel van dit hoofdstuk is een aantal criteria op te stellen om de robuustheid van een belofte te duiden. In hoofdstuk **vijf** worden de componenten die uit de voorgaande hoofdstukken naar voren zijn gekomen uitgewerkt. In welke vorm kunnen zij een bijdrage leveren aan het verbeteren van de toetsing van de robuustheid van het scenario en de beloften die zij bevat? De scriptie wordt afgesloten met een conclusie en discussie in hoofdstuk **zes** waarin een kritische blik wordt geworpen op het opgestelde instrument en de bevindingen van de analyse van het

stagerapport. Aan het eind van de scriptie wordt teruggekoppeld naar de beoordelingspraktijk van de ethische toetsing in die zin dat er wordt gekeken wat het ontwikkelde instrument betekent voor deze benadering. Hoe kunnen op basis van de gemaakte analyse en het ontwikkelde instrument de mogelijkheden en de kracht van de consequentialistische benadering in de praktijk van ethische toetsing worden vergroot?

2. Beoordelingspraktijk ethische toetsing

Om de probleemstelling te onderbouwen, wordt in dit hoofdstuk de beoordelingspraktijk van de ethische toetsing door de CBD geanalyseerd. Deze analyse vindt plaats aan de hand van een explicatie van het theoretisch kader van deze praktijk en de wijze waarop dit kader geoperationaliseerd is door de CBD. In het Nederlandse beleid ten aanzien van biotechnologie spelen zowel gevolgenethische als beginselethische waarden een rol^[1]. Daarom wordt in het tweede gedeelte van dit hoofdstuk gekeken hoe de beoordelingspraktijk van de CBD past binnen deze benaderingen.

2.1 Toetsingskader van de CBD

Op grond van artikel 66, lid 1 van de gezondheids- en welzijnswet voor dieren is het sinds 1 april 1997 in Nederland verboden om zonder vergunning biotechnologische handelingen bij dieren uit te voeren^[9]. Een vergunning kan worden aangevraagd bij de Minister van LNV. De CBD heeft als taak alle onderzoeksvoorstellen waarbij GM van dieren plaatsvindt, te beoordelen, door het belang en de gevolgen van het onderzoek tegen elkaar af te wegen. Zij brengt hierover advies uit aan Het Ministerie van LNV, dat vervolgens besluit tot het wel of niet verstrekken van de vergunning. Een vergunning wordt verleend indien:

- a) De handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van dieren en;
- b) Tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan^[9].

Toen de CBD met haar werkzaamheden begon gaven onderzoekers aan dat zij niets van deze ethische toetsing begrepen. Daarom zijn destijds enkele externe deskundigen gevraagd om het ontwikkelde toetsingskader te verhelderen. In 1996 verscheen hierover een rapport genaamd "*Het toetsen van Biotechnologische handelingen bij dieren*" opgesteld door Drs. F.W.A. Brom e.a.^[11]. Dit rapport wordt in deze scriptie als uitgangspunt genomen om het toetsingskader te omschrijven. Daarnaast is data verzameld over de wijze waarop de CBD de diverse stappen uit het rapport Brom operationaliseert. In het rapport wordt in de volgende vijf stappen een beoordelingskader geschetst:

- 1) Beoordeling van de doelstelling;
- 2) Beoordeling van mogelijke alternatieven voor het onderzoek;
- 3) Beoordeling van de schade aan gezondheid en welzijn van de proefdieren;
- 4) Beoordeling van de aantasting van de integriteit van de proefdieren;
- 5) Afweging van het geheel aan beoordelingen; weegt de aantasting van de gezondheid, welzijn en integriteit van het dier op tegen het belang van het onderzoek en zijn hiervoor geen (reële) alternatieven beschikbaar^[11]?

Het rapport Brom wordt door de CBD gebruikt als basis voor de beoordeling van vergunningaanvragen. De daadwerkelijke beoordeling van de commissie is echter geen puntsgewijze afwerking van de genoemde stappen. Bij het beoordelen van een aanvraag speelt een groot aantal complexe factoren een rol die zich niet op gelijke wijze laten meten. De uiteindelijke afweging is geen wiskundige optelsom van de voorgaande stappen maar vormt een complex geheel waarin verschillende soorten waarden met elkaar vergeleken moeten worden^[12].

Een belangrijke voorwaarde waaraan de vergunningaanvragen allereerst moeten voldoen is dat deze een toetsbare eenheid moeten vormen. Het niet voldoen aan deze voorwaarde kan een directe afwijzing van de aanvraag betekenen. Er is sprake van een toetsbare eenheid als het gaat om een cluster van biotechnologische handelingen die vanuit het perspectief van een ethische toets vergelijkbaar zijn^[13]. Bij een dergelijk cluster gaat het om:

- Een samenhangend geheel van activiteiten met een specifieke doelstelling;
- Een vergelijkbaar verwachtingspatroon betreffende gevolgen voor de gezondheid, welzijn en integriteit van de proefdieren;
- Een vergelijkbaar oordeel over de aan- of afwezigheid van reële alternatieven;
- Een vergelijkbaar geheel van gebruikte technieken;
- De gebruikte diersoorten moeten vergelijkbaar zijn;
- Er moet sprake zijn van een redelijke looptijd in het licht van het voorgenomen onderzoek.

In **bijlage IV** is een toelichting te vinden op het begrip toetsbare eenheid. In de bijlage wordt meer uitgebreid omschreven wanneer sprake is van vergelijkbaarheid in de verschillende onderdelen van het cluster dat een toetsbare eenheid vormt.

In **§2.1.1 t/m §2.1.5** worden de vijf stappen van de theoretische beoordelingsprocedure besproken. Hier wordt ingegaan op de beoordeling van de afzonderlijke stappen en de uiteindelijke afweging. Daarnaast wordt aan de hand van verzamelde data tijdens het retrospectieve onderzoek bij elke stap gekeken op welke wijze deze door de CBD wordt geoperationaliseerd. Tenslotte wordt aandacht besteed aan de knelpunten die de beoordeling daarvan met zich meebrengt.

2.1.1 Doelstelling

De volgende vraag staat bij de beoordeling van de doelstelling van een aanvraag in het rapport Brom centraal:

***Is er sprake van een vitaal of fundamenteel belang voor mensen?
Zo ja, hoe vitaal of fundamenteel is dit belang?***

In alle gevallen dient het antwoord op deze vraag een informatief beeld te geven van de belangen die met het doen van het onderzoek gemoeid zijn. Een vitaal of fundamenteel belang voor mensen kan worden omschreven als (1) een voorwaarde voor overleven (vitaal belang) en/of (2) voor overleven zonder dat dit gepaard gaat met ernstig lijden of ernstige beperkingen in normaal functioneren (fundamenteel belang). Voorbeelden van onderzoeken waarmee zo'n belang gemoeid is, zijn het onderzoek naar (therapieën tegen) kanker, (auto)immuunziekten zoals reuma of naar psychiatrische en neurologische aandoeningen zoals depressies, fobieën, dementie en autisme. Bij de vraag of en in welke mate het een fundamenteel belang betreft kan behalve de moraliteit en de ernst en duur van het subjectieve lijden (in fysieke en psychische zin) ook het aantal mensen dat eraan lijdt (en/of sterft) van belang zijn. Het is mogelijk dat ook doelen waarmee fundamentele of vitale belangen van dieren gemoeid zijn, in aanmerking komen voor een vergunning. Onderzoek met transgenen naar de oorzaken van een virusziekte die dodelijk is voor een groot aantal landbouwhuisdieren, zou bijvoorbeeld zo'n fundamenteel belang dienen en toelaatbaar kunnen zijn. Onderzoeksvoorstellen die alleen in relatie kunnen worden gebracht met economische (productie) belangen zoals de productie van meer melk of vlees kunnen niet voor een vitaal of fundamenteel belang in de hier bedoelde zin doorgaan.

Bij de bepaling van het belang van 'zuiver wetenschappelijk' en fundamenteel onderzoek, zal volgens het rapport Brom door de explicaties van de theoretische inbedding aangegeven moeten worden, in hoeverre dit onderzoek bijdraagt aan een belangrijke vermeerdering van kennis.

Bron: F.W.A. Brom e.a., Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren (Utrecht 1996).

Om deze stap in de beoordelingsprocedure te operationaliseren vraagt de CBD informatie over de volgende aspecten met betrekking tot de doelstelling:

- Hoofddoelstelling van de biotechnologische handelingen en het onderzoek waarvan deze handelingen deel uitmaken;

- Centrale onderzoeksvraag;
- Onderzoekslijnen binnen het onderzoek;
- Eventuele nevendoelstellingen;
- Wetenschappelijk belang onderzoek;
- Inbedding onderzoek in nationaal en internationaal en/of lokaal onderzoek;
- Maatschappelijk belang onderzoek;
- Fundering haalbaarheid van de doelstelling^[14].

Zoals ook bij een aantal andere stappen in de beoordelingsprocedure zal blijken, is de beoordeling van de doelstelling slechts ten dele te operationaliseren. De commissie stelt vragen over het belang en de haalbaarheid van het onderzoek maar het toekennen van een waarde aan deze informatie blijkt gecompliceerd: wanneer is een onderzoek van fundamenteel of vitaal belang? Uiteraard zijn er projecten aan te wijzen die duidelijk wel of duidelijk niet van een fundamenteel of vitaal belang zijn. Het overgrote deel valt echter in een grijs gebied waarover moeilijk te oordelen is. Een afweging ten opzichte van de andere stappen (met name de schade aan de proefdieren) in het beoordelingskader moet hier uitkomst bieden.

Een van de grootste knelpunten bij het beoordelen van vergunningaanvragen is het toekennen van een waarde aan fundamenteel onderzoek. In toegepast onderzoek wordt kennis toegepast en geoptimaliseerd om een bepaalde aandoening te diagnosticeren, behandelen of genezen. Aan dit proces kan doorgaans eenvoudig een maatschappelijk belang toegekend worden, omdat er een redelijk concreet traject uitgestippeld kan worden naar een (tastbaar) einddoel. Bij fundamenteel onderzoek is vaak geen direct maatschappelijk belang aan te wijzen en als dit er wel is, dan ligt dit in de verre toekomst. Toch is fundamenteel onderzoek van groot belang omdat dit de basis vormt voor toegepast onderzoek. Een groot deel van de onderzoeksaanvragen die de CBD beoordeelt, betreft fundamenteel onderzoek. Het rapport Brom geeft met betrekking tot fundamenteel onderzoek slechts aan dat:

"...door explicatie van de theoretische inbedding aangegeven moet worden, in hoeverre dit onderzoek bijdraagt aan een belangrijke vermeerdering van kennis".

Bron: F.W.A. Brom e.a., Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren (Utrecht 1996).

Deze richtlijn biedt in de praktijk echter nauwelijks een handvat om aan fundamenteel onderzoek een waarde toe te kennen. De huidige en toekomstige welvaart in de westerse culturen zal ook de beoordeling van toegepast onderzoek meer gecompliceerd maken. In de westerse wereld stijgt het aantal mensen met welvaartsziekten zoals hart- en vaatziekten en obesitas enorm^[15]. De vraag is of onderzoek naar deze aandoeningen wel tot het genoemde fundamentele of vitale belang hoort. Hoewel deze aandoeningen steeds meer voorkomen en ernstig, soms zelfs levensbedreigend zijn, zijn deze in eerste instantie toe te schrijven aan sociale en culturele factoren^[10]. Hoewel een aantal van deze aandoeningen het gevolg zijn van een verstoring van het metabolisme, gaat niet enkel om een farmacologisch probleem. Een ander voorbeeld is de ontwikkeling van genpaspoorten. Genpaspoorten bieden de mogelijkheid tot "custom made" adviezen en voorschriften om gezondheid te waarborgen: een interactie tussen genen en lifestyle^[16]. Hierdoor ontstaat een grijs gebied tussen preventie en genezing van aandoeningen en kan men zich gaan afvragen of sprake is van een soortgelijk vitaal of fundamenteel belang als bij het huidige onderzoek naar de genezing van aandoeningen. In de jaarverslagen van de CBD worden deze steeds terugkerende knelpunten besproken. Tijdens een studiedag, die de commissie één maal per jaar houdt, probeert men in een ethische discussie stil te staan bij deze onderwerpen^[13].

2.1.2 Alternatieven

In het rapport Brom staan de volgende vragen centraal bij de beoordeling van alternatieven voor een aanvraag:

Bestaan er reële alternatieven voor het onderzoeksproject?
Hoe ziet het relevante onderzoeks- of toepassingsgebied eruit?

Hoeveel moeite mag – gezien de antwoorden op eerdere vragen – het vermijden van de biotechnologische handelingen bij dieren kosten?

Het moreel problematische karakter van biotechnologische handelingen is voldoende reden om, daar waar mogelijk, ingrijpen in dieren te vermijden. Wanneer is er sprake van een reëel alternatief? (...) Er is een minimale interpretatie van reële alternatieven die wordt gehanteerd bij 'gewone' dierproeven. Indien daar een alternatief beschikbaar is dat gevalideerd is voor dezelfde doelstelling, dan dient dit te worden gebruikt (bijvoorbeeld gebruik van weefselkweek in plaats van in vivo experimenten). Deze minimale interpretatie lijkt om twee redenen weinig te bieden te hebben voor de biotechnologie. Ten eerste praktisch niet; omdat gezien het geavanceerde karakter van het onderzoek er zelden gevalideerde alternatieven beschikbaar zullen zijn, die dezelfde doelstelling realiseren. Ten tweede ethisch niet; omdat de intrinsieke waarde van het dier tenminste betekent dat we er iets voor over hebben om dieren niet biotechnologisch te veranderen. De vraag hierbij is echter; hoeveel? Om deze vraag te beantwoorden moet aan twee voorwaarden worden voldaan. Op de eerste plaats moet een adequaat beeld beschikbaar zijn van de mogelijke alternatieven en van de manier waarop deze alternatieven zich in positieve dan wel in negatieve zin verhouden tot de biotechnologische handeling. Op de tweede plaats moet de relatie worden gelegd met de antwoorden op de andere vragen binnen het toetsingskader. Het is immers aannemelijk dat de aard van het vitale belang en de mate van schade en aantasting van de integriteit, d.w.z. het gewicht van de morele bezwaren en het aantal dieren dat ermee gemoeid is, ook de mate bepaald waarin kosten dienen te worden gemaakt (in financiële en andere zin) om via een alternatieve weg het gewenste doel te bereiken.

Bron: F.W.A. Brom e.a., Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren (Utrecht 1996).

Ook deze stap in het toetsingskader van de CBD wordt geoperationaliseerd aan de hand van een aantal vragen. In het aanvraagformulier (**zie bijlage II**) wordt de volgende informatie gevraagd over eventuele alternatieven voor de voorgenomen handelingen:

- Bestaande alternatieven om de doelstelling (korte termijn) van het beoogde onderzoek te bereiken;
- Bestaande alternatieven om de hoofddoelstelling (lange termijn) te bereiken;
- De wijze waarop men heeft gezocht naar alternatieven;
- De beschikbaarheid van de transgene dieren die men wil vervaardigen bij andere onderzoekers;
- Waarom bestaande alternatieven niet reëel zijn^[11].

Het onderzoek met genetisch gemodificeerde dieren breidt zich zeer snel uit en er worden tal van transgene lijnen binnen en buiten Nederland gemaakt. Daarom neemt de commissie vrijwel steeds als voorwaarde in haar adviezen op dat de onderzoekers transgene lijnen, die elders bestaan en beschikbaar zijn op het moment dat zij zelf die lijnen willen gaan genereren, niet opnieuw mogen genereren. Ze dienen te proberen deze reeds bestaande transgenen bij hun collega-onderzoekers te verkrijgen. De commissie beschouwt het aanvragen van de reeds bestaande transgene dieren als een mogelijk alternatief voor de voorgenomen biotechnologische handeling^[13]. Het komt echter steeds vaker voor dat onderzoekers een patent aanvragen op de door hen gecreëerde transgene lijn en deze verkopen aan gespecialiseerde bedrijven, die de lijnen opslaan en distribueren. Dit heeft tot gevolg dat er soms een aanzienlijk kostenplaatje verbonden is aan het verkrijgen van transgene lijnen van andere onderzoekers^[17].

Een terugkerend knelpunt bij het beoordelen van alternatieven voor een onderzoek is de vraag wanneer een alternatief wel of niet reëel is^[13]. Voor de CBD zou een alternatief voor een onderzoek mogelijk via een totaal andere weg kunnen verlopen. Bij het beoordelen van een alternatief hecht de CBD waarde aan het gebruik van minder dieren (of gebruik van lagere diersoort) tijdens het onderzoek en het reduceren van de aantasting aan gezondheid, welzijn en de integriteit van de dieren^[12]. Voor de onderzoekers spelen ook andere factoren (sociaal-economische) een rol bij het beoordelen van alternatieven.

2.1.3 Schade aan gezondheid en welzijn van de proefdieren

De centrale vraag bij de beoordeling van de aantasting van de gezondheid en het welzijn van de proefdieren, zoals beschreven in het rapport Brom, is:

Is er sprake van onaanvaardbare schade aan gezondheid en welzijn van dieren? Zo nee, wat is dan de vermoedelijke schade voor de dieren? Is die zeer ernstig, ernstig, matig of gering?

(...) Onaanvaardbaarheid kan op twee manieren worden opgevat. De eerste strikte opvatting is dat er schade aan gezondheid en welzijn van dieren wordt veroorzaakt, die door geen enkel belang of argument kan worden gerechtvaardigd. Er is bijvoorbeeld sprake van zeer ernstig ongerief met een langdurige en onomkeerbare werkingsduur. In dat geval is het onderzoek in ethische zin ontoelaatbaar. Waarschijnlijker is dat bij de beantwoording van deze vraag blijkt dat er wel sprake is of kan zijn van (min of meer ernstige) schade aan gezondheid en welzijn van dieren, maar dat deze niet in strikte zin onaanvaardbaar is, maar wellicht wel in verhouding tot het belang van het doel. Deze afweging komt in de laatste stap aan de orde.

Bij deze vraag zal de nadruk op de vraag komen te liggen hoe groot de vermoedelijke schade is voor de betrokken proefdieren. Er dient daarom een zo precies mogelijk beeld te worden geschetst van de gevolgen voor betrokken dieren in termen van schade aan gezondheid en welzijn. Het gaat in deze stap om gevolgen die voor het dier merkbaar zijn (lijden, in de vorm van pijn, frustratie, ongemak etc.). Gezondheid betreft daarbij meer het fysiologische functioneren van het dier, welzijn betreft meer de relatie met de omgeving en de mate waarin het dier ethologisch gezien zonder problemen in een bepaalde omgeving kan verkeren. Bij het oordeel dienen te worden betrokken: de ernst en duur van de schade, de overdraagbaarheid van de schade aan gezondheid en welzijn naar volgende generaties, het aantal dieren dat in het kader van het project met de schade te maken krijgt en de waarschijnlijkheid dat deze schade zal optreden.

Bron: F.W.A. Brom e.a., Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren (Utrecht 1996).

De schade aan gezondheid en welzijn van de proefdieren gaat vaak samen met bepaalde mate van aantasting van de integriteit van de proefdieren. Daarom wordt de operationalisering van dit onderdeel besproken na een omschrijving van integriteitsaantasting in §2.1.4.

2.1.4 Aantasting van de integriteit van de proefdieren

Bij de beoordeling van de aantasting van de integriteit van de proefdieren stelt men in het rapport Brom de volgende vraag:

Is er sprake van een onaanvaardbare mate van aantasting van de integriteit van het dier? Zo nee, wat is dan de vermoedelijke mate van aantasting van de integriteit; zeer ernstig, ernstig, matig of gering?

(...) Evenals bij de vraag naar de onaanvaardbaarheid van schade aan de gezondheid van het dier, kunnen we ook met betrekking tot de integriteit een strikte en een relatieve opvatting van 'ethische bezwaren' onderscheiden. In de strikte opvatting zou de aantasting van de integriteit van het dier een 'doorslaggevend ethisch bezwaar' tegen een biotechnologische handeling zijn. Deze strikte opvatting is niet houdbaar omdat in de meeste invullingen van integriteit een biotechnologische handeling per definitie een aantasting van (in elk geval) de genetische integriteit is. In de strikte interpretatie zou dus nooit een vergunning kunnen worden verleend.

(...) Daarom dient uitgegaan te worden van een interpretatie waarin de aantasting van integriteit min of meer ernstig kan zijn. Net als bij de vraag naar schade, is het denkbaar dat ook hier de ernst van de aantasting een 'doorslaggevend' ethisch bezwaar is en de aantasting onaanvaardbaar. In dat geval wordt het project

afgewezen. Gewoonlijk zal de ernst van de aantasting nader worden bepaald en dan worden ingebracht in het afwegingsproces van het project of programma. (...)

Wij geven daarbij drie gebieden waarop de integriteit van een dier meer of minder kan worden aangetast. Wij willen er uitdrukkelijk op wijzen dat het hier gaat om aanknopingspunten aan de hand waarvan integriteit kan worden geconcretiseerd:

Integriteit kan worden begrepen als de heelheid (gaafheid) van het dier in fysieke en fysiologische zin. (...) Het gaat hierbij niet alleen om de genoemde veranderingen bij de aantasting van gezondheid en welzijn, maar ook om veranderingen die in het dier niet aantoonbaar zijn of in de ervaring van het dier doorwerken (bijv. Een kale muis) en toch op tot op zekere hoogte de heelheid en de gaafheid aantasten. (...)

Integriteit kan ook worden begrepen als het vermogen om soort-specifiek te functioneren en dit vermogen te realiseren. Deze interpretatie dekt vooral ethologische en functionele factoren in het beeld. De referentie is hier naar een 'ethogram' waarin alle meer of minder essentiële soort-specifieke gedragsuitingen van een dier worden beschreven. (...) Hoe verder de ingreep tot gevolg heeft dat het dier verwijderd is van het dier dat we kennen, hoe groter de aantasting van de integriteit.

Integriteit kan tenslotte worden opgevat als het vermogen van het dier zich in een bepaalde omgeving fysiologisch en ethologisch in evenwicht te houden zonder intensieve hulp van de mens. Het gaat hierbij om de mate waarin een dier hulp nodig heeft van de zijde van de mens in het bevredigen van zijn behoeften en het bijvoorbeeld op 'onnatuurlijke' wijze moet worden gevoed en gehouden. Een dier dat voor de bevrediging van zijn meest essentiële fysiologische behoeften zoals ademen en eten afhankelijk is op door mensen aangebrachte apparatuur, is in dit opzicht extreem in zijn integriteit aangetast.

Bron: F.W.A. Brom e.a., Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren (Utrecht 1996).

Om de aspecten met betrekking tot de gezondheid, welzijn en integriteit van de proefdieren in een aanvraag te beoordelen wordt er in het aanvraagformulier voor een vergunning informatie gevraagd over de proefdieren en de biotechnologische handelingen die de onderzoekers willen uitvoeren met deze dieren. De CBD operationaliseert de beoordeling van de schade aan de gezondheid en het welzijn van de proefdieren aan de hand van een aantal vragen waaruit moet blijken wat de fysieke en ethologische gevolgen zijn van de biotechnologische handelingen. De volgende onderwerpen komen hierbij aan de orde:

- De technieken die worden toegepast op de proefdieren;
- De handelingen die worden verricht bij het maken van de transgene klonen, chimaeren of gemodificeerde embryo's;
- De soorten genen of genconstructen die men gebruikt;
- De diersoorten die men gebruikt;
- De hoeveelheid dieren die men per jaar gebruikt voor het maken van de transgene lijnen;
- De hoeveelheid dieren die men per jaar gebruikt voor het vervolgonderzoek;
- De handelingen die met de dieren verricht worden tijdens het vervolgonderzoek;
- De voorzieningen die er voor de dieren beschikbaar zijn;
- De bestemming van de dieren na afloop van het onderzoek;
- De verwachtingen met betrekking tot de effecten van de biotechnologische handelingen op de dieren en de controle hierop^[14].

De CBD beoordeelt de schade aan de gezondheid / welzijn van de proefdieren vanuit de mens-optiek (antropocentrisch perspectief). Dit houdt in dat vanuit een menselijke visie van fysiek en psychisch lijden naar de dieren gekeken wordt en dat hiermee bepaald wordt of er sprake is van *geringe, matige, ernstige* of *zeer ernstige* schade voor de gezondheid / welzijn van de proefdieren. Kijkt men vanuit een dier-optiek (zoocentrisch perspectief) naar dit punt, dan zou gesteld kunnen worden dat een proefdier dat genetisch gemodificeerd is niet beter weet dan dat hij of zij van nature zo is, en dat de aandoeningen die het krijgt een gevolg zijn van de natuur en niet met opzet geïnduceerd. Vanuit een antropocentrisch perspectief zijn de onderzoekers degenen die zich moeten verantwoorden ten opzichte van de samenleving en de wetenschappelijke wereld^[18].

De aantasting van de integriteit van het proefdier wordt op basis van de verkregen informatie getoetst aan de hand van de volgende drie aspecten: het *uiterlijk*, *gedrag* en de *zelfredzaamheid* van het proefdier. Op het moment dat het uiterlijk of het gedrag dusdanig is aangetast dat het dier niet meer lijkt op zijn soortgenoten, of niet meer in staat is zichzelf te redden zonder hulp van de mens, dan is er sprake van een ernstige aantasting van de integriteit. Onlangs is een vierde aspect toegevoegd aan de toetsing van de aantasting van de integriteit van de proefdieren. Dit vierde aspect richt zich op de *kwetsbaarheid* van het proefdier ten gevolge van de biotechnologische handelingen. Als het proefdier door de biotechnologische handelingen meer kwetsbaar of ontvankelijk is voor bepaalde aandoeeningen of omstandigheden, dan is ook sprake van een aantasting van de integriteit^[12].

Ondanks de genetische en moleculaire kennis die men heeft over DNA is het moeilijk om voorspellingen te doen over de effecten van de biotechnologische handelingen bij dieren. Bovendien is het gecompliceerd om een concrete waarde toe te kennen aan de schade die een dier ondervindt van het onderzoek. Omdat de gevolgen van de biotechnologische handelingen moeilijk te voorspellen zijn, stelt de CBD vrijwel altijd als voorwaarde in haar advies, dat de onderzoekers melding moeten maken indien er onverwacht ongerief optreedt bij de proefdieren^[9]. Als dit gebeurt, wordt het onderzoek opnieuw geëvalueerd en zonodig wordt de vergunning aangepast door het ministerie van LNV. Een andere voorwaarde heeft betrekking op de bestemming van de proefdieren na het onderzoek. Als de dieren na het onderzoek ter beschikking worden gesteld aan een andere groep of instelling, dan dienen de onderzoekers dit aan te geven. In het huidige toetsingskader wordt deze laatste voorwaarde overigens niet meer opgenomen.

2.1.5 Afweging

In de laatste stap van het toetsingskader van de CBD staat de volgende vraag centraal:

Wegen de voordelen en belangen van het onderzoek op tegen de schade en aantasting die er voor dieren mee gemoeid zijn en bestaan hiervoor geen reële alternatieven?

Als er met het onderzoek geen vitaal belang is gemoeid, de aantasting van de gezondheid en welzijn onaanvaardbaar is of er sprake is van een onaanvaardbare aantasting van de integriteit, kan de CBD besluiten tot een negatief advies voor een vergunningaanvraag. In de praktijk zal de situatie echter meer complex zijn en moet de CBD een afweging maken tussen doel en middel^[11].

Deze laatste stap van het toetsingskader kent geen concrete operationalisering. De CBD maakt een afweging tussen de informatie die is gegeven in de eerste vier onderdelen van de aanvraag. Hierbij wordt gekeken naar het belang van de doelstelling, mogelijke alternatieven en de aantasting van gezondheid, welzijn en integriteit van de proefdieren. Aan de informatie die in stap 1 t/m 4 is gegeven wordt een waarde toegekend en deze (soms verschillende) waarden worden vervolgens met elkaar vergeleken en tegen elkaar afgewogen. Het is niet mogelijk een representatief voorbeeld te geven van een dergelijke afweging omdat de CBD, conform het overheidsbeleid, *case by case* en *step by step* te werk gaat. Er bestaan vergelijkbare cases, maar ook zeer verschillende. Als er geen alternatieven bestaan voor het onderzoek en het belang opweegt tegen de gevolgen voor de proefdieren, dan geeft de CBD advies aan het ministerie om een vergunning te verlenen. Na dit advies eindigt de rol van de CBD in het beoordelingsproces. Of de inschatting van de gevolgen van het onderzoek, die omschreven worden in de vergunningaanvraag, overeenkomt met de werkelijkheid wordt niet aan de praktijk getoetst. Bij het indienen van een vervolgaanvraag wordt wel aan de onderzoekers gevraagd verslag te doen van het voorgaande onderzoek.

De beoordeling van een vergunningaanvraag is, naast de technische details, gebaseerd op de consequenties of gevolgen van het onderzoek. De afweging die de CBD maakt is in feite gebaseerd op een ethisch consequentialistische visie, waarin de consequenties van het onderzoek voor de mens worden afgewogen tegen de consequenties voor de proefdieren. De beoordelingspraktijk van de CBD, die in deze scriptie centraal staat, kan daarom vanuit een

filosofische optiek in eerste instantie gekarakteriseerd worden als consequentialistisch. In het algemene Nederlandse overheidsbeleid ten aanzien van biotechnologie vormen consequentialistische (samen met beginselethische) waarden een belangrijk uitgangspunt^[1]. De vraag is op welke wijze de CBD vorm geeft aan deze ethische benadering. Voordat wordt gekeken wat deze consequentialistische benadering betekent voor de beoordelingspraktijk van de CBD en welke rol beginselethische waarden hierin spelen, moet eerst verhelderd worden wat de grondslag van deze benadering is. Vervolgens wordt onderzocht hoe de CBD vorm geeft aan haar beoordelingspraktijk vanuit een consequentialistische perspectief.

2.2 Een consequentialistische benadering

De visie dat een normatieve beoordeling enkel bepaald wordt door consequenties wordt ook wel consequentialisme of gevolgenethiek genoemd^[19]. In dit hoofdstuk wordt de term consequentialisme gebruikt. Volgens het consequentialisme hangt de morele juistheid van een handeling enkel samen met de gevolgen oftewel consequenties van deze handeling. Hoewel deze visie op het eerste gezicht eenduidig lijkt, bestaan er binnen het consequentialisme verschillende interpretaties en een grote diversiteit aan claims. Consequentialisten kunnen een of meerdere van deze claims aanhangen en vormen daarmee verschillende stromingen binnen het consequentialisme. Het beoordelen van de consequenties van een handeling is daarom minder eenvoudig dan het lijkt. De verschillende claims hebben allen betrekking op de volgende vier vragen die centraal staan^[19]:

- 1) Wat is (moreel) juist?
- 2) Welke consequenties?
- 3) Consequenties waarvan?
- 4) Consequenties voor wie?

De basis van de consequentialistische benadering wordt gevormd door het klassieke utilisme. Hieruit zijn echter diverse sub-stromingen ontstaan omdat het klassieke utilisme in de praktijk moeilijk werkbaar kan opleveren. Bovendien interfereren klassieke utilistische visies soms sterk met algemene morele opvattingen ten aanzien van goed en kwaad. Om dit te illustreren worden de bovenstaande kernvragen eerst beantwoord voor het klassieke utilisme. Vervolgens wordt gekeken welke kritiekpunten er bestaan op deze visie en welke oplossingen hiervoor zijn bedacht. Tenslotte wordt gekeken hoe de CBD in haar beoordelingspraktijk invulling geeft aan de consequentialistische benadering. Bij elke paragraaf wordt steeds verwezen naar de vier bovenstaande kernvragen.

2.2.1 Klassiek utilisme

Bekende voorstanders van het klassieke utilisme zijn Jeremy Bentham (1748-1832) en John Stuart Mill (1806-1873). Zij stelden dat die handeling moreel juist is **(1)**, die het grootste goed voor het grootste aantal realiseert^[19]. Een moreel juiste handeling is die handeling waarbij het totaal aan positieve- min het totaal aan negatieve consequenties van een handeling het grootst is voor het grootste aantal voor alle opties die een actor heeft in een bepaalde situatie^[13]. Anders gezegd gaat het om het totale effect of de som van een handeling, ook wel utiliteit genoemd. Klassiek utilisme houdt er ten aanzien van wat (moreel) juist is bovendien een hedonistische visie op na: die consequenties zijn juist, die het meeste geluk of plezier opleveren^[19]. Dit geluk of plezier kan vanuit deze visie zowel voortkomen uit het lezen van een goed filosofisch boek als het nuttigen van een gastronomische maaltijd.

De tweede kernvraag die een rol speelt in het consequentialisme is de vraag welke consequenties **(2)** meegenomen moeten worden in de overweging. Worden de daadwerkelijke of (te) verwachte(n) consequenties meegenomen in de overweging? De directe, indirecte, gedeeltelijke of totale consequenties? Klassiek utilisme impliceert dat men *alle* consequenties van een bepaalde handeling moeten berekenen voor *alle* betrokken actoren in een situatie. Critici gaan er bovendien vaak vanuit dat het principe van utiliteit gebruikt wordt als beslissingsprocedure: een methodiek die vooraf op een potentiële handeling kan worden toegepast om zo een keuze te maken. Deze visie berust echter op een misinterpretatie volgens de *Stanford Encyclopedia of Philosophy*^[19]. In feite dient het consequentialisme gebruikt te worden als criterium voor morele juistheid en niet als

methodiek. Het klassieke utilisme kan gebruikt te worden om vast te stellen wat de voorwaarden voor een moreel juiste handeling zijn. Om de voorwaarden voor een moreel juiste handeling te bepalen hoeven niet *alle* consequenties voor *elke* actor bekend te zijn. Achteraf kan beoordeeld worden of de keuze ook inderdaad aan deze voorwaarden heeft voldaan en of het morele oordeel gerechtvaardigd is. De voorwaarden voor de morele juistheid van een handeling kunnen dus vooraf bepaald worden, ongeacht of de actor van tevoren kan vertellen of deze condities ook gehaald worden.

De derde kernvraag luidt: waarvan moeten de consequenties in acht worden genomen **(3)**? Klassiek utilisme is enkel toepasbaar op handelingen die consequenties hebben waarvan een bepaalde utiliteit berekend kan worden. Volgens het klassieke utilisme bestaan er geen individuele rechten, regels en plichten, tenzij deze zijn gebaseerd op utiliteitsberekeningen. Morele waarden zoals niet doden, niet schaden hebben dus geen op zichzelf staande waarde binnen het klassieke utilisme.

Tenslotte moet bepaald worden voor wie de consequenties van een handeling gelden, of zij moeten worden meegenomen in het totaalbeeld en wie verantwoordelijk is voor deze consequenties **(4)**. Volgens het klassieke utilisme moet de utiliteit van een handeling voor *elke* actor worden gemaximaliseerd.

De toepassing van het klassieke utilisme levert in de praktijk nogal wat problemen op. Op de antwoorden die het klassieke utilisme geeft op de genoemde kernvragen bestaan daarom een aantal kritiekpunten waarvan hier de belangrijkste besproken worden. Dit gebeurt wederom aan de hand van de vier kernvragen. Uit deze kritiekpunten zijn bovendien een aantal nuanceringen ontstaan die sub-stromingen binnen het consequentialisme hebben gevormd.

2.2.2 Kritiekpunten op het klassieke utilisme

Klassiek utilisme stelt dat die handeling juist is die het grootste geluk of plezier oplevert voor het grootste aantal. Een kritiekpunt op dit antwoord van het klassieke utilisme op de eerste kernvraag **(1)** is, dat deze visie mensen gelijk stelt aan dieren omdat het goede gereduceerd wordt tot de waarde plezier^[19]. Sommige consequentialisten nemen daarom een meer pluralistisch standpunt in. Zij erkennen dat ook bijvoorbeeld schoonheid, waarheid en kennis, vriendschap en liefde een bepaalde intrinsieke waarde kunnen hebben. Bovendien stellen zij dat niet alleen het maximaliseren van het goede maar ook minimaliseren van het kwade of negatieve een belangrijke waarde vormt. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om het minimaliseren of vermijden van pijn en verdriet. Een meer algemeen kritiekpunt op de consequentialistische benadering is dat consequentialisme ontkend dat morele juistheid ook met iets anders te maken kan hebben dan gevolgen. Het verbreken van een belofte is volgens het klassieke utilisme bijvoorbeeld enkel onjuist als mensen ongelukkig worden van de gevolgen die het breken van de belofte met zich meebrengen. Met andere woorden; sommige aspecten van een handeling, die wel een moreel gewicht hebben zoals liegen of het breken van een belofte, blijven in de utiliteitsberekening buiten beeld omdat zij soms geen directe consequenties hebben^[19]. Omdat een klassiek utilistische benadering in sommige situaties nogal extreme gevolgen kan hebben, zijn er in de loop der tijd meer genuanceerde visies ontstaan waarbij ook andere morele waarden een rol spelen.

Een veelgebruikt voorbeeld van een situatie waarbij het consequentialisme ondersteund kan worden door andere morele waarden om tot een moreel acceptabel oordeel te komen is het *transplantatie* voorbeeld: een arts heeft vijf patiënten met een defect orgaan die hij zou kunnen redden door één gezonde patiënt op te offeren als orgaandonor. In principe zou hiermee de utiliteit voor het grootste aantal gemaximaliseerd worden. Dit voorbeeld laat zien dat klassiek utilisme de neiging heeft om individuele rechten over het hoofd te zien om de utiliteit te maximaliseren. Daarom stellen sommige consequentialisten dat, naast de consequenties van een handeling, bepaalde regels of rechten in acht genomen moeten worden⁽³⁾^[19]. Door het erkennen van individuele humane rechten en het toepassen van regels probeert men het consequentialisme beter aan te laten sluiten bij andere morele waarden. Door het opstellen van regels die individuele rechten en bepaalde regels erkennen is het mogelijk om binnen een consequentialistische benadering te stellen dat de arts deze handeling niet moet uitvoeren. In deze specifieke situatie kan bijvoorbeeld een regel gelden die stelt dat een moord erger is dan de natuurlijke dood van een individu. Overigens moet

hierbij wel de vraag gesteld worden of door het meewegen van meer dan enkel de consequenties van een handeling nog wel sprake is van consequentialisme. Door het meewegen van bepaalde rechten en regels wordt immers erkend dat niet enkel consequenties van belang zijn om de morele juistheid van een handeling te bepalen.

Op de vraag welke consequenties **(2)** in acht genomen moeten worden, geeft het klassieke utilisme aan dat *alle* consequenties van een handeling voor *elke* actor in een bepaalde situatie berekend moeten worden. Dit is een vrijwel onmogelijke opgave. Daarom nemen sommige consequentialisten de verwachte in plaats van de daadwerkelijke consequenties als uitgangspunt. Hieraan is wel de voorwaarde verbonden dat geprobeerd wordt zo nauwkeurig mogelijk een inschatting te maken van deze verwachte consequenties. Dit kan bijvoorbeeld door experts/deskundigen in te zetten om te oordelen over de gevolgen van bepaalde handelingen. Het baseren van een beslissing op gevolgen waarvan men niet 100% zeker is, blijft echter een risico^[19]. Volgens het klassieke utilisme dient deze visie dan ook niet als methodiek waarop beslissingen gebaseerd kunnen worden. Zij moet enkel worden gebruikt als criterium voor morele juistheid. Het bepalen van de morele juistheid van een handeling is volgens het klassieke utilisme vooraf mogelijk, ook al is men niet 100% zeker of de verwachte consequenties ook overeenkomen met de daadwerkelijke consequenties van die handeling. Of dit morele oordeel ook *gerechtvaardigd* is, hangt echter wel af van de daadwerkelijke consequenties. Een belangrijke functie van ethische theorieën is echter, dat men tot een beter moreel oordeel (en beslissing) kan komen door vooraf vanuit een bepaalde (ethische) visie naar een handeling te kijken en hiervan de vermoedelijke consequenties te bepalen.

Volgens het klassieke utilisme moet altijd gestreefd worden naar een maximalisatie van de utiliteit voor elke actor **(4)**. Een kritiekpunt op deze eis is dat klassiek utilisme teveel vraagt, omdat het in principe van ons verlangt dat wij altijd die handelingen of acties uitvoeren die de hoogste utiliteit bewerkstelligen. Deze visie is zeer perfectionistisch. Als iedereen altijd op elk moment en bij elke handeling het maximaliseren van utiliteit in acht zou moeten nemen, wordt het bijna onmogelijk om persoonlijke keuzes te maken. Een persoonlijke keuze zoals het kopen van een paar nieuwe schoenen zou bijvoorbeeld *overruled* worden door het schenken van het geld aan een goed doel. Het continue maximaliseren van de utiliteit wordt daarom ervaren als een vergaande verplichting omdat het interfereert met persoonlijke beslissingen, die aan het individu moet worden overgelaten^[19]. Elk individu heeft bepaalde morele verplichtingen maar bij het klassiek utilisme hebben deze verplichtingen een extreem en bijna onhoudbaar karakter. Het is immers vrijwel onmogelijk om *altijd* en in *elke* situatie de utiliteit te maximaliseren. Daarom moet door middel van grenzen bepaald worden in hoeverre moraliteit nagestreefd moet worden in een situatie. Anders gezegd kan het aantal actoren, die gevolgen ondervinden van een handeling, beperkt worden in de consequentialistische afweging. Of er zou een minimum in plaats van een maximum aan de na te streven utiliteit gesteld kunnen worden. Tot op een zekere hoogte dient de utiliteit nagestreefd te worden, dit is moreel verplicht. Alles wat deze utiliteit nog verder vergroot is prijszenswaardig, maar niet moreel verplicht.

Bovenstaande kritiekpunten maken duidelijk dat een consequentialistische benadering minder eenduidig is zij in eerste instantie lijkt. De verschillende stromingen binnen het consequentialisme komen in zoverre overeen dat zij kijken naar de gevolgen van een specifieke handeling om de morele juistheid daarvan te bepalen. Naar *welke* consequenties wordt gekeken en *welke* waarde hieraan toegekend wordt, is bepalend voor het eindresultaat. In het laatste gedeelte van dit hoofdstuk wordt gekeken hoe de CBD in haar beoordelingspraktijk een invulling geeft aan het consequentialisme en welke knelpunten hierdoor veroorzaakt worden.

2.3 Operationalisering van het consequentialisme door de CBD

In deze paragraaf wordt besproken op welke wijze het consequentialisme terug te vinden is in de beoordelingspraktijk van de CBD. De beoordelingspraktijk van de ethische toetsing die de CBD uitvoert, voldoet aan de eerste voorwaarde om consequentialistisch genoemd te

worden. Globaal gezien richt de CBD zich op de consequenties van de biotechnologische handelingen in een onderzoeksaanvraag. Het consequentialisme stelt dat een handeling alleen moreel juist is als deze het goede maximaliseert; oftewel als de totale hoeveelheid positieve gevolgen van een handeling voor iedereen, minus het totale aantal negatieve gevolgen van de handeling voor iedereen groter is dan elke andere optie voor die actor in die situatie^[19]. In de beoordelingsprocedure van de CBD wordt gekeken naar de positieve consequenties die het onderzoek kan hebben voor mensen min de negatieve gevolgen die het onderzoek heeft voor de gebruikte proefdieren. Als de positieve waarden opwegen tegen de negatieve wordt, vaak onder bepaalde voorwaarden, besloten advies te geven een vergunning te verstrekken. In **tabel 2.1** is een overzicht te vinden van de (meet)waarden (consequenties) die de CBD meeneemt in haar beoordeling.

Tabel 2.1: Beoordelingskader Commissie Biotechnologie bij Dieren	
Meetpunt	Meetwaarde
Doelstelling (+)	Wetenschappelijk en maatschappelijk belang van het onderzoek: - Ernst aandoening (zeer ernstig, ernstig, matig, gering) - Aantal mensen met de aandoening, - Haalbaarheid onderzoek (fase onderzoek), - Doel onderzoek (kennis, therapie, diagnostiek), - Explicaties theoretische inbedding fundamenteel onderzoek
Alternatieven	Dezelfde doelstelling (korte termijn), minder lijden / gebruik van minder proefdieren.
Schade aan gezondheid en welzijn proefdieren (-)	- Ernst en duur van de schade (zeer ernstig, ernstig, matig, gering) - Aantal dieren dat verbruikt zal worden, - Overdraagbaarheid van de schade, - Waarschijnlijkheid dat de schade zal optreden
Aantasting integriteit van de proefdieren (-)	- Verandering in uiterlijk (zeer ernstig, ernstig, matig, gering) - Verandering in gedrag (zeer ernstig, ernstig, matig, gering.) - vermindering zelfredzaamheid (zeer ernstig, ernstig, matig, gering) - waarschijnlijkheid dat deze aantasting zal optreden
Afweging	Positieve waarde – negatieve waarde < alternatief = vergunning

De volgende vraag is hoe de precieze waarde van de verschillende positieve en negatieve meetpunten in het onderzoek bepaald wordt. De CBD doet hiertoe een beroep op twee soorten ethiek: consequentialisme en beginselethiek^[1]. Zoals eerder besproken stelt het consequentialisme dat de morele juistheid van een handeling enkel bepaald wordt door de consequenties van deze handeling. Beginselethiek gaat ervan uit dat er beginselen of principes zijn, die niet mogen worden geschonden, los van de concrete gevolgen van de betreffende handeling^[20]. Om te kunnen zeggen in hoeverre het beoordelingskader van de CBD binnen een consequentialistische benadering valt en welke rol beginselethische waarden hierin spelen, worden de vier kernvragen die in **§2.2** genoemd zijn, beantwoord voor de beoordelingspraktijk van de CBD.

De CBD streeft in eerste instantie die consequenties na die de grootste betekenis hebben voor het genezen van (ernstige) ziekten en aandoeningen bij de mens (**1**). Bovendien streeft zij ernaar, deze doelen te bereiken zonder daarbij onaanvaardbare schade te veroorzaken aan gezondheid, welzijn en integriteit van de proefdieren. In het beoordelingskader van het CBD zijn die handelingen (moreel) juist, die de grootste positieve effecten hebben voor de mens en de minst negatieve voor de proefdieren. Men moet die consequenties nastreven die

een groot maatschappelijk belang hebben, of anders gezegd, die een bijdrage kunnen leveren aan het voorkomen, behandelen of genezen van aandoeningen bij de mens. De CBD beoordeelt deze positieve waarde door te kijken naar de doelstelling van het aangevraagde project.

Ten aanzien van de negatieve gevolgen voor de proefdieren gaat het niet enkel om directe fysieke gevolgen, maar ook om intrinsieke waarden die door de biotechnologische handelingen in meer of mindere mate aangetast worden. Een aantasting van de integriteit van een proefdier hoeft niet altijd te leiden tot (fysieke)schade, maar wordt hoe dan ook als een negatieve waarde beschouwt door de CBD. Het niet aantasten van de integriteit van de proefdieren valt onder een van de beginselethische waarden die een belangrijke rol spelen in de beoordelingspraktijk van de CBD. Deze beginselethische waarden staan in feite aan de basis van de beoordelingspraktijk van de CBD, want een vergunning wordt verleend indien:

- a) De biotechnologische handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid en het welzijn van dieren en;
- b) Tegen de biotechnologische handelingen geen ethische bezwaren bestaan^[9].

Aan deze waarden wordt echter een relatief gewicht toegekend. De beginselethische waarden worden "gewogen" ten opzichte van de baten (belang) van een onderzoek. In theorie bestaan er wellicht biotechnologische handelingen die op zichzelf onaanvaardbare gevolgen kunnen hebben voor de proefdieren vanuit een beginselethische visie. In de beoordelingspraktijk van de CBD is het echter onwaarschijnlijk dat een onderzoek enkel op basis van beginselethische principes wordt afgewezen, als de baten (de doelstelling) van het onderzoek maar groot genoeg zijn. In feite is er sprake van een relatieve beginselethiek; de CBD neemt wel degelijk bepaalde principes/regels in acht die betrekking hebben op de intrinsieke waarden van het dier, maar deze staan tot op zekere hoogte in verhouding tot het belang van een onderzoek. Des te groter het (maatschappelijke) belang van het onderzoek, des te hoger de kosten mogen zijn. De kosten worden gevormd door de schade aan gezondheid en welzijn en de aantasting van de integriteit van de proefdieren. We weten nu welke waarden de CBD nastreeft in haar beoordeling en hiermee is de eerste kernvraag beantwoord. De volgende vraag is welke consequenties de CBD meeneemt in haar beoordeling.

De taak van de CBD bestaat uit het beoordelen van de aanvaardbaarheid van biotechnologisch onderzoek op basis van de verwachte consequenties die beschreven worden in onderzoeksvoorstellen. De onderzoekers spreken hun verwachtingen uit ten aanzien van het verloop van een aantal aspecten van hun onderzoek. Vanwege de verstrekende en soms onomkeerbare gevolgen die modern biotechnologisch onderzoek kan hebben is het van groot belang om dit onderzoek *vooraf* te beoordelen. Dit betekent dat er geen bruikbaar alternatief bestaat voor het beoordelen van biotechnologisch onderzoek als men voorafgaand aan een project de morele juistheid wil bepalen. Omdat niet met 100% zekerheid alle consequenties van een onderzoek vooraf berekend kunnen worden, richt de CBD zich op de verwachte en beoogde consequenties van een onderzoek **(2)**. Zij maakt een afweging van de verwachte positieve consequenties die het onderzoek kan hebben voor de mens tegenover de verwachte negatieve consequenties voor de proefdieren in het onderzoek. Het uiteindelijke doel, of maatschappelijke belang van de onderzoeken die de CBD beoordeelt bestaat uit het ontwikkelen van een therapie of diagnostiek voor een aandoening. De beoogde consequenties moeten daarom een directe (toegepast onderzoek) of indirecte bijdrage (fundamenteel onderzoek) leveren aan deze ontwikkeling. De doelstelling wordt beoordeeld door te kijken naar de ernst van de aandoening waar men onderzoek naar doet en de hoeveelheid mensen die eraan lijden en/of sterven. Aan de hand hiervan wordt bepaald wanneer een aandoening van *zeer ernstig*, *ernstig*, *matig*, of *geringe* aard is^[9]. Deze inschaling bepaald of het onderzoek van een vitaal of fundamenteel belang is. Bovendien kijkt de CBD niet alleen naar de directe consequenties van het specifieke onderzoek, zoals het succesvol creëren van een transgene lijn, maar richt zij zich vooral op de uiteindelijke

consequenties, die vaak indirect zijn: welke bijdrage levert het onderzoek aan het ontwikkelen van een concrete toepassing (therapie of diagnostiek)?

Zoals aangegeven in §2.2.1 vormen consequentialistische claims volgens het klassieke utilisme enkel een richtlijn om de voorwaarden voor een moreel juiste handeling te bepalen^[19]. Consequentialistische theorieën zijn bedoeld om de noodzakelijke en mogelijke condities voor een moreel juiste handeling weer te geven, ongeacht of de betrokken actor vooraf kan aangeven of aan deze condities kan worden voldaan. De CBD kent een waarde toe aan de verwachte consequenties van een onderzoek om hier vervolgens haar beslissing op te baseren. Hieruit blijkt dat de CBD het consequentialisme (onbewust) wel gebruikt als een methodiek waarop beslissingen gebaseerd kunnen worden, waarbij zij uitgaan van de *verwachte* consequenties. Een aantal sub-stromingen binnen het consequentialisme accepteert deze visie, waarbij men een beslissing baseert op de verwachte consequenties. Voorwaarde hiervoor is wel dat deze verwachte consequenties zo nauwkeurig mogelijk bepaald worden. Dit kan, zoals eerder genoemd, door het inzetten van experts. Maar het zo nauwkeurig mogelijk voorspellen van de consequenties van een handeling houdt in zekere zin ook een evaluatie deze voorspelling in. Hiermee kan gecontroleerd worden of het oordeel met betrekking tot de morele juistheid ook gerechtvaardigd is en zonodig kan de beoordelingsprocedure worden bijgesteld. Het is niet 100% zeker dat de verwachte consequenties die beschreven worden in de vergunningaanvragen die de CBD beoordeelt ook overeenkomen met de daadwerkelijke consequenties. Bovendien vindt achteraf geen evaluatie plaats van deze inschatting. Daarom kan gesteld worden dat dit wellicht een zwak punt is binnen de beoordelingspraktijk van de CBD.

De derde kernvraag dient te verhelderen wat voor consequenties meegerekend moeten worden **(3)**. Er kan enkel gekeken worden naar consequenties van een handeling waarvan de utiliteit berekend kan worden, maar ook bepaalde regels of rechten kunnen worden meegenomen in de afweging. Biotechnologische handelingen hebben onaanvaardbare gevolgen, wanneer de verwachte baten niet groot genoeg zijn. Met andere woorden wanneer de baten niet opwegen tegen de kosten van het onderzoek. Dit wordt bepaald door een consequentialistische afweging van de waarden die de CBD toekent aan de positieve en negatieve gevolgen van een project. Deze positieve en negatieve waarden zijn deels gebaseerd op beginselethische principes. Beginselethische principes kunnen gezien worden als regels die gelden binnen de consequentialistische beoordelingspraktijk van de CBD. Zo wordt bepaald of en in hoeverre de integriteit van het proefdier wordt aangetast. Om de aantasting van de integriteit van een proefdier ten gevolge van de biotechnologische handelingen te meten, kijkt de CBD naar uiterlijk, gedrag en zelfredzaamheid van de proefdieren^[9]. Zij stelt dat er sprake is van een onaanvaardbare aantasting van de integriteit als het proefdier qua uiterlijk en gedrag niet meer lijkt op zijn soortgenoten of voor zijn eerste levensbehoeften (voedsel en ademen) afhankelijk is van de mens. Een extreme verandering aan het uiterlijk of gedrag van een proefdier hoeft niet te betekenen dat het dier hiervan fysieke schade ondervindt. Dit betekent dat er sprake kan zijn van een aantasting van de integriteit van het proefdier zonder dat er sprake is van (fysieke) consequenties van de biotechnologische handeling. Toch wordt deze aantasting van de integriteit hoe dan ook als een negatieve waarde binnen het toetsingskader beschouwt. Dit aspect van het toetsingskader van de CBD valt daarmee buiten de consequentialistische benadering zoals die in dit hoofdstuk beschreven is. In de ogen van de CBD valt de aantasting van de integriteit van de proefdieren echter wel onder de consequenties van het onderzoek. Vanuit dit oogpunt (oftewel met de CBD als woordvoerder) gezien is er daarom niet alleen sprake van beginselethiek maar valt dit aspect van het onderzoek ook binnen een consequentialistisch kader. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de CBD een consequentialistische benadering hanteert in haar beoordeling, waarbij een aantal beginselethische principes worden toegepast om een waarde toe te kennen aan de consequenties.

Tenslotte dient in een consequentialistisch kader bepaald te worden welke actoren gevolgen ondervinden van de handeling en dus moeten worden meegenomen in de afweging **(4)**. De CBD kijkt enerzijds naar de consequenties van het onderzoek voor de mens. Concreet wordt hierbij gekeken naar het belang van het onderzoek voor de mens. Hoe kan het onderzoek

binnen een gestelde termijn een bijdrage leveren aan een betere therapie of diagnostiek voor een bepaalde aandoening waaraan een groep (huidige of toekomstige) patiënten lijdt. Anderzijds kijkt de CBD naar de consequenties voor de proefdieren. Hoeveel schade ondervinden de proefdieren tijdens het onderzoek van de biotechnologische handelingen en in hoeverre wordt hun integriteit aangetast. Tenslotte is er nog een derde groep die consequenties ondervindt van het onderzoek en dat zijn de wetenschappers zelf. Door het project kunnen zij hun onderzoeksgroep op de kaart zetten en een bijdrage leveren aan de groei van kennis op een specifiek gebied. De consequenties voor deze groep actoren wordt niet meegewogen in de beoordelingspraktijk van de CBD. De CBD maakt een afweging tussen het maatschappelijk belang voor de mens en de gevolgen van het onderzoek voor de proefdieren. Een wetenschappelijk belang wordt op zichzelf niet gezien als een waarde die (voldoende) tegenwicht kan bieden aan de negatieve waarden (schade aan de gezondheid/welzijn en integriteit van de proefdieren) die bij de beoordeling van biotechnologisch onderzoek in het geding zijn.

De antwoorden op de vier kernvragen van het consequentialisme hebben een beeld geschetst van de wijze waarop de CBD de consequentialistische benadering vorm geeft. Uit de antwoorden kan geconcludeerd worden dat de CBD een consequentialistische benadering binnen een principieel (deontologisch) kader hanteert. Anders gezegd wordt er een consequentialistische benadering gehanteerd, waarbij bepaalde beginselethische principes toegepast worden om een waarde toe te kennen aan de consequenties. Hierdoor kunnen ook waarden, zoals de integriteit van de proefdieren, een gewicht in de schaal leggen als zij geen directe (fysieke) gevolgen hebben.

In dit hoofdstuk is bovendien een hypothese opgesteld over een knelpunt dat vanuit een consequentialistische visie zou kunnen bestaan in de beoordelingspraktijk van de CBD. Het baseren van een beslissing op de verwachte consequenties van een project is wellicht een zwak punt binnen het beoordelingskader van de CBD. Er kan immers niet met 100% zekerheid gesteld worden dat de verwachte consequenties ook overeenkomen met de daadwerkelijke. Achteraf wordt slechts ten dele geëvalueerd of het morele oordeel ook gerechtvaardigd is. Nadat de CBD een positief advies aan het ministerie van LNV heeft gegeven en deze een vergunning heeft verstrekt, heeft de onderzoeker namelijk een meldingsplicht van onverwacht ongerief bij de proefdieren. Alleen de inschatting ten aanzien van de kosten van het onderzoek wordt daarmee (passief) gecontroleerd. Een dergelijke meldingsplicht bestaat echter niet ten aanzien van het andere gedeelte van de afweging: de doelstelling van het project. De baten van het onderzoek worden niet geëvalueerd, terwijl de kosten zijn gemaakt.

De verwachtingen van de onderzoekers over de consequenties van het onderzoek kunnen gezien worden als beloften. De beloften ten aanzien van de doelstelling en de gevolgen voor de proefdieren vormen een belangrijk onderdeel van de beoordelingspraktijk. De CBD moet beoordelen of de doelstelling van het project de kosten (schade aan de proefdieren) rechtvaardigt die gemaakt moeten worden om het omschreven doel te bereiken. De vraag is of de beloften die onderzoekers doen in hun vergunningaanvraag ook daadwerkelijk uitkomen. Met andere woorden is onduidelijk of het morele oordeel dat de CBD uitspreekt ook gerechtvaardigd is. Beloften en verwachtingen, waarvan onzeker is of zij ook werkelijkheid worden, leggen vanuit een consequentialistische benadering in eerste instantie weinig gewicht in de schaal als het gaat om het beoordelen van een onderzoeksvoorstel. In het volgende hoofdstuk wordt gekeken in hoeverre de verwachtingen ten aanzien van een aantal projecten die de CBD heeft beoordeeld, overeenkomen met het daadwerkelijke verloop van deze projecten.

3. Een retrospectieve evaluatie

In hoofdstuk twee is het theoretische kader van de ethische toetsing en de operationalisering hiervan uiteengezet. Bovendien is de beoordelingspraktijk van de CBD gekarakteriseerd als consequentialistisch, maar wel binnen een deontologisch kader. De CBD kijkt bij het beoordelen van een aanvraag enerzijds naar de verwachte consequenties van het onderzoek voor de mens in de vorm van een diagnostiek of therapie. Anderzijds kijkt zij naar de verwachte consequenties van het onderzoek voor de proefdieren die gebruikt worden. Als de positieve consequenties opwegen tegen de negatieve dan geeft de CBD een positief advies aan het ministerie van LNV die vervolgens een vergunning verstrekt. De beoordeling vindt plaats middels een aanvraagformulier waarin de onderzoekers gevraagd wordt de verwachte en beoogde resultaten van het onderzoek weer te geven. Bovendien moeten zij aangeven hoe zij deze doelen gaan bereiken.

Vanuit een consequentialistisch perspectief vormen juist deze verwachte en beoogde consequenties mogelijk een zwak punt in de beoordelingspraktijk van de CBD. Er kan niet met 100% zekerheid gesteld worden dat de verwachte consequenties ook overeenkomen met de daadwerkelijke. Om deze hypothese te toetsen is een onderzoek in de vorm van een retrospectieve evaluatie uitgevoerd naar het verloop van een aantal projecten, die door de CBD in het verleden beoordeeld zijn. Zeven projecten uit de periode 1997-2000, die met een positief advies beoordeeld zijn en waarvan de eerste vergunningstermijn verlopen is, zijn onderzocht om te bekijken of de verwachtingen ten aanzien van het verloop en de eindresultaten van het project ook zijn uitgekomen. Het doel van de retrospectieve evaluatie was om na te gaan:

- a) In hoeverre de verschillende aspecten, die in de oordeelsvorming van de commissie een rol hebben gespeeld, achteraf gezien juist zijn ingeschat en;
- b) Welke lessen daaruit te trekken zijn voor de wijze van beoordeling van de commissie.

3.1 Opzet onderzoek

De retrospectieve evaluatie is vormgegeven door een reeks van zeven interviews met onderzoekers van een aantal projecten die de CBD in het verleden met een positief advies beoordeeld heeft. Bij de selectie van de cases hebben een aantal criteria een rol gespeeld. Een eis hierbij was dat in elk geval de eerste vergunningstermijn van het onderzoek verstreken moest zijn (deze bedraagt meestal vier jaar). Dit betekent dat de geselecteerde projecten afgerond, afgebroken of verlengd zijn. In de case selectie is bovendien een onderscheid gemaakt tussen de verschillende typen aanvragers (universiteit, bedrijf, academisch ziekenhuis of instituut) zodat niet meerdere cases bij dezelfde instelling onderzocht werden. Deze verschillen tussen de instellingen hebben vermoedelijk invloed op de fundering en basis van een onderzoeksaanvraag. Bovendien hebben diverse groepen binnen een zelfde instelling globaal een zelfde manier om een onderzoek aan te vragen en te monitoren. Zij bevinden zich in hetzelfde netwerk van onderzoekers, agenda's en doelstellingen. Een bedrijf dat een winstoogmerk heeft en een product af wil leveren zal in eerste instantie geneigd zijn tot toegepast onderzoek en met de productiemethode sterk rekening (moeten) houden met kosten en baten. Sociaal- economische factoren spelen hier een belangrijke rol. Een universiteit legt prioriteit bij het wetenschappelijk belang van het onderzoek en de onderzoeken binnen een vakgroep hoeven niet altijd themagebonden te zijn. Een instituut richt haar onderzoek wel specifiek op één thema en heeft zeer gespecialiseerde kennis op één bepaald onderzoeksgebied. Er is bovendien niet getracht om enkel uitzonderlijke gevallen te selecteren, maar om enige samenhang te behouden zoals die ook in de beoordelingspraktijk van de CBD voorkomt. Met andere woorden, er is geprobeerd om een selectie te maken die een goede afspiegeling vormt van de verschillende aanvragen die de CBD beoordeelt. Een overzicht van de geselecteerde cases is te vinden in **tabel 3.1**.

Tabel 3.1: Overzicht selectie cases retrospectieve evaluatie

Case	Type instelling	Jaar aanvraag
1.	Universiteit	1997
2.	Universiteit	1997
3.	Bedrijf	1997
4.	Bedrijf	2000
5.	Academisch Ziekenhuis	1998
6.	Academisch Ziekenhuis	1998
7.	Instituut	1999

In eerste instantie waren acht cases geselecteerd. Eén van de instellingen gaf echter aan niet bereid te zijn om mee te werken aan het onderzoek. Na de selectie is een afspraak gemaakt voor een interview met de hoofdaanvrager of de uitvoerend onderzoeker van het project. Het interviewprotocol is te vinden in **bijlage III**. Het protocol is opgesteld met als doel het verhelderen van het verloop van de projecten, met de bijbehorende knelpunten en keuzemomenten die uiteindelijk hebben geleid tot een eindresultaat. Tijdens de interviews zijn de volgende aspecten van het onderzoek besproken:

- De aanleiding / inbedding van het onderzoek;
- Het projectverloop;
- De effecten van het onderzoek op de proefdieren en;
- De uitkomsten van het onderzoek.

Voorafgaand aan de interviews is van elke case een reconstructie gemaakt op basis van de gegevens uit de onderzoeksaanvraag en het definitieve advies van de CBD. Deze reconstructie biedt een handvat voor de onderzoekers om terug te gaan naar de periode waarin de aanvraag voor het project gedaan werd. Tijdens het interview is een aantal vragen gesteld over de aanleiding en het opstarten van het onderzoek. Omdat inmiddels veel meer bekend is over de uitkomsten van het onderzoek, is het van belang dat de onderzoeker zich, met behulp van de reconstructie, weer verplaatst in hoe de situatie ten tijde van het aanvragen van het onderzoek was. Dit om vragen over de aanleiding en de verwachtingen ten tijde van het opstarten van het onderzoek goed te kunnen beantwoorden. De volgende punten zijn in de reconstructie samengevat:

De aanvraag

- Doelstelling: wat wil men onderzoeken?
- Rechtvaardiging: waarom wil men dit onderzoeken?
- Onderzoeksontwerp: hoe wil men dit onderzoeken?
- Is er aanvullende informatie gevraagd? Zo ja, welke informatie?
- Overige info: financiering van het onderzoek / samenwerkingsverbanden

Het advies

- Uiteindelijk advies CBD + motivatie;
- Overzicht verloop aanvraag (aanvraag, aanvullende informatie, hoorzitting, bedenkingen, advies commissie, duur vergunning, evt. rechtzaken).

De interviews waren niet enkel gericht op het achterhalen van de eindresultaten van het onderzoek, maar dienden vooral om een beeld te schetsen van het verloop van het onderzoek en de keuzes die hierbij een rol hebben gespeeld. De uitgewerkte interviews zijn ter verificatie opgestuurd naar de onderzoekers en vervolgens opgenomen in een vertrouwelijke bijlage in het stageverslag.

3.2 Resultaten retrospectieve evaluatie

Uit de interviews is gebleken dat de CBD een zeer zorgvuldige afweging heeft gemaakt bij het beoordelen van de vergunningaanvragen en dat zij zich soms terecht zorgen maakte over de

doelstelling van het onderzoek, met name ten aanzien van het maatschappelijk belang dat hiermee gediend werd. Met betrekking tot de effecten van het onderzoek op de proefdieren heeft de CBD een goede inschatting gemaakt. Hoewel het verloop van de diverse onderzoeken soms zeer onverwachte wendingen nam, is er slechts in één geval melding gemaakt van onverwacht ernstig ongerief bij de proefdieren. Hiervan is melding gemaakt bij de CBD. Na een her-evaluatie van het project heeft zij besloten de vergunning niet in te trekken maar bij te stellen naar de laatste stand van gegevens inzake de mogelijkheid tot welzijnsaantasting.

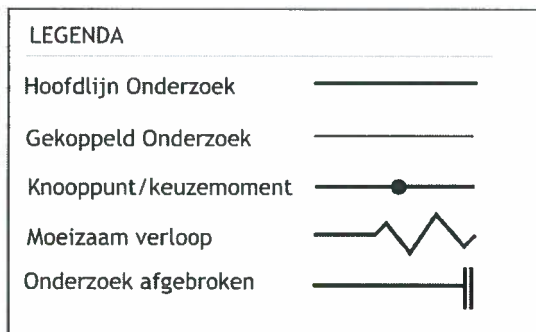
Bij slechts twee projecten hebben de biotechnologische handelingen bij dieren echter geleid tot het verwachte fenotype. De onderzoekers slaagden er bij de overige projecten niet in om dieren te verkrijgen met de beoogde geno- en fenotypische kenmerken. In de meeste van de onderzochte gevallen bleek hiermee dat de originele onderzoeksopzet geen antwoord kon geven op de onderzoeksvraag. In twee gevallen is de vergunningstermijn verlengd en twee andere vergunningen zijn tijdens de vergunningsperiode inhoudelijk gewijzigd naar aanleiding van het optreden van respectievelijk onverwacht ongerief en het ontstaan van een reëel alternatief. Bij de overige projecten is de vergunning ongewijzigd gebleven.

Van de zeven projecten die in deze retrospectieve evaluatie onderzocht zijn, is er slechts één waarvan de oorspronkelijke verwachtingen ten aanzien van de doelstelling nagenoeg zijn uitgekomen. In dit geval heeft het onderzoek geleid tot een therapie voor een bepaalde aandoening. Bij de overige projecten heeft het onderzoek niet geleid tot de verwachte of beoogde eindresultaten (therapie of diagnostiek), binnen de vergunningstermijn. Een concrete toepassing was bij de meeste projecten echter ook niet beoogd. Deze projecten waren onderdeel van lange termijn, of fundamenteel onderzoek. De projecten leveren een bijdrage aan een grote puzzel die opgelost moet worden voordat de onderzoekers zich kunnen gaan richten op toegepast onderzoek. Volgens de onderzoekers hebben deze projecten door de productie van kennis wel een belangrijke bijdrage geleverd aan het traject dat uiteindelijk kan leiden tot een concrete toepassing.

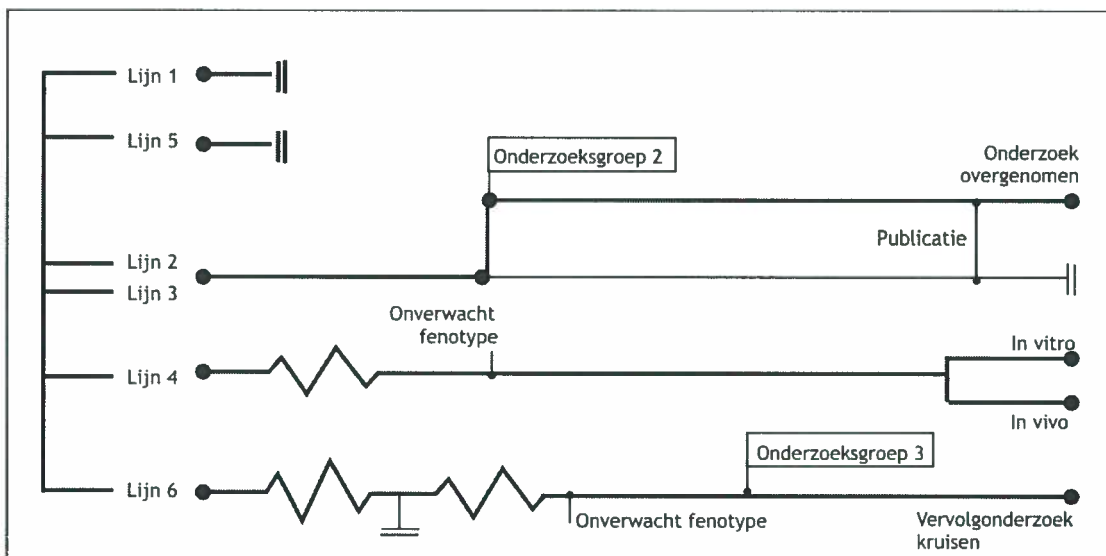
In deze paragraaf zijn een aantal deelresultaten van de retrospectieve evaluatie besproken. Om inzicht te verkrijgen in het verloop van de projecten, moet een totaalbeeld van dit projectverloop gemaakt worden. Dit komt in de volgende paragraaf aan de orde.

3.2.1 Analyse van het verloop van de projecten

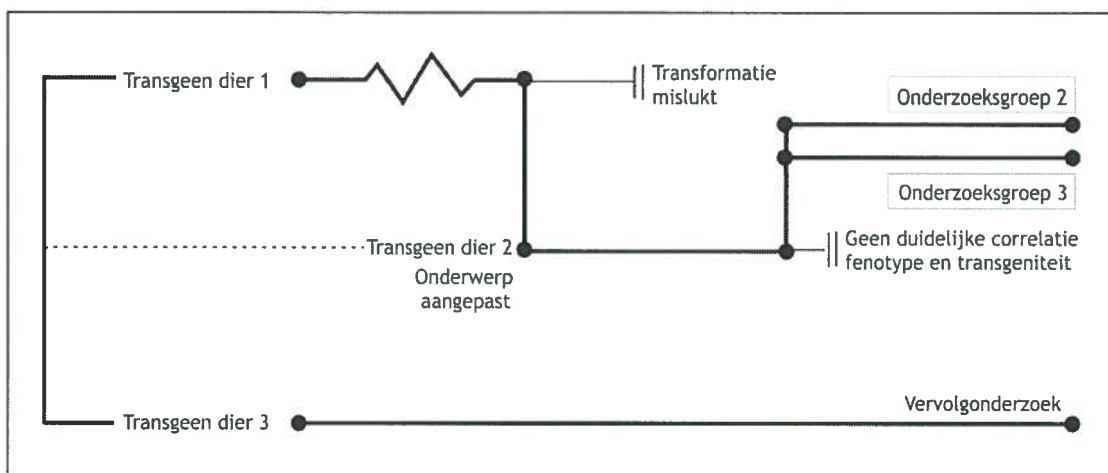
Om het verloop van de onderzochte projecten overzichtelijk te maken is van elke case, na afloop van het interview, een schematische weergave gemaakt van het projectverloop. In deze schema's is de zowel de hoofdlijn van het onderzoek aangegeven als de betrokken partijen die hebben meegewerkt. Verder zijn breukvlakken, keuzemomenten en kritieke periodes aangeduid in de schema's (*zie legenda figuur 3.1*). In *figuur 3.2 t/m 3.8* zijn de schema's weergegeven.



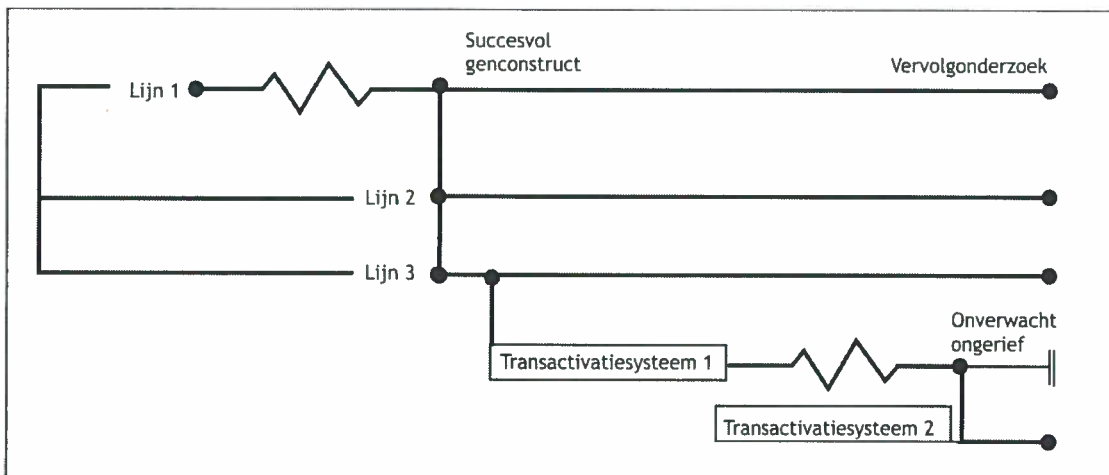
Figuur 3.1: Legenda overzichtschema's projecten.



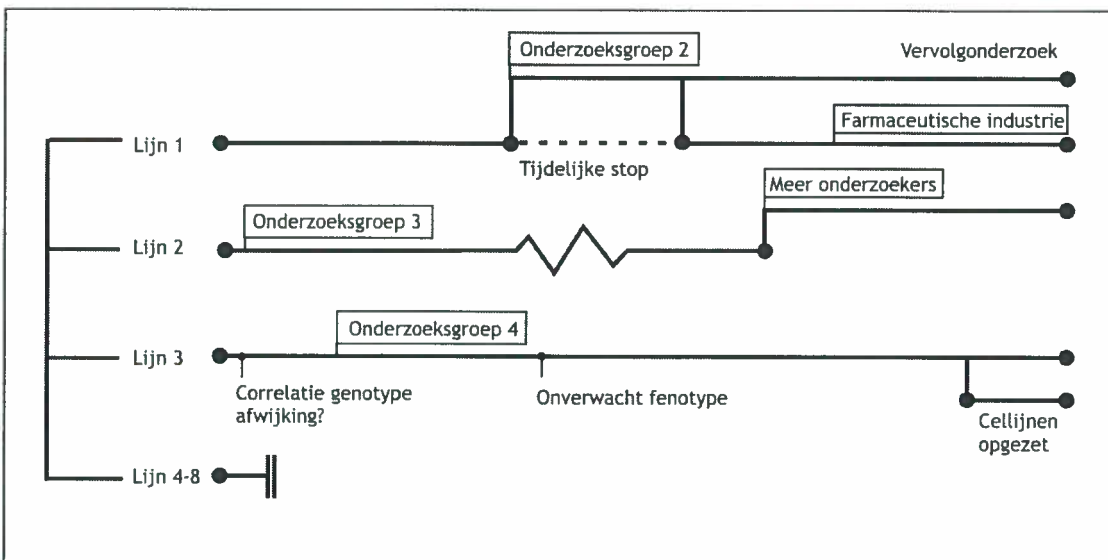
Figuur 3.2: Overzicht project 1 (Universiteit): inzicht verkrijgen in de moleculaire basis van een drietal aandoeningen.



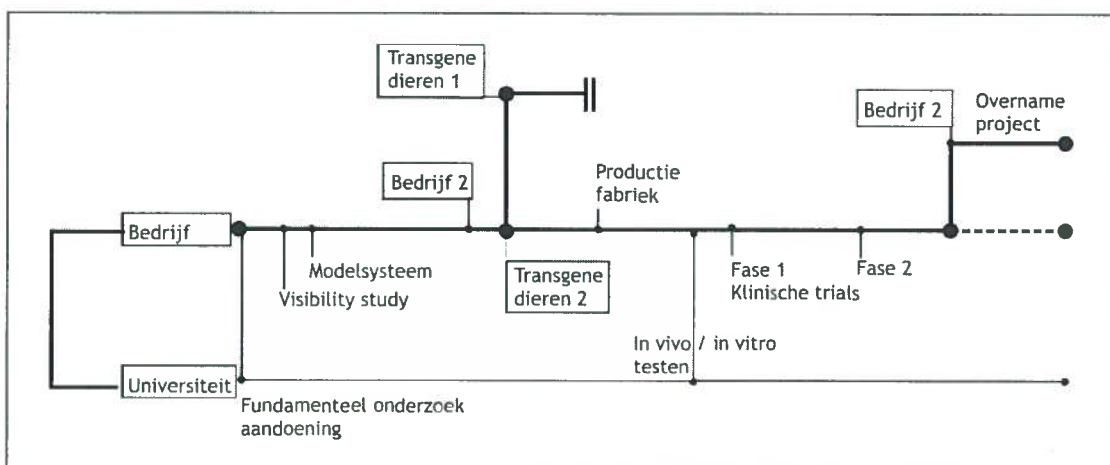
Figuur 3.3: Overzicht project 2 (Bedrijf): gericht op het creëren van transgene dieren die in staat zijn bepaalde stoffen te detecteren door middel van geur.



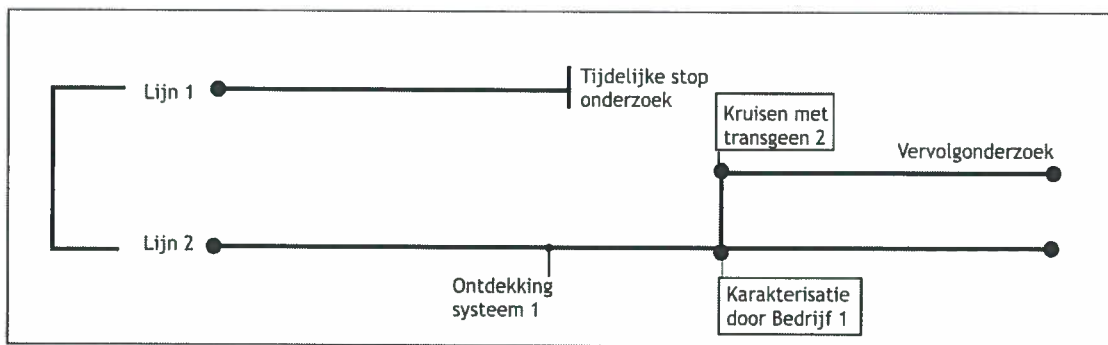
Figuur 3.4: Overzicht project 3 (Academisch Ziekenhuis): inzicht verkrijgen in de ontwikkeling en differentiatie van een bepaald orgaan.



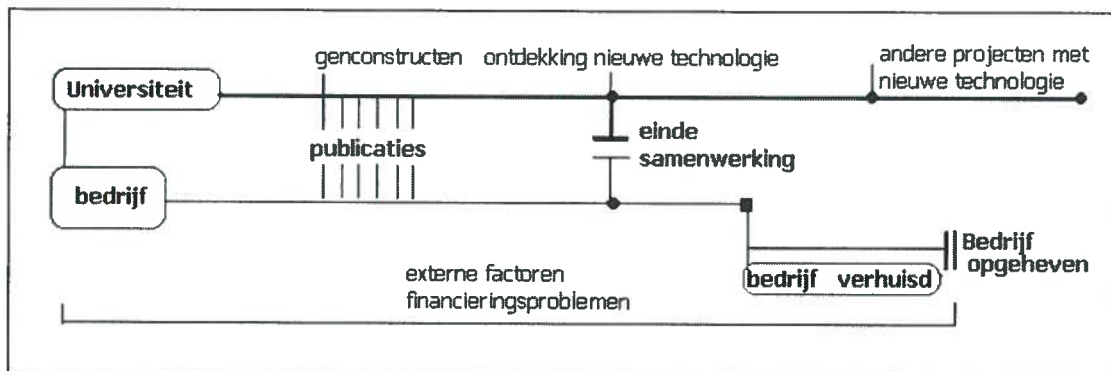
Figuur 3.5: Overzicht project 4 (Academisch Ziekenhuis): inzicht verkrijgen in bepaalde transportprocessen die plaatsvinden in de het lichaam, om zo een basis te vormen voor de ontwikkeling van nieuwe behandelwijzen.



Figuur 3.6: Overzicht project 5 (Bedrijf): toegepast onderzoek naar de ontwikkeling van een product dat kan worden ingezet om patiënten met een bepaalde aandoening te behandelen.



Figuur 3.7: Overzicht project 6 (Instituut): inzicht verkrijgen in de moleculaire basis van een bepaalde aandoening.



Figuur 3.8: Overzicht project 7 (Universiteit): ontwikkelen van gensystemen in proefdieren om deze vervolgens te gebruiken in een toepassing voor mensen.

De schematische weergaven van de projecten (*zie figuur 3.1 t/m 3.8*) vertonen een aantal opvallende kenmerken. Zij schetsen een ander patroon dan men zou verwachten na het lezen van de vergunningaanvragen die de onderzoekers indienen bij de CBD. Deze vergunningaanvragen vormen een afgerond geheel: na het verstrekken van algemene gegevens, het omschrijven van de inbedding en doelstelling van het project wordt zowel het wetenschappelijke- als het maatschappelijke belang aangetoond. Door middel van een omschrijving van de biotechnologische handelingen wordt tenslotte beschreven hoe men het voorgenomen doel denkt te bereiken. Het draaiboek voor de uitvoering van het project lijkt hiermee klaar te liggen. De ingediende onderzoeks aanvraag lijkt een scenario te vormen dat een lineair traject van startpunt A naar einddoel B beschrijft.

In werkelijkheid blijken er echter veel meer factoren een rol te spelen in het verloop van een onderzoek dan in de vergunningaanvraag aan de orde komen. Bovendien is er geen sprake van een lineair traject, maar vertoont het verloop van de diverse onderzoeken een grillig patroon, zoals te zien is in de schema's (*zie figuur 3.1 t/m 3.8*). Samenwerkingsverbanden worden gestart en verbroken, het onderzoek vertakt zich in diverse richtingen en in het projectverloop zijn diverse breukvlakken en kritieke momenten aan te wijzen. Afhankelijk van de resultaten van het onderzoek, moeten keuzes gemaakt worden die bepalend zijn voor de toekomst van dit onderzoek. Uit de retrospectieve evaluatie bleek dat slechts bij één van de zeven projecten, de oorspronkelijke verwachtingen (zoals in de vergunningaanvraag omschreven) met betrekking tot het onderzoek zijn uitgekomen. Dit roept de vraag op hoe het mogelijk is dat het daadwerkelijke onderzoek slechts in een enkel geval overeenkomt met de onderzoeks aanvraag die men destijds indiende bij de CBD? In het voorgaande hoofdstuk is het toetsingskader van de CBD onder de loep genomen. Deze is gekarakteriseerd als consequentialistisch binnen een deontologisch kader. Bovendien is vastgesteld dat de onvoorspelbaarheid van de uitkomsten van het onderzoek wellicht een zwak punt vormt binnen de beoordelingsprocedure. Dit is bevestigd door de resultaten die uit de retrospectieve evaluatie naar voren zijn gekomen. In de volgende paragraaf wordt een verklaring gezocht voor de verschillen tussen de originele onderzoeks aanvraag en het daadwerkelijke verloop van de projecten.

3.2.2 Een discours analyse

Uit de interviews kwam naar voren dat de onderzoekers duidelijk een andere visie hebben op een aantal aspecten van het onderzoek dat zij uitvoeren dan men zou denken na het lezen van de projectaanvraag. Er lijkt sprake te zijn van een verschil in discours; de onderzoekers kijken vanuit een ander perspectief naar het project dan de commissieleden van de CBD. Dit verschil in discours zou wel eens een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan de verklaring van de verrassende resultaten van de retrospectieve evaluatie.

In "*Opening Pandora's box, A sociological analysis of scientists' discourse*" stellen Nigel Gilbert en Michael Mulkay dat analisten meer aandacht moeten besteden aan de variabiliteit in het discours van participanten aan het onderzoek. Zij zouden juist moeten onderzoeken waarom er zoveel verschillende versies van bepaalde acties geproduceerd worden^[21]. Traditionele vragen uit het sociologische onderzoek blijven volgens hen onbeantwoord, totdat meer begrepen wordt van de wijze waarop sociale actoren gegevens construeren die bijdragen aan de ruwe data voor het interpretatieve werk van de analisten^[21]. Gilbert en Mulkay ontdekten tijdens hun onderzoek dat wetenschappers verschillende discourses gebruiken in verschillende sociale contexten. Soms geven zij zelfs verschillende omschrijvingen van bepaalde gebeurtenissen in één en hetzelfde interview. Het is vaak wel mogelijk om een definitieve versie te maken van deze verschillende omschrijvingen; zij zijn niet compleet inconsistent. Het weghalen van bepaalde accenten in het discours zoals hyperbolen, ironie, retoriek etc. kan hulp bieden bij het extraheren van de feiten. Maar stel dat deze accenten nu juist de waardevolle informatie bevatten?

Een discours analyse beantwoordt geen traditionele vragen over de aard van wetenschappelijke handelingen en geloof in bepaalde waarheden. In plaats daarvan kan een discours analyse nauwkeurige omschrijvingen opleveren van interpretatieve acties en uitspraken van wetenschappers, ingebed in hun discours. Bovendien laat deze omschrijving zien hoe reacties kunnen variëren in relatie tot verschillende sociale contexten. Een discours wordt ingezet met een bepaald doel. Daarmee wordt discours analyse een middel om steeds terugkerende aspecten (woorden, accenten) in de communicatie van actoren te identificeren en omschrijven als zij een discours construeren om het karakter van hun acties en geloof te bepalen in interacties met anderen^[21]. Een discours analyse biedt een aantal voordelen. Zo kan de analist dichter bij zijn data blijven omdat de nadruk juist ligt op de accenten en niet op een algemene interpretatie. De verschillen, en niet de overeenkomsten, in de heterogene data vormen interessant onderzoeksmateriaal. Bovendien zijn allerlei soorten data (gesprekken, wetenschappelijke artikelen, jaarverslagen) geschikt als onderzoeksmateriaal omdat zij elk hun eigen discours bevatten.

In deze scriptie dient een discours analyse zich aan als een geschikte methode, om de empirische data die verkregen zijn uit interviews met onderzoekers en CBD commissieleden, vergunningaanvragen en adviezen, te analyseren. Kenmerkend voor deze benadering is dat het discours van de participanten niet als bron maar als onderwerp op zichzelf wordt behandeld. Uit de interviews is gebleken dat de onderzoekers op een andere wijze tegen hun onderzoek aankijken dan men zou verwachten na het lezen van de vergunningaanvraag. De resultaten van de retrospectieve evaluatie wijzen erop dat er sprake is van een verschil in discours en dat dit wellicht een van de oorzaken is van een aantal communicatieve knelpunten tussen de CBD en de onderzoekers. In de vergunningsprocedure worden vertaalslagen gemaakt die interessant onderzoeksmateriaal vormen voor de discours analyse. De onderzoekers vullen de vergunningaanvraag in, deze wordt vervolgens door de commissieleden gelezen en zo nodig wordt gevraagd om aanvullende informatie. Als de commissie voldoende informatie heeft, vertaald zij deze informatie (omzetten naar eigen discours) in haar advies aan het ministerie van landbouw. In een reeks interviews is de onderzoekers gevraagd naar het daadwerkelijke verloop van het destijds aangevraagde onderzoek. Ook in dit interviewmateriaal vindt een vertaalslag plaats en vertellen de onderzoekers hoe het onderzoek volgens hen is verlopen. Zij vertalen de het verloop en de resultaten van het onderzoek in hun eigen discours en leggen daarbij accenten op bepaalde punten. In deze scriptie zal de discours analyse uit de volgende stappen bestaan:

- 1) Verzamelen empirisch materiaal: citaten uit interviews en gesprekken met participanten aan het onderzoek en statements uit dossiers en officiële documenten;
- 2) Zoeken naar brede overeenkomsten in de statements;
- 3) Als er overeenkomsten zijn die met (grote) regelmaat voorkomen, mag men aannemen dat deze statements een bepaalde waarde hebben;
- 4) Het verschil in discours karakteriseren en tenslotte aanbevelingen doen over mogelijkheden om dit verschil te overbruggen.

Om iets te kunnen zeggen over mogelijke knelpunten die worden veroorzaakt door een verschil in discours, moet eerst duidelijk zijn welke verschillen er precies bestaan tussen het discours van de CBD en dat van de onderzoekers. In §3.2.3 en 3.2.4 wordt het discours van respectievelijk de CBD en de onderzoekers gekarakteriseerd.

3.2.3 Discours CBD

De onderzoekers en de commissieleden van de CBD kijken vanuit een verschillend perspectief naar de projecten en redeneren hier ook op een andere wijze over. De commissieleden van de CBD zijn afkomstig uit verschillende vakgebieden (*zie bijlage I*) onder andere binnen de research en de wetenschap op het gebied van biotechnologie. Maar de CBD bestaat ook uit een aantal andere deskundigen, onder andere op het gebied van maatschappijleer, ethologie en ethiek. Ondanks dat zij allemaal affiniteit hebben met biotechnologie zullen zij zich niet allemaal volledig kunnen verplaatsen in een onderzoeker van biotechnologisch onderzoek. Zij kijken vanuit een ander perspectief (met een andere bril) naar het biotechnologische onderzoek van de onderzoekers. De CBD maakt voor haar werkzaamheden gebruik van een aanvraagformulier (*zie bijlage II*) dat door de onderzoekers ingevuld moet worden wanneer zij een aanvraag indienen voor een vergunning. In *tabel 3.2* is in een overzicht weergegeven van de gegevens die in het aanvraagformulier worden gevraagd.

Tabel 3.2: Informatie aanvraagformulier CBD	
Algemene gegevens aanvrager	- Titel en (korte) omschrijving van het onderzoek - Administratieve gegevens (contactgegevens) - Beoogde duur, start en einddatum van het project
Informatie voorgenomen handelingen	- Technische informatie gebruikte technieken + motivatie - Informatie over de genconstructen - Keuze diersoort + motivatie - Hoeveelheid dieren die men denkt te gaan gebruiken - Voorzieningen en eindbestemming voor de proefdieren
Informatie ethische toetsing	- Alternatieven voor het onderzoek - wetenschappelijk- en maatschappelijk belang onderzoek
Inschatting proefdieren effecten	- Fysieke gevolgen gezondheid en welzijn proefdieren - Controle gezondheid, welzijn en functioneren proefdieren
Andere overwegingen relevante	- Eigen invulling andere relevante overwegingen - Contracten met derden?
Eigen beoordeling	- Waarom is het onderzoek volgens de aanvrager toelaatbaar?

Na het indienen van de aanvraag kan de CBD schriftelijk aanvullende informatie vragen aan de onderzoekers. Soms vindt hierover ook telefonisch contact plaats. Bovendien raadpleegt

de CBD indien nodig de diverse deskundigen binnen de commissie, om eventuele (technische) onduidelijkheden in de aanvraag te verhelderen. In een enkel geval komt het voor dat de CBD na aandringen onvoldoende of geen aanvullende informatie krijgt en de onderzoeker van mening is dat hier geen uitspraken over gedaan kunnen worden. In dat geval is er sprake van een onvolledige aanvraag en wordt deze niet in behandeling genomen. Dit komt in de praktijk echter zeer zelden voor. Er ontstaat soms wel enige wrijving doordat de onderzoekers volgens de CBD onvoldoende informatie verstrekken. De onderzoekers zijn van mening dat zij zo volledig mogelijk zijn geweest in het verstrekken van relevante informatie^[17]. Resultaat is dat meerdere malen en soms zonder succes om aanvullende informatie gevraagd wordt door de CBD om de vergunningaanvraag volledig te krijgen. De vragen worden wel beantwoord, maar niet altijd naar tevredenheid van de CBD. Soms stelt de zij zelfs drie keer dezelfde vraag om een volledig antwoord te krijgen. De CBD acht de informatie die gevraagd wordt in het aanvraagformulier noodzakelijk om een project goed te kunnen beoordelen. Met name vragen over het maatschappelijk belang en de doelstelling dienen nauwkeurig beantwoord te worden. De CBD weegt immers het belang van het onderzoek af tegen de consequenties van het onderzoek voor de proefdieren.

Van de zeven onderzochte projecten werd in vier gevallen twee of drie keer gevraagd om aanvullende informatie. Hierbij werd drie maal gevraagd de doelstelling te verduidelijken: hoe kan het onderzoek bijdragen aan de gegeven doelstelling met betrekking tot het maatschappelijk belang? Het antwoord op deze vraag moet informatie verschaffen over de aandoening of afwijking waar het onderzoek zich op richt. Welk aspect wordt onderzocht en hoe kan dit uiteindelijk bijdragen aan de ontwikkeling van een diagnostiek of therapie voor deze aandoening^[14]? Bij drie projecten werd gevraagd naar een specificatie van de gebruikte genconstructen. Verder zijn vragen gesteld over de gevolgen van het onderzoek voor de gebruikte proefdieren en hun bestemming na het onderzoek, over mogelijke alternatieven en de (commerciële) toepassing van het uiteindelijke onderzoek. De volgende citaten illustreren op welke wijze de CBD, door middel van de vraag om aanvullende informatie, een volledig beeld probeert te krijgen van het project. De citaten zijn afkomstig uit de brievenwisseling van de CBD met de aanvragers na het indienen van een vergunningaanvraag. De nummering van de documenten komt niet overeen met de nummering van de projecten in de schematische weergaven. Zij dienen enkel om aan te geven dat de citaten afkomstig zijn uit verschillende brieven. Bovendien zijn bepaalde specifieke termen uit de onderzoeken vervangen voor meer algemene, om de anonimiteit van de onderzoekers te waarborgen. Dit geldt voor alle citaten in dit hoofdstuk. De citaten hebben betrekking op vier van de zeven projecten waarin tijdens de vergunningsprocedure om aanvullende informatie is gevraagd:

Brief CBD 1

"Onder (onderdeel aanvraag) wordt gesteld dat onderzoek aan de modellen het inzicht in natuurlijk bij de mens voorkomende ziektebeelden in belangrijke mate verbreedt. Wat houdt die verbreding van dat inzicht feitelijk in? Wellicht dat een of meerdere voorbeelden gegeven kunnen worden".

Brief CBD 1

"Onder (onderdeel aanvraag) wordt gesteld dat de voorgelegde biotechnologische handelingen zullen leiden tot succesvolle, klinisch therapeutische interventies. De CBD zou graag op de hoogte gesteld willen worden van een of meerdere wetenschappelijke publicaties waaruit dat zou blijken".

Brief CBD 2

"Voor wat betreft de vergelijkbaarheid let de commissie bovenal op de doelstelling en de gebruikte technieken. De handelingen dienen met andere woorden een "toetsbare eenheid" te vormen. De commissie heeft problemen om bij bovengenoemde aanvraag te beoordelen of sprake is van een toetsbare eenheid. Met name het gestelde met betrekking tot de doelstelling onder (onderdeel aanvraag) is naar mening van de commissie te ruim geformuleerd. Ze zou graag zien dat de aanvrager

de doelstelling concretiseert. Ook wenst ze meer informatie te ontvangen over het theoretische kader waarbinnen de biotechnologische handelingen worden uitgevoerd. In hoeverre en op welke wijze draagt het onderzoek bij aan de verwezenlijking van de doelstelling”.

Brief CBD 6

“Verder zou de commissie graag iets meer inzicht willen verkrijgen omtrent de wijze waarop de aanvrager denkt dat de (te ontwikkelen test) gaat ‘werken’”.

In de onderzoeksaanvraag wordt enerzijds gevraagd om technische informatie over het onderzoek. De CBD vraagt om informatie over de gebruikte technieken, genconstructen en het aantal proefdieren dat nodig is voor het onderzoek. Anderzijds gaat het, zoals eerder ook aangegeven, om voorspellingen van de onderzoekers over de consequenties van de biotechnologische handelingen en de eindresultaten van het project. Een groot deel van de gegevens in de onderzoeksaanvraag is daarmee gebaseerd op de verwachting van de onderzoeker: hoe denkt hij/zij dat dit aspect van het onderzoek zal verlopen?

De CBD vraagt regelmatig aan de onderzoekers om de doelstelling nader te concretiseren en zij maakt hierbij een onderscheid tussen de korte (X) en de lange termijn doelstelling (Z). De korte termijn doelstelling betreft het doel van het specifieke onderzoek. Bijvoorbeeld het verkrijgen van inzicht in moleculair mechanisme X. De lange termijn doelstelling vormt het uiteindelijke einddoel van het onderzoek: genezing van aandoening Z. Het uiteindelijke doel van een onderzoek heeft op het eerste gezicht de grootste maatschappelijke waarde en dit einddoel wordt dan ook meegenomen in het oordeel van de CBD. De ontwikkeling van een therapie voor een aandoening Z is meer tastbaar en makkelijker op waarde te schatten dan de onderzoeken die een bijdrage hebben geleverd aan het traject hier naartoe. De meeste projecten die door de CBD beoordeeld worden, vallen echter onder fundamenteel onderzoek waarbij een slechts een ‘stukje van de puzzel’ wordt onderzocht. De productie van kennis is het voornaamste doel van dit type onderzoek. De onderzoekers proberen inzicht te krijgen in een mechanisme X. In hoeverre dit inzicht verkregen wordt valt volgens de onderzoekers moeilijk te concretiseren. Dit geven zij aan in hun reactie op de brieven van de CBD waarin gevraagd wordt om aanvullende informatie. Onderstaande citaten zijn afkomstig uit reacties van de onderzoekers op de brieven van de CBD. De nummering van deze reacties komt wederom niet overeen met de genummerde cases in de figuren of met de nummering van de documenten in de eerdergenoemde citaten.

Reactie onderzoeker 1

“Wij waren verbaasd over uw verzoek aan te geven hoe onze studies aan (...) tot verbetering zullen leiden van (aandoening) therapieën. Inzicht verkrijgen in wat er mis gaat bij (aandoening), waarin (type) cellen zich onderscheiden van (type) cellen en hoe deze kennis kan worden aangegrepen voor interventie, is een complexe zaak. Wij zijn van mening dat inzicht ons verder kan helpen maar dat het onmogelijk is om aan te geven hoe precies deze modelsystemen een bijdrage gaan leveren aan de verbetering van (aandoening) therapieën”.

Reactie onderzoeker 2

“Genetisch gemodificeerde muis modelsystemen hebben al vele nieuwe inzichten opgeleverd die zonder de geringste twijfel hun rendement in de komende 10-20 jaar zullen gaan opleveren bij preventie, diagnose en therapie van een groot aantal aandoeningen. Als u van mening bent dat dit onvoldoende rechtvaardiging is, dan zult u de conclusie moeten trekken dat al het biomedische onderzoek met genetisch gemodificeerde zoogdieren onaanvaardbaar is”.

Als reactie op de brieven van de CBD geven de onderzoekers aan dat het niet mogelijk is om een concrete belofte te doen over het maatschappelijke belang van hun project. Om het belang van hun onderzoek aan te tonen verwijzen zij naar de successen die tot dan toe zijn behaald met behulp van genetisch gemodificeerde systemen in hun vakgebied. De resultaten van hun onderzoek zullen daarom ook in de toekomst veelbelovend zijn en moeten

(onvoorwaardelijk) gesteund worden. Een patroon, waarbij zowel de onvoorspelbaarheid van het huidige onderzoek als de reeds behaalde successen nogmaals onderstreept worden, is ook in andere reacties terug te vinden. Bovendien wordt nadrukkelijk vermeld dat een toepassing van de kennis in de vorm van een concrete therapie of diagnostiek nog in de verre toekomst ligt. Er worden dus geen concrete beloften uitgesproken over het specifieke onderzoek, maar de onderzoekers verwijzen naar het succes van de beloften die reeds zijn waargemaakt (gerechtvaardigd).

Reactie onderzoeker 3

"In hoeverre en op welke wijze het onderzoek bij zal dragen aan de verwezenlijking van de onderzoeksdoelstelling ligt voor een deel in de toekomst. Zoals ook aangegeven in de originele aanvraag en benadrukt in onze eerste aanvulling is wereldwijd de verwachting omtrent de impact van deze methodieken erg positief. Het biedt op dit moment de enige mogelijkheid genfuncties te onderzoeken in de grotere context van weefsels en het gehele levende organismen."

Reactie onderzoeker 4

"In onze aanvraag hebben wij aangegeven het proces van (...) en (...) als een mogelijke nieuwe therapie voor (aandoening) in de verre toekomst te zien. Dat deze beide processen op de zeer lange termijn mogelijk de basis kunnen zijn voor een nieuwe therapie voor (aandoening) werd in 1996 onderschreven door (...). Dat deze ideeën niet alleen in de Nederlandse wetenschappelijke wereld leven blijkt uit de volgende citaten van internationale onderzoekers met grote faam uit dat jaar: (...)."

Uit deze reacties komt enige irritatie van de kant van de onderzoekers naar voren. Dit blijkt uit het feit dat zij, in hun antwoord op de vragen van de commissie, regelmatig terugverwijzen naar de originele aanvraag of antwoorden op eerdere brieven. Zij suggereren hiermee dat de CBD naar een antwoord vraagt dat al eerder gegeven is. Bij het project van onderzoeker 5 wordt door het gebruik van bijvoeglijke naamwoorden onderstreept dat zijn project een belangrijke bijdrage zal leveren aan een toepassing in de toekomst:

Reactie onderzoeker 5

"Die verbreding houdt een significante uitbreiding van kennis en inzicht aangaande deze ziektebeelden in. Wellicht het meest illustratief zijn de recente resultaten met muismodellen voor (aandoening) (...). Graag zien wij ons in de gelegenheid gesteld deze hypothese te toetsen. Immers, inzicht in het onderliggende mechanisme zal preventie en behandeling van het ziektebeeld enorm helpen".

In de volgende paragraaf komt het discours van de onderzoekers meer uitgebreid aan bod. De bovenstaande citaten van de onderzoekers dienen om de interactie tussen de onderzoekers en de CBD te illustreren.

Onenigheid over het begrip toetsbare eenheid leverde in een aantal gevallen ook een brievenwisseling op tussen de CBD en de onderzoekers. De vergunningaanvragen die worden ingediend bij de CBD moeten aan een aantal voorwaarden voldoen. Eén daarvan is, dat de aanvraag een zogeheten toetsbare eenheid vormt (**zie hoofdstuk 2**). Hierbij wordt, zoals uit het voorgaande citaat uit document 2 blijkt, vooral gelet op de doelstelling en de gebruikte technieken. Aanvragen die geen toetsbare eenheid vormen worden niet in behandeling genomen. De CBD moet er regelmatig op wijzen dat de aanvraag geen toetsbare eenheid vormt en stelt dan voor om de aanvraag op te splitsen of te verkleinen:

Brief CBD 4

"De commissie meent dat bovengenoemde aanvraag geen toetsbare eenheid vormt".

Brief CBD 5

"Op (datum) heeft de commissie nadere vragen gesteld met betrekking tot bovengenoemde vergunningaanvraag. Op (datum) zijn deze vragen beantwoord. Uit de beantwoording blijkt dat de aanvrager meent dat de aanvraag wel degelijk een

toetsbare eenheid betreft. De commissie heeft in haar brief van (datum) al gesteld dat zij deze mening niet deelt. (...) Op grond van onder meer het voorgaande meent de commissie dat de gebruikte technieken niet vergelijkbaar zijn en zal ze de aanvraag beperken tot de techniek van (techniek)".

Een aantal van de onderzochte projecten uit 1997 viel bovendien onder de Tijdelijke Vrijstellingsregeling voor lopend onderzoek. Voorwaarde om onder deze regeling te vallen, was dat de onderzoeksgroep voor 1 april 1997 reeds gestart moest zijn met de biotechnologische handelingen. In het kader daarvan werd de onderzoekers in het aanvraagformulier gevraagd om aan te geven welke handelingen al verricht waren en welke men in de toekomst nog dacht uit te voeren. Ook hierover is een aantal keer om aanvullende informatie gevraagd:

Brief CBD 2

"Tevens is niet duidelijk geworden welke handelingen al zijn uitgevoerd en welke op korte termijn binnen het lopend onderzoek uitgevoerd gaan worden. De commissie zou graag zien dat aangegeven wordt wat er al is uitgevoerd en wat er in de komende twee tot vier jaar aan biotechnologische handelingen uitgevoerd gaat worden".

Brief CBD 3

"De commissie meent dat het haar in het kader van de tijdelijke vrijstellingsregeling volstrekt duidelijk dient te zijn welke biotechnologische handelingen in het kader van het lopend onderzoek reeds zijn verricht en welke biotechnologische handelingen nog verricht gaan worden. (...) Tenslotte meent de commissie erop te moeten wijzen dat het voor haar niet mogelijk zal zijn een oordeel uit te spreken over deze aanvraag, en dus een advies uit te brengen, indien de door haar gesignaleerde onduidelijkheid blijft bestaan".

Brief CBD 4

"Tevens is niet duidelijk geworden welke handelingen al zijn uitgevoerd en welke op de korte termijn binnen het lopend onderzoek uitgevoerd gaan worden".

Brief CBD 5

"Het is de commissie, ook na het beantwoorden van de vragen, niet duidelijk geworden of dit onderzoek allemaal echt loopt. (...)"

"Tenslotte meent de commissie erop te moeten wijzen dat het voor haar niet mogelijk zal zijn een oordeel uit te spreken over deze aanvraag, en dus een advies uit te brengen, indien de door haar gesignaleerde onduidelijkheid blijft bestaan".

De CBD wil een zo volledig mogelijk beeld hebben van het geplande onderzoek. Daarom, zo stelt zij, is het van belang precies te weten welke biotechnologische handelingen men de komende jaren gaat uitvoeren. Volgens onderzoekers is het echter niet altijd mogelijk om exact aan te geven welke handelingen men zal gaan uitvoeren omdat dit afhankelijk is van de tussentijdse resultaten van het project.

Tenslotte wordt de onderzoekers gevraagd om een verwachting uit te spreken over de effecten die de biotechnologische handelingen zullen hebben op de proefdieren. Het volgende citaat is afkomstig uit een brief waarin wordt gevraagd naar de verwachte effecten van de biotechnologische handelingen op de proefdieren:

Brief CBD 4

"Het is de commissie ook niet duidelijk geworden wat precies de verwachte welzijnsgevolgen voor de dieren zijn. Ze zou graag aangegeven willen zien wat de aanvrager verwacht met betrekking tot de mogelijke aantasting van het welzijn van de dieren (aard, ernst en duur). Daarbij kan gerefereerd worden aan de classificatie volgens de wettelijke registratie dierproeven".

In hun reactie onderstrepen onderzoekers wederom dat de effecten op de proefdieren niet altijd te voorspellen zijn:

Reactie onderzoeker 6

"Zoals in de originele aanvraag meermalen is benadrukt, blijft het inschatten van de consequenties van de biotechnologische handeling voor de gezondheid en het welzijn van het dier "guesswork" en zal dus per handeling (na uitvoering blijken te) verschillen".

Reactie onderzoeker 7

"Uitspraken over de te verwachten welzijnsgevolgen voor de dieren zijn, zoals aangegeven op de vorige pagina en beschreven in de originele aanvraag met ons eerste aanvullende commentaar, niet te voorspellen. Natuurlijk wordt met een bepaalde verwachting aan de handeling begonnen maar, zoals geïllustreerd aan de hand van (eigen) voorbeelden in eerdere correspondentie, hieraan wordt regelmatig niet voldaan".

De genoemde verwachtingen in **reactie 7**, ten aanzien van de effecten van de biotechnologische handelingen op de proefdieren, zijn gebaseerd op eerdere resultaten van soortgelijk onderzoek of op de gevolgen die de mens ondervindt van een aandoening. Deze gegevens vormen, voor zowel de CBD als de onderzoekers, het enige aanknopingspunt om verwachtingen op te baseren met betrekking tot de schade aan de gezondheid en welzijn van de proefdieren.

De CBD stelt veel in het werk om elke onderzoeksaanvraag compleet te krijgen om een zo volledig en nauwkeurig mogelijk beeld te krijgen van het onderzoek. In haar communicatie naar de onderzoekers toe gebruikt zij daarom woorden als *precies, feitelijk, concreet en volstrekt duidelijk*. Zij lijkt ernaar te streven een afgebakend beeld te construeren van een onafgebroken lineair traject van startpunt A naar einddoel B. Het opsplitsen van projecten in toetsbare eenheden levert een belangrijke bijdrage aan het construeren van dit lineaire traject: Het onderzoek start op punt A en zal door middel van onderzoek met de volgende vergelijkbare technieken, genconstructen en proefdieren informatie vergaren om uiteindelijk een diagnostiek of therapie voor aandoening (einddoel: B) te verkrijgen binnen de gestelde termijn. In haar uiteindelijke advies zet de CBD het onderzoekstraject/scenario nogmaals op een rijtje: zij extraheert uit de informatie van de vergunningaanvraag en de aanvullende informatie van de onderzoeksgroep een overzicht van het geplande onderzoek. Dit overzicht is te vinden in *Deel I* van het advies van de CBD aan het ministerie van LNV: *voor het volgende onderzoek wordt een vergunning aangevraagd:* De volgende punten komen in *Deel I* aan de orde:

- Het doel van het onderzoek is...
- Bij dat onderzoek worden de volgende biotechnologische handelingen verricht:
- Met de volgende genen/genconstructen:
- De effecten van het onderzoek op de proefdieren zijn...
- Er zijn (hoeveelheid) dieren nodig voor het onderzoek
- Het onderzoek neemt (tijdsduur) in beslag...
- De bestemming van de dieren na het onderzoek is...

Het bovenstaande overzicht illustreert nogmaals de wijze waarop een lineair traject wordt geconstrueerd van startpunt A naar einddoel B. Uit de retrospectieve evaluatie van de zeven projecten is echter gebleken dat het daadwerkelijke verloop van het onderzoek veel grilliger is. Bovendien blijken er allerlei sociale, economische, directe en indirecte factoren van invloed op het onderzoekstraject. Deze factoren hebben geen direct verband met de technische details van het project, die zo nauwkeurig worden beschreven in de onderzoeksaanvraag. Een analyse van het discours van de onderzoekers kan mogelijk een of meerdere oorzaken aan het licht brengen voor dit verschil. In §3.2.4 wordt het discours van de onderzoekers geanalyseerd.

3.2.4 Discours onderzoekers

De onderzoekers kijken in eerste instantie vanuit een puur wetenschappelijk perspectief naar het onderzoek. Zij hebben expertise en ervaring op een specifiek gebied van onderzoek. Kennis en ervaring dragen bij aan de wijze waarop zij een onderzoek inschatten en in hoeverre zij hier voorspellingen over doen. Zij weten uit ervaring dat projecten onverwachte wendingen kunnen nemen en willen de spreekwoordelijke huid niet verkopen voordat de beer geschoten is. De onderzoekers doen liever geen concrete voorspellingen over de resultaten van hun onderzoek. Dit bleek al eerder uit de interactie tussen de CBD en de onderzoekers in de brievenwisseling over aanvullende informatie.

Van de zeven projecten die in dit stageonderzoek onderzocht zijn, is er slechts één waarvan de oorspronkelijke verwachtingen met betrekking tot het verloop van het onderzoek nagenoeg zijn uitgekomen. In dit geval heeft het onderzoek geleid tot een therapie voor patiënten met een specifieke aandoening. Bij de overige projecten heeft het onderzoek niet geleid tot een therapie of diagnostiek. Een concrete toepassing was in de meeste gevallen ook niet beoogd omdat het ging om fundamenteel onderzoek. Fundamenteel onderzoek is gericht op de productie van kennis over bepaalde processen en mechanismen. Pas als voldoende kennis is vergaard, kunnen deze inzichten worden ingezet in toegepast onderzoek dat uiteindelijk kan leiden tot een diagnostiek of therapie voor een aandoening. Dit proces kan echter tientallen jaren duren.

Biotechnologisch onderzoek is op veel vlakken onvoorspelbaar, volgens de onderzoekers. Uiteraard hebben zij wel bepaalde verwachtingen en hypothesen als het onderzoek wordt opgestart, maar zij zien deze niet als voorspellingen of beloften. *Of en hoe* het onderzoek uiteindelijk zal bijdragen aan het einddoel is niet altijd van tevoren aan te geven. Het onderzoek kan ook heel anders verlopen dan men van tevoren heeft ingeschat. De onderzoekers van het fundamentele onderzoek gaven aan dat zij wel voorspellingen kunnen doen over maatschappelijk belang als de commissie daarop staat, maar dat zij hier zelf geen waarde aan hechten omdat deze resultaten nog in de verre toekomst liggen. Zelfs de wijze waarop het onderzoek een bijdrage zal leveren aan het ontwikkelen van een therapie of diagnostiek is niet van tevoren duidelijk. De vragen van de CBD zijn, mede door het verschil in visie op onderzoek, dan ook niet altijd gemakkelijk te beantwoorden voor de onderzoekers. Onderstaande citaten illustreren dat de onderzoekers weinig waarde hechten aan voorspellingen over het verloop en de uitkomsten van hun onderzoek. De citaten zijn afkomstig uit de interviews die zijn afgenomen ten behoeve van de retrospectieve evaluatie. Een van de onderzoekers zei het volgende met betrekking tot de vergunningaanvraag:

Onderzoeker 5

"Of je door een dergelijke papieren constructie meer grip krijgt op de werkelijkheid, dat betwijfel ik".

N.B. De nummering van de onderzoekers komt wederom niet overeen met de nummering van de projecten die omschreven zijn in de overzichten in **figuur 3.2 t/m 3.8** maar dient enkel om aan te duiden dat de citaten van verschillende onderzoekers afkomstig zijn. Tijdens de interviews zijn de woorden *onvoorspelbaar*, *onverwacht* en *verassend* meer dan eens uitgesproken door de onderzoekers. Zij wijzen er steeds op dat biotechnologische onderzoek onvoorspelbaar is. Sommige onderzoekers zijn hier heel duidelijk in, anderen brengen het wat minder stellig.

Onderzoeker 1

(Interviewer: hoe waren de verwachtingen ten aanzien van dit onderzoek?)

"Nou, ehm, niet van die kans is 100% maar een betere mogelijkheid was er niet. (...) Als je het antwoord al weet hoef je geen onderzoek meer te doen, maar je weet het niet en een andere optie dan gewoon onderzoeken heb je niet".

Onderzoeker 2

"In onderzoek op totaal onbekend gebied, en het meeste onderzoek hoort zo te zijn, daar is het natuurlijk moeilijk in te schatten welke moeilijkheden je krijgt. Vaak zijn de

moelijkheden die je denkt dat je krijgt, die krijg je niet en vrij onverwachte dingen gebeuren. Aanvragen van onderzoek waarbij je een aantal jaren vooruit moet kijken, die zitten er bijna altijd naast. En als ze er niet naast zitten, dan is het bijna altijd slecht onderzoek. Onderzoek dat voorspelbaar is, is niets nieuws".

"Je moet heel erg oppassen met voorspelbaarheid. Daar heeft iedereen in de wetenschappelijke hoek een verschrikkelijke hekel aan. Alle grote ontdekkingen kwamen puur onverwacht uit de lucht vallen. Achteraf denkt men; had ik daar maar eerder aan gedacht. Maar die zaken vallen niet te voorspellen".

Onderzoeker 3

"Het was de vraag; gaat het überhaupt lukken (oplossen bepaald probleem), we hebben een aantal benaderingen gekozen en het probleem opgelost. Dat had ik eigenlijk ook verwacht, want dat is de kern van onze (expertise), maar ja, je moet altijd maar weer zien natuurlijk".

"Je kunt het gewoon niet helemaal inschatten, dat hangt van dingen af, je moet het onderzoeken, je hebt niet alle gegevens van tevoren".

Onderzoeker 6

(Op een bepaald knelpunt liep het onderzoek vast. Men besloot toen om meer onderzoekers in te zetten)

"Dat is een enorme tijdsinvestering geweest: gaat zich dat nu wel terugbetalen"?

Onderzoeker 7

"Je komt bij onderzoek altijd voor verrassingen te staan, daarom doen we ook onderzoek. Het is niet zo dat het allemaal uitgestippeld is".

Hetzelfde geldt voor de voorspellingen van de effecten van de biotechnologische handelingen bij de proefdieren. Slechts bij twee projecten ontstonden er proefdieren met het verwachte fenotype. In de meeste gevallen troffen de onderzoekers overigens een milder, en soms nauwelijks merkbaar, fenotype aan. Slechts in één geval ontstond er ernstig onverwacht ongerief bij de proefdieren. Hiervan is melding gemaakt bij de CBD en de vergunning is aangepast door het ministerie van LNV. Soms zijn de effecten van een soortgelijke modificatie wel bekend, of de effecten van een modificatie bij mensen op basis waarvan men voorspellingen kan doen over effecten van de dezelfde modificatie bij dieren. Maar dit kan ook totaal anders verlopen, zo is gebleken uit de projecten die tijdens de retrospectieve evaluatie zijn onderzocht:

Onderzoeker 1

(Een van de transgene lijnen bleek lastig te maken)

"Ja, maar er waren in feite geen technische problemen. Het maken van het construct, het inbrengen in bepaalde cellen, het injecteren in blastocysten en het implanteren van deze cellen, dat traject is altijd zonder technische problemen verlopen. De uitkomsten, die waren altijd verassend. De strategie, de targeting van de vectoren, die was vaak lastig".

"De (typering) muis leverde deels verwachte resultaten op, het was verwacht dat er (...) defecten zouden zijn, maar het verassende was, dat we een moleculaire link gevonden hebben".

"Daarbij komt, dat als het om transgenese en gentargeting gaat, voor een hele hoop zaken niet te voorspellen is wat eruit gaat komen. Het is zo'n rare vraag: verwacht u ongerief? Als ik zou zeggen: nee, maakt het er dat dan beter op? De kans is er dat het beestje alsnog dood neer valt, of met hevige pijnen geboren wordt, die kans is er gewoon, dat weten we niet".

Onderzoeker 6

"We hebben inmiddels zoveel ervaring met knock-outs; onder mekaar zeggen we altijd: we maken geen voorspellingen meer want dat is niet te doen".

"Wat we bijvoorbeeld vonden, is dat de mannetjesmuizen steriel zijn (...). Dat was in eerste instantie betrekkelijk onverwacht".

Uit de retrospectieve evaluatie is duidelijk geworden dat biotechnologisch onderzoek volgens de onderzoekers moeilijk voorspelbaar is. Het daadwerkelijke verloop van de projecten illustreert een veel grilliger patroon dan in de oorspronkelijke aanvraag is weergegeven. Het daadwerkelijke verloop van de projecten lijkt met andere woorden geenszins op het lineaire beeld dat de CBD schetst in haar uiteindelijke advies. Het lineaire traject dat de CBD zo zorgvuldig heeft *geconstrueerd* in haar beoordelingsprocedure, wordt door de onderzoekers weer *gedeconstrueerd*. Dit doen zij, door steeds te verwijzen naar de onvoorspelbaarheid van de aspecten van hun onderzoek. Om te kunnen constateren of de onderzoekers het bij het rechte eind hebben, moet kritisch worden gekeken naar de verschillende aspecten van het onderzoek: zijn zij inderdaad onvoorspelbaar?

Uit de retrospectieve evaluatie zijn de volgende (uiteenlopende) redenen naar voren gekomen waarom vooraf of tijdens het onderzoek is afgeweken van de originele onderzoeksopzet:

1. Het lukt niet de transgene lijn te maken;
 2. Het onderzoek levert geen eenduidige resultaten op, men kan geen correlatie aantonen tussen de transgeniteit van de proefdieren en de onderzoeksresultaten;
 3. Er ontstaat een onverwacht fenotype;
 4. Er is sprake van onverwacht ongerief bij de proefdieren;
-
5. Men werkt elders al aan het maken van de beoogde proefdieren en/of men voert hier al soortgelijk onderzoek mee uit;
 6. Er ontstaan andere prioriteiten waardoor een of meerdere transgene lijnen niet worden gemaakt;
 7. Financiering onderzoek stopt;
 8. De financierende instantie staat slechts een bepaald type onderzoek toe waardoor de alternatieven bij onverwachte resultaten zeer beperkt zijn;
 9. Er ontstaat een samenwerkingsverband met een andere groep;
 10. Een samenwerkingsverband stopt;
 11. Men kan geen vergunning krijgen voor vervolgonderzoek;
 12. Het 'product' komt niet door een van de klinische trial fases^[17].

De genoemde redenen kunnen worden verdeeld in twee categorieën; interne factoren (**punt 1 t/m 4**) die direct voortkomen uit het specifieke onderzoek en het verloop daarvan, en externe factoren (**punt 5 t/m 12**) die niet direct voortkomen uit het onderzoek. Vallen de bovengenoemde redenen ook onder de factoren die door de onderzoekers *onvoorspelbaar*, *verrassend* en *onverwacht* zijn genoemd tijdens de interviews? De genoemde interne factoren hangen direct samen met het verloop van het onderzoek. Interne factoren die direct verantwoordelijk zijn voor het afwijken van de originele onderzoeksopzet bieden in de meeste gevallen een aantal (technische) mogelijkheden om het onderzoek op een andere wijze voort te zetten. Als een van de bovenstaande situaties 1 t/m 4 ontstaat dan kan men proberen door het inzetten van meer mensen, expertise of technische kennis dit probleem op te lossen. Het voorzien van dergelijke problemen is echter zeer lastig, zo niet onmogelijk. Men kan door uitgebreid theoretisch onderzoek en een nauwkeurige voorbereiding van de experimenten niet uitsluiten dat onverwachte effecten optreden. De onderzoekers geven correct aan dat deze factoren in zekere mate onvoorspelbaar zijn.

Externe factoren daarentegen hebben soms een grote of zelfs bepalende invloed op het verloop van een onderzoek maar bieden slechts beperkte mogelijkheid het onderzoek voort te zetten. Deze factoren hebben betrekking op derden die betrokken zijn bij het onderzoek.

Deze derden kunnen andere onderzoeksgroepen zijn, een bedrijf, financierende instantie of een commissie die onderzoek beoordeelt.

De externe factoren zijn wellicht minder onvoorspelbaar dan zij op het eerste gezicht lijken. De betrokken partijen hebben allemaal hun eigen belang, aandeel en interesse in het onderzoek. Bovendien is een deel van deze partijen van tevoren al bekend, zoals de financierende instanties. Financierende instanties beschikken over een eigen commissie die projecten beoordeelt en besluit of zij in aanmerking komen voor financiering. Als dat zo is, dan wordt het onderzoek, onder bepaalde voorwaarden, gefinancierd. De financierende instantie (bijvoorbeeld een patiënten vereniging of een bedrijf) heeft immers bepaalde belangen bij het onderzoek. Ook op het moment dat keuzes gemaakt moeten worden, zal de onderzoeker rekening moeten houden met de voorwaarden van deze financiering. Hetzelfde geld voor andere partijen waarmee wordt samengewerkt. In de samenwerking met een andere onderzoeksgroep wordt vooraf bepaald wie welk deel van het onderzoek voor zijn of haar rekening neemt. Beide groepen hebben bepaalde belangen in het onderzoek, die meestal vooraf bekend zijn.

In een aantal gevallen betroffen de externe factoren geen derden, maar de directe onderzoekers van het project. Ten tijde van het opstarten van het onderzoek is in een aantal gevallen besloten om een of meerdere transgene lijnen niet te maken. Hiervoor bestaan verschillende redenen. Met de huidige middelen voor het verspreiden van informatie (internet, wereldwijde congressen) is het eenvoudiger dan vroeger om op de hoogte te blijven van het werk van andere onderzoeksgroepen binnen het vakgebied. Het opzetten van een onderzoek, aanvragen en verkrijgen van de juiste vergunningen en financiering neemt echter veel tijd in beslag. Daardoor kan het toch voorkomen dat men er ten tijde van het opstarten van het daadwerkelijke onderzoek achter komt, dat een andere onderzoeksgroep met een soortgelijk project bezig is. Vanuit wetenschappelijk oogpunt is het op dat moment niet meer interessant om hetzelfde of soortgelijk onderzoek alsnog te gaan uitvoeren. Wel kan men proberen een samenwerkingsverband te starten. De hoeveelheid tijd en papierwerk die een vergunningsprocedure kost (minimaal 6 maanden bij de CBD) maakt enigszins begrijpelijk dat onderzoekers een serie vergunningen aanvragen voor meerdere projecten en bij het verkrijgen van de vergunning bekijken welke onderzoeken daadwerkelijk (kunnen) worden opgestart. Een tweede reden voor het niet opstarten van een onderzoekslijn zijn de prioriteiten binnen de onderzoeksgroep zelf. Het is mogelijk dat de prioriteiten binnen een onderzoeksgroep verschuiven doordat er bijvoorbeeld een doorbraak plaatsvindt in het vakgebied. De betrokken actoren, elk met hun eigen rol en belangen, spelen een zeer belangrijke rol bij het uitvoeren van de projecten. Door deze rollen vooraf te definiëren kunnen een aantal aspecten van het onderzoek wellicht minder onvoorspelbaar gemaakt worden.

In de voorgaande paragrafen van hoofdstuk drie zijn de resultaten van de retrospectieve evaluatie besproken. Er bleek een aanzienlijk verschil te bestaan tussen de omschrijving van het projectverloop in de vergunningaanvragen en het daadwerkelijke verloop van die projecten. Dit verschil kan deels verklaard worden door een verschil in discours tussen de CBD en de onderzoekers. De volgende vraag is hoe dit verschil overbrugd kan worden? In **§3.3** wordt een eerste aanzet gegeven om een antwoord te formuleren op deze vraag.

3.3 Overbrugging van het verschil in discours

Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat (1); het daadwerkelijke verloop van de projecten een veel grilliger patroon vertoont dan het lineaire beeld dat door de CBD wordt geconstrueerd in haar beoordelingsprocedure, en (2); dat wellicht niet alle factoren die het onderzoek beïnvloeden zo onvoorspelbaar zijn als de onderzoekers steeds aangeven in hun discours.

De oorzaak voor de verschillen tussen de vergunningaanvraag en het daadwerkelijke verloop van de projecten is gedeeltelijk te vinden in het verschil in discours dat bestaat tussen de onderzoekers en de CBD. Deze discoursen komen tot uiting in de wijze waarop de actoren spreken en corresponderen over het onderzoek. In elk discours spelen beloften, ten aanzien van de diverse aspecten van het onderzoek, een belangrijke, maar verschillende rol. In dit

hoofdstuk zijn, aan de hand van de resultaten van de retrospectieve evaluatie, drie discoursen aan te wijzen. De CBD maakt gebruik van één discours, terwijl de onderzoekers gebruik maken van twee discoursen. Het gebruik van de verschillende discoursen door beide partijen in de beoordelingspraktijk van de CBD wordt hieronder nogmaals kort omschreven.

De CBD vraagt de onderzoekers om in hun vergunningaanvraag uitspraken (beloften) te doen over de resultaten en gevolgen van hun onderzoek. Om op een ethische consequentialistische wijze zo goed mogelijk een oordeel te kunnen uitspreken over de afzonderlijke projecten, is het van groot belang dat zo nauwkeurig en concreet mogelijk wordt aangegeven wat de doelstelling van het project is en welke schade de proefdieren zullen ondervinden van de biotechnologische handelingen. De beloften over de doelstelling moeten de verwachte schade aan de proefdieren immers rechtvaardigen. Door middel van het indelen van de aanvragen in toetsbare eenheden die vergelijkbaar zijn op een aantal punten (*zie bijlage IV*), probeert de CBD de beloften ten aanzien van het onderzoek zo specifiek en gedetailleerd mogelijk te maken. De onderzoekers verstrekken volgens de CBD vaak onvoldoende en weinig concrete informatie over deze aspecten van het onderzoek. De onderzoekers wijzen er echter op dat het moeilijk, zo niet onmogelijk, is om het verloop en de resultaten van een project gedetailleerd uit te stippelen. Hierover kunnen volgens hen geen uitspraken of beloften gedaan worden. Om hun onderzoek te rechtvaardigen verwijzen zij daarom naar de veelbelovende resultaten die biotechnologische technieken in het verleden hebben geboekt. Enerzijds stellen de onderzoekers dus dat hun eigen onderzoek onvoorspelbaar is en dat beloften over de resultaten geen waarde hebben. Anderzijds stellen zij dat de resultaten elders in het vakgebied zo veelbelovend zijn, dat ook hun onderzoek gesteund moet worden. Met andere woorden: dat hun onderzoek gerechtvaardigd is. De interviews met de onderzoekers bevestigen deze "tweedeling" in hun discours. Als de resultaten van het onderzoek succesvol zijn, kan men naar de grote waarde van biotechnologisch onderzoek verwijzen: biotechnologisch onderzoek is veelbelovend (zoals ook ander onderzoek binnen het vakgebied bewezen heeft) en moet ook in de toekomst gesteund worden. Wanneer de resultaten niet de verwachte resultaten opleveren wijzen de onderzoekers echter op de onvoorspelbaarheid van het onderzoek.

Het verschil in discours tussen de CBD en de onderzoekers en de wijze waarop beloften hierin een rol spelen, heeft geleid tot twee zwakke punten in de vergunningaanvragen. Ten eerste heeft het verschil in discours (en beloften) ertoe geleid dat er geen duidelijk beeld bestaat van de resultaten die verwacht kunnen worden na het uitvoeren van het specifieke project. De CBD dringt aan op een nauwkeurige omschrijving van de verwachte resultaten van het onderzoek terwijl de onderzoekers stellen dat deze onvoorspelbaar zijn. Uiteindelijk doen zij hier soms toch uitspraken over, waarbij zij nadrukkelijk vermelden dat deze nog in de verre toekomst liggen. Soms wordt bovendien een groot gewicht toegekend aan deze lange termijn doelstelling (therapie of diagnostiek voor een aandoening). Om het belang van hun onderzoek aan te tonen verwijzen de onderzoekers soms ook naar de algemene veelbelovendheid van biotechnologisch onderzoek. Het ontbreken van een totaalbeeld van het onderzoekstraject en de plaatsing van het specifieke project hierin, draagt niet bij aan de robuustheid van de beloften in de vergunningaanvraag.

Ten tweede blijken externe factoren een belangrijke rol te spelen in het verloop van de projecten terwijl deze nauwelijks aan de orde komen in de vergunningaanvraag. Zij zijn in een groot aantal van de onderzochte gevallen (mede) verantwoordelijk gebleken voor het afwijken van de originele onderzoeksopzet. Uit de retrospectieve evaluatie zijn een aantal externe factoren naar voren gekomen die bovendien wellicht minder onvoorspelbaar zijn dan zij op het eerste gezicht lijken. Om de beoordeling van de robuustheid van de vergunningaanvragen te verbeteren moet gekeken worden welke factoren, die een rol spelen bij het afwijken van de originele onderzoeksopzet, vooraf voorzien kunnen worden.

Het verschil in discours kan overbrugd worden wanneer de beloften, die een rol spelen in het onderzoek, in de verschillende vormen van discours een gelijke werkzaamheid en prioriteit krijgen. Voordat dieper wordt ingegaan op de wijze waarop dit bewerkstelligd kan worden, moet eerst meer duidelijkheid verkregen worden over de werkzaamheid van beloften in

wetenschappelijk onderzoek in het algemeen. In het volgende hoofdstuk wordt de werkzaamheid van beloften geanalyseerd aan de hand van een aantal artikelen uit de STS-literatuur. Vervolgens wordt onderzocht op welke wijze beloften werkzaam zijn in de beoordelingspraktijk van de CBD en hoe deze werkzaamheid vergroot kan worden om de prospectieve beoordeling van het onderzoek te verbeteren.

4. Beloften en verwachtingen

In Nederland mag niet zomaar onderzoek uitgevoerd worden waarbij proefdieren genetisch gemodificeerd worden. Dit onderzoek wordt vooraf beoordeeld door een of meerdere commissies die advies geven aan de overheid en beoordelen of het onderzoek wordt toegestaan. Deze beoordeling vindt vrijwel altijd plaats op basis van een blik in de toekomst: hoe zal het onderzoek verlopen en welke resultaten worden beoogd? Er worden onderzoeksaanvragen geschreven waarin onderzoekers hun verwachtingen uiten met betrekking tot het verloop en de resultaten van hun onderzoek. In de beoordelingspraktijk van de CBD worden de kosten (schade aan de proefdieren, investeringen, vergunningen) en de baten (eindresultaten van het onderzoek) tegen elkaar afgewogen. Met het uitspreken van de verwachtingen wordt ook een belofte gedaan: het onderzoek levert de beoogde resultaten op als de genoemde kosten worden gemaakt. De technische details van het onderzoeksplan geven invulling aan het traject dat uiteindelijk tot het behalen van de resultaten moet leiden. Uit de retrospectieve evaluatie is echter gebleken dat de beloften en verwachtingen die zijn omschreven in de vergunningaanvragen, weinig robuust zijn. Voordat gekeken wordt hoe de toetsing van de robuustheid van beloften vergroot kan worden, wordt in dit hoofdstuk eerst een kritische blik geworpen op het karakter van beloften en verwachtingen zelf. Welke rol spelen beloften en verwachtingen in wetenschappelijk onderzoek en wanneer is een belofte robuust?

4.1 De dynamiek van beloften

In de STS-literatuur is uitgebreid aandacht besteed aan de dynamiek van beloften. Een aantal relevante bevindingen uit deze literatuur komt in dit hoofdstuk aan de orde. Door middel van een samenvatting van een drietal relevante artikelen worden een aantal kenmerken van de dynamiek van beloften geïntroduceerd. Vervolgens wordt gekeken hoe deze dynamiek terug te vinden is in de beoordelingspraktijk van de CBD.

4.1.1 Harro van Lente: een culturele ruimte voor technische beloften

In "*Een culturele ruimte voor technische beloften*" bespreekt Harro van Lente waarom beloften algemeen worden geaccepteerd als voorschot op resultaten van wetenschappelijk onderzoek dat nog moet worden uitgevoerd. In het artikel wil van Lente de vanzelfsprekende manier waarop *technische vooruitgang* in onze cultuur gebruikt en ingevuld wordt analyseren met de begrippen *ideograaf* en *mandaat*. Met deze begrippen worden de afhankelijkheden en strategieën van betrokkenen beter zichtbaar en kan de dynamiek van technische beloften beter begrepen worden.

In het westen bestaat een sterk geloof in technische vooruitgang. Omdat technische vooruitgang vanzelfsprekend is, kunnen er iedere keer weer technische beloften opkomen, die onderzoekers, bedrijven en overheden vragen om in actie te komen. Het geloof in technische vooruitgang is een zogeheten ideograaf. Een ideograaf biedt een handvat om te begrijpen wat een collectieve overtuiging inhoudt. De term ideograaf werd geïntroduceerd door de tekstwetenschapper McGee. Hij stelde dat mensen in een collectief zich gedragen naar dit collectief, maar niet in de zin dat zij overgeleverd zijn aan deze ideologie. Kenmerkend voor ideografen is dat zij een commitment inhouden: zij nodigen uit tot bepaalde acties. Bovendien kan de specifieke invulling van de term ideograaf verschillend zijn. De kracht van een ideograaf zit juist in deze flexibiliteit. Door de relatieve openheid van een ideograaf kunnen koppelingen gelegd worden. Koppelingen met andere gevallen (verticale strategie) of koppelingen met andere ideografen (horizontale strategie).

Technische vooruitgang is ook zo'n ideograaf. Technische vooruitgang is een abstractie die een sociaal commitment uitdrukt, dat wil zeggen dat een beroep op deze term macht en maatregelen kan legitimeren. Indien steun gezocht wordt voor een concrete technische ontwikkeling, kan een repertoire met voorbeelden van technische vooruitgang uit het verleden worden aangesproken. Het Human Genome Project (HUGO), dat het in kaart brengen van het menselijk genoom als doel heeft, wordt bijvoorbeeld door voorstanders op

één lijn gezet met het project om een man op de maan te zetten, en krijgt daardoor dezelfde urgentie (verticale strategie). Een horizontale strategie geeft de inspanning aan, die nodig is om het relatieve gewicht van een ideograaf ten opzichte van anderen te veranderen. Het gaat hierbij om een politiek debat, waarbij bijvoorbeeld techniek door de ene partij als weldoener van de mensheid wordt geprezen, terwijl de andere partij een situatie schetst waarbij technologische ontwikkeling leidt tot waanzin en de ondergang van de wereld.

Door technische vooruitgang als ideograaf op te vatten, is het mogelijk de retorische strategieën van actoren te traceren. Deze strategieën zijn gericht op twee soorten doelen. Ten eerste proberen actoren steun te verkrijgen voor concrete technische ontwikkelingen (verticale strategie) en ten tweede kunnen ze op de bres gaan staan voor "technologie" in het algemeen. Het is de *taak* van technologen om te zorgen voor deze technische vooruitgang. In "*Technology's Storytellers*" stelde John Staudemaier dat er in onze moderne samenleving een functionele splitsing is ontstaan tussen het uitoefenen en het uitvinden van techniek^[22]. In de moderne tijd zijn uitvinder en arbeider gescheiden. Het onderhouden van het huidige systeem behoort vooral bij de taakstelling van technische arbeiders; het ontwerpen van het nieuwe systeem is een taak voor technologen. Met deze differentiatie van arbeider en uitvinder/technoloog zijn technische beloftes een inherent onderdeel geworden van de techniek. Het geloof in technische vooruitgang en de belofte dat deze toepassing er ooit komt geeft de wetenschappers de ruimte en steun om hieraan te werken. De technoloog leeft van de zekerheid dat er uitvindingen gedaan zullen worden, met andere woorden van de zekerheid dat er zoiets als technische vooruitgang kan zijn. Hij kan zo leven omdat de maatschappij dat van hem verwacht, en hij krijgt daardoor ruimte om aan uitvindingen te werken.

De genoemde differentiatie tussen uitvinder en arbeider maakt niet alleen de technische belofte mogelijk (de belofte veronderstelt namelijk de mogelijkheid van het doelgerichte uitvinden) maar ook noodzakelijk. Aan de ene kant kunnen de ontwikkelaars en wetenschappers een ruimte voor zich opeisen in naam van *de technische vooruitgang*. Zij mogen een concrete invulling geven aan deze technische vooruitgang. Aan de andere kant verwachten de buitenstaanders resultaten van die vooruitgang^[23]. Dit is een onderhandeling met technische beloftes als wisselgeld. Deze noodzaak van technische vooruitgang wordt ook veroorzaakt doordat beloften van deze vooruitgang de nieuwe maatstaaf vormen. Het nieuwe moet omdat het beter is dan het huidige, volgens de maatstaven van het nieuwe. Het nieuwe zorgt er dus voor dat het huidige wordt gezien als een tekortkoming, en daardoor zal technische vooruitgang altijd noodzakelijk zijn. Harro van Lente definieert deze combinatie van gelegitimeerde ruimte (ideograaf) en verplichting met de term mandaat^[23]. Anders gezegd is een mandaat een combinatie van vrijheid en een verplichting.

Door het noodzakelijke karakter van (technologische) vooruitgang transformeert de belofte langzaam tot een eis. Op het moment dat een technische belofte wordt uitgesproken, krijgt deze een ander karakter. De belofte schept verwachtingen en er moet actie ondernomen worden om deze waar te maken. De opties worden omgezet/vertaald naar in eisen en specificaties. Er worden richtlijnen en specificaties afgeleid van de haalbaar geachte, beloftevolle optie^[23]. En op het moment dat deze gedefinieerd zijn, is de belofte getransformeerd tot een eis. Dit is geen autonoom functionerend proces, maar het resultaat van de interacties tussen wetenschappers, bedrijven en overheid. Een veelbelovende technische ontwikkeling krijgt voor de betrokken actoren een noodzakelijk karakter; noodzakelijk voor hen om het te ontwikkelen, en voor anderen om hen te steunen (mandaat). Dit karakter kan worden omschreven door middel van de veelgebruikte metafoor van een *trein in beweging, die niet meer te stoppen is*^[24]. Het negeren van de ontwikkeling is onmogelijk, dan rijdt de trein zonder jou verder. Maar achterover leunen en uit het raam kijken in de wetenschap dat de trein niet meer te stoppen is, volstaat ook niet. Er moet hard gewerkt worden om de trein aan de gang te houden. De dynamiek van deze *niet te stoppen trein* impliceert die van een transformatie *van belofte naar eis*.

4.1.2 Harro van Lente: de dialectiek van beloftevol onderzoek

In een ander artikel gaat Harro van Lente verder in op de strategieën die door actoren gebruikt worden om steun te krijgen voor hun onderzoek. In *"De dialectiek van beloftevol onderzoek"* onderzoekt van Lente hoe claims en beloftes worden geconstrueerd in een situatie waarin de toekomstige relevantie van onderzoek een zwaarwegende factor is. Welke argumentatiestructuur hebben deze beloftes en waarom hebben ze die? In het artikel wordt aangetoond dat in de beloftes van strategische wetenschap niet alleen de sterke kanten aan bod komen, maar dat ook de zwakke kanten benadrukt moeten worden. Dit noemt van Lente de dialectiek van beloftevol onderzoek.

In het artikel toont van Lente aan dat de beloftes van strategische wetenschap zodanig geconstrueerd worden dat van een onderzoeksgebied tegelijkertijd de sterkte en de zwakte benadrukt wordt om de financiering te rechtvaardigen. Verwachtingen spelen vanouds een rol in het mobiliseren van hulpbronnen (geld en bekwame onderzoekers). Enerzijds moet de belofte zo robuust zijn dat duidelijk is dat het ondersteuning verdient, anderzijds moet de belofte zo broos zijn dat duidelijk is dat het ondersteuning nodig heeft. De acceptatie van beloften is een kwestie van sociale onderhandeling. In verkenningsrapporten worden zowel de mogelijkheid als de wenselijkheid van een bepaald onderzoek aangetoond, vaak door middel van tegengestelde argumenten. Beloften kunnen door middel van een sterkte-zwakte dialectiek geëxpliceerd worden: these en antithese^[25]. In de these wordt de mogelijkheid van een bepaald onderzoek aangegeven, en de reden waarom dit een aanzienlijke investering waard is. Onderzoekers vertalen hun onderzoek naar een maatschappelijk belang en geven hierbij aan op welke wijze hun project een bijdrage kan leveren aan een toepassing. Bij het mobiliseren van hulpbronnen speelt deze sterkte en zwakte van de belofte een grote rol. Er moet een evenwicht gevonden worden tussen de beloften over het eindresultaat en het aangeven van mogelijke risico's en knelpunten die dit einddoel nog in de weg staan. Door deze risico's en obstakels te expliciet te vermelden, kunnen hulpbronnen afhaken omdat zij het einddoel niet haalbaar achten. Maar een rooskleurig scenario schetsen is ook niet reëel omdat dit, buiten het feit dat het de belofte en daarmee het hele scenario ongeloofwaardig maakt, misleidend is.

In het formuleren van beloften en verwachtingen worden een aantal retorische middelen ingezet. Auteurs maken gebruik van retorische middelen om de lezer, vanuit zijn beginsituatie mee te voeren naar een gewenste eindpositie. Van Lente onderscheid drie vormen van retorische middelen: de tweevoudige interpretatie, het model/rivaal schema en het scenario.

De tweevoudige interpretatie stelt de auteur van een verkenningsrapport in staat om zowel de claims van de these als van de antithese te maken. Zo kan de buitenlandse inspanning of succes op een gebied van de membraantechnologie in de these opgevoerd worden als een bewijs van de veelbelovendheid, en in de antithese als een bewijs van de zwakke positie van de Nederlandse ontwikkelingen. Niet alleen internationale ontwikkelingen, maar ook de interesse van een derde partij kan een tweevoudige interpretatie weergeven. De these wordt hier gevormd door de interesse van het bedrijfsleven: de overheid kan dus gerust investeren. Het bedrijfsleven zal zelf echter niet investeren: dus moet de overheid dat doen (antithese). Het tweede retorische middel wordt gevormd door de internationale competitie, weergegeven in het model/rivaal schema. Hier wordt de vraag om overheidssteun geplaatst tegen een achtergrond van competitie tussen landen. De rapportenschrijvers werpen zich op als vertegenwoordigers van het landsbelang. Het buitenland is rivaal, maar staat tegelijkertijd ook model voor het doel. Uit het retorische middel model/rivaal schema moet enerzijds bewondering en fascinatie spreken, en anderzijds vijandschap en de behoefte om zich in het verweer te stellen.

De derde en laatste retorische basisvorm die van Lente onderscheid is het scenario. Met behulp van een scenario kan beargumenteerd worden dat iets dat nu zwak is straks sterk kan zijn, of zelfs dat iets dat straks sterk is, nu wel zwak moet zijn. Een scenario kan op een aantal manieren gerepresenteerd worden; metaforisch, als een levenscyclus of impliciet. Een scenario kan metaforisch gepresenteerd worden, waarbij het de ontwikkeling van een technologie vergeleken wordt met een opgroeiend kind, een onvolgroeide plant etc. Het scenario kan ook weergegeven worden als een levenscyclus, waarbij volgroeide technieken minder aandacht behoeven dan onvolgroeide. Tenslotte kan een scenario ook impliciet zijn en

tot uitdrukking komen in termen als 'nog' 'reeds' en 'vooralnog'. Deze termen bevatten handelingsimplicaties. Scenario's zijn meer dan enkel een retorisch middel om zowel de sterkte als de zwakte te kunnen beargumenteren, het zijn ook blauwdrukken voor actie.

4.1.3 Harro van Lente en Arie Rip: beloften vormen prospectieve structuren

Het begrip scenario komt meer uitgebreid aan bod in het artikel "*Expectations in technological developments: An example of prospective structures to be filled in by an agency*" door Harro van Lente en Arie Rip. In dit artikel wordt de dynamiek van verwachtingen in technische ontwikkelingen geanalyseerd als een coördinatiemiddel. Technologie is niet iets dat buiten de sociale orde plaatsvindt. Technologie wordt gestuurd en vormgegeven aan de hand van percepties, intenties, interacties en interesses. Verwachtingen en beloften kunnen activiteiten coördineren en helpen bij het opbouwen van agenda's. Verwachtingen en beloften moeten worden opgenomen in een script of scenario, waarin rollen worden toebedeeld aan het project zelf, anderen en toekomstige artefacten. Als deze rollen worden aangenomen (als het scenario plausibel, wenselijk en haalbaar lijkt) dan ontstaat een nieuwe sociale orde die aan de basis staat van deze collectieve projectie van de toekomst. In zekere zin zorgt het scenario er dus voor dat beloften eerder worden waargemaakt. De inhoud en de oriëntatie van het script brengt actoren samen en wanneer zij op basis van een script een strategie opstellen, ontstaat een structuur die aanzet tot verdere actie. Om dit proces te duiden, wordt de term prospectieve structuur geïntroduceerd. Een prospectieve structuur is opgebouwd uit links in tekst, door actie en reactie wordt de structuur nader ingevuld, gemodificeerd en geherstructureerd. Een scenario is ook zo'n prospectieve structuur.

De volgorde belofte – agenda- productspecificatie is echter niet onvermijdelijk. Sommige beloften en verwachtingen worden nooit gehoord of blijven in het stadium van een belofte. Een van de sleutelfactoren voor succes van een belofte of verwachting, zit volgens de auteurs in het bestaan of de creatie van een beschermde ruimte. Technologieën die gepresenteerd worden als *de volgende generatie* creëren hun eigen beschermde ruimte. Zij rechtvaardigen zichzelf omdat het begrip volgende generatie door het geloof in technische vooruitgang algemeen geaccepteerd is. Andersom blijven beschermde ruimtes bestaan door deze beloften en verwachtingen. Binnen een beschermde ruimte worden beloften makkelijker geaccepteerd indien zij het juiste *format* hebben.

De prospectieve structuur wordt pas krachtig als actoren de beloften concreet maken door middel van het opstellen van specificaties en eisen. Binnen de beschermde ruimte en met de juiste (hulp)middelen wordt het onderzoekstraject verder uitgestippeld. De belofte wordt concreet gemaakt in onderzoeksaanvragen en er ontstaan voorwaarden, eisen en (product) specificaties. Door middel van het opzetten van gezamenlijke onderzoeksagenda's en het coördineren van activiteiten wordt het programma verder ingevuld. Hoe sterker de eerste bevindingen van het onderzoek en de verwachtingen over de toekomst gedeeld worden met andere onderzoekers in het vakgebied en investeerders (hulpbronnen), hoe groter het draagvlak is om deze belofte waar te maken. Er ontstaat een collectief beeld / projectie van de toekomst waarin de belofte is waargemaakt. Actoren plaatsen zichzelf en anderen door het uitspreken van een verwachting of belofte (en de toekomstige technologie) in een verhaal of plot en maken zichzelf daarmee karakters in dit verhaal. Anders gezegd bevatten beloften een scenario waarin een rolverdeling wordt gemaakt; wanneer deze rollen worden aangenomen, ontstaat een nieuwe sociale orde. De inhoud van beloften bepaald welke oriëntaties en scripts er ontstaan die actoren samenbrengen en aanzetten tot actie. De prospectieve structuur^[24] ontstaat; bepaalde verbanden die nog niet bestaan worden aangebracht terwijl de belofte verder wordt ingevuld en deze werken actie in de hand door de omschreven implicaties van de geprojecteerde toekomst. De actoren, de belangen en de regels van het script worden steeds meer expliciet gemaakt in de beloften en de karakters handelen daarnaar. Er ontstaan agenda's en stimuleringsprogramma's op lokaal, nationaal of zelfs mondiaal niveau die de beloften een meer concreet karakter geven. Acties worden gecoördineerd door de vooruitblik op een nieuwe technologie en zijn/haar functies terwijl de ontstane configuratie verder wordt ingevuld en daarmee tegelijkertijd de nieuwe technologie vorm en inhoud geeft. Deze coördinatie wordt actief overgenomen door de actoren, maar kan achteraf niet tot een specifieke actor worden herleid^[23]. Beloften lijken een zichzelf

waarmakend karakter te hebben. In feite zetten zij echter door hun vorm en inhoud aan tot actie, en construeren actief dat de belofte wordt waargemaakt. Er is dus geen sprake van een soort self-fulfilling prophecy, maar er moet hard gewerkt worden om de beloften waar te maken. De prospectieve structuur wordt actief geconstrueerd.

4.1.4 De werkzaamheid van beloften

Uit de samenvattingen van de drie artikelen is gebleken dat beloften en verwachtingen een aantal werkzame eigenschappen hebben in wetenschappelijk- en technologisch onderzoek. Een aantal van deze werkzame eigenschappen worden hier nog eens op een rijtje gezet. Vervolgens wordt onderzocht hoe de werkzaamheid van beloften is terug te vinden in de beoordelingspraktijk van de CBD.

Beloften spelen allereerst een belangrijke rol bij de **rechtvaardiging** van wetenschappelijk onderzoek. Zij vormen het zogeheten wisselgeld in de onderhandeling omtrent onderzoeksprojecten. Met name in onderzoek gericht op de (bio)medische wetenschap, dat in deze scriptie centraal staat, is deze rechtvaardiging van groot belang. Onderzoekers doen beloften met betrekking tot de uitkomsten van hun onderzoek en onderbouwen waarom deze uitkomsten zo belangrijk zijn. De belofte van de uitkomsten (baten) van het onderzoek moet de kosten van het onderzoek rechtvaardigen. Door het geloof in de ideograaf (technische) vooruitgang gaat men er vanuit dat de beloften worden waargemaakt. Maar het is niet enkel dit geloof in vooruitgang waardoor beloften zo'n belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van nieuwe technologieën.

Het meeste wetenschappelijk onderzoek is voor haar bestaan afhankelijk van een aantal hulpbronnen en in het geval van biomedisch en biotechnologisch onderzoek op het gebied van gezondheid ook van goedkeuring van het onderzoek. Beloftevol onderzoek dat wenselijk en haalbaar lijkt is in staat om **hulpbronnen mobiliseren**. Hulpbronnen komen voor in de vorm van een vergunning, geld of kennis. Beloftevol onderzoek kan geldschieters mobiliseren om te investeren of bekwame onderzoekers aantrekken. Wetenschappers proberen het (toekomstige) onderzoek onder de aandacht te brengen van (potentiële) investeerders of andere actoren die een bijdrage kunnen leveren aan het project^[25].

De genoemde factoren (rechtvaardiging en hulpmiddelen) hebben voorwaarden gecreëerd waarbinnen de onderzoekers rustig kunnen werken aan het project en het behalen van de beoogde resultaten. Er is als het ware een milieu gecreëerd waarbinnen het geplande onderzoek zich verder kan ontwikkelen tot een eindproduct. Anders gezegd: beloften en verwachtingen kunnen, afhankelijk van hun waarde en robuustheid, een **beschermd ruimte** creëren^[23]. Het is ook mogelijk gebruik te maken van een reeds bestaande beschermde ruimte. Als er eenmaal een beschermde ruimte is gecreëerd voor een onderzoek naar een bepaald onderwerp, dan worden nieuwe beloften binnen dit gebied gemakkelijker geaccepteerd, mits zij het juiste *format* hebben om binnen die beschermde ruimte te vallen. In de medische wetenschap geldt dit bijvoorbeeld voor onderzoek naar kanker. Kanker is een zeer veel voorkomende ernstige ziekte die in de toekomst doodsoorzaak nummer 1 zal worden^[5]. Onderzoek naar deze aandoening wordt in het algemeen als relevant en belangrijk ervaren. Bovendien is bekend dat deze ziekte zeer gecompliceerd is en zich in vele vormen kan openbaren. Daarom wordt ook algemeen geaccepteerd dat veel en langdurig onderzoek nodig zal zijn om deze ziekte te behandelen/genezen. Met andere woorden is een beschermde ruimte ontstaan voor onderzoek naar kanker. Onderzoeken die hierbinnen vallen, maken gebruik van deze beschermde ruimte.

Onderzoekers krijgen enerzijds de ruimte om aan hun onderzoek te werken. Deze vrijheid heeft echter ook een andere kant: verplichting. De gemaakte beloften moeten wel waargemaakt worden. De beloften worden steeds gedetailleerder geconcretiseerd in de vorm van specificaties en eisen. Anders gezegd: in het proces **transformeert de belofte tot een eis**. De combinatie van gelegitimeerde ruimte en verplichting werd door van Lente aangeduid met de term mandaat.

Doordat actoren de beloften concreet maken door middel van het opstellen van eisen en specificaties om de belofte waar te maken, creëren zij in feite een **scenario**. In het scenario worden agenda's opgesteld en rollen verdeeld. Als deze rollen worden aangenomen, ontstaat een nieuwe sociale orde die bijdraagt aan het waarmaken van de beloften: een prospectieve structuur. Een sterke belofte is in staat om actoren aan te zetten tot actie om die belofte

waar te maken. Beloften moeten werkzaam worden gemaakt in het scenario om dit scenario meer waarschijnlijk te maken. De mate waarin het onderzoek gerechtvaardigd wordt, maar ook het mobiliseren van hulpbronnen en het ontstaan van een beschermde ruimte is afhankelijk van de kwaliteit van het scenario en daarmee van de werkzaamheid van de beloften waaruit dit scenario bestaat. Het gaat niet enkel om de geloofwaardigheid of wenselijkheid van een belofte. Het is voornamelijk de waarschijnlijkheid dat het scenario verloopt zoals omschreven in de beloften die haar meer of minder robuust maakt. Een belofte die niet (kan) worden waargemaakt is immers weinig waardevol in een scenario.

In de volgende paragraaf wordt onderzocht hoe de werkzaamheid van beloften tot uiting komt in de beoordelingspraktijk van de CBD. Welke waarde hebben zij voor de CBD en de onderzoekers?

4.2 De werkzaamheid van beloften in de beoordelingspraktijk van de CBD

In de beoordelingspraktijk van de CBD spelen beloften en scenario's een belangrijke rol. Uit de discours-analyse is zelfs gebleken dat de beloften een verschillende rol spelen in het discours van de betrokken partijen. De projecten die de CBD beoordeeld kunnen worden beschouwd als scenario's waarin beloften werkzaam moeten worden gemaakt. Onderzoekers spreken hun verwachtingen uit over het verloop en de resultaten van hun project. De CBD vraagt, soms heel expliciet, aan de onderzoekers om deze beloften te doen. Welke vorm nemen deze beloften aan en hoe zijn zij werkzaam?

In de vergunningaanvraag die de onderzoekers indienen, spelen beloften en verwachtingen over twee aspecten een rol: de doelstelling en de schade aan de proefdieren. In de beoordelingspraktijk van de CBD wordt het belang van het onderzoek afgewogen tegen de schade die de proefdieren ondervinden van de biotechnologische handelingen. Het belang van het onderzoek moet de kosten rechtvaardigen. Biotechnologisch onderzoek is een onderwerp dat regelmatig ter discussie staat. Moderne biotechnologie biedt ogenschijnlijk grenzeloze mogelijkheden, maar door de grote impact van deze technologieën zijn ook angsten ontstaan bij de (potentiële) gebruikers van deze toepassingen. Deze angsten hebben met name betrekking op GM en zijn gericht op onomkeerbare (negatieve) effecten op de mens, levende organismen en de natuur. Het feit dat het moeilijk is de risico's en gevaren van dergelijke ontwikkelingen in te schatten draagt sterk bij aan deze angst. Beloften over toepassingen van biotechnologie moeten allereerst een bijdrage leveren aan het wegnemen van deze angsten en juist de positieve effecten van biotechnologisch onderzoek (genezen van aandoeningen, verbetering van voedselkwaliteit) benadrukken. De beloften in biotechnologisch onderzoek moeten dus niet alleen de kosten maar ook de eventuele risico's van het onderzoek rechtvaardigen. De beoogde resultaten van het onderzoek worden daartoe vertaald naar een toepassing waar de maatschappij baat bij heeft, zoals de ontwikkeling van een diagnostiek of therapie voor een aandoening.

Om de aanvraag voor een biotechnologisch onderzoek te rechtvaardigen en hulpbronnen te mobiliseren moet aangetoond worden dat het onderzoek wenselijk, of beter nog: noodzakelijk is, en dus gesteund moet worden. In de beoordelingspraktijk van de CBD heeft deze steun betrekking op de vergunning, of andere hulpmiddelen die gemobiliseerd moeten worden (geld, bekwame onderzoekers). De onderzoekers moeten aantonen dat het project verantwoord en wenselijk is maar wel gesteund moet worden. Het doel van het onderzoek is van groot (maatschappelijk) belang en daarom moeten kosten worden gemaakt om dit doel te bereiken. Hierin is ook de sterkte/zwakte dialectiek die Harro van Lente omschreef herkenbaar. Welke retorische middelen worden er in de beoordelingspraktijk ingezet om deze beloften zo sterk mogelijk te maken?

Onderzoekers dienen een vergunningaanvraag in bij de CBD of een andere commissie (*zie tabel 1.1*). Hierin omschrijven zij, afhankelijk van het type vergunning dat aangevraagd wordt, een aantal aspecten van hun geplande onderzoek (*zie hoofdstuk 2*). In de beoordelingspraktijk van de CBD wordt de nadruk gelegd op het maatschappelijk belang van het onderzoek en de schade die de proefdieren mogelijkwijs ondervinden van de biotechnologische handelingen. De vergunningaanvragen vormen een scenario voor het

onderzoek, waarin beloften werkzaam worden gemaakt. Het scenario wordt nader ingevuld door de technische aspecten en andere details van het project. Het gaat om 1. informatie met betrekking tot de effecten van de biotechnologische handelingen op de proefdieren en 2. informatie met betrekking tot de doelstelling van het onderzoek. Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat het uitspreken van concrete voorspellingen de onderzoekers soms veel moeite kost. Bij het aantonen van het maatschappelijke belang van hun onderzoek verwijzen de onderzoekers naar behaalde successen elders in het vakgebied met soortgelijke technologieën (bijvoorbeeld dier-modelsystemen voor een specifieke aandoening). Tot een concrete belofte over het maatschappelijke belang komt het echter niet altijd. Wanneer de CBD hier toch op aandringt, kunnen zij de onderzoekers soms wel uitspraken ontlokken over een concrete toepassing die voort kan komen uit het specifieke onderzoek. De onderzoekers geven bij deze uitspraken steeds nadrukkelijk aan dat het gaat om een toepassing die er op *de zeer lange termijn*, en in *de verre toekomst* zal komen. De onderzoekers zijn van mening dat het onmogelijk is om voorspellingen te doen over de resultaten van het onderzoek. Wel vinden zij dat onderzoek in de moderne biotechnologie veelbelovend is en daarom gesteund moet worden. Om dit te onderbouwen verwijzen zij naar de successen die tot nu toe zijn behaald met soortgelijk onderzoek. Ook wordt verwezen naar internationale of mondiale ontwikkelingen op dit gebied, of zelfs naar (hoogstaande) onderzoekers in het gebied. In feite verwijzen de onderzoekers hier naar een beschermde ruimte.

De CBD beoordeelt het scenario dat omschreven is in de vergunningaanvraag en wanneer het waarschijnlijk lijkt dat de beoogde doelstelling binnen de gestelde termijn gehaald kan worden en het maatschappelijk belang opweegt tegen de schade aan de proefdieren, dan besluit de CBD het advies te geven een vergunning te verstrekken. Deze vergunning vormt één van de hulpbronnen die de onderzoekers moeten mobiliseren. De vergunning wordt aangevraagd om het onderzoek uit te *mogen* voeren en vervolgens moeten andere hulpbronnen (financiële middelen en kennis) gemobiliseerd worden om het onderzoek uit te *kunnen* voeren. Door het verkrijgen van vergunningen en het mobiliseren van (financiële) hulpbronnen zijn de voorwaarden gecreëerd om het onderzoek op te starten. De beloften hebben bijgedragen aan het ontstaan van een beschermde ruimte of zorgen dat het onderzoek past in een bestaande beschermde ruimte. Het onderzoek *mag* en *kan* plaatsvinden binnen een beschermde ruimte, *ongeacht* de uiteindelijke resultaten. Het toetsingskader van de CBD is immers volledig gericht op de verwachtingen in de vergunningaanvraag/het scenario en niet op de daadwerkelijke resultaten. Na het geven van een advies aan het ministerie van LNV over de vergunningaanvragen eindigt de procedure van de CBD. De beloften worden niet geëvalueerd. Tegelijkertijd is deze vergunning daarom ook een vrijbrief voor de onderzoekers. Belofte maakt geen schuld in de beoordelingspraktijk van de CBD omdat het niet nakomen van de belofte in de praktijk geen consequenties heeft. De consequentialistische benadering (*zie hoofdstuk 2*) van de CBD heeft geen consequenties wanneer de beloften niet worden waargemaakt. In hoofdstuk 2 werd gesteld dat dit mogelijk een zwak punt is in de beoordelingspraktijk. De resultaten van de retrospectieve evaluatie hebben dit bevestigd.

Uit de retrospectieve evaluatie is bovendien gebleken dat de meeste beloften die omschreven zijn in de vergunningaanvragen niet zijn waargemaakt binnen de vergunningstermijn. Het scenario dat de onderzoekers omschreven in de vergunningaanvraag is met andere woorden weinig robuust gebleken. De onderzoekers hoeven zich tegenover de CBD niet te verantwoorden over de eindresultaten van hun onderzoek. Enkel wanneer zij een vervolgaanvraag doen verlangt de CBD een verslag van de resultaten van het voorgaande onderzoek. Zoals eerder aangegeven vindt er wel een (passieve) controle plaats met betrekking tot de effecten van de biotechnologische handelingen op de proefdieren. De onderzoekers hebben een meldingsplicht ten aanzien van het optreden van onverwacht ongerief bij de proefdieren. Het bovenstaande traject dat de belofte volgt in de beoordelingspraktijk van de CBD vormt geen stimulans voor onderzoekers om het scenario in de vergunningaanvraag zo robuust mogelijk te maken. Dit wordt nog versterkt door het discoursprobleem dat in hoofdstuk drie aan de orde is gekomen. Ondanks dat onderzoekers van mening zijn dat een aantal aspecten van het project onvoorspelbaar zijn, geven zij, na

soms herhaaldelijk aandringen van de commissie, toch een antwoord op de gestelde vragen. Deze antwoorden leveren geen bijdrage aan de robuustheid van het scenario van een onderzoeksaanvraag. De werkzaamheid van beloften, die in het eerste gedeelte van dit hoofdstuk aan de orde is gekomen, wordt slechts ten dele benut.

Hiervoor kunnen, in het licht van de zojuist besproken dynamiek van beloften, globaal twee oorzaken worden aanwezen. De CBD richt zich vooral op beloften over de eindresultaten van het onderzoek en niet zozeer op de kwaliteit en structuur van het scenario dat tot deze resultaten moet leiden. Door enkel toetsbare eenheden te behandelen en de vragen in de beoordelingsprocedure probeert de CBD een lineair traject te construeren dat uiteindelijk leidt tot het einddoel waarover de beloften zijn gedaan. De beloften lijken voor hen enkel een functie als rechtvaardiging te hebben. De beloften ten aanzien van het maatschappelijk belang van het onderzoek, en de effecten op de proefdieren staan centraal in haar discours. De CBD overschat daarmee de werkzaamheid van de beloften die worden omschreven in de vergunningaanvragen. Het gaat niet enkel om de uitspraak van de belofte zelf, maar de wijze waarop deze beloften werkzaam worden gemaakt in het scenario.

De onderzoekers daarentegen onderschatten de werkzaamheid (en de kracht!) van beloften. Zij geven zowel in de vergunningaanvraag, als in de aanvullende informatie *en* in hun reacties tijdens de interviews, steeds aan dat biotechnologisch onderzoek onvoorspelbaar is. Met andere woorden zeggen zij dat het zinloos is om hier uitspraken over te doen in de vorm beloften en voorspellingen. Zij wijzen enkel op de algemene veelbelovendheid van biotechnologisch onderzoek door middel van beloften die inmiddels zijn waargemaakt elders in het vakgebied.

Deze verschillende visie op de werkzaamheid beloften uit zich in een verschil in discours met als gevolg dat de CBD steeds aandringt op een specifieke invulling van het scenario terwijl onderzoekers van mening zijn dat deze aspecten onvoorspelbaar zijn. Omdat het verkrijgen van een hulpbron (vergunning) in het geding is, doen de onderzoekers uiteindelijk toch uitspraken met betrekking tot de resultaten van hun onderzoek, maar zij hechten hier zelf weinig waarde aan. Het gevolg is een scenario dat weinig robuust is. Bovendien is uit de retrospectieve evaluatie gebleken dat een aantal externe (sociaal-economische) factoren een belangrijke rol spelen bij het afwijken van de originele onderzoeksopzet. In het scenario dat de CBD beoordeelt in haar vergunningaanvragen komen deze factoren nauwelijks aan de orde. Deze factoren zijn wellicht minder voorspelbaar dan zij op het eerste gezicht lijken en zouden een bijdrage kunnen leveren aan het vergroten van de kwaliteit van het scenario. Het laatste gedeelte van dit hoofdstuk over beloften is gericht op de factoren die een scenario robuust maken.

4.3 De kwaliteit van het scenario

In het eerste gedeelte van hoofdstuk vier is aan de hand van een aantal artikelen uit de STS-literatuur duidelijk geworden dat beloften een bepaalde werkzaamheid hebben, maar dat zij geen autonoom functionerende eenheden zijn. Beloften hebben geen zichzelf waarmakend karakter maar er moet hard gewerkt worden om de belofte waar te maken. Dit harde werken moet gedaan worden door de betrokken actoren die de beloften in eerste instantie uitgesproken hebben. Samen construeren zij (inter)actief de toekomst. Met andere woorden: de beloften moeten werkzaam worden gemaakt in een scenario om deze meer robuust, en daarmee waarschijnlijk te maken. Voordat een aantal componenten geïdentificeerd worden die bijdragen aan deze robuustheid, moet eerst duidelijk zijn wat hiermee bedoeld wordt.

In het algemeen is een scenario, belofte of uitspraak robuust wanneer de fundamenteën waarop zij rust niet langer ter discussie staan. Om te bepalen of en in hoeverre deze fundamenteën niet langer ter discussie staan moet de arena worden gekarakteriseerd waarin deze fundamenteën ter discussie hebben gestaan en vervolgens geaccepteerd zijn^[27]. Robuustheid moet volgens de SOCROBUST methode, die in hoofdstuk vijf meer uitgebreid aan de orde zal komen, ook vanuit een sociale context begrepen worden. De robuustheid is geen lijst van criteria waarmee een project of scenario gemeten kan worden, maar een weergave van de overeenkomsten tussen de betrokken actoren en de inbedding/plaats van het project in de samenleving.

Zoals eerder aangegeven, is de werkzaamheid van de beloften van essentieel belang voor de robuustheid en waarschijnlijkheid van het scenario. In hoofdstuk drie is gebleken dat de verschillende discoursen in de beoordelingspraktijk van de CBD ook leiden tot verschillende beloften. De mate waarin beloften werkzaam worden gemaakt in een scenario is mede afhankelijk van het discours van de betrokken actoren. Als onderzoekers hulpbronnen willen mobiliseren kan de belofte in verschillende vormen worden gegoten om het belang van het onderzoek te laten aansluiten bij de belangen van de instantie waar men steun van wil krijgen. Om dit te bewerkstelligen vindt een vertaalslag plaats naar een economisch of maatschappelijk belang. Maar beloften in een scenario hebben niet enkel de functie om een onderzoek te rechtvaardigen. Uit de STS-literatuur die in de eerste paragrafen van dit hoofdstuk is besproken, is gebleken dat beloften een krachtig werkzaam karakter hebben binnen een scenario.

De belangrijkste factor die het scenario van een onderzoek robuust maakt wordt gevormd door de waarschijnlijkheid dat dit scenario ook werkelijkheid zal worden. Deze waarschijnlijkheid is op haar beurt weer afhankelijk van de werkzaamheid van de beloften in het scenario. De waarschijnlijkheid dat de beloften in het scenario werkelijkheid worden, wordt enerzijds bepaald door een aantal (interne) factoren binnen het onderzoek zelf en anderzijds door de ruimte waarbinnen het onderzoek zich afspeelt. Onderzoeksprojecten kunnen worden ingedeeld in verschillende fasen. Innovatief onderzoek begint vanaf een onzekere basis; men heeft een ontdekking gedaan die mogelijk interessant vervolgonderzoek kan opleveren. Een onderzoeksgebied waar al geruime tijd fundamenteel onderzoek in wordt uitgevoerd en waar zelfs al een aantal toepassingen uit zijn voortgekomen biedt een bredere basis voor een project. Dit heeft te maken met de fundering van het onderzoek. Staan de theoretische fundamenteën van het onderzoek nog (wetenschappelijk) ter discussie of zijn deze al geruime tijd ingebed en bevestigd door ander onderzoek? Naast de fundamenteën is ook het einddoel dat gesteld wordt van invloed op de robuustheid van het scenario. Het bereiken van een einddoel dat nog in de verre toekomst ligt en waarvoor nog vele andere stappen ondernomen moeten worden is immers minder waarschijnlijk dan een doelstelling van een specifiek project dat door dit onderzoek bereikt kan worden: het ontrafelen van mechanisme X. Het onderzoek moet geplaatst worden in een breder kader (**innovatieketen**) om meer waarschijnlijke uitspraken te kunnen doen over de eindresultaten.

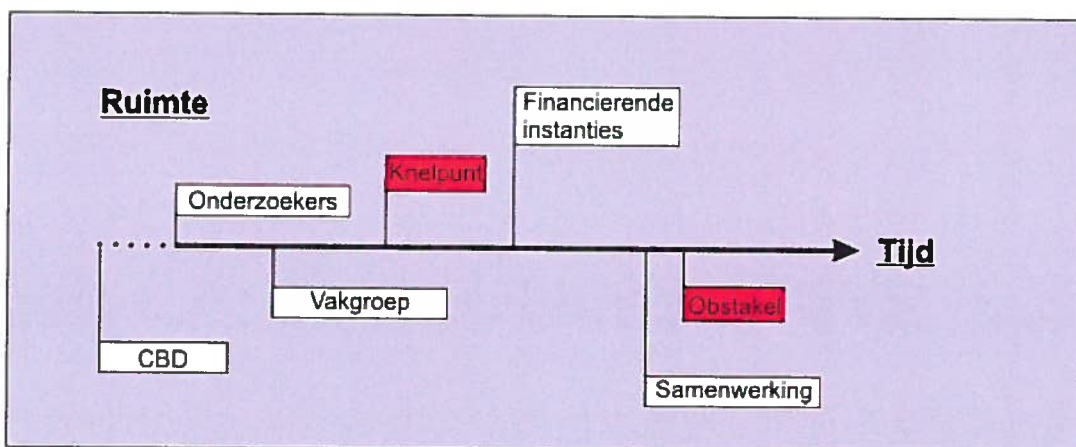
Het scenario betreft niet enkel de technische en theoretische details van het onderzoek of het einddoel dat wordt nagestreefd. Het scenario bevat ook de gehele omgeving waarin het onderzoek zich afspeelt en de actoren die een rol spelen. De resultaten van de retrospectieve evaluatie bevestigen dat deze omgeving (betrokken actoren) van grote invloed kunnen zijn op het verloop van het onderzoek. De opbouw van het **actor-netwerk** waarbinnen het onderzoek uitgevoerd wordt geeft daarom ook een indicatie van de robuustheid van het scenario. Welke actoren zijn betrokken bij het onderzoek en wat zijn hun belangen?

Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat de hier genoemde factoren ook daadwerkelijk een rol hebben gespeeld bij het afwijken van de originele onderzoeksopzet. In het volgende hoofdstuk zal gekeken worden hoe de innovatieketen en het actor-netwerk geoperationaliseerd zouden kunnen worden om een bijdrage te leveren aan de werkzaamheid van beloften in de vergunningaanvraag van de CBD. De vraag is namelijk of deze factoren, behalve retrospectief, ook prospectief bepaald kunnen worden. Op welke wijze kunnen zij geoperationaliseerd worden in de beoordelingspraktijk van de CBD om de toetsing van beloften in het scenario te verbeteren?

5. Kwaliteit van het scenario

In hoofdstuk vier is gekeken wat de werkzaamheid van beloften is in wetenschappelijk onderzoek. Op basis van beloften in een scenario wordt wetenschappelijk onderzoek gesteund en kan het worden uitgevoerd. Beloften worden algemeen geaccepteerd als voorschot op de resultaten. Omdat de CBD de projecten die zij beoordeelt niet achteraf evalueert, vormt dit een zwak punt binnen de consequentialistische benadering, die aan haar beoordelingspraktijk ten grondslag ligt. Zij weet niet of het morele oordeel dat zij uitspreekt in haar advies, ook gerechtvaardigd is. Bovendien blijkt er een verschil in discours te bestaan tussen de CBD en de onderzoekers. Zij benaderen het onderzoek elk vanuit een ander perspectief waarbij de CBD de werkzaamheid van beloften *overschat*, terwijl de onderzoekers deze *onderschatten*. Dit komt de kwaliteit van het scenario dat de onderzoekers schrijven van hun project niet ten goede. Het hoofdstuk over beloften is afgesloten met een aantal factoren die het scenario robuust kunnen maken, met andere woorden, die het scenario meer waarschijnlijk maken. Deze factoren komen overeen met de componenten die in hoofdstuk drie zijn genoemd. Het gaat om de plaats van het onderzoek in de innovatieketen en het actor-netwerk waarbinnen het onderzoek zich afspeelt. De innovatieketen en het actor-netwerk waarbinnen het onderzoek zich afspeelt kunnen geplaatst worden onder twee meer algemene componenten; respectievelijk tijd en ruimte. De component innovatieketen kan geplaatst worden in de tijd; het onderzoek speelt zich af binnen een bepaalde tijdsspanne die eindigt wanneer de vergunning afloopt of de doelstelling bereikt wordt. Binnen die tijd moeten diverse stappen, omschreven in het scenario, ondernomen worden om de doelstelling te bereiken. Daarnaast speelt het onderzoek zich af in een ruimte: het actor-netwerk van het onderzoek. De onderzoekers die het onderzoek uitvoeren vallen binnen dit netwerk, maar ook de andere actoren die in meer of mindere mate betrokken zijn en invloed hebben op het project. Beide componenten van het onderzoek, zowel de tijd (innovatieketen) als de ruimte (actor-netwerk) zijn onderhevig aan obstakels en knelpunten.

In dit hoofdstuk wordt gekeken hoe de twee genoemde componenten anders kunnen worden ingezet in de beoordelingspraktijk van de CBD zodat zij de kwaliteit/robuustheid van het scenario kunnen vergroten. Een beter totaalbeeld van het onderzoekstraject en de invloed en impact (risico) van het betrokken actor-netwerk kan de waarschijnlijkheid, en daarmee de kwaliteit van het scenario vergroten. Het eerste gedeelte van dit hoofdstuk is gericht op de component tijd van een onderzoek. De doelstelling moet verder gedefinieerd worden in verschillende soorten resultaten en er wordt gekeken hoe het traject tot aan deze doelstelling kan worden ingedeeld in fasen. Vervolgens wordt de component ruimte nader toegelicht. Welke actoren spelen een rol in de ruimte waarbinnen het onderzoek zich afspeelt. Daarna wordt deze informatie geoperationaliseerd om het scenario van biotechnologisch onderzoek dat de CBD beoordeelt meer robuust te maken.



Figuur 5.1: Schematische weergave van de componenten tijd en ruimte waarbinnen onderzoeksprojecten worden uitgevoerd.

5.1 Component tijd: innovatieketen

Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat de lange termijn doelstelling van projecten weliswaar meer tastbaar is en makkelijker op (maatschappelijke) waarde te beoordelen, maar volgens de onderzoekers ook onwaarschijnlijk ver weg. Vanuit hun discours hechten zij geen waarde aan voorspellingen over het einddoel, een toepassing in de vorm van een diagnostiek of therapie. Zij onderzoeken slechts een gedeelte van de puzzel. De verschillende stukjes kennis moeten bij elkaar gelegd worden tot er een totaalplaatje ontstaat. Deze puzzel kan gezien worden als een reservoir van kennis. Het reservoir van kennis moet eerst tot op zekere hoogte gevuld worden voordat onderzoekers de vergaarde (fundamentele) kennis kunnen inzetten bij toegepast onderzoek. De resultaten van een onderzoek leveren in meer of mindere mate een bijdrage aan het reservoir van kennis. Elk onderdeel binnen het onderzoekstraject in de innovatieketen heeft zijn eigen output, of type resultaten. In de verschillende fases van het onderzoek spelen dus ook verschillende beloften ten aanzien van de resultaten een rol. De onderzoekers Hanney en Buxton^[26] onderscheiden de volgende typen resultaten in wetenschappelijk onderzoek:

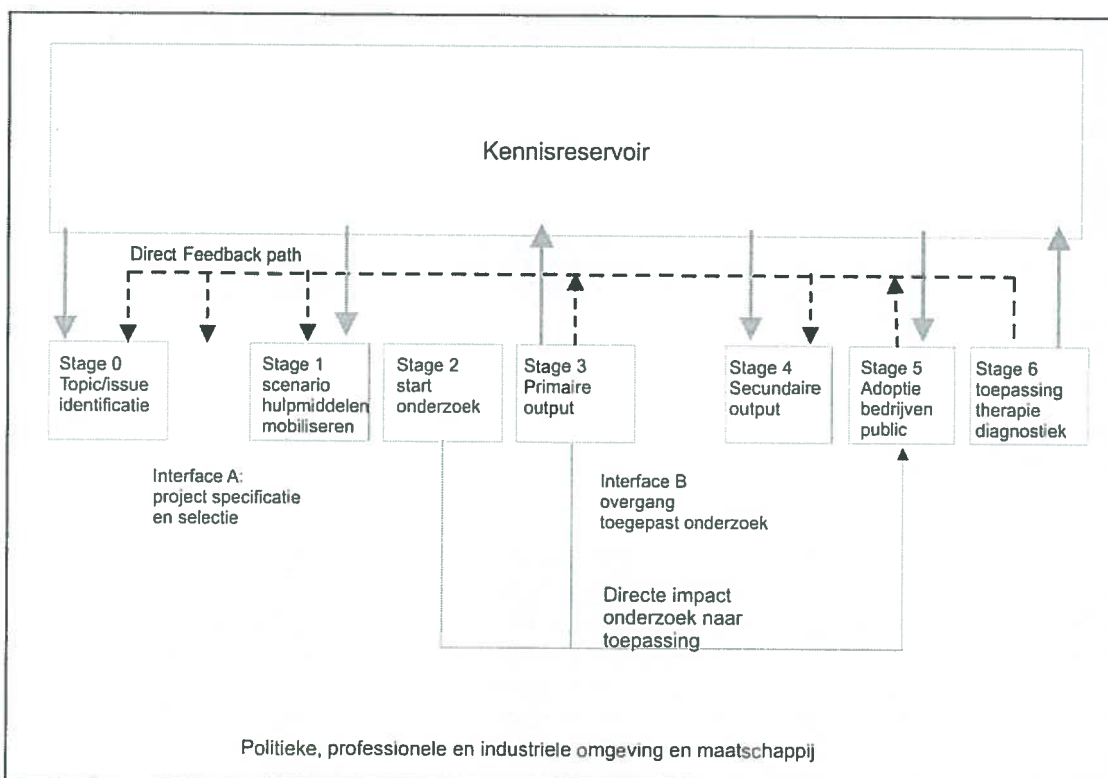
- *Productie van kennis*
Productie van kennis is de eerste vorm van output in wetenschappelijk onderzoek. Kennis wordt in alle fasen van het onderzoekstraject geproduceerd en wordt naar buiten gebracht in de vorm van publicaties en artikelen. Binnen het onderzoek kan bovendien tacit knowledge worden overgedragen.
- *Research Targeting*
De resultaten in de vorm van kennis van onderzoek hebben een sturende werking op de richting van het toekomstige onderzoek: zogeheten research targeting. Met name aan het begin van het onderzoekstraject speelt deze targeting een cruciale rol. Samen met de productie van kennis vormt deze categorie de primaire output van wetenschappelijk onderzoek.
- *Informeren en product ontwikkeling*
Onderzoeksresultaten hebben ook een secundaire output in de vorm van een sturende werking op beleidsprocessen op lokaal of nationaal niveau. Onderzoekers informeren betrokkenen, maar ook investeerders en overheidsinstellingen over hun resultaten. Dit kan leiden tot richtlijnen voor onderzoek in een specifiek vakgebied of het opzetten van campagnes op het gebied van gezondheid en welzijn. Deze vorm van onderzoeksresultaten spelen pas een rol aan het einde van het fundamentele onderzoekstraject. Men heeft het reservoir van kennis grotendeels gevuld en de resultaten bieden voldoende fundering om te starten met toegepast onderzoek: het ontwikkelen van een product dat een bijdrage kan leveren aan een therapie of diagnostiek voor een specifieke aandoening.
- *Toepassing: therapie of diagnostiek*
Een uiteindelijke toepassing die voortkomt uit het onderzoek in de vorm van een therapie of diagnostiek is het resultaat van tientallen jaren onderzoek. Na de ontwikkeling van een "product" volgt er bovendien nog een heel traject van klinische trials, waarin het product uitgebreid getest wordt. Drie op de vier producten komt niet door een van de drie fases van de klinische trials.
- *Bredere economische benefits*
Bredere economische baten van het onderzoek komen voort uit de commerciële exploitatie van onderzoek. Het gaat hierbij voornamelijk om de productie en verkoop (import en export) van farmaceutische producten. Deze economische baten spelen in het beoordelingskader van de CBD overigens geen rol. Zij worden hier toch genoemd omdat zij wel tot de (uiteindelijke) resultaten van wetenschappelijk onderzoek behoren.

Om het onderzoekstraject meer inzichtelijk te maken, wordt in deze scriptie gebruik gemaakt van het model dat Hanney en Buxton hebben opgesteld om de uitkomsten van

wetenschappelijk onderzoek te "meten". Hanney en Buxton hebben een indeling van wetenschappelijk onderzoek gemaakt in zes fasen, waarin de bovenstaande soorten uitkomsten in kunnen worden geplaatst^[26]:

Tabel 5.1 Verschillende stadia van wetenschappelijk onderzoek ^[26]	
Fase 0:	Topic / issue identification.
<i>Interface A: Project specificatie en selectie</i>	
Fase 1:	Input onderzoek (schrijven scenario, mobiliseren hulpmiddelen)
Fase 2:	Uitvoering onderzoek.
Fase 3:	Primaire output van het onderzoek (kennis en research targeting).
<i>Interface B: Beleid en toegepast onderzoek</i>	
Fase 4:	Secundaire output
Fase 5:	Adoptie van de resultaten door bedrijven en potentiële gebruikers (patiënten)
Fase 6:	Uiteindelijke resultaten onderzoek: diagnostiek of therapie.

Deze fasen en verschillende soorten output van wetenschappelijk onderzoek kunnen ook ruimtelijk worden weergegeven in een figuur (*zie figuur 5.2*).



Figuur 5.2: Overzicht van de verschillende stadia in wetenschappelijk onderzoek volgens Hanney en Buxton^[26].

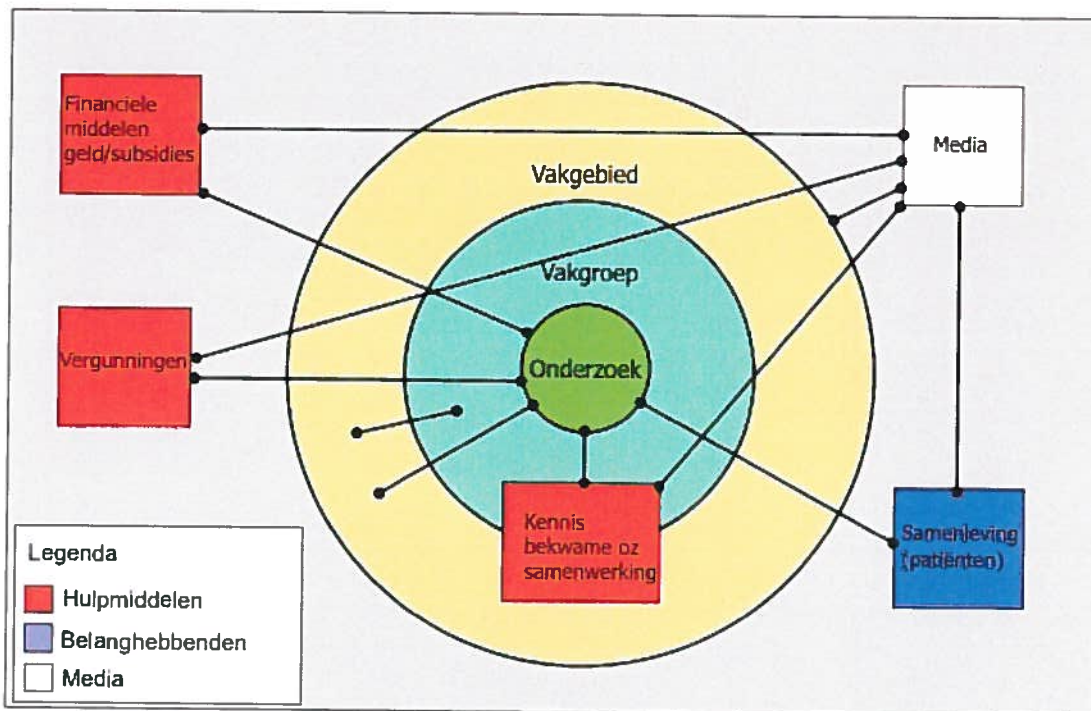
5.2 Component ruimte: een actor-netwerk

In **figuur 5.2** is ook de politieke, professionele en industriële omgeving en de maatschappij weergegeven als onderdeel van het milieu waarin het onderzoek uitgevoerd wordt. Deze omgeving maakt deel uit van het actor-netwerk waarin het onderzoek wordt uitgevoerd. Het netwerk waarbinnen het onderzoek plaatsvindt blijkt van grote invloed te kunnen zijn op het verloop van het onderzoek. Er zijn een aantal (groepen) actoren aan te wijzen die een rol spelen bij het opzetten en uitvoeren van biotechnologisch onderzoek. De volgende actoren zijn in de voorgaande hoofdstukken naar voren gekomen:

- *Onderzoekers / vakgroep*
De onderzoekers en de vakgroep, of het bedrijf waar zij onderdeel van uitmaken staan het dichtst bij het onderzoek. Zij zijn verantwoordelijk voor de uitvoering en de technische aspecten (interne factoren, **zie §3.2.4**) van het onderzoek.
- *Vakgebied*
Het onderzoek speelt zich af binnen een specifiek vakgebied. In dit vakgebied bevinden zich diverse andere vakgroepen, maar ook bedrijven en instituten die een onderdeel uitmaken van het ontwikkelingstraject naar een bepaalde toepassing. Binnen dit vakgebied ontstaan samenwerkingsverbanden, worden kennis en vaardigheden uitgewisseld en activiteiten ontplooid. Maar er worden ook samenwerkingsverbanden verbroken en er is sprake van enige mate van concurrentie tussen de onderzoekers onderling. In het vakgebied moet men kennis en/of bekwame onderzoekers zien te vergaren. Dit is een van de hulpbronnen die in hoofdstuk vier genoemd is.
- *Financierende instanties (hulpmiddel)*
De financierende instanties van het onderzoek vormen ook een hulpbron. Door middel van publiciteit via de media en het indienen van beloftevolle onderzoeksaanvragen, proberen onderzoekers financiële steun te krijgen voor hun project. Deze financiering kan afkomstig zijn van wetenschappelijke commissies, patiëntverenigingen maar ook van bedrijven of andere instellingen die belang hebben bij het onderzoek.
- *Beoordelende instanties (hulpmiddel)*
Voordat men in Nederland een onderzoek mag uitvoeren waarbij GM plaatsvindt, moeten hulpbronnen in de vorm van vergunningen worden verkregen. Onderzoekers moeten door middel van vergunningaanvragen aantonen dat hun onderzoek veilig, haalbaar, wenselijk en mogelijk is en dat daarbij geen onnodige schade wordt berokkend aan de proefdieren.
- *Belanghebbenden*
Patiënten die lijden aan een specifieke aandoening zijn de eerste belanghebbenden bij een onderzoek. Een uiteindelijke toepassing van de vergaarde kennis van het onderzoek in de vorm van een therapie of diagnostiek is hun voornaamste belang. In feite kan de hele maatschappij als belanghebbende gezien worden, omdat iedereen een (potentiële) patiënt is.
- *Media*
De media zijn niet direct betrokken bij het onderzoek maar wel van grote invloed. Onderzoekers kunnen bij het mobiliseren van hulpbronnen een beroep doen op de media. Door publicaties in kranten, tijdschriften en wetenschappelijke bladen kunnen zij hun onderzoek onder de aandacht brengen en potentiële investeerders aantrekken. De media heeft echter ook een andere invloed op het onderzoek. Met name over biotechnologie, een onderwerp dat bij veel mensen gevoelig ligt en angst oproept, publiceert de media soms verontrustende frankenstein-achtige verhalen. De media kan ook een negatieve invloed hebben op de publiciteit rondom de toepassing van biotechnologie.

De actoren die een rol spelen in het netwerk waarbinnen het onderzoek plaatsvindt hebben allen bepaalde belangen in dit onderzoek. Andersom is het onderzoek afhankelijk van de

hulpmiddelen die door specifieke actoren in het netwerk geboden worden. De actoren hebben door het bieden van hulpmiddelen (kennis, geld, vergunning) een bepaalde mate van invloed op het verloop van het onderzoek en vormen hiermee ook een risico. De betrokken actoren en hun onderlinge verbanden zijn aangegeven in de onderstaande figuur (*zie figuur 5.3*).



Figuur 5.3: Weergave van een actor-netwerk waarbinnen de projecten zich afspelen.

Door een beter inzicht te verkrijgen in de componenten **innovatieketen** en **actor-netwerk** van een project kan het scenario in de onderzoeksaanvraag meer waarschijnlijk, en daarmee meer robuust worden gemaakt.

In het tweede gedeelte van hoofdstuk vijf wordt een aantal tools opgesteld die een bijdrage leveren aan het vergroten van het inzicht in de componenten innovatieketen en actor-netwerk. Voor deze laatste stap wordt gebruik gemaakt van de SOCROBUST methode van Eric Jolivet e.a.^[27]. Deze methode is oorspronkelijk opgezet om "breakthrough innovations" te sturen en ontwikkelen. SOCROBUST is ontwikkeld als een instrument om onderzoeksprojecten prospectief te beoordelen. SOCROBUST is gebaseerd op het ontvouwen van de toekomstige wereld (scenario) waarin het project is uitgevoerd en daarmee identificeren van de strategische- of sleutelveranderingen die nodig zijn om deze werkelijkheid te laten worden. Door het schrijven van een scenario kunnen onzekerheden worden geïdentificeerd om vervolgens te bepalen hoe deze onzekerheden verholpen kunnen worden. Het ontwikkelingspad van een onderzoek is vaak discontinu en onderhevig aan onverwachte bevindingen. Dit wordt meer dan duidelijk geïllustreerd door de resultaten van de retrospectieve evaluatie (*zie figuur 3.2 t/m 3.8*). De SOCROBUST-benadering is niet alleen toepasbaar aan de start van een onderzoek. Ook tijdens het onderzoek kan SOCROBUST worden toegepast op de actuele omstandigheden. De SOCROBUST methode is een 4-stappen proces dat wordt geoperationaliseerd door 10 tools die zijn gericht op het visualiseren / structureren van een gedeelte van het onderzoek. Een aantal van deze instrumenten dienen zich in deze scriptie als geschikt middel aan om de componenten die naar voren zijn gekomen uit de analyse te operationaliseren^[27].

5.3 Operationalisering / opbouw instrument

In deze scriptie is een analyse gemaakt van de resultaten van de retrospectieve evaluatie en hieruit zijn een tweetal componenten naar voren gekomen die mogelijk een bijdrage kunnen leveren aan het vergroten van de kwaliteit van het scenario dat de onderzoekers omschrijven in hun vergunningaanvraag. In de voorgaande paragraaf zijn de componenten innovatieketen en actor-netwerk gevisualiseerd (*zie figuur 5.2 en 5.3*). Hieruit volgt de vraag hoe deze componenten concreet geoperationaliseerd kunnen worden en ingezet in de beoordelingspraktijk van de CBD om de robuustheid van het scenario te vergroten.

5.3.1 Innovatieketen

De doelstelling van de onderzoeken die worden ingediend bij de vergunningaanvragen van de CBD moet concreter en dichterbij geplaatst worden om een reële uitspraak te kunnen doen over de eindresultaten. Anders gezegd moet het onderzoek in een breder kader geplaatst worden met als belangrijkste vraag: Welke producten kan men in dit stadium van het onderzoekstraject verwachten? Uit deze scriptie is gebleken dat de beloften ten aanzien van de resultaten van onderzoek verschillend zijn in de verschillende fases van het project. Aan het begin van de innovatieketen worden andere beloften gedaan dan wanneer men bezig is met toegepast onderzoek. Het maatschappelijk belang kan in de beginfases van een onderzoek geduïd worden door andere "uitkomsten" van het onderzoek een waarde te geven en niet enkel te kijken naar de uiteindelijke toepassing in de vorm van een therapie of diagnostiek (zie stageverslag). Uit de retrospectieve evaluatie zijn een aantal "producten" naar voren gekomen die weliswaar minder tastbaar zijn dan de meest gangbare producten van een onderzoek (therapie, publicaties, transgene lijnen) maar die wel degelijk een bijdrage leveren aan het maatschappelijk belang van een onderzoek. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om contacten met patiëntenverenigingen of het aanleggen van grote databases met gegevens en patiëntmateriaal. Er worden bijvoorbeeld congressen georganiseerd waarin wetenschappers in begrijpelijke taal, patiëntenverenigingen en hun achterban op de hoogte stellen van de laatste ontwikkelingen op het gebied van een specifieke aandoening.

Om de visualisatie van de doelstelling binnen de innovatieketen te operationaliseren wordt een deel van de *project positioning* (tool 9) en de *external check* (tool 8) uit de SOCROBUST methode gebruikt. Bovendien kan het fasen-model van Buxton en Hanney (*zie figuur 5.2*) gebruikt worden om onderzoek in een breder kader in te plaatsen.

Stap 1: positionering van het project (SOCROBUST)

In deze tool wordt het project in een breder kader geplaatst. Er worden vragen gesteld over de fase waarin het project zich bevindt en welke status de kennis heeft waarop het project gebaseerd is. De volgende vragen zijn geformuleerd om hier een antwoord op te krijgen.

- *In welke fase bevindt het aangevraagde project zich (zie figuur: kennisreservoir)?*
- *Staan de theoretische fundamenten waarop het project is gebaseerd nog ter discussie in de wetenschappelijke literatuur of zijn zij al volledig ingebed in het onderzoeksgebied?*
- *Welke stappen zijn er nodig om in de laatste fase te komen (met andere woorden: in hoeverre is het reservoir van kennis op dit gebied gevuld en welke gegevens ontbreken nog?) Omschrijf een uitgebreid als...dan stappenplan.*

Stap 2: tabel kritieke momenten (SOCROBUST)

Deze stap volgt direct op het *als...dan* stappen plan, maar heeft betrekking op het project zelf en niet zozeer meer op het grotere geheel. Het is van groot belang dat de directe betrokkenen (de onderzoekers) voor zover mogelijk/inzichtelijk een overzicht maken van de kritieke momenten binnen het project. De kritieke momenten tabel dient om keuzemomenten en kritieke punten te identificeren. Bij het uitwerken van een projectplan worden bepaalde keuzes gemaakt. Het gaat in dit geval om keuzes met betrekking tot de aanpak, de gebruikte technieken, ontworpen genconstructen etc. Veel van deze keuzes worden onbewust gemaakt, omdat het gekozen pad het beste is of lijkt. De kritieke momenten tabel dient om onderzoekers bewust te maken van de keuzes die zij maken. In de tabel wordt expliciet

gemaakt waarom bepaalde keuzes zijn gemaakt. In de kritieke momenten tabel wordt allereerst de datum en een omschrijving van het kritieke moment geformuleerd. Kritieke momenten binnen de biotechnologie kunnen bijvoorbeeld de volgende zijn:

- Verkrijgen van de genetisch gemodificeerde proefdieren
- Testen van de genetische proefdieren: is het ontworpen genconstruct succesvol geweest? Heeft het aangepaste genconstruct de beoogde genetische verandering(en) opgeleverd?
- Uiteindelijk onderzoek: bieden de experimenten met de proefdieren een antwoord op de beoogde probleemstelling? Kan de vergaarde kennis worden gebruikt in toegepast onderzoek?

Vervolgens wordt van elk kritiek moment een korte analyse gemaakt door middel van de vragen in **tabel 5.2**:

Tabel 5.2: Kritieke momenten tabel (SOCROBUST)	
Bron	Gaat het om een intern veroorzaakt kritiek moment of ligt de oorzaak bij externe factoren die van buitenaf het project beïnvloeden?
Implicaties	Wat zijn de directe consequenties voor het van dit moment voor het project?
Volgende stap (Oplossing)	Welke keuzemogelijkheden (technisch, sociologisch) zijn er op dit punt en welke keuze lijkt het meest geschikt?
Onomkeerbaarheid	In hoeverre is deze keuze bepalend voor het toekomstige traject?
Type verandering	Hoe kan de verandering gekarakteriseerd worden binnen het onderzoekstraject. Welke transformatie wordt geassocieerd met dit kritieke moment? (bijvoorbeeld van fundamenteel naar toegepast onderzoek maar ook kleine transformaties zoals het uitvoeren van de biotechnologische handelingen en het uitvoeren van het daadwerkelijke onderzoek met de verkregen proefdieren)
Resultaat	In welke verandering heeft dit kritieke moment geresulteerd?

5.3.2 Een actor-netwerk

Een van de inzichten die (in gedetailleerde vorm) ontbreekt in het huidige toetsingskader is het actor-netwerk waarbinnen het onderzoek uitgevoerd wordt. De externe factor actor-netwerk blijkt wel van grote invloed te kunnen zijn op het verloop van de projecten. Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat een aantal externe factoren, die betrekking hebben op contacten met derden, bepalend kunnen zijn voor het afwijken van de originele onderzoeksopzet. Het ging hierbij om de volgende factoren:

1. Men werkt elders al aan het maken van de beoogde proefdieren en/of men voert hier al soortgelijk onderzoek mee uit (vakgebied).
2. Er ontstaan andere prioriteiten waardoor een of meerdere transgene lijnen niet worden gemaakt (vakgroep).
3. Financiering onderzoek stopt (hulpmiddel: financiering door derden).
4. De financierende instantie staat slechts een bepaald type onderzoek toe waardoor de alternatieven bij onverwachte resultaten zeer beperkt zijn(hulpmiddel: financiering door derden).

5. Er ontstaat een samenwerkingsverband met een andere groep (vakgebied).
6. Een samenwerkingsverband stopt (vakgebied, hulpmiddel).
7. Men kan geen vergunning krijgen voor vervolgonderzoek (vakgroep, hulpmiddel).
8. Het 'product' komt niet door een van de klinische trial fases.

Om meer inzicht te verkrijgen in het betrokken actor-netwerk zou de CBD terug kunnen grijpen op de consequentialistische benadering die in hoofdstuk 2 is besproken. Onderzoekers moeten zoveel mogelijk de gevolgen van een bepaalde actie voor alle betrokken actoren onder alle omstandigheden bekijken. Hierdoor kan men de risico's en (potentiële) knelpunten van het project op het spoor komen. Het is van groot belang om een overzicht te maken van de betrokken actoren in een onderzoek. Een visualisatie van het huidige netwerk (*tool 3, SOCROBUST methode*) biedt hier een handvat.

Stap 3: visualisatie van het huidige netwerk (SOCROBUST)

In deze visualisatie moet duidelijk worden welke actoren betrokken zijn bij het project, wat hun rol is en hoe hun onderlinge verhoudingen zijn met de andere actoren. Deze stap kan geoperationaliseerd worden door een soortgelijke figuur te creëren als **figuur 5.3**. Vervolgens wordt in de SOCROBUST methode een tabel gemaakt waarin de kritieke actoren verder gekarakteriseerd worden (*tool 4 SOCROBUST: table of critical actors*). De tabel biedt inzicht in de belangen, input en de vervangbaarheid van de betrokken actoren. Deze visualisatie van het huidige netwerk valt in twee delen uiteen: deel 1 omschrijft de belangrijkheid van de actor voor het netwerk terwijl deel 2 de betrokkenheid van de actor weergeeft.

Tabel 5.3: Tabel van kritieke actoren (SOCROBUST) (Deel I)	
Positie in het netwerk (1)	Tot op welke hoogte is het project afhankelijk van hun betrokkenheid? (centrale, medium of extern)
Positie in het vakgebied (2)	Hoe belangrijk / invloedrijk is deze actor in het onderzoeksgebied?
Vervangbaarheid (3)	Wat zijn de mogelijkheden om deze actor te vervangen? (hoe uniek zijn hun competenties?)
Overzicht	Hoe belangrijk is de actor op basis van de voorgaande inzichten? (1+2+3)

Tabel 5.4: Kritieke actoren (SOCROBUST) (Deel II)	
Motivatie	Motivatie van de actoren: hoe zijn zij betrokken geraakt bij het project?
Doel	Wat is hun persoonlijke doel met dit project? Welke belangen hebben zij?
Voorwaarden	Onder welke voorwaarden zijn zij betrokken bij het project?
Positie	Positie in binnen de strategie die het onderzoek volgt

Geschatte betrokkenheid	Mate van betrokkenheid van de actor vanuit het project gezien
Betrokkenheid Connecties	Hoe zijn zij betrokken bij de andere participanten van het onderzoek, wat zijn hun connecties?
Betrokkenheid intensiteit	Hoe intensief is hun betrokkenheid? Hoe vaak vind overleg of uitwisseling van kennis plaats?
Relatie met de Coördinator	Hoe is de relatie van de betrokken actor met de coördinator (of onderzoeker, hoofdaanvrager) van het project?

Stap 4: het toekomstige netwerk (SOCROBUST)

In hoofdstuk drie is geconcludeerd dat er ook andere "producten" van het onderzoek aan te wijzen buiten de meest tastbare producten. Een van deze producten zou een vertaling van het maatschappelijk belang kunnen zijn en wel in de vorm van een uitbreiding van het netwerk. Voorbeelden zijn genoemd van contacten met patiëntverenigingen. Bovendien vormt een uitbreiding van het netwerk van een onderzoeksproject een bijdrage aan de fundering van toekomstig onderzoek. In de SOCROBUST methode bestaat het toekomstige actor-netwerk uit de contacten die zijn ontstaan als alle doelen van het onderzoek bereikt zijn. De onderzoekers moeten dit toekomstige netwerk visualiseren door een soortgelijke figuur als **figuur 5.3**. Het toekomstige netwerk zou in dit geval ook omschreven kunnen worden aan de hand van de volgende vraag:

- *Op welke wijze denken de onderzoekers het bestaande netwerk uit te breiden tijdens en na het uitvoeren van dit project? (Bijvoorbeeld door deelname aan congressen, contacten met patiënt- verenigingen, opstarten samenwerkingsverbanden).*

De bovenstaande tabellen en visualisatie-stappen bieden een mogelijkheid om de componenten innovatieketen en actor-netwerk te operationaliseren. Bovendien kan met de verkregen inzichten een risico-inschatting gemaakt worden van de mogelijke knelpunten binnen het onderzoek en in hoeverre de betrokken actoren beperkend/bepalend zijn om deze knelpunten te passeren.

In dit hoofdstuk is een theoretische oplossingsrichting geboden om een zwak punt in de beoordelingspraktijk van de CBD te versterken. Zowel uit de theorie als de praktijk bleek een zwak punt te bestaan in de beoordelingspraktijk van de CBD, omdat zij de projecten beoordeelt op basis van de verwachte consequenties, maar deze achteraf niet evalueert. In de praktijk wordt dit zwakke punt bevestigd. Uit de retrospectieve evaluatie bleek dat slechts in een enkel geval de verwachte consequenties, ten aanzien van de verschillende aspecten van het onderzoek, overeenkwamen met het daadwerkelijke projectverloop. Voor dit verschil bleek een aantal oorzaken aan te wijzen. Het verschil in de omschrijving van het onderzoek in de vergunningaanvraag en het daadwerkelijke verloop van de projecten kan mogelijk verkleind worden door het instrument dat in dit hoofdstuk is opgesteld. Het instrument, in de vorm van een aantal tools, kan een bijdrage leveren aan een meer uitgebreide omschrijving van het scenario. Deze tools zijn echter nog niet aan de praktijk getoetst. Vermoedelijk kunnen zij door een visualisatie van het toekomstige projectverloop een waardevolle bijdrage leveren aan het inschatten van de consequenties van een project. Hiermee kan daarom de kracht van de consequentialistische benadering in de beoordelingspraktijk van de CBD worden vergroot. In hoeverre het opgestelde instrument werkbaar blijkt in de praktijk, moet nog worden onderzocht. In de conclusie & discussie wordt onder meer aandacht besteed aan de waarde van het instrument.

6. Conclusie en Discussie

In het jaarverslag van de CBD van 2003 staat in de inleiding op pagina 5 het volgende:

'Toetsing van individuele gevallen is noodzakelijk om uiteindelijk te komen tot algemene regels waarin de maatschappelijke consensus over de aanvaardbaarheid van bepaalde handelingen tot uiting komt.'

Hoe kan men deze regels opstellen als men niet weet of de informatie (beloften en verwachtingen) waar men deze regels op baseert ook juist zijn? Deze vraag vormt de probleemstelling van het onderzoek in deze scriptie. De betrouwbaarheid en de waarde van de gegevens in de vergunningaanvragen is essentieel voor de effectiviteit van de toetsingsprocedure die de CBD heeft opgesteld. Twee vragen stonden in deze scriptie centraal, en zijn beantwoord aan de hand van een aantal sub-vragen. De eerste vraag is gericht op de retrospectieve component van het onderzoek terwijl de tweede vraag een prospectieve component vormt. In hoofdstuk twee en drie is de volgende vraag aan de orde gekomen:

1. In hoeverre zijn de aspecten die een rol hebben gespeeld bij de beoordeling van de CBD, achteraf gezien, juist ingeschat?

In het tweede gedeelte is de prospectieve component aan de orde gekomen. De vraag die in dit hoofdstuk vier en vijf centraal stond is:

2. Welke lessen zijn te trekken uit de retrospectieve evaluatie voor de wijze van beoordeling door de CBD?

6.1 Conclusie

Om een antwoord te kunnen geven op de eerste onderzoeksvraag moet eerst verhelderd worden welke aspecten precies een rol spelen in de beoordelingspraktijk van de CBD. In **hoofdstuk 2** is de theoretische beoordelingspraktijk van de CBD uiteengezet. Daarna is onderzocht hoe deze praktijk in filosofische termen gekarakteriseerd kan worden. In haar beoordeling maakt de CBD een afweging van het belang van het onderzoek tegen de schade die de proefdieren ondervinden van dit onderzoek. Om deze afweging te maken, wordt informatie gevraagd over de doelstelling, alternatieven voor het onderzoek, de schade aan gezondheid en welzijn van de proefdieren en de aantasting van de integriteit van de proefdieren ten gevolge van de biotechnologische handelingen. De gegevens in de vergunningaanvragen zijn gebaseerd op een blik in de toekomst: hoe denkt de onderzoeker dat dit aspect van zijn/haar onderzoek in de toekomst zal verlopen?

Vanuit een filosofisch perspectief kan geconcludeerd worden dat de CBD een consequentialistische benadering binnen een deontologisch kader hanteert bij het beoordelen van projecten. De CBD beoordeelt biotechnologische handelingen op basis van de vermoedelijke consequenties die deze handelingen hebben. Zij neemt hierbij echter een aantal beginselethische principes in acht, zoals het niet schaden van de proefdieren. Het gewicht dat wordt toegekend aan deze beginselethische principes staat in verhouding tot het belang van de consequenties (resultaten) van het onderzoek. De CBD beoordeelt de vergunningaanvragen dus op basis van de vermoedelijke consequenties die het onderzoek heeft, maar kijkt achteraf niet of deze resultaten ook behaald worden, terwijl er wel kosten gemaakt worden (in de vorm van schade aan de proefdieren). Vanwege de verstreckende en soms onomkeerbare gevolgen die modern biotechnologisch onderzoek kan hebben is het bovendien van groot belang om dit onderzoek vooraf te beoordelen. Dit betekent dat er geen bruikbaar alternatief bestaat voor het beoordelen van biotechnologisch onderzoek als men voorafgaand aan een project de morele juistheid wil bepalen. Omdat de vermoedelijke consequenties die de CBD beoordeelt in de vergunningaanvragen, mogelijk niet overeenkomen met het daadwerkelijke projectverloop en de CBD deze resultaten achteraf niet evalueert, kan gesteld worden dat dit wellicht een zwak punt vormt in de

beoordelingspraktijk van de CBD. Om aan te tonen of dit daadwerkelijk een zwak punt is, werd een retrospectief onderzoek uitgevoerd naar het daadwerkelijke verloop van een aantal projecten.

In **hoofdstuk 3** zijn de resultaten van de retrospectieve evaluatie besproken en geanalyseerd. De centrale vraag in de retrospectieve evaluatie was: *Hoe zijn een aantal projecten die de CBD in het verleden heeft beoordeeld met een positief advies verlopen?* Uit de retrospectieve evaluatie bleek dat het projectverloop slechts in een van de zeven onderzochte cases het projectverloop overeenkwam met het scenario in de vergunningaanvraag. De conclusie van de retrospectieve evaluatie luidt dan ook dat het beoordelen van biotechnologisch onderzoek op basis van de verwachte consequenties inderdaad een zwak punt is in de beoordelingspraktijk van de CBD.

In het tweede gedeelte van hoofdstuk 3 zijn de resultaten van de retrospectieve evaluatie verder geanalyseerd om een verklaring te vinden voor het verschil tussen de vergunningaanvraag en de daadwerkelijke resultaten. Uit de interviews en de interactie tussen de CBD en onderzoekers bleek dat er een verschil in discours bestaat tussen deze partijen. Dit verschil in discours wordt geïllustreerd door middel van citaten uit de interviews en de verschillende documenten en brieven die door de CBD worden gebruikt. De CBD probeert in haar vergunningsprocedure een afgebakend traject te creëren dat een lineair patroon vertoont van startpunt A naar einddoel B terwijl de onderzoekers steeds op de onvoorspelbaarheid van (de uitkomsten van) biotechnologisch onderzoek wijzen. Toch doen zij, na enig aandringen van de CBD, wel uitspraken over de uitkomsten van het onderzoek. De waarde van deze uitspraken is daardoor discutabel. Dit geldt voornamelijk voor het aantonen van het maatschappelijk belang van het onderzoek. Het maatschappelijke belang van het onderzoek moet aangetoond worden door aan te tonen dat het onderzoek een bijdrage levert aan het ontwikkelen van een concrete therapie of diagnostiek voor een aandoening. Doordat sommige projecten zich echter nog aan het begin van de innovatieketen bevinden, is het volgens de onderzoekers onmogelijk hier uitspraken over te doen.

De onderzoekers wijzen in hun discours steeds op de onvoorspelbaarheid van biotechnologisch onderzoek. Wel zijn zij van mening dat hun onderzoek gesteund moet worden. Om dit te onderbouwen verwijzen zij naar behaalde successen met soortgelijke technieken binnen hun vakgebied. De vraag is of het verloop van het onderzoek inderdaad zo onvoorspelbaar is als de onderzoekers doen voorkomen. Er blijken zowel een aantal interne als externe oorzaken te zijn, die een rol hebben gespeeld bij het afwijken van de originele onderzoeksopzet. De externe factoren, die betrekking hebben op het actor-netwerk zijn wellicht minder voorspelbaar dan zij op het eerste gezicht lijken. Samengevat zijn twee componenten uit de retrospectieve evaluatie naar voren gekomen die zich aandienen om anders te worden ingezet in de beoordelingspraktijk van de CBD.

Het gaat ten eerste om de plaatsing van een project in de innovatieketen(component 1) en waar dit project geplaatst kan worden binnen het onderzoekstraject naar een uiteindelijke toepassing waar de maatschappij bij gebaat is. In haar huidige toetsingsprocedure vraagt de CBD al aan de onderzoekers om een uitgebreid *als....dan* stappenplan te presenteren. Dit stappenplan levert een belangrijke bijdrage aan dit overzicht.

Ten tweede dient het actor-netwerk(component 2) waarbinnen het onderzoek zich afspeelt zich aan om anders te worden ingezet. Door het verkrijgen van inzicht in de betrokken actoren in een onderzoek, hun belangen en de risico's die zij met zich meebrengen, kan een meer robuust scenario ontstaan.

In het tweede gedeelte van de scriptie is gekeken of en hoe de bevindingen uit de retrospectieve component anders kunnen worden ingezet in de beoordelingsprocedure van de CBD. Om de robuustheid van de voorspellingen/beloften in de vergunningaanvragen te vergroten moet eerst duidelijk zijn wat de werkzaamheid is van deze beloften en wanneer zij robuust genoemd kunnen worden. In **hoofdstuk 4** is daarom aandacht besteed aan de dynamiek en werkzaamheid van beloften in biotechnologisch onderzoek.

Beloften en verwachtingen hebben, naarmate zij meer concreet geformuleerd worden, een structurerend effect op het onderzoekstraject. Beloften spelen een rol in de rechtvaardiging van onderzoek, het mobiliseren van hulbronnen en het creëren van een beschermde ruimte

waarin de onderzoeker kan werken aan het behalen van de beloofde resultaten. Zodra beloften uitgesproken worden en vertaald naar verwachtingen, eisen en specificaties, ontstaat een scenario. Ondanks dat beloften een zichzelf waarmakend karakter lijken te hebben, moet er hard gewerkt worden om de belofte waar te maken. In het proces transformeert de belofte namelijk tot een eis. Beloften zijn dus niet vrijblijvend, maar scheppen ook een verplichting deze waar te maken. In de beoordelingspraktijk van de CBD hebben de beloften echter een andere functie. Doordat de resultaten van het onderzoek niet geëvalueerd worden, lijkt de vergunning (hulpmiddel) een soort vrijbrief te zijn die tevens een beschermde ruimte creëert. Bovendien heeft het consequentialistische kader van de CBD geen consequenties. De CBD geeft een positief advies voor een vergunning indien het belang van het onderzoek opweegt tegen de schade van de biotechnologische handelingen aan de proefdieren en er geen onaanvaardbare gevolgen heeft voor die dieren. Als het belang echter geen werkelijkheid wordt, heeft dit geen consequenties, maar de kosten zijn wel gemaakt. Bovendien hebben de onderzoekers en de CBD door het verschil in discours ook een verschillende visie op beloften. De CBD richt zich vooral op de eindresultaten van het onderzoek en niet zozeer op de kwaliteit en structuur van het scenario dat tot deze resultaten moet leiden. De beloften lijken voor hen enkel een functie als rechtvaardiging te hebben. De beloften ten aanzien van het maatschappelijk belang van het onderzoek, en de effecten op de proefdieren staan centraal. De CBD overschat daarmee de werkzaamheid van de beloften die worden omschreven in de vergunningaanvragen. De onderzoekers daarentegen onderschatten de werkzaamheid (en de kracht!) van beloften. Zij geven zowel in de vergunningaanvraag, als in de aanvullende informatie *en* in hun reacties tijdens de interviews, steeds aan dat biotechnologisch onderzoek onvoorspelbaar is. Met andere woorden zeggen zij dat het zinloos is om hier uitspraken over te doen in de vorm beloften en voorspellingen.

Hoofdstuk vier is afgesloten met een aantal indicatoren voor de robuustheid van een scenario waarin beloften werkzaam moeten worden gemaakt. De waarschijnlijkheid dat het scenario werkelijkheid wordt, is hierbij de belangrijkste. Deze waarschijnlijkheid hangt af van een aantal factoren binnen het onderzoek. Het gaat om de fundering van het onderzoek en het netwerk waarbinnen dit onderzoek zich afspeelt. Deze aspecten zijn ook uit de retrospectieve evaluatie naar voren gekomen als componenten die anders kunnen worden in gezet in de beoordelingspraktijk van de CBD.

In **hoofdstuk 5** worden de resultaten van de afzonderlijke hoofdstukken samengevoegd om een instrument op de bouwen dat de robuustheid van het scenario dat de CBD beoordeelt te vergroten. De componenten doelstelling en netwerk kunnen worden ondergebracht in respectievelijk een component tijd en een component ruimte van het onderzoek. Om meer concrete uitspraken te kunnen doen over de doelstelling van een onderzoek moet het doel (en de te meten resultaten) dichterbij geplaatst worden. Het fasen-model van Buxton en Hanney biedt hier een geschikte indeling van het ontwikkelingstraject. Bovendien biedt het project-positionerings instrument uit de SOCROBUST methode een geschikte aanvulling om een totaalbeeld van het onderzoekstraject te creëren en het specifieke onderzoek daar een plaats in te geven.

Om meer inzicht te verkrijgen in het actor-netwerk moeten de onderzoekers een overzicht maken van de betrokken actoren in het project. De kritieke actoren tabel uit de SOCROBUST methode besteed aandacht aan de rol, belangen en vervangbaarheid van de actoren in een onderzoek. Tenslotte kan met behulp van het gemaakte overzicht van het onderzoekstraject in de innovatieketen en het geïdentificeerd actor-netwerk een risico inschatting worden gemaakt van mogelijke knelpunten en beperkingen. Met behulp van deze tools kunnen de beloften in het scenario meer werkzaam worden gemaakt. Vermoedelijk kunnen zij door een visualisatie van het toekomstige projectverloop een waardevolle bijdrage leveren aan het inschatten van de consequenties van een project. Hiermee kan daarom de kracht van de consequentialistische benadering in de beoordelingspraktijk van de CBD worden vergroot.

6.2 Discussie

In dit laatste onderdeel van de scriptie worden een aantal discussiepunten aangedragen ten aanzien van het uitgevoerde onderzoek.

Het empirische materiaal dat de basis vormt van deze scriptie is gebaseerd op een case studie van zeven projecten die door de CBD zijn beoordeeld uit de periode 1997-2000. Om een goed beeld te krijgen van het projectverloop van een aantal projecten, is de voorwaarde gesteld dat de eerste vergunningstermijn verstreken moest zijn. Daardoor zijn geen projecten uit de periode na 2000 geselecteerd met als gevolg dat deze studie wellicht geen geactualiseerd beeld biedt van de huidige situatie van biotechnologisch onderzoek. De interviews zijn echter wel actueel en uit de uitspraken van de onderzoekers is niet gebleken dat er in de huidige situatie in het uitvoeren van biotechnologisch onderzoek veel veranderd is. Door de beperkte tijd die beschikbaar was om het onderzoek uit te voeren, was het bovendien niet mogelijk om meer dan zeven cases te onderzoeken. Toch kan geconcludeerd worden dat de resultaten van de retrospectieve evaluatie op zijn zeker een interessant aanknopingspunt bieden voor verder onderzoek.

In hoofdstuk 3 is een discours analyse uitgevoerd van de interviews met de onderzoekers en de communicatie vanuit de CBD. De nadruk ligt op de accenten die de actoren gebruiken in verschillende sociale contexten. Uit deze analyse is een verschil in discours naar voren gekomen dat (mede)verantwoordelijk is voor enige wrijving tussen de CBD en de onderzoekers. Een kanttekening die bij deze vorm van analyse gemaakt moet worden is dat de interviewer in dit geval ook in een sociale context geplaatst moet worden en invloed heeft op de antwoorden van de onderzoekers. Hoewel het interview zoveel mogelijk is samengesteld op basis van open vragen waarin het antwoord van de onderzoeker zo min mogelijk gestuurd wordt, vormt deze manier van data verzameling geen volledig neutrale methode. In hun boek *"opening pandora's box"* halen Gilbert en Mulkay de volgende statement naar voren:

"All language functions in contexts of situation, and is relatable to those contexts."^[28]

Hiermee willen zij duidelijk maken dat men bij een discours analyse alert moet zijn op de rol van de analist zelf. Taal fungeert enkel in context met de situatie en uitspraken kunnen op een andere wijze geïnterpreteerd worden als zij uit hun context gehaald worden. Daar tegenover zijn de geciteerde uitspraken die in de discours-analyse in hoofdstuk 3 worden gebruikt afkomstig van alle zeven verschillende onderzoekers. Dit impliceert dat er wel degelijk sprake is van een bepaald discours en dat het niet slechts om een uitzonderlijk geval gaat.

Het laatste discussiepunt heeft meer een praktische inslag. In hoeverre zijn de resultaten van deze scriptie toepasbaar in de praktijk? In hoofdstuk 5 zijn een aantal tools opgesteld die de robuustheid van het scenario in de vergunningaanvragen kunnen vergroten. Zowel de onderzoekers als de CBD zijn ongetwijfeld gebaat bij een breder inzicht in het totale onderzoekstraject en een uitgebreide analyse van de betrokken actoren en de mogelijke knelpunten die tijdens het onderzoek kunnen optreden. De vraag is of men van onderzoekers kan vragen dat zij een dergelijke sociologische analyse uitvoeren op hun onderzoeksaanvraag. Uit de interviews die uitgevoerd zijn voor het retrospectieve evaluatieonderzoek kwam duidelijk naar voren dat de onderzoekers stuk voor stuk van mening zijn dat hun eigenlijke werk (de uitvoering van biotechnologisch onderzoek) wordt ondergesneeuwd door de vele procedurele en bureaucratische stappen. Voordat zij aan hun daadwerkelijke baan kunnen beginnen moeten zij een grote hoeveelheid papierwerk doen om alle vergunningen (**zie tabel 1.1**) in orde te krijgen. Zij gaven aan een toetsing van biotechnologische handelingen wel zeer belangrijk te vinden, maar ontevreden te zijn over de huidige gang van zaken. Daarom lijkt het onwaarschijnlijk dat de opgestelde tools direct toepasbaar zijn in de beoordelingspraktijk van de CBD. Een andere mogelijkheid is het invoeren van persoonlijke gesprekken in de beoordelingsprocedure van de CBD. Uit de retrospectieve evaluatie is gebleken dat de schriftelijke communicatie soms veel tijd in beslag neemt en bovendien onduidelijkheden aan zowel de kant van de onderzoekers als bij de CBD in de hand werkt. De CBD zou de onderzoekers kunnen uitnodigen een presentatie te houden over hun vergunningaanvraag waarin in ieder geval de huidige onderdelen van de vergunningaanvraag aan de orde komen. Tijdens deze presentatie kunnen de deskundigen in

de commissie meer directe vragen stellen om onduidelijkheden verhelderen. Door vragen te stellen zoals die in hoofdstuk 5 voorkomen bij de opgestelde instrumenten kan de CBD zelf een overzicht uitwerken van de kritieke actoren in het project. Hetzelfde geldt voor de plaatsing van het project in de innovatieketen.

Tenslotte is deze scriptie, zoals in de inleiding vermeld, gericht op het waarheidsoordeel binnen het toetsingskader. De taak van de CBD is, zoals ook in de omschrijving van haar beoordelingspraktijk in hoofdstuk 2 bleek, zeer gecompliceerd en de hier geanalyseerde problemen vormen slechts een aspect binnen de beoordelingspraktijk van de CBD.

7. Literatuur

- [1] WRR, Rapporten aan de regering, Beslissen over biotechnologie, Sdu Uitgevers, Den Haag, 2003.
- [2] WODC, Justitiële verkenningen; Biotechnologie, Boom Juridische uitgevers, jrg.29, nr.6 2003.
- [3] Tjard de Cock Buning, Practical Difficulties in Balancing Harms and Benefits in the Modern Use of Laboratory Animals: Biotechnology, ATLA 32, Supplement 1, 459–463, 2004, fourth world congress.
- [4] Oil Consultancy; Medische Biotechnologie Net; 2005
<http://home.wanadoo.nl/medbiotechnologie/prod02.htm>
- [5] CBD, CCMO, COGEM (2004), Trendanalyse Biotechnologie 2004, trends in Biotechnologie en hun mogelijke betekenis voor de maatschappij.
- [6] CBD, CCMO, COGEM (2004), Achtergrondstudies Trendanalyse Biotechnologie 2004, trends in Biotechnologie en hun mogelijke betekenis voor de maatschappij.
- [7] Korthals, M.J.J.A.A. (2004 March 30). Professional ethics and its discontents TU Twente, Workshop Ethics and Science (WTMC).
- [8] <http://www.overheid.nl/themas/biotechnologie/>
- [9] Commissie Biotechnologie bij Dieren, Jaarverslag 1997, Utrecht, 1998
- [10] Commissie Biotechnologie bij Dieren, Jaarverslag 2004, Utrecht
- [11] Brom, F.W.A. e.a., Het toetsen van biotechnologische handelingen bij dieren (Utrecht 1996)
- [12] Persoonlijke gespreken met de commissieleden van de CBD.
- [13] Commissie Biotechnologie bij Dieren, Jaarverslag 2003, Utrecht 2004.
- [14] Aanvraagformulier + toelichting vergunning Besluit Biotechnologie bij Dieren.
- [15] CBD, COGEM en CCMO, Trendanalyse Biotechnologie, Utrecht, juli 2004
- [16] Michiel Korthals, *Do we need Berlin Walls or Chinese Walls between research, Public consultation, and Advice?* New public responsibilities for Life Scientists, Journal Academic Ethics 1: 385-395, 2003
- [17] R.Mampuy, *Beloften en verwachtingen in Biotechnologisch onderzoek*, Een retrospectieve evaluatie van de beoordelingspraktijk van de Commissie Biotechnologie bij Dieren, Stageverslag, mei 2005.
- [18] Tjard de Cock Buning, Practical Difficulties in Balancing Harms and Benefits in the Modern Use of Laboratory Animals: Biotechnology, ATLA 32, Supplement 1, 459–463, 2004, fourth world congress.
- [19] Walter Sinnott-Armstrong, Stanford Encyclopedia of Philosophy, Stanford University, 2003.
- [20] Ministerie van VROM, Verantwoord en zorgvuldig toetsen, Een integraal toetsingskader voor biotechnologische ontwikkelingen, Den Haag (2003).
- [21] G.Nigel Gilbert, Michael Mulkay; *Opening Pandora's Box, A sociological analysis of scientists' discourse*, Cambridge university press, 1984.
- [22] John M Staudenmaier, *Technologies Storytellers. Reweaving the Human Fabric*, Cambridge Mass. MIT Press, p192-201
- [23] Van Lente, H., 'Een culturele ruimte voor technische beloftes', *Filosofie en Praktijk*, 1994 (15/2), 57-74.
- [24] Van Lente, H. en A. Rip, 'Expectations in Technological Developments: An Example of Prospective Structures to be Filled in by Agency', in C. Disco & B. van der Meulen, *Getting New Technologies Together. Studies in making Sociotechnical Order*, New York: Walter de Gruyter, 1998, p. 203-229.
- [25] Van Lente, H., 'De dialectiek van beloftevol onderzoek', *Kennis & Methode*, 1992 (2), 150-171.
- [26] Hanney S, Grant J, Wooding S, Buxton M (2004) Proposed methods for reviewing the outcomes of research: the impact of funding by the UK's 'Arthritis Reserach Campaign', *Health Research Policy and Systems*, vol 2 (4)
- [27] E. Jolivet, P.Laredo en E. Shove; *Managing breakthrough Innovations, the SOCROBUST methodology*.
- [28] M.A.K. Halliday, *language as Social Semiotic*, London: Edward Arnold, 1978.

Bijlagen

Bijlage I: Samenstelling CBD Commissie

- Voorzitter
- Deskundige op het gebied van humane medische wetenschappen.
- Deskundige op het gebied van proefdierkunde / proefdiervraagstukken.
- Deskundige op het gebied van de diergeneeskunde / Zooötechniek.
- Deskundige op het gebied van de maatschappij wetenschappen.
- Deskundige op het gebied van moleculaire biologie, celbiologie en genetica.
- Deskundige op het gebied van medische of dierlijke biotechnologie op voordracht van de commissie genetische modificatie.
- Deskundige op het gebied van de ethiek van de biomedische technologie.
- Deskundige op het gebied van de ethologie.

Bijlage II: Aanvraagformulier vergunning Besluit Biotechnologie bij Dieren.

Ten behoeve van enige ruimte- en papierbesparing is het aanvraagformulier overgenomen van het origineel zonder de witregels tussen de vragen. Hierdoor zullen sommige paginaverwijzingen in het aanvraagformulier niet meer overeenkomen.

AANVRAAGFORMULIER VERGUNNING

Besluit biotechnologie bij dieren (Besluit van 9 december 1996, Stb. 1997, 5)

Aanvraagformulier voor het verkrijgen van een vergunning voor het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren als bedoeld in artikel 66, lid 1, onderdeel a en b, van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren

Lees voor en tijdens het invullen de toelichting zorgvuldig. Geen of onvoldoende beantwoording van de vragen kan de procedure onnodig vertragen; dit aanvraagformulier omvat 19 pagina's.

I. ALGEMENE GEGEVENS

1. Titel en subtitel van het te verrichten onderzoek en voor leken te begrijpen korte beschrijving van het onderzoek:
2. Administratieve gegevens
 - 2a) Rechtspersoon of rechtspersonen die de vergunning aanvraagt / aanvragen, of namens wie de vergunning wordt aangevraagd. Vermeld ook het postadres van de rechtsperso(n)en)
 - 2b) Adres(sen) waar de handelingen zullen worden verricht:
 - 2c) Naam eerstverantwoordelijke(n):
 - 2d) Functie eerstverantwoordelijke(n):
 - 2e) Contactpersoon en correspondentieadres:
 - 2f) Telefoonnummer:
 - 2g) Faxnummer:
 - 2h) E-mail adres:
3. Beoordelingen andere instanties:
4. Geef aan gedurende welke periode de biotechnologische handelingen bij dieren verricht zullen worden.
5. Looptijd van het onderzoek in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht.
6. Is aan U voor het lange termijnonderzoeksdoel waartoe de biotechnologische handelingen worden uitgevoerd reeds eerder een vergunning in het kader van het Besluit biotechnologie bij dieren verleend? Ofwel, is dit een vervolgaanvraag? Zo ja, geef aan wat de reeds behaalde onderzoeksresultaten zijn (evt. publicaties). Geef ook een welzijnsevaluatie van de bij die vergunning betrokken dieren op basis van de welzijnsdagboeken.

II. INFORMATIE MET BETREKKING TOT DE VOorgenomen Handelingen

Beschrijving van de voorgenomen biotechnologische handelingen en het onderzoek waarvan de te verrichten biotechnologische handelingen deel uitmaken

- 7) Welke diersoort(en) zullen bij de biotechnologische handelingen worden gebruikt?

8) Waarom is voor deze diersoort(en) gekozen?

9) Welke techniek(en) zullen bij het verrichten van de biotechnologische handelingen worden toegepast? Geef een korte uitleg over de toe te passen technieken.

10) Waarom is voor deze techniek(en) gekozen?

11) Geef een opsomming van de genen of genconstructen die bij biotechnologische handelingen zullen worden gebruikt. Geef zo mogelijk een indeling van de genen in categorieën.

12) Geef aan hoeveel dieren maximaal bij de voorgenomen biotechnologische handelingen betrokken zijn.

12a) Indien u transgene dieren wilt genereren, hoeveel dieren heeft u nodig om één transgene lijn te verkrijgen? Geef dit aan per lijn. Hoeveel transgene lijnen denkt u in totaal in het kader van deze aanvraag te genereren?

12b) Indien het aantal lijnen van genetisch gemodificeerde dieren dat u wilt vervaardigen groter is dan het aantal gebruikte genconstructen, leg dan uit hoe dit komt.

12c) Indien u andere biotechnologische handelingen beoogt te verrichten (zoals het genereren van gemodificeerde embryo's of gekloonde dieren) licht dan toe op grond waarvan u denkt dit maximale aantal dieren nodig te hebben voor deze handelingen.

13) Welke handelingen zullen met de vervaardigde transgenen, klonen, chimaeren of embryo's worden verricht?

14) Hoeveel dieren zijn minimaal en maximaal bij het te verrichten onderzoek, waarvan de te verrichten biotechnologische handelingen deel uitmaken, betrokken? Geef aan op welke wijze u dit aantal bepaald heeft.

15) Welke voorzieningen zijn er om de dieren te onderzoeken?

16) Wat is de bestemming van de lijnen na afloop van het onderzoek?

III. INFORMATIE TEN BEHOEVE VAN DE ETHISCHE TOETSING

17) Doelstelling, wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de te verrichten biotechnologische handelingen en het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken:

17a) Wat zijn de hoofddoelstelling(en) van het onderzoek op korte termijn in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht. Welke specifieke onderzoeksvragen denkt u te kunnen beantwoorden met de te genereren dieren?

17b) Wat zijn hoofddoelstelling(en) van het onderzoek op de lange termijn in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht. En hoe kunnen de inzichten verkregen met de te genereren dieren bijdragen aan het realiseren van deze doelstelling(en)? Hoe waarschijnlijk acht u dat en waar baseert u dat op?

17c) Eventuele nevendoelstellingen van de biotechnologische handelingen en het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken:

17d) Wat is het belang van het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken in wetenschappelijk opzicht? Op welke manier is het onderzoek ingebed in internationaal, nationaal en/of lokaal onderzoek? (Licht zo mogelijk toe met literatuur)

17e) Wat is het maatschappelijk belang van het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken? (Licht zo mogelijk toe met literatuur)

18) Alternatieven voor de voorgenomen handelingen

18a) Bestaan er reële alternatieven om de met de biotechnologische handelingen nagestreefde korte termijn doelstelling te bereiken? Ofwel kunt u de korte termijn onderzoeksvragen beantwoorden zonder dat daarvoor nieuwe genetisch gemodificeerde of gekloonde dieren gemaakt hoeven te worden?

18b) Zijn er reële alternatieven denkbaar om de lange termijn doelstelling(en) van het onderzoek, waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken, te bereiken?

18c) Op welke wijze heeft u naar mogelijke alternatieven voor de voorgenomen handelingen gezocht?

IV. INSCHATTING VAN DE EFFECTEN OP DE DIEREN

19) Geef een inschatting van de mogelijke positieve en negatieve effecten van de te verrichten biotechnologische handelingen op de gezondheid, het welzijn, het gedrag, het uiterlijk en de zelfredzaamheid van de bij het onderzoek betrokken dieren? Wat zijn de eigenschappen van het beoogde fenotype? Geef het effect van de handelingen aan per lijn of groep van lijnen en/of kruising en/of conditionele modificatie en/of per beoogd fenotype.

20) Op welke wijze wordt de gezondheid, het welzijn en het functioneren van de bij het onderzoek, in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht, betrokken dieren bewaakt en gecontroleerd? Op welk moment en aan de hand van welke criteria wordt beslist dat de dieren die ten gevolge van de biotechnologische handelingen schade aan gezondheid en welzijn ondervinden gedood worden?

V. ANDERE RELEVANTE OVERWEGINGEN

21) Zijn er andere relevante factoren en overwegingen die een rol dienen te spelen bij de beoordeling van de toelaatbaarheid van de te verrichten biotechnologische handelingen?

22) Zijn er met betrekking tot het onderzoek, waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken, (financierings)contracten met derden afgesloten?

23) (Alleen te beantwoorden indien U vraag 22 positief heeft beantwoord) Komen de doelstellingen in de door U gesloten (financierings)contracten overeen met de doelstellingen zoals genoemd in vraag 17, onderdeel a, b en c van de "Informatie benodigd voor de ethische toetsing? Zo nee: welke andere doelstellingen worden in de (financierings)contracten genoemd?

VI. EIGEN BEOORDELING

24) Waarom acht U de biotechnologische handelingen en het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken en waarvoor een vergunning wordt gevraagd, toelaatbaar uit het oogpunt van gezondheid en welzijn van dieren en uit ethisch oogpunt?

VII. ONDERTEKENING

Ondergetekende verklaart dat

- in bestaande (financierings)contracten met betrekking tot het onderzoek waarvan de te verrichten biotechnologische handelingen deel uitmaken, niet in andere doelstellingen wordt voorzien dan die doelstellingen die onder de vragen 17a, 17b en 17c van het onderdeel III ("Informatie benodigd voor de ethische toetsing"), vermeld worden;
- ook in toekomstige (financierings)contracten met betrekking tot het onderzoek waarvan de te verrichten biotechnologische handelingen deel uitmaken, niet in andere doelstellingen zal worden voorzien dan die doelstellingen die onder de vragen 17a, 17b en 17c van het onderdeel III ("Informatie ten behoeve van de ethische toetsing") vermeld worden; en
- al het bovenstaande naar waarheid is ingevuld.

Plaats

Datum

Handtekening namens de rechtsperso(o)n(en)

Handtekening van de eerstverantwoordelijke(n):

TOELICHTING OP HET AANVRAAGFORMULIER

Hieronder volgt een toelichting op het aanvraagformulier voor een vergunning in het kader van het Besluit biotechnologie bij dieren voor het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren als bedoeld in artikel 66, eerste lid, onderdeel a en b, van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren.

ALGEMENE TOELICHTING

Artikel 66 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren verbiedt het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren, tenzij de minister van LNV een vergunning heeft gegeven voor het verrichten van deze handelingen. Op pagina 16 van de toelichting staat welke biotechnologische handelingen onder de vergunningplicht vallen.

Een vergunningaanvrager kan een aanvraag indienen voor meerdere biotechnologische handelingen bij dieren die hij in het kader van zijn onderzoek wil gaan verrichten. Als randvoorwaarde voor een dergelijke clustering van biotechnologische handelingen geldt dat de afzonderlijke handelingen een duidelijke samenhang vertonen voor wat betreft de mogelijke gevolgen voor het welzijn én de gezondheid van de dieren én de ethische aspecten van de handelingen. Dit betekent dat de handelingen binnen een begrensde tijd moeten plaatsvinden en een duidelijke samenhang moet hebben op de volgende essentiële punten:

- de doelstelling van het onderzoek en de handelingen;
- de te gebruiken technieken voor het verrichten van de biotechnologische handelingen;
- de te gebruiken diersoorten;
- de (te verwachten) effecten op de gezondheid of het welzijn van de dieren
- het al dan niet aanwezig zijn van reële alternatieven

Afhankelijk van het soort en type onderzoek kunt u een vergunning aanvragen voor een aantal experimenten tegelijkertijd, dan wel voor een samenhangend cluster van enkele onderzoeksprojecten. Indien u een aanvraag indient voor een cluster van handelingen die plaatsvinden binnen een aantal onderzoeksprojecten, dient u inzicht te geven in de onderliggende projecten en de concrete onderzoeksplannen. Bovendien dient u - waar relevant - aan te geven waarom de handelingen binnen het cluster vergelijkbaar zijn op de beschreven punten.

Een cluster van biotechnologische handelingen die bovengenoemde samenhang vertoont, wordt "een toetsbare eenheid" genoemd. De Commissie biotechnologie bij dieren (CBD) adviseert de minister van LNV over de vraag of de afzonderlijke handelingen een toetsbare eenheid vormen. Een toetsbare eenheid kan worden behandeld binnen één aanvraag voor een vergunning. Als de handelingen binnen één aanvraag geen toetsbare eenheid vormen, krijgt de aanvrager het advies de aanvraag zodanig op te splitsen in 2 of meer aanvragen dat de afzonderlijke aanvragen een aparte toetsbare eenheid omvatten.

De CBD beschouwt de volgende handelingen als één toetsbare eenheid:

- genetische modificatie van dieren door middel van micro-injectie in (bevruchte) eicellen of geslachtscellen, embryonale stamcel (ES) technieken en transfectie door middel van virussen. Deze technieken kunnen dus binnen één cluster van biotechnologische handelingen aangevraagd worden.
- genetische modificatie van ratten en muizen. Muizen en ratten kunnen dus binnen één vergunningaanvraag behandeld worden.
- genetische modificatie van alle koudbloedige gewervelde dieren. Verschillende van deze dieren kunnen dus binnen één vergunningaanvraag behandeld worden.
- genetische modificatie van alle ongewervelde dieren. (bijvoorbeeld: nematoden, fruitvliegen, bladluis)

De volgende biotechnologische handelingen vormen samen geen toetsbare eenheid:

- kloneren via kerntransplantatie vormt geen toetsbare eenheid met de volgende technieken: genetische modificatie van dieren door middel van micro-injectie in (bevruchte) eicellen of geslachtscellen, embryonale stamcel (ES) technieken en transfectie door middel van virussen.
- Imuizen, konijnen, runderen, koudbloedige gewervelde dieren en ongewervelde dieren vormen, mede met het oog op de gevolgen voor gezondheid en welzijn, in geen enkele combinatie een toetsbare eenheid.
- Een brede doelstelling waaraan meerder (toepassings)aspecten zitten. Zo is de doelstelling "het verkrijgen van inzicht in hart- en vaatziekten" veel te breed. Wel zou de doelstelling kunnen luiden: "het verkrijgen van inzicht in het ontstaan van atherosclerose". Verder kan een moleculair biologische benadering van een ziekte of aandoening niet worden gecombineerd met een immunologische benadering of toepassingsgericht onderzoek naar die ziekte of aandoening. In dat geval is er géén sprake van een toetsbare eenheid. Indien u twijfelt of uw onderzoek één toetsbare eenheid vormt of dat u wellicht een splitsing dient te maken, kunt u ook alvorens de aanvraag in te dienen informatie hierover inwinnen bij het secretariaat van de CBD (0302539421). Ook met andere inhoudelijke vragen met betrekking tot een aanvraag kunt u vooraf bij de CBD terecht.

Indien er bij de gegevens waarnaar op dit aanvraagformulier gevraagd wordt bedrijfs- en fabricage gegevens zijn die vertrouwelijk behandeld dienen te worden, verzoeken wij U in antwoord op die vraag naar een bijlage te verwijzen. Op de bijlage dient duidelijk aangegeven te worden dat de informatie vertrouwelijk is verstrekt en dient tevens beargumenteerd te worden waarom deze informatie als zodanig is verstrekt. Met nadruk wijzen wij U erop dat alleen bedrijfs- en fabricagegegevens als vertrouwelijk bestempeld kunnen worden!

TOELICHTING OP DE VRAGEN

I. ALGEMENE GEGEVENS

1. Geef hier de titel en eventueel subtitel van het te verrichten onderzoek in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht en een korte beschrijving van de doelstelling(en) van het onderzoek. De titel, subtitel en beschrijving dienen voldoende informatief te zijn en in voor leken begrijpelijke taal gesteld te worden. Vermijd zoveel mogelijk het gebruik van vakjargon.

2. Administratieve gegevens

2a) Gegevens aanvrager(s): geef aan voor welke rechtspersoon (bijvoorbeeld een universiteit of een onderneming) de vergunning wordt aangevraagd. Die rechtspersoon dient te worden genoemd, waarbij de eerstverantwoordelijken voor het voorgenomen onderzoek een formeel dienstverband of arbeidscontract hebben. Het ministerie van LNV stuurt vergunningen biotechnologie bij dieren aan de rechtspersoon. Vermeld daarom naam en adres van de rechtspersoon (bijvoorbeeld het postadres van het College van Bestuur van de universiteit). Indien het onderzoek in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht bij verschillende rechtspersonen plaatsvindt (bijvoorbeeld: er bestaat een samenwerkingsverband tussen twee universiteiten of tussen een universiteit en een commerciële instelling en bij beide organisaties wordt het hier aangevraagde onderzoek verricht), dienen al deze rechtspersonen als aanvrager vermeld te worden.

2b) Locatie(s) waar de handelingen zullen worden verricht: geef aan waar de biotechnologische handelingen verricht zullen worden, én geef ook aan waar het onderzoek met de te vervaardigen genetisch gemodificeerde dieren zal worden verricht.

Bijvoorbeeld de proefdierinstelling of vakgroep van een universiteit. Vermeld adres en - indien relevant - de naam.

2c & d) Naam en functie eerstverantwoordelijke(n): geef aan wie voor het voorgenomen onderzoek inhoudelijk verantwoordelijk is. In het algemeen zal dit het hoofd van bijvoorbeeld een vakgroep of van een (onder)afdeling van een organisatie zijn. Indien er sprake is van een samenwerking tussen verschillende organisaties (meer rechtspersonen) dienen meerdere eerstverantwoordelijken aangegeven te worden.

2f) Contactpersoon: geef naam en adres van één persoon die als contactpersoon fungeert. Dit kan (één van) de bovenvermelde eerstverantwoordelijke persoon (personen) zijn, de proefdierdeskundige of de persoon zijn die het grootste gedeelte van het onderzoek feitelijk verricht.

2 f, g, h) Telefoonnummer, faxnummer en e-mail adres: geef nummers en e-mail adres waar de contactpersoon bereikbaar is.

3. U dient hier andere instanties te vermelden bij wie de biotechnologische handelingen of het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uit maken tevens zijn of zullen worden aangemeld voor advies of toestemming. Denk hierbij aan bijvoorbeeld wetenschappelijke commissies die de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek toetsen of dierexperimentencommissies. Vermeld - indien beschikbaar - de uitkomst van het oordeel van deze instanties. U hoeft geen afschriften bij te voegen.
4. Geef aan tot aan welke datum de biotechnologische handelingen waarvoor een vergunning wordt gevraagd naar verwachting verricht zullen worden. Het gaat hierbij om het verrichten van de biotechnologische handelingen als zodanig (= het uitvoeren van de vergunningplichtige handelingen), niet om eventuele handelingen die met de gegenereerde dieren of embryo's verricht zullen worden.
5. Geef aan tot aan welke datum het onderzoek, waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken, naar verwachting zal lopen.
- 6.

II. INFORMATIE MET BETREKKING TOT DE VOORGENOMEN HANDELINGEN

7. Geef aan welke diersoort(en) voor de biotechnologische handelingen gebruikt worden (ratten, muizen, konijnen etc.). In de algemene toelichting op pagina 10 wordt vermeld welke combinaties van diersoorten (bijvoorbeeld muizen én ratten) binnen één vergunningaanvraag kunnen worden behandeld. Muizen, konijnen, runderen, koudbloedige gewervelde dieren en ongewervelde dieren vormen, mede met het oog op de gevolgen voor gezondheid en welzijn, in geen enkele combinatie een toetsbare eenheid en kunnen niet binnen één vergunningaanvraag behandeld worden. Een onderzoek waarbinnen biotechnologische handelingen worden verricht met muizen én klauwkikkers vormt dus geen toetsbare eenheid. Een dergelijk onderzoek moet worden gesplitst in 2 afzonderlijke aanvragen voor het onderzoek met muizen en het onderzoek met klauwkikkers. Indien u andere combinaties van diersoorten dan genoemd in de algemene toelichting wilt gebruiken, dient u aan te geven waarom de voorgenomen vergunningplichtige biotechnologische handelingen bij de verschillende diersoorten vergelijkbaar zijn met betrekking tot de effecten op gezondheid en welzijn van de dieren.
8. Geef aan waarom voor deze diersoort(en) is gekozen. Wat maakt deze diersoort(en) geschikt om te gebruiken bij het realiseren van de doelstelling van de biotechnologische handelingen?

9. Geef aan welke techniek(en) bij het cluster van biotechnologische handelingen waarvoor een vergunning wordt gevraagd gebruikt zullen gaan worden. Uit reeds afgegeven vergunningen blijkt dat genetische modificatie van dieren door middel van micro-injectie, embryonale stamcellen en transfectie door middel van virussen als één toetsbare eenheid beschouwd kan worden. Deze technieken kunnen dus binnen een cluster van biotechnologische handelingen aangevraagd worden. Het toepassen van de techniek 'kerntransplantatie' is op basis van de ethische aspecten van de technieken niet vergelijkbaar geacht aan deze technieken. De techniek van kerntransplantatie kan dus niet geclusterd worden met bovenstaande technieken en niet binnen één vergunningaanvraag behandeld worden. Indien andere technieken gebruikt gaan worden dient u aan te geven waarom de te gebruiken technieken vergelijkbaar zijn met betrekking tot de ethische aspecten en de mogelijke gevolgen voor de gezondheid of het welzijn van dieren.

Om te voorkomen dat bij een geringe wijziging van de gebruikte techniek(en) een wijziging van de vergunning aangevraagd dient te worden, raden wij aan om er bij deze omschrijving rekening mee te houden dat technieken in de loop van het onderzoek kunnen wijzigen. Geef echter duidelijk aan welke techniek(en) in ieder geval toegepast zullen worden en welke wijzigingen eventueel op kunnen treden.

10. Geef de redenen aan waarom voor deze specifieke techniek(en) gekozen is en waarom deze het meest geschikt lijken om uw doelstelling(en) te realiseren.
11. Geef een opsomming van de aangevraagde genen of genconstructen, zo mogelijk in categorieën. De indeling kan bijvoorbeeld zijn gebaseerd op functionaliteit of verwantschap. Volg bij de benoeming van de genen zoveel mogelijk de regels met betrekking tot de nomenclatuur van genen. Geef tevens aan:
- van welke diersoorten en / of de mens deze genen afkomstig zijn.
 - zijn deze genen vergelijkbaar wat betreft hun functionaliteit, betrokkenheid bij ontstaan van een bepaalde ziekte of op grond van een ander criterium met elkaar vergelijkbaar? Probeer hierop zo concreet mogelijk te antwoorden en geef daarbij aan waarom de effecten op de gezondheid en het welzijn van dieren en de ethische aspecten (bijvoorbeeld de effecten op het gedrag, het uiterlijk of de zelfredzaamheid van de dieren) van de te gebruiken categorieën genconstructen vergelijkbaar geacht kunnen worden;
 - indien een vergunning aangevraagd wordt waarbij u een categorie van genen wil gebruiken waarvan nog geen specifieke genen zijn geïdentificeerd, dient u aan te geven waarom deze categorie genen valt binnen het cluster van handelingen waarvoor de vergunning wordt aangevraagd.

12. 112) a t/m c) Vermeld het aantal dieren dat maximaal (gemiddeld per jaar of in het totaal gedurende de looptijd van de gevraagde vergunning) gebruikt zal worden voor het verrichten van de biotechnologische handelingen ter verkrijging van de gewenste modificatie van dieren of embryo's. Vermeld ook het aantal dieren dat u denkt nodig te hebben voor elke afzonderlijke transgene lijn die u wilt vervaardigen. Het gaat hier om het aantal dieren dat gebruikt zal worden om de gewenste founders te ontwikkelen. Daarbij zijn ook inbegrepen de niet gemodificeerde dieren die nodig zijn voor het genereren van de gewenste gemodificeerde dieren, zoals donoren en ontvangsters van embryo's en gevasectomeerde mannetjesdieren. Gelieve de beantwoording van deze vraag op te splitsen indien u transgene dieren, knock-out-dieren of andere genetisch gemodificeerde dieren wenst te genereren. Indien u verschillende soorten genetisch gemodificeerde dieren wil genereren, geef dan het maximale aantal bij de verschillende categorieën aan.

Naar het oordeel van de Commissie biotechnologie bij dieren (CBD) zijn bij de huidige stand van techniek maximaal 50 muizen nodig zijn om een transgene founder of een knock-out founder te genereren. De CBD gaat ervan uit dat per lijn (zowel transgeen als

knock-out) drie founders gegenereerd worden en komt op grond daarvan tot een aantal van maximaal 150 muizen, dat nodig is om een lijn te maken. Indien u verwacht boven dit gemiddelde uit te komen, licht dan toe op basis waarvan u dat verwacht. In het geval dat het aantal lijnen van genetisch gemodificeerde dieren dat u wilt vervaardigen groter is dan het aantal onder vraag 11 genoemde genconstructen, geef dan aan wat de reden daarvan is. Bijvoorbeeld vervaardiging van lijnen met verschillende expressieniveaus of vervaardiging van zowel knock-out als knock-in dieren.

13. Geef aan welke handelingen er in het kader van het onderzoek met de vervaardigde transgenen, klonen, chimaeren of embryo's verricht zullen worden. Hiermee worden die handelingen bedoeld die nodig zijn om de korte termijn doelstelling te beantwoorden. (Voor de omschrijving van de korte termijn doelstelling zie de toelichting bij vraag 17a). Houd bij de beantwoording van deze vraag rekening met wijzigingen die in de toekomst eventueel op kunnen treden met betrekking tot het gebruik van de vervaardigde transgenen, klonen, chimaeren of embryo's. Geef hierbij duidelijk aan welke handelingen in ieder geval verricht zullen worden en welke handelingen mogelijkerwijs verricht zullen worden.
14. Vermeld het minimale en het maximale aantal dieren dat - naast de dieren benodigd voor het vervaardigen van de founders als genoemd onder 12 - gebruikt zal worden voor het onderzoek in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht. Het gaat hierbij met name om de dieren die worden verkregen door middel van het verder fokken van founders. Geef aan hoe u deze aantallen heeft bepaald.
15. Beschrijf onder welke omstandigheden de bij het onderzoek en de biotechnologische handelingen betrokken dieren gehouden zullen worden. Geef daarnaast aan welke mogelijkheden er voorhanden zijn om mogelijke afwijkingen bij de proefdieren in een zo vroeg mogelijk stadium te ontdekken. Denk hierbij aan de regelmatige aanwezigheid van een dierenarts in de proefdierfaciliteit, de mogelijkheid tot verrichten van pathologisch onderzoek en de aanwezigheid van mogelijkheden tot onderzoek van levende proefdieren (laboratoriumfaciliteiten, röntgen, gamma-scintigrafie, echo etc.). Ook die mogelijkheden die niet in het instituut/de instituten zelf aanwezig zijn maar "ingehuurd" worden (bijvoorbeeld : pathologisch onderzoek dat uitbesteed wordt) kunnen hier vermeld worden.
16. Geef aan wat er gebeurt met de vervaardigde transgenen, chimaeren, klonen of embryo's nadat het onderzoek in het kader waarvan de biotechnologische handelingen worden verricht is afgerond. Worden de dieren gedood, wordt een foklijn aangehouden, vindt cryopreservatie van embryo's plaats, worden de dieren of de gepreserveerde embryo's ter beschikking gesteld aan derden, etcetera?.

III. INFORMATIE TEN BEHOEVE VAN DE ETHISCHE TOETSING

17. Doelstelling, wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de te verrichten biotechnologische handelingen en het onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken.

17a) Geef aan met welke doelstelling(en) de biotechnologische handelingen (en de daarna met de vervaardigde transgenen, klonen of chimaeren uit te voeren handelingen) worden verricht. Het gaat hierbij om de KORTE TERMIJN doelstelling(en) van de te verrichten handelingen en om de onderzoeksvragen die u beoogt te beantwoorden met behulp van de te vervaardigen genetisch gemodificeerde dieren.

Geef de stappen in de redenering weer waardoor u een antwoord op deze vragen hoopt te krijgen (bijv. 'Als eigenschap X aangetoond kan worden in gemodificeerd dier Y, dan is een verband aangetoond tussen gen Z en eigenschap X').

17b) Geef aan wat de hoofddoelstelling(en) is/zijn van het te verrichten onderzoek waarvan de biotechnologische handelingen deel uitmaken. Het gaat hierbij om de LANGE TERMIJN doelstelling(en) van het onderzoek. Probeer deze doelstelling(en) in voor leken begrijpelijke termen te verwoorden.

Een voorbeeld van een lange termijn doelstelling: het verwerven van meer inzicht in de rol van bepaalde genen bij het ontstaan van hartinfarcten, hartfalen of aderverkalking. Dit inzicht kan bijdragen aan verbetering van de diagnostiek en behandeling van deze ziektes van hart- en bloedvaten.

U dient aannemelijk te maken dat het onderzoek dat u wil verrichten, bijdraagt aan het realiseren van de lange termijn doelstelling.

17c) Geef aan of er naast de hoofddoelstelling(en) met het te verrichten onderzoek op korte of lange(re) termijn nog andere (ondergeschikte) doelen nagestreefd worden.

17d) De biotechnologische handelingen dienen in een breder kader geplaatst te worden. Hierbij dient aangegeven te worden wat het onderzoek bijdraagt aan het lopende of toekomstige onderzoekprogramma van het instituut van de aanvrager(s) en aan het lopende of toekomstige onderzoek dat elders wordt verricht. Bovendien moet aangegeven worden, onderbouwd met literatuurgegevens, wat het onderzoek kan bijdragen aan de ontwikkeling van de kennis binnen het betrokken vakgebied.

17e) De handelingen dienen in een breder kader geplaatst te worden. Hierbij dient aangegeven te worden welk(e) maatschappelijk(e) belang(en) gediend wordt of worden met de kennis die wordt verworven door middel van het onderzoek. Gedacht kan bijvoorbeeld worden aan een volksgezondheidsbelang. Onderbouw dit belang zo mogelijk met literatuur.

18. Alternatieven voor de voorgenomen handelingen

18a) Geef aan of er voor de te verrichten biotechnologische handelingen als zodanig alternatieven bestaan (bijvoorbeeld: onderzoek bij - genetisch gemodificeerde - schimmels of patiëntenmateriaal in plaats van onderzoek aan genetisch gemodificeerde dieren). Is uit uw vooronderzoek gebleken dat de te vervaardigen dieren elders reeds door anderen gegenereerd zijn? Zo ja, worden deze dieren dan beschikbaar gesteld of niet? Geef aan, indien de dieren wel beschikbaar worden gesteld, waarom u niet voor die optie kiest. Ook dient u mogelijke alternatieven te noemen die u als een niet realistisch alternatief heeft verworpen. Geef aan waarom een genoemd alternatief naar uw mening, indien mogelijk onderbouwd met literatuurgegevens, niet als een reëel alternatief gezien kan worden.

18b) Geef aan of er reële alternatieven denkbaar zijn waarmee de nagestreefde hoofddoelstelling (lange termijn doelstelling) van het onderzoek op een andere manier te bereiken is. Als bijvoorbeeld dieren genetisch gemodificeerd worden ten behoeve van onderzoek naar de mogelijkheid van xenotransplantatie, moet hierbij gedacht worden aan de mogelijkheid artificiële organen te ontwikkelen. Hierbij dienen ook mogelijke alternatieven genoemd te worden die U als een niet-realistisch alternatief heeft verworpen!

18c) Vermeld de wijze waarop naar mogelijke alternatieven voor de voorgenomen handelingen is gezocht, bijvoorbeeld door in bestaande databases, websites en literatuur (geef aan welke databases zijn gebruikt) te zoeken naar mogelijke alternatieven voor de biotechnologische handelingen.

IV. INSCHATTING VAN DE EFFECTEN OP GEZONDHEID EN WELZIJN VAN DE DIEREN

19. Artikel 67, lid 1 onderdeel b van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren stelt dat bij een aanvraag een "rapportage ter zake van de effecten van de handelingen op de dieren, waaronder begrepen de gezondheid en welzijn van dieren" in ieder geval moet worden overlegd. Om hier aan te voldoen dient u zo concreet mogelijk aan te geven wat de gevolgen kunnen zijn van de biotechnologische handelingen en het te verrichten onderzoek op de gezondheid en het welzijn van de betrokken dieren en op de mogelijkheid van die dieren om "normaal" te kunnen functioneren. Vermeld zo mogelijk ook de te verwachten effecten op het gedrag, het uiterlijk, en de zelfredzaamheid van de te vervaardigen dieren. Indien mogelijke (bij)effecten van de handelingen niet ingeschat kunnen worden, dient hierbij - onder vermelding van de reden en voldoende onderbouwd - aangegeven te worden waarom deze vraag niet beantwoord kan worden. U wordt verzocht om voor de beantwoording van deze vraag gebruik te maken van de terminologie en indeling voor ongerief van proefdieren die in het kader van de Wet op de Dierproeven ontwikkeld zijn.
20. Geef aan met welke regelmaat en op welke wijze de gezondheid, het welzijn en het functioneren van de bij het onderzoek betrokken dieren gecontroleerd en beoordeeld wordt. Denk hierbij ook aan de faciliteiten zoals genoemd bij vraag 15. Geef ook aan of, en zo ja op basis van welke criteria en onder welke omstandigheden de dieren gedood worden.

V. ANDERE RELEVANTE OVERWEGINGEN

21. Denk hierbij bijvoorbeeld aan lange termijn maatschappelijke gevolgen die aan het onderzoek verbonden kunnen zijn maar die niet direct het gevolg zijn van de nagestreefde (korte en lange termijn) doelstelling(en).
22. Denk hierbij naast contracten met het bedrijfsleven ook aan instanties die het onderzoek financieren.

VII. ONDERTEKENING

Bij de aanvraag dient of dienen de ondertekenaar(s) - dit zijn de eerstverantwoordelijke(n) van het onderzoek en zij die namens de rechtspersoon tekenen - een verklaring te tekenen dat in de bestaande en toekomstige (financierings)contracten die met betrekking tot dit onderzoek gesloten zijn niet in andere doelstellingen wordt voorzien dan de doelstellingen die onder vraag 17, onderdeel a, b en c van het onderdeel "Informatie ten behoeve van de

ethische toetsing", worden vermeld. De (financierings)-contracten kunnen, indien dit noodzakelijk wordt geacht, in een later stadium opgevraagd worden.

Wat dient U na invullen van het aanvraagformulier te doen?

Het aanvraagformulier voor een vergunning voor het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren moet, met alle benodigde bijlagen, ingediend worden bij

LASER Dordrecht
t.a.v. Afdeling Projectsubsidies
Postbus 1191
3300 BD Dordrecht

Voor het in behandeling nemen van een aanvraag is een bedrag van 150,- euro verschuldigd. Dit bedrag moet gelijktijdig met het indienen van uw aanvraag worden gestort op

Rekeningnummer: 1923.26.554
Ten name van: LASER Centraal Regio Zuidwest
Onder vermelding van: "vergunning biotechnologie bij dieren"

Dit bedrag dient op bovenstaande rekening te zijn bijgeschreven uiterlijk acht weken na ontvangst van de aanvraag door LASER (ontvangstdatum wordt door LASER bevestigd). Bij betalingsverzuim kan de aanvraag niet verder in behandeling worden genomen!

NADERE TOELICHTING bij het aanvraagformulier **Vergunningplichtige handelingen**

Op grond van artikel 66 lid 1, onderdelen a en b van de Gezondheids - en welzijnswet voor dieren, waarop het Besluit is gebaseerd, is het zonder vergunning verboden:

- a) het genetisch materiaal van dieren te wijzigen op een wijze die voorbij gaat aan de natuurlijke barrières van geslachtelijke voortplanting en van recombinatie
- b) biotechnologische technieken bij een dier of een embryo toe te passen

In de toelichting op het Besluit biotechnologie bij dieren staat vermeld dat hierbij in ieder geval gedacht moet worden aan:

1. Het wijzigen van het genetisch materiaal van levende dieren door middel van:
 - het toepassen van recombinant DNA-technieken waarbij gebruik wordt gemaakt van gastheer/vectorsystemen [hieronder wordt verstaan het inbrengen van gewenst genetisch materiaal met behulp van bijvoorbeeld een virus (vector) in een geslachtscel, een bevruchte eicel of een embryo (gastheer)]
 - het rechtstreeks in een dier, in een bevruchte eicel of in een dierlijk embryo brengen van genetisch materiaal dat buiten het dier is geprepareerd, al dan niet met gebruikmaking van micro-injectie, macro-injectie of micro-encapsulatie
 - het toepassen van celfusie- of hybridisatietechnieken, waarbij levende dierlijke cellen met nieuwe combinaties van genetisch materiaal worden gevormd door de fusie van twee of meer cellen met gebruikmaking van methoden die van nature niet voorkomen, voor zover dit kan leiden tot een dier met gewijzigde genetische eigenschappen;
2. het kloneren van dieren met behulp van kerntransplantatie
3. het tot stand brengen van chimaeren, ongeacht de wijze waarop dit gebeurt. Hierbij gaat het om kiembaanchimaeren. Bloedtransfusie en orgaantransplantatie vallen hier derhalve niet onder.

Indien U handelingen wilt verrichten die aan het bovenbeschrevene voldoen, dient U voordat U tot het verrichten van de handelingen overgaat, in het bezit te zijn van een vergunning van de Minister van LNV. Indien u twijfelt of de biotechnologische handelingen onder de vergunningplicht vallen, kunt u voor advies contact opnemen met LASER Dordrecht (telefoon: 078 – 6395 490).

Handelingen die niet worden beschouwd als biotechnologische handelingen in de zin van artikel 66, lid 1, onderdelen a en b en die derhalve niet onder de vergunningplicht vallen zijn:

- het kweken van (genetisch gemodificeerde) cellen, waaronder het kweken met monoclonalen en hybridoma's;
- het toepassen van voortplantingstechnieken zoals kunstmatige inseminatie , embryo-transplantatie en in vitro fertilisatie;
- het klieven van embryo's
- het beïnvloeden van het geslacht bij vissen, ongeacht de methode
- het tot stand brengen van triploïde vissen;
- het bepalen van het geslacht van embryo's;
- het conserveren van embryo's;
- het inbrengen van (genetisch gemodificeerde) cellen in een ontvangstdier zonder wijziging van kiembaancellen of embryonale cellen;
- handelingen gericht op somatische, niet overdraagbare veranderingen in het genoom;
- handelingen met eencelligen.

Wat gebeurt er met Uw aanvraag?

Op de voorbereiding van de besluiten op een vergunningaanvraag is een uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure als bedoeld in afdeling 3.5 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb) van toepassing. Bij de afhandeling van een vergunningaanvraag worden in ieder geval de volgende stappen doorlopen:

- de aanvrager dient de aanvraag met alle relevante stukken in bij de Minister van LNV (postadres LASER);
- de Minister van LNV verzoekt de Commissie biotechnologie bij dieren (CBD) om advies over de aanvraag;
- er vindt in de Staatscourant publicatie plaats van het feit dat een aanvraag is ontvangen;
- uiterlijk binnen twaalf weken na ontvangst van de aanvraag wordt door de Minister van LNV een conceptbesluit opgesteld. Dit besluit wordt ter inzage gelegd in de bibliotheek van het Ministerie van LNV.
- Gedurende vier weken kan een ieder ten aanzien van het conceptbesluit bezwaren naar voren brengen. Bij voldoende belangstelling wordt tevens een hoorzitting georganiseerd.
- De ingebrachte bezwaren worden ter advisering voorgelegd aan de CBD.
- Uiterlijk binnen 6 maanden na ontvangst van de aanvraag wordt een definitief besluit genomen. Tegen dit besluit kan geen bezwaar worden aangetekend. Belanghebbenden kunnen in beroep bij het College van Beroep voor het Bedrijfsleven.

Indien bij de afhandeling van de vergunningaanvraag blijkt dat de geleverde gegevens onvolledig zijn, zal om aanvulling van de gegevens verzocht worden. De bovenvermelde termijnen worden opgeschort met de tijd die wordt gebruikt om Uw aanvraag aan te vullen. Indien Uw aanvraag naar de mening van de Minister een zeer ingewikkeld of omstreden onderzoek betreft, kan de Minister op grond van artikel 3.29 Awb besluiten de genoemde termijnen met een redelijke termijn te verlengen.

De beoordeling van Uw aanvraag

De door U aangeleverde gegevens worden gebruikt om te beoordelen of de door U te verrichten handelingen geen onacceptabele gevolgen zullen hebben voor de gezondheid of

het welzijn van dieren en of tegen de handelingen geen doorslaggevende ethische bezwaren bestaan. Hierover zal de Minister van LNV worden geadviseerd door de CBD.

De Commissie biotechnologie bij dieren (CBD)

De Minister van LNV zal zich bij de beoordeling van vergunningaanvragen laten adviseren door de CBD. Deze commissie bestaat uit ten hoogste negen leden die worden benoemd op basis van hun specifieke en uiteenlopende deskundigheid op de verschillende bij biotechnologie bij dieren betrokken vakgebieden, te weten de ethiek, de maatschappijwetenschappen, de medische of dierlijke biotechnologie, de ethologie, de diergeneeskunde of de zoötechniek en de humane medische wetenschappen. De commissieleden zijn onafhankelijk. De commissieleden hebben een geheimhoudingsplicht ten aanzien van vertrouwelijk verstrekte gegevens. Het toetsingskader dat de CBD hanteert bij de beoordeling van aanvragen bestaat uit de volgende stappen:

1. Allereerst beoordeelt de CBD of het onderzoek van substantieel wetenschappelijk én maatschappelijk belang is. Indien dit niet het geval is, geeft de CBD direct een negatief advies.
2. Als het onderzoek wel van substantieel belang wordt geacht, toetst de CBD vervolgens of er reële alternatieven voor het onderzoek zijn. Indien er een reël alternatief is, geeft de CBD direct een negatief advies.
3. Indien er geen reël alternatief is, vervolgt de CBD de toetsing met de beoordeling van de gevolgen van de biotechnologische handelingen voor het welzijn, de gezondheid en de integriteit van de dieren. Bij de beoordeling van mogelijke schade aan de integriteit, maakt de CBD onderscheid tussen aantasting van het genotype (wijzigingen in het genoom als gevolg van de biotechnologische handeling) en aantasting van het fenotype. Bij de beoordeling van de aantasting van de fenotypische integriteit maakt de CBD onderscheid in mogelijke schade aan het uiterlijk, het gedrag en de zelfredzaamheid van het dier.
4. Op grond van de voorgaande stappen maakt de CBD een finale afweging. De CBD geeft alleen een positief advies indien het substantieel belang van het onderzoek opweegt tegen de schade aan de gezondheid, het welzijn en de integriteit die de dieren mogelijk ondervinden van de biotechnologische handelingen.

De finale afweging die de CBD maakt bij een bepaalde aanvraag vloeit voort uit de constatering en overwegingen uit de eerste 3 stappen van het toetsingskader bij de beoordeling van die aanvraag, en zijn daar ook niet los van te zien. In het jaarverslag van de CBD over het jaar 1999 wijst de CBD erop dat de finale afweging niet opgevat kan worden als een wiskundige berekening. Het is niet goed mogelijk om het belang van het onderzoek, de aantasting van de gezondheid, welzijn en van de integriteit van dieren uit te drukken in gemeenschappelijke gewichts(eenheid), waarna op een denkbeeldige weegschaal bepaald zou kunnen worden of de CBD positief dan wel negatief dient te adviseren.

Wat houdt een vergunning in?

Op basis van Uw vergunningaanvraag krijgt U al dan niet een vergunning voor het ten behoeve van het door U geformuleerde doel verrichten van de door U aangegeven biotechnologische handelingen bij de door U aangegeven soorten of categorieën van dieren. In de vergunning kunnen voorwaarden en beperkingen opgelegd worden.

Zeker indien een vergunning betrekking heeft op een cluster van biotechnologische handelingen zullen niet altijd alle afzonderlijke handelingen al in detail in de vergunning beschreven staan. Niet uit te sluiten is dat gedurende de looptijd van een onderzoek een moment aanbreekt waarop twijfel ontstaat of een voorgenomen biotechnologische handeling nog wel onder de enige tijd eerder verleende vergunning valt. In dat geval kunt U zich (schriftelijk) tot de Minister van LNV (postadres LASER) richten, met de vraag of een voorgenomen handeling binnen de verleende vergunning valt. Het Ministerie zal U hierover dan op korte termijn berichten. Als alternatief kunt U de vraag voorleggen aan Uw dierexperimentencommissie (DEC). Indien de voorgenomen handelingen een dierproef in de

zin van de Wet op de dierproeven (WOD) zijn, moeten de handelingen voorgelegd worden aan een erkende DEC. De DEC kan de vergunninghouder dan niet alleen van advies dienen ten aanzien van de vraag of het belang van de dierproef opweegt tegen de mate van ongerief die aan de proefdieren wordt berokkend, maar kan tegelijkertijd aangeven of de voorgenomen handelingen naar haar mening vallen binnen een door de Minister van LNV verleende vergunning. Het voordeel hiervan is dat U geen extra stappen hoeft te ondernemen. Deze mogelijkheid vormt dan ook een praktische aanvulling op het vergunningstelsel.

Wijziging van een bestaande vergunning

Het is mogelijk dat tijdens de loop van het onderzoek wijzigingen in het onderzoek optreden, zodanig dat de grenzen van de verleende vergunning overschreden zouden worden. Indien de wijzigingen in het onderzoek onderdelen betreffen die de essentiële onderdelen van de vergunning niet raken, is het mogelijk de Minister te verzoeken om een wijziging van geringe aard van Uw vergunning. Onder een wijziging van geringe aard wordt met name verstaan een wijziging:

- van de locatie waar de biotechnologische handelingen worden verricht
- van de aanvrager of van de voor het verrichten van de biotechnologische handelingen verantwoordelijke personen
- van de looptijd van de vergunning met ten hoogste één jaar
- van het aantal dieren, met dien verstande dat de toename ten hoogste 50% mag bedragen
- van de technieken die bij de biotechnologische handelingen worden gebruikt, voor zover de gevolgen van de toepassing van de te wijzigingen technieken vergelijkbaar zijn met de gevolgen van de oorspronkelijke technieken
- of aanvulling van de te onderzoeken genen, mits deze genen behoren tot dezelfde soort of categorie van genen als bedoeld in de vergunning en voor zover de gevolgen van het gebruik van deze genen vergelijkbaar zijn met de gevolgen van het gebruik van de genen bedoeld in de vergunning.

Een wijziging van geringe aard van een reeds verleende vergunning kan in beginsel binnen vier weken plaatsvinden. Wijzigingen die de kern van de ethische toets raken, zoals een wijziging in de diersoort, zijn vanzelfsprekend geen geringe wijzigingen. Op dergelijke wijzigingen is mogelijk een uitgebreide wijzigingsprocedure van toepassing, waarbij de CBD één maal advies uitbrengt en een ieder gedurende twee weken bedenkingen tegen de voorgenomen wijziging in kan brengen. De beslissing op een dergelijk verzoek om wijziging van een bestaande vergunning zal maximaal 16 weken in beslag nemen. Voor meer informatie over wijzigingen van bestaande vergunningen kunt u contact opnemen met LASER (zie hieronder).

Inlichtingen

Indien U over het bovenstaande vragen heeft kunt U tijdens kantooruren contact opnemen met

LASER Dordrecht, Biotechnologie bij dieren; tel: 078 – 6395 490 of via Biotechnologie@minInv.nl. Via dit adres zijn ook elektronische versies verkrijgbaar van het aanvraagformulier voor een vergunning en de aanvraagformulieren voor wijziging of wijziging van geringe aard van een bestaande vergunning.

Bijlage III: Interviewprotocol retrospectieve evaluatie

Van tevoren aan de onderzoeker vragen:

- Of er nog jaarverslagen beschikbaar zijn over de jaren waarin het betreffende onderzoek uitgevoerd werd.
 - Of hij/zij een voorbeeld van een welzijnsdagboek kan laten zien
 - Of hij zij een lijst van publicaties heeft die over dit onderzoek zijn verschenen
-

1. [doorlopen van de gereconstrueerde aanvraag + advies]

- kloppen de gegevens over het onderzoek zoals dat destijds werd aangevraagd?

2. Met betrekking tot de aanvraag / inbedding onderzoek [documentatie: jaarverslagen]

- Wat is de aanleiding geweest voor het aanvragen van dit specifieke onderzoek (eerder gedaan onderzoek / interessante literatuur / samenwerking met andere onderzoeksgroepen)?
 - Maakt het onderzoek deel uit van een bredere onderzoeksagenda? Zo ja, omschrijf deze..
 - Welke overwegingen hebben een rol gespeeld bij het opzetten van dit specifieke onderzoek (Literatuur? Eerder uitgevoerd onderzoek? Eigen bevindingen? En hoe breed is de basis voor deze hypothese? haalbaarheid / interesse)
- Wat waren de verwachtingen van de onderzoeker zelf ten aanzien van het onderzoek?
 - Was er sprake van een duidelijk traject, of meer exploratief onderzoek? [Lineair of branched model?]
 - Heeft men van tevoren onzekerheden in het verloop van het onderzoek ingecalculeerd?
 - Heeft men alternatieven bedacht voor deze mogelijke problemen?

3. Met betrekking tot het projectverloop [documentatie: voortgangsverslagen]

- Is het (oorspronkelijke) onderzoek waarvoor vergunning werd aangevraagd inmiddels afgerond?
- Welke momenten / keuzes zijn bepalend geweest voor het verloop van het onderzoek?
 - Tegen welke problemen is men tijdens het onderzoek aangelopen? M.a.w. hoe zag het traject van verwachtingen en het eindpunt eruit tijdens het onderzoek? [dit kan worden weergegeven in een grafiek met ups en downs → uittekenen]
 - Hoe is de monitoring van het project verlopen? [hoe heeft men de voortgang van het project gecontroleerd tijdens het onderzoek? bijvoorbeeld door wekelijkse bijeenkomsten, verkrijgen van tacit knowledge door 'werkbezoek' bij andere onderzoeksgroepen]
- Zijn bepaalde (sub) doelstellingen tijdens het onderzoek nog veranderd of bijgesteld? Zo ja; om welke redenen? → terugkoppeling, wat betekent de beschrijving van het projectverloop?

4. Met betrekking tot de proefdieren [documentatie: welzijnsdagboek]

- Welke gegevens houdt men bij over de gebruikte proefdieren? Hoe heeft men de gezondheid en het welzijn van de proefdieren tijdens het onderzoek in de gaten gehouden?

- Heeft men uiteindelijk minder of het maximale aantal (zoals in de vergunning vermeld staat) proefdieren gebruikt voor het creëren van een geschikte transgene lijn en het onderzoek?
- Heeft men bij een of meerdere dieren onverwacht ongerief geconstateerd tijdens het onderzoek?
- Hoe worden de transgene proefdierlijnen 'bewaard'?
- Is er ooit een controle geweest op het welzijnsdagboek dat de onderzoeker heeft bijgehouden?
- Zijn de gebruikte proefdieren ter beschikking gesteld van ander onderzoeksprojecten en is hier (inmiddels) gebruik van gemaakt?

5. Met betrekking tot de uitkomsten [Documentatie: beoordelingsrapporten]

- Welke 'producten' zijn in de loop van het project gerealiseerd? :
 - a) Heeft het onderzoek een antwoord opgeleverd op de originele onderzoeksvraag?
 - b) Heeft het onderzoek een 'product' opgeleverd? (cellijnen) DNA constructen, geïsoleerd eiwit o.i.d.)
 - c) Zijn er specifieke toepassingen voortgekomen uit het onderzoek? (bijvoorbeeld een diagnostiek, therapie of een biotoets)
 - d) Heeft het onderzoek, behalve de beoogde resultaten, ook nog andere (onverwachte) resultaten opgeleverd?
 - e) Heeft het onderzoek nieuw onderzoeksmateriaal opgeleverd?
 - f) Hoeveel publicaties zijn er gedaan in van dit onderzoek in nationale of internationale literatuur? (van tevoren een lijst vragen aan de onderzoeker)
- Is het onderzoek beoordeeld (bijvoorbeeld door financierende instanties)? En zijn hier rapporten van verschenen?
- Heeft het onderzoek in de bredere zin ook relevante zaken opgeleverd?:
 - (a) Is het onderzoek ingebed in meer omvattende onderzoeksactiviteiten van de eigen groep of in die van anderen?
 - (b) Is er een wisselwerking (van kennis, vaardigheden) ontstaan of versterkt met andere relevante ontwikkelingen in het onderzoeksveld?
 - (c) Heeft men in het kader van het onderzoek deelgenomen aan relevante congressen en/of hier een bijdrage aan geleverd?
 - (d) Zijn er nieuwe contacten en relaties met andere onderzoekers in binnen- en buitenland ontstaan?
 - (e) Zijn er contacten en relaties ontstaan met gebruikers van (potentiële) toepassingen van het onderzoek (patiënten, bedrijven, andere onderzoeksgroepen?)
- Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen in het licht van de bredere doelstelling van de onderzoeksafdeling?
- Waar zou men dit onderzoek kunnen plaatsen in de innovatieketen? Oftewel, welke positie neemt het gedane onderzoek in deze keten?
Verkenning – concept/hypothese – fundamenteel – toegepast – product – marketing/toepassing
[Hierbij vind in alle stadia terugkoppeling plaats naar eerdere stadia]

Bijlage IV: Een toetsbare eenheid

Deze bijlage is afkomstig uit het jaarverslag van de CBD uit 1997. In hoofdstuk vier werd een toelichting gegeven over het begrip toetsbare eenheid. De relevante paragrafen uit dit hoofdstuk zijn hier weergegeven.

4.1 Toetsbare en gesplitste eenheden

De eerste taak van de CBD bij de behandeling van de aanvragen was te oordelen of de aanvragers een toetsbare eenheid hadden ingediend. In principe mogen onderzoekers zelf aangeven welke omvang van onderzoek zij als een te toetsen eenheid voor vergunningverlening willen voorleggen. De CBD beoordeelt vervolgens of bepaalde clusterings van onderzoeksprojecten door haar te toetsen zijn of niet. Er is sprake van een toetsbare eenheid indien de onderdelen van het onderzoek in ieder geval vergelijkbaar zijn op de volgende essentiële punten: de doelstelling, de gebruikte technieken, de te gebruiken diersoorten, de te verwachten effecten op de gezondheid of het welzijn van dieren en het al dan niet aanwezig zijn van reële alternatieven.

[...]

4.2 De kenmerken van de getoetste eenheden

[...]

Het oordeel dat een aanvraag een toetsbare eenheid betrof was echter niet altijd evident. Wanneer de Commissie zich afvroeg of er gesproken kon worden van een toetsbare eenheid, dan voegde zij aan haar advies enkele preliminaire overwegingen toe om te rechtvaardigen waarom deze clustering van onderzoek naar haar oordeel wel een toetsbare eenheid behelsde.

4.2.1 Vergelijkbare technieken

De CBD heeft, zoals reeds bleek, niet alle technieken voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde dieren beschouwd als vergelijkbaar. Kerntransplantatie kan naar het oordeel van de Commissie niet vergelijkbaar worden geacht aan meer conventionele methoden van modificatie, zoals micro-injectie van DNA in bevruchte eicellen en het genereren van chimæren met behulp van embryonale stamcellen (de ES-cel techniek). In een brief aan de aanvrager beargumenteerde de CBD deze stelling als volgt:

De ethische bezwaren die tegen de onderscheiden technieken aangevoerd kunnen worden lijken zelfs tegengesteld. Het doel van de transgenese is een dier te maken dat er nog nooit is geweest terwijl het doel bij kerntransplantatie veelal zal zijn dieren te maken die juist allemaal hetzelfde zijn. Bij een ethische beoordeling van de techniek van de kerntransplantatie dient er onderscheid gemaakt te worden tussen enerzijds de intrinsieke bezwaren die er tegen de techniek zouden kunnen bestaan en anderzijds bezwaren tegen de toepassing van de techniek. Als een belangrijk intrinsieke bezwaar tegen de techniek kan genoemd worden dat er door wetenschappers ervaring opgedaan kan worden met deze techniek zodat een toepassing bij de mens dichterbij komt. De commotie rond het gekloneerde schaap Dolly heeft ook laten zien dat de mogelijkheid van kerntransplantatie en de daardoor te genereren klonen een sterke reactie kan oproepen op het vlak van menselijke zelfinterpretatie. Zoals het er nu naar uitziet zal de ontwikkeling van de techniek van de kerntransplantatie in het begin zeer veel proefdieren vereisen. Met betrekking tot de toepassing van de techniek kunnen als bezwaren genoemd worden het gevaar van een afname van de genetische diversiteit in de populatie en het gevaar dat een gelijke gevoeligheid voor ziekten bij grote groepen dieren ontstaat. Daarnaast is er nog maar weinig bekend over de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn, zowel voor de individuele dieren als voor de kuddes als geheel. Bij de kerntransplantatie worden geen soortgrenzen overschreden. Niettemin spelen er wel overwegingen ten aanzien van de genetische uniciteit en lijkt het een volgende stap in het proces van instrumentalisering van het dier.

Micro-injectie en de ES-cel-technologie worden door de CBD wel als vergelijkbare technieken beschouwd. Ook de verschillende varianten in de ES-cel techniek, namelijk injectie van ES-cellen in muizen-blastocysten en aggregatie van ES-cellen met muizen-morula's acht de Commissie zodanig vergelijkbaar dat zij in een toetsbare eenheid kunnen worden opgenomen. Zowel wat betreft de kans dat de modificatie slaagt, als wat betreft de mogelijke uitwerking op de te genereren dieren, verschillen micro-injectie en ES-cel techniek niet van elkaar. Bo-

verdiend wordt op het niveau van het DNA in de cel dezelfde handeling gepleegd, namelijk het inbrengen van een genconstruct in het genoom van de dieren. Hoewel deze handelingen een verschillende werking kunnen hebben, namelijk enerzijds het uitschakelen van de functie van een bestaand gen zodat er een zogenaamd "knock-out" dier ontstaat, en anderzijds het inbrengen van een nieuw gen met een nieuwe functie waardoor een transgeen dier gemaakt wordt, achtte de Commissie deze handelingen toch voldoende vergelijkbaar.

4.2.2 Vergelijkbare diersoorten

De aanvragen betreffen voor het overgrote deel de diersoort muis. Slechts in enkele gevallen werd gebruik gemaakt van andere diersoorten, namelijk de rat, het konijn, het rund, de klauwkikker, de zebravis, en de nematode *Caenorhabditis elegans* (de worm *C. elegans*).

Zoals reeds beschreven beschouwde de CBD de diersoorten muis, konijn en rund als onvergelijkbaar. Zij had hierbij onder meer de volgende overwegingen: *In de biologische classificatie behoren deze dieren tot andere orden; muizen zijn knaagdieren, konijnen haasachtigen en runderen zijn herkauwers. Muizen worden in het algemeen beschouwd als plaagdieren die bestreden moeten worden, hoewel zij ook als proefdier en als huisdier gehouden worden. Ook konijnen worden in sommige opzichten beschouwd als plaag, maar daarnaast worden ze als productie- en huisdier gehouden. Konijnen worden in tegenstelling tot muizen geproduceerd voor consumptiedoeleinden, maar hebben echter tegelijkertijd een symbolische functie als zachtaardig knuffeldier. Runderen worden vanwege melk en vlees op grote schaal gehouden. De maatschappelijke perceptie van muizen, konijnen en runderen verschilt naar het oordeel van de Commissie in het algemeen zeer van elkaar.*

De Commissie heeft wel de zebravis en de klauwkikker zodanig vergelijkbaar geacht dat zij in een toetsbare eenheid passen: *beide dieren worden gerekend tot de lagere gewervelde diersoorten en zowel de zebravis als de klauwkikker behoren tot de koudbloedigen. Bij beide dieren treedt de bevruchting van de eicellen buiten het moederdier op. Dat laatste maakt de embryo's gemakkelijk toegankelijk voor onderzoek. De mate van de eventuele aantasting van het welzijn van deze dieren of van de embryo's die optreedt als gevolg van de handelingen (verzamelen, onderzoek en manipulatie) aan de eicellen of de embryo's lijkt voor beide diersoorten vergelijkbaar. De Commissie meent dan ook dat deze diersoorten vanuit moreel oogpunt vergelijkbaar zijn.*

Ook de rat en de muis zijn door de Commissie in een advies voldoende vergelijkbaar geacht om te passen binnen een toetsbare eenheid. Gezien het feit dat zij tot dezelfde orde van knaagdieren behoren, vond de CBD deze twee proefdieren gelijk voor wat betreft de wettelijke toetsingscriteria, namelijk gezondheid en welzijn van de gegenereerde dieren en de ethische aspecten.

De nematode *C. elegans* werd slechts in een aanvraag beschreven, overigens zonder dat er andere dieren betrokken waren bij het betreffende onderzoek. Bij dit dier heeft de Commissie zich afgevraagd of het mogelijk was een oordeel te vellen over de aanvaardbaarheid van de biotechnologische handelingen. Een antwoord op de vraag of er bij dit onderzoek sprake was van onaanvaardbare schade aan gezondheid en welzijn van de dieren leek de Commissie, vanwege het ontbreken van een uitgebreid, complex zenuwstelsel en hersenweefsel bij dit dier, moeilijk te geven. Ook over het oordeel over de eventuele schade aan de integriteit van de nematode heeft de CBD gediscussieerd. Niettemin achtte de meerderheid van de Commissie het tot haar taak genetische modificatie van alle dieren te toetsen, dus ook die van de nematode.

4.2.3 Vergelijkbare doelstellingen

Doelstellingen van onderzoek zijn moeilijker met elkaar te vergelijken dan diersoorten en er bestaat dan ook geen klassifikatie voor. De doelstellingen voor de biotechnologische handelingen waarvoor in het kader van de Tvr aanvragen zijn gedaan, verschillen niet alleen sterk van aanvraag tot aanvraag, maar ook binnen aanvragen liepen soms de sub-doelstellingen sterk uiteen. Acht maal heeft de Commissie vooraf beoordeeld of de verschillende doelstellingen wel voldoende samenhang met elkaar vertoonden om ze te rekenen tot een toetsbare eenheid.

Samenhang werd in een aantal gevallen gevonden in het ziektebeeld waarop de onderzoeksdoelstellingen op gericht waren. In een dergelijk geval bevatte de aanvraag zowel fundamenteel onderzoek naar een bepaald type genen, als naar de werking van deze genen in de aetiologie van een bepaald ziektebeeld, en naar de ontwikkeling van therapeutische of preventieve strategieën. Een dergelijke breedheid aan doelstellingen hangt samen met het gegeven dat een enkele genetisch gemodificeerde muis soms gebruikt kan worden voor verschillende doeleinden; in functioneel onderzoek naar de specifieke werking van genen, als ziektemodel voor bepaalde bij de mens voorkomende aandoeningen, en als proefdier voor op therapie gerichte experimenten.

In andere gevallen werd de samenhang niet gevonden in het ziektebeeld waarop de onderzoekers zich richtten, maar juist op een zeer basaal mechanisme in de werking van genen. Een verstoring in een werkingsmechanisme op dat niveau, bijvoorbeeld het doorgeven van signalen tussen cellen of genregulatie in de embryonale ontwikkeling, kan de verklaring zijn voor zeer uiteenlopende aandoeningen. Op het eerste oog leken sommige onderzoeksclusteringen daardoor geen eenheid te vormen. Wanneer echter de onderzoekshypothese eenduidig was of er sprake was van welomschreven te onderzoeken basismechanismen, heeft de Commissie besloten de clustering te beschouwen als een toetsbare eenheid.

4.2.4 Vergelijkbare gevolgen voor gezondheid en welzijn; de onvoorspelbaarheid.

De gevolgen van een genetische modificatie voor de gezondheid en het welzijn van de gegeteerde dieren zijn vaak moeilijk te voorspellen. In sommige gevallen werden er door de aanvragers conclusies getrokken uit eerdere ervaringen met genetisch gemodificeerde dieren, maar in de meeste gevallen vonden de aanvragers de effecten van modificatie zeer slecht in te schatten.

Het was daarom voor de Commissie in de meeste gevallen onmogelijk op voorhand te beoordelen of de verschillende biotechnologische handelingen binnen een aanvraag vergelijkbare gevolgen voor gezondheid en welzijn van de dieren zouden hebben. Deze gevolgen zijn dan ook geen criterium geweest waarop de CBD een aanvraag niet als toetsbare eenheid heeft geaccepteerd. De algemene onvoorspelbaarheid van de effecten is daarentegen eerder aanleiding geweest voor de Commissie om verschillende biotechnologische handelingen te rekenen tot een eenheid. Wanneer handelingen op voorhand volgens een bepaald criterium niet van elkaar onderscheiden kunnen worden, dienen ze naar het oordeel van de Commissie in dat opzicht als gelijk aan elkaar beschouwd worden.

4.2.5 De looptijd van het onderzoek

Een toetsbare eenheid kenmerkt zich niet alleen doordat de verschillende handelingen met elkaar vergelijkbaar zijn op essentiële punten, maar ook doordat het een in de tijd beperkt cluster van onderzoeksprojecten is. In de toelichting op de Regeling wordt dan ook gemeld dat de biotechnologische handelingen binnen een begrensde tijd moeten plaatsvinden. Sommige aanvragers voorzagen geen einddatum voor hun onderzoek of de daarvoor benodigde biotechnologische handelingen. In de correspondentie bleek uiteindelijk vaak wel dat het mogelijk was een einddatum voor het reeds lopende onderzoek vast te stellen. Toch lag het einde naar het oordeel van de Commissie in een aantal gevallen te ver weg om nog te kunnen spreken van een toetsbare eenheid.

De Commissie achtte in zijn algemeenheid een looptijd van ongeveer 4 jaar een redelijke termijn voor reeds lopend onderzoek dat valt onder de tijdelijke vrijstellingsregeling. Vier jaren is gemiddeld de tijd die onderzoekers gegeven wordt voor een promotieproject en de financiering van veel onderzoeksprojecten is dan ook op die periode afgestemd. De meeste onderzoeksprogramma's worden eens in de vier à vijf jaar geëvalueerd door de universiteit, onderzoekscholen of de VSNU, waarna zij inhoudelijk worden bijgesteld. Bovendien acht de Commissie vier jaar een redelijke termijn voor het genereren van genetisch gemodificeerde dieren. Een belangrijke reden voor het stellen van een beperkte looptijd vond de Commissie bovendien dat het ging om toetsbare eenheden in het kader van de Tvr, een regeling met een minder uitgebreide procedure dan de gewone regeling.

[...]