

cell aplasia" (LÖWENBERG en GHIO 1977). Deze ontwikkelingen markeren het begin van een tijdperk waarin het mogelijk is voorlopercellen van afzonderlijke bloedcellijnen hun gehele differentiatieweg in vitro te laten afleggen.

SUMMARY

Bone marrow culture. — In vitro colony forming methods have provided a tool for assaying cellular changes within the haemopoietic progenitor cell compartment. They are of value in the study of several haematological diseases. An outline is given of the properties of the colony method. The implications for clinical investigations and in particular its relevance in the study of the leukaemias are discussed.

LITERATUUR

BRADLEY, T. R. en D. METCALF (1966) *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.* 44, 287. — BRADLEY, T. R. en M. A. SUMMER (1968) *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.* 46, 607. — BULL, J. M., M. J. DUTTERA, E. D. STASHICK e.a. (1973) *Blood* 42, 679. — CHERVENICK, P. A. (1973) *Blood* 41, 67. — CHERVENICK, P. A. en A. F. LO BUGLIO (1971) *Science* 174, 1134; (1972) *Science* 178, 164. — CURTIS, J. E., D. H. COWAN, D. E. BERGSAGEL e.a. (1975) *Canad. med. Ass. J.* 113, 289. — DICKE, K. A., G. SPITZER en M. J. AHEARN (1976) *Nature* 259, 129. — DUTTERA, M. J., T. WHANG PENG, J. M. BULL e.a. (1972) *Lancet* I, 715. — FIBACH, E., E. GERASSI en L. SACHS (1976) *Nature (Lond.)* 259, 127. — GOLDE, D. W. en M. J. CLINE (1972) *J. clin. Invest.* 51, 2982. — GOLDE, D. W., T. N. FINLEY en M. J. CLINE (1972) *Lancet* II, 1397. — GOLDE, D. W., B. ROTHMAN en M. J. CLINE (1974) *Blood* 43, 749. — GOLDMAN, J. M., V. NAJFELD en K. H. TH'NG (1975) *J. clin. Path.* 28, 956. — GOLDMAN, J. M., K. H. TH'NG, D.

CATOVSKY e.a. (1976) *Blood* 47, 381. — GREENBERG, P. L., W. C. NICHOLS en S. L. SCHRIER (1971) *New Engl. J. Med.* 284, 1225. — GREGORY, C. J., E. A. McCULLOCH en J. E. TILL (1973) *J. cell. Physiol.* 81, 411. — LÖWENBERG, B. en H. M. C. DE ZEEUW (1977) *Exp. Dermat.* 5, suppl. 2, 55. — LÖWENBERG, B. en R. GHIO (1977) *Biomedicine* 27, 285. — LÖWENBERG, en A. HAGEMEIJER (1978) In: P. BENTVELZEN e.a. *Advances in comparative leukemia research*, bl. 274. Elsevier, Amsterdam. — MOORE, M. A. S. (1975) In: *Advances in acute leukemia*, bl. 160. North Holland Publishing Comp., Amsterdam; (1976) *Blood Cells* 2, 109; (1977) *Clin. Haemat.* 6, 97. — MOORE, M. A. S. en D. METCALF (1973) *Int. J. Cancer* 11, 143. — MOORE, M. A. S., G. SPITZER, N. WILLIAMS en D. METCALF (1972A) *J. cell. Physiol.* 79, 283. — MOORE, M. A. S., N. WILLIAMS, D. METCALF e.a. (1972b) In: *Cell differentiation*, bl. 108. Munksgaard, Kopenhagen. — MORE, M. A. S., N. WILLIAMS en D. METCALF (1973a) *J. nat. Cancer Inst.* 50, 591; (1973b) *J. nat. Cancer Inst.* 50, 603. — PARAN, M., L. SACHS, Y. BARAK e.a. (1970) *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 67, 1542. — PIKE, B. L. en W. A. ROBINSON (1970) *J. cell. Physiol.* 76, 77. — PLUZNIK, D. H. en L. SACHS (1966a) *J. cell. comp. Physiol.* 66, 319; (1966b) *Exp. Cell Res.* 43, 553. — RAGAB, A. H., E. S. GILKERSON en M. L. MYERS (1974) *Cancer (Philad.)* 32, 791. — ROBINSON, W. A., J. E. KURNICK en B. L. PIKE (1971) *Blood* 38, 500. — ROZENSZAJN, L. A., D. SHOHAM en I. KALECHMAN (1975) *Immunology* 29, 1041. — SENN, J. S. en P. H. PINKERTON (1972) *Brit. J. Haemat.* 23, 277. — SENN, J. S., P. H. PINKERTON, G. B. PRICE e.a. (1976) *Brit. J. Cancer* 33, 299. — SHERIDAN, J. W. en E. R. STANLEY (1971) *J. cell. Physiol.* 78, 451. — SPITZER, G., K. A. DICKE, E. A. GEHAN e.a. (1976) *Blood* 48, 795. — STEPHENSON, J. R., A. A. AXELRAD, D. L. McLEOD e.a. (1971) *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 68, 1542. — SULTAN, C. M. MARQUET en Y. JOFFROY (1974) *Ann. Méd. interne (Paris)* 125, 599.

Oktober 1977

COMMENTAREN

Recombinant-DNA-proeven in Nederland

PROF. DR. P. BORST

Op 17 augustus 1977 heeft minister VORRINK, mede namens de heren BOERSMA, MERTENS, KLEIN en TRIP, de voorlopige beleidsconclusies van de Regering inzake het recombinant-DNA-onderzoek aangeboden. De vereende krachten van drie excellenties en twee staatssecretarissen hebben niet kunnen verhinderen dat een warrig, onduidelijk en slecht doordacht stuk uit de bus is gekomen, waardoor het voor de buiten-

staander moeilijk is te zien wat er in Nederland wél of niet mag, hoe het toezicht op de recombinant-DNA-proeven nu is geregeld en hoe dit in de toekomst zal moeten gebeuren. Een eerste serie Kamervragen werd door de Regering nogal cryptisch beantwoord; een tweede serie Kamervragen bleef onbeantwoord. In dit commentaar zal ik een poging doen enige duidelijkheid te verschaffen, uitgaande van een korte schets van de proeven waar het hier om gaat.

De recombinant-DNA-techniek. Een jaar of vier geleden zijn in de Verenigde Staten methoden uitgewerkt om geïsoleerd bacterieel plasmide-DNA open

Afdeling Medische Enzymologie en Moleculaire Biologie van het Laboratorium voor Biochemie, Universiteit van Amsterdam.

te knippen, daar een extra stuk DNA *in vitro* tussen te lassen en het verlengde plasmide (het recombinant-DNA) weer terug te brengen in de bacterie waaruit het plasmide afkomstig is. Als alles goed gaat — en de technieken zijn daarvoor nu beschikbaar — vermenvuldigt dit recombinant-DNA zich foutloos in de gastheerbacterie (COHEN 1976).

Er zijn twee toepassingsmogelijkheden voor deze recombinant-DNA-techniek: in de eerste plaats maakt deze het mogelijk de gen-expressie bij hogere organismen tot in detail te ontrafelen. Het probleem daarbij is dat complexe organismen, zoals de mens, zoveel verschillende genen in hun celkern bevatten. Wil men het DNA dat correspondeert met één menselijk gen isoleren, dan vereist dit een miljoen-voudige zuivering. Zelfs als dat ooit zou lukken, blijft er zo weinig DNA over na die zuivering dat daarmee geen proeven meer te doen zijn. De recombinant-DNA-techniek heeft dit probleem opgelost: het is mogelijk het menselijke DNA in stukken te knippen, die stukken „blind” aan plasmide-DNA te koppelen, en met dit mengsel zoveel bacteriën (> 1 miljoen) te infecteren, dat iedere bacterie maar één plasmide-molecuul opneemt waarin dus één uniek stuk menselijk DNA zit. Uit die miljoenen bacteriën kunnen we nu met elegante experimentele trucs de gene isoleren die het menselijke gen bevat waarin we zijn geïnteresseerd. Van deze bacteriecloon kan men een fikse cultuur opkweken en daaruit het gewenste gen in grote hoeveelheden zuiver terugisoleren. Bij deze toepassing van de recombinant-DNA-techniek wordt de bacterie als hulpmiddel gebruikt om genen van hogere organismen beschikbaar te krijgen voor bestudering van de regulatie van de gen-expressie op moleculair niveau. In bijna alle tot nu toe bestudeerde gevallen komt het gecloneerde gen niet tot expressie in de bacterie en het heeft dus geen invloed op de eigenschappen van de bacterie.

Bij de tweede toepassingsmogelijkheid is het doel om het ingebrachte gen wél tot expressie te brengen in de gastheer-bacterie ten einde het eiwit waarvoor dit gen codeert goedkoop op grote schaal te kunnen produceren. Op de lange termijn hoopt men langs deze weg voor de mens interessante eiwitten te kunnen maken, zoals humane insuline, groeihormoon, stollingsfactoren. Dit is geen irreële science fiction, zoals de onlangs gelukte produktie van menselijke somatostatine (een klein hormoon van 14 aminozuren) in *Escherichia coli* laat zien (ITAKURA e.a. 1977; HEYNEKER 1977).

Veiligheidsvoorschriften; advies aan de Regering. Al in een vroeg stadium hebben de onderzoekers die zich met recombinant-DNA-proeven bezighielden, zich gerealiseerd dat er misschien risico's aan deze proeven zijn verbonden. Omdat men nieuwe genen in een bacterie inbrengt, bestaat theoretisch de kans dat de eigenschappen van die bacterie daardoor veranderen en dat een meer pathogene bacterie ontstaat. Dit leidde in 1974 tot een oproep van de leidende Amerikaanse onderzoekers op recombinant-DNA-gebied

om bepaalde typen proeven voorlopig op te schorten (BERG e.a. 1974) en in 1976 tot gedetailleerde en zeer stringente veiligheidsvoorschriften, in de Verenigde Staten opgesteld door een Adviescommissie van de National Institutes of Health (zie Jaarverslag van de Commissie Belast met het Toezicht op Genetische Manipulatie van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, 1976).

Aangezien Nederlandse onderzoekers (helaas) aan de ontwikkeling van de recombinant-DNA-techniek geen bijdrage hebben geleverd, kwam de ontwikkeling hier wat later op gang. Ook hier waren het de onderzoekers zelf die aandrongen op de instelling van een Commissie die onderzoekers zou kunnen adviseren over veiligheidsmaatregelen. Deze Commissie belast met het toezicht op de genetische manipulatie werd begin 1976 op verzoek van minister TRIP en staatssecretaris KLEIN door de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) ingesteld. Deze breed samengestelde KNAW-Commissie, waarin naast vier moleculair biologen ook een geneticus, een farmacoloog, drie bacteriologen, een viroloog, een plantkundige, een jurist en zelfs een orthopedagoog zitting hadden, werd in maart 1976 tevens Commissie inzake Genetic Engineering van de Gezondheidsraad, ten einde advies over recombinant-DNA-proeven uit te brengen aan de staatssecretaris van Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Aangezien de beide commissies identiek zijn, zal ik de naam KNAW-Commissie in het vervolg ook aanhouden als deze als Commissie van de Gezondheidsraad fungeert.

In maart 1977 bracht de KNAW-Commissie via de Gezondheidsraad (1977) een unaniem advies uit, waarin o.a. wordt aanbevolen dat:

1. gezien het grote wetenschappelijke belang van recombinant-DNA-onderzoek dit ook in Nederland tot ontwikkeling wordt gebracht;
2. financiële en materiële steun wordt verleend aan de opleiding en training van onderzoekers op dit gebied;
3. dit onderzoek onder stringente voorzorgen volgens duidelijke richtlijnen wordt uitgevoerd;
4. op korte termijn een wettelijke regeling voor dit onderzoek wordt getroffen.

De stringente voorzorgen die de Commissie noodzakelijk acht zijn afgeleid van de regels die in Engeland en Amerika zijn opgesteld. De Commissie onderscheidt vier niveaus van voorzorgsmaatregelen, naar gelang het theoretische risico dat aan een proef is verbonden. Het laagste niveau geldt voor proeven waarbij in *E. coli* DNA wordt ingebracht van bacteriën die ook in de natuur al DNA met *E. coli* uitwisselen. Het hoogste niveau geldt voor het inbrengen van menselijk DNA in *E. coli*, terwijl er ook proeven zijn die helemaal niet gedaan mogen worden. De veiligheidsvoorschriften zijn niet kinderachtig en er is thans geen land waar zulke strenge voorschriften voor recombinant-DNA-proeven gelden. Om de gedachten te bepalen: het op één na laagste niveau, dat wordt

voorgescreven als men een stukje gist-DNA in *E. coli* wil inbrengen, komt al overéén met de voorzorgen die in een goed toegerust bacteriologisch laboratorium worden getroffen bij het hanteren van *Salmonella*'s of choleravibrionen.

Bij alle recombinant-DNA-proeven moet een *E. coli*-laboratoriumstam worden gebruikt (*E. coli* K12) die zich niet langdurig in de gezonde zoogdierdarm kan handhaven en plasmiden die niet naar andere bacteriën overdraagbaar zijn. Daarnaast schrijft de Commissie voor sommige proeven het gebruik voor van een in Amerika ontwikkelde kreupele *E. coli*-stam waarin een groot aantal mutaties zijn aangebracht waardoor deze bacterie buiten de reageerbuis niet overleven kan. In navolging van de Engelse richtlijnen (zie Jaarverslag KNAW-Commissie 1976) is voor alle niveaus boven het laagste medisch toezicht vereist. Van alle werkers in het recombinant-DNA-laboratorium moet een medische status worden bijgehouden, regelmatig medisch onderzoek is verplicht en serummonsters van alle werkers moeten worden opgeslagen voor zij aan de proeven beginnen. Doorgaans zal de bedrijfsarts deze taak op zich moeten nemen. Voor verdere details verwijs ik de lezer naar het 118 pagina's tellende Advies van de Gezondheidsraad (deel 14, maart 1977) of het daarmee praktisch identieke Jaarverslag 1976 van de KNAW-Commissie.

De voorlopige beleidsconclusies. Wat heeft de vorige Regering nu in haar brief aan de Kamer met dit advies gedaan? De brief begint vast te stellen „dat de uitkomsten van het recombinant-DNA-onderzoek een groot maatschappelijk goed kunnen zijn”. Twee alinea's verder wordt de Regering echter al door twijfel overvallen: „er bestaat nog onvoldoende inzicht in de positieve en negatieve gevolgen van het verrichten van recombinant-DNA-onderzoek.” Om hierover duidelijkheid te verkrijgen wil de Regering nog een „breed samengestelde Commissie” instellen. De Regering erkent dat wetgeving nodig is, maar wil het advies van deze brede Commissie afwachten alvorens hiertoe over te gaan.

Totdat de recombinant-DNA-proeven in een nieuwe wet zijn geregeld, staat het formeel-juridisch iedere onderzoeker vrij, deze proeven te doen naar eigen inzicht, zoals ook iedereen in Nederland naar eigen inzicht proeven kan doen met tumorvirussen of pestbacillen. Daarom heeft de huidige KNAW-Commissie ook de expliciete taak gekregen om de individuele onderzoekers die recombinant-DNA-proeven willen doen, te adviseren over de te treffen veiligheidsmaatregelen. De KNAW-Commissie heeft deze taak nogal krachtig aangepakt. Iedere onderzoeker wordt gevraagd te tekenen dat hij geen recombinant-DNA-proeven zal doen vóór de Commissie de te treffen veiligheidsmaatregelen heeft vastgesteld; vervolgens wordt een verklaring opgesteld waarin die maatregelen in detail worden vastgelegd en die moet worden getekend door de onderzoeker en zijn baas (in de Universiteit is dat het College van Bestuur); en

tenslotte wordt het laboratorium van de onderzoeker door leden van de Commissie gekeurd of het aan de stringente eisen voor bacteriologische veiligheid voldoet. Dank zij het gezag van de Commissie heeft tot nu toe iedere onderzoeker zich vrijwillig aan deze — sterk vertragende — procedure onderworpen.

De Regering gaat er in haar brief vanuit dat deze adviserende taak moet worden voortgezet door een nieuwe ad hoc-Commissie, die gebruik zal kunnen maken van de risicoclassificaties die door de huidige KNAW-Commissie zijn uitgewerkt. Aan het slot van de brief wordt de taak van deze ad hoc-Commissie echter bij voorbaat ondergraven door de zin: „Samenvattend handhaaft de Regering haar eerder ingenomen standpunt dat in de tussentijd de verantwoordelijke instanties bij het doen verrichten van recombinant-DNA-onderzoek de grootst mogelijke terughoudendheid dienen te betrachten”.

Deze terughoudendheid is al eerder opgedoken in het antwoord van minister TRIP op Kamervragen (zie Tweede Kamer der Staten-Generaal 1976-1977) en dit antwoord heeft vervolgens niet alleen tot scherpe reacties van de KNAW-Commissie geleid, maar zelfs tot een aan de minister gericht telegram van de Commissie Biochemie en Biofysica van de KNAW, waarin de top van de Nederlandse biochemie en biofysica is vertegenwoordigd. Uiteindelijk is in een brief van staatssecretaris KLEIN (aan Colleges van Bestuur van alle Instellingen van W.O., kenmerk HW/NL-300193, d.d. 28 februari 1977) uitgelegd dat „terughoudendheid” in dit geval betekende „het zorgvuldig naleven van de voorschriften van de KNAW-Commissie”. Door de herhaling van deze uitermate ongelukkige term in de brief aan de Kamer is nieuwe onzekerheid geschapen. Wat is „terughoudendheid” in dit geval en hoe betrachten de verantwoordelijke instanties dat? Hoe kunnen de leken in een Universiteitsbestuur de risico's van recombinant-DNA-proeven beoordelen? Heeft de Regering daar niet juist zelf een brede Commissie van deskundigen voor in laten stellen? En wat wordt eigenlijk bedoeld met recombinant-DNA-experimenten? Zijn dat alle proeven — ook degene die volgens experts geen enkel risico geven — of alleen proeven uit de hoogste risicoklassen? Allemaal voor de hand liggende vragen, waarop het antwoord in de beleidsconclusies niet is terug te vinden.

Oorsprong van de voorlopige beleidsconclusies. Samenvattend komt de brief van de vorige Regering er op neer dat bijna niets wordt overgenomen van het advies van de KNAW-Commissie. De brief van de Regering bevat geen enkel argument voor deze ingrijpende stap, er is ook nauwelijks overleg geweest met de Commissie voor deze beleidsconclusies werden opgesteld. Dit is des te onbegrijpelijker omdat het hier gaat om een technisch zeer gecompliceerde kwestie, waarover éenstemmigheid bestaat onder de Nederlandse deskundigen. Het advies van de Commissie uit de Gezondheidsraad was unaniem, dit advies is zorgvuldig bekeken door het College van Advies en Bijstand voor de voorzitter van de Gezond-

heidsraad (waarin een doorsnee van de Nederlandse geneeskunde op hoog niveau is vertegenwoordigd) en door de voorzitter van de Gezondheidsraad in een warme aanbevelingsbrief aan de Regering aangeboden. Geen van de talrijke andere Nederlandse deskundigen — hoogleraren en lectoren in de bacteriologie, microbiologie, epidemiologie, moleculaire biologie, moleculaire genetica, biochemie, enz. — heeft een standpunt naar voren gebracht dat afwijkt van het Advies van de Commissie of het moest zijn dat men de voorgestelde veiligheidsmaatregelen te streng vindt. De vorige Regering kan zich dus niet beroepen op onenigheid onder deskundigen bij het formuleren van een afwijkend standpunt.

Ook de kosten van de aanbevelingen kunnen geen rol hebben gespeeld, want recombinant-DNA-proeven kosten niet meer dan ander biochemisch onderzoek. De vorige Regering kan zich ook niet beroepen op plotseling aan het licht gekomen nieuwe gevaren van recombinant-DNA-onderzoek. In de afgelopen vier jaar zijn in 10-tallen laboratoria miljarden bacteriën opgekweekt met een bonte verzameling van recombinant-DNA's uit virussen, gisten, protozoën, insecten, planten, (zoog)dieren en andere bacteriën, zonder dat daarbij aanwijzingen voor het ontstaan van een pathogene bacterie zijn verkregen. De risico's van recombinant-DNA-proeven zijn *theoretische* risico's en er is nog geen enkele aanwijzing dat deze risico's reëel zijn. In tegendeel, met de dag neemt het aantal publikaties toe waaruit blijkt dat de risico's van recombinant-DNA-experimenten zijn overschat (zie bv. HOLLIDAY 1977; COHEN 1977; CURTISS III 1977; DAVIS 1977; GORBACH 1977; CHANG en COHEN 1977; WATSON 1977).

De conclusie lijkt dan ook onontkoombaar dat het afwijzende standpunt van de Regering een politieke achtergrond heeft gehad. De aard van deze politieke motieven ligt voor de hand: uit links-radicalen hoek is kritiek op het werk van de Commissie van de Gezondheidsraad uitgeoefend (zie BWA/ASVA Rapport 1977; Verklaring van Verbond van Wetenschappelijke Onderzoekers 1977). De Commissie zou onvoldoende oog hebben gehad voor de gevaren die recombinant-DNA-proeven met zich mee zouden kunnen brengen en de besluitvorming omtrent deze proeven zou niet voldoende „democratisch” zijn verlopen. Het aantal van deze critici is klein, maar omdat zij over een aantal verschillende spreekbuizen beschikken die representatiever klinken dan zij zijn (Bond voor Wetenschappelijke Arbeiders, Verbond van Wetenschappelijke Onderzoekers) en goede relaties onderhouden met de pers, is hun standpunt met disproporcionele nadruk in de lekenpers terecht gekomen. De voormalige minister TRIP heeft zijn sympathie voor deze kleine groep niet onder stoelen of banken gestoken. De conclusie ligt voor de hand dat de kritiek van deze groep de vorige Regering er toe heeft gebracht op zo'n weinig elegante wijze het Advies van de Gezondheidsraad ter zijde te schuiven.

Met deze politieke manoeuvre is naar mijn mening

de Nederlandse volksgezondheid geen dienst bewezen. In de eerste plaats is hierdoor het medisch-biologische onderzoek onnodig belemmerd in het gebruik van een belangrijke nieuwe techniek. In de tweede plaats is onzekerheid geschapen over de procedure om tot redelijke beslissingen te komen over technisch gecompliceerde zaken. Als het unanieme advies van een commissie van de Gezondheidsraad zo makkelijk ter zijde kan worden geschoven, zonder dat Den Haag over de know-how beschikt voor een onafhankelijke oordeelsvorming, hoe wil men dan tot zinnige beslissingen komen? In de derde plaats is door deze affaire de bereidheid van medisch-biologische onderzoekers om de mogelijke risico's van hun onderzoek publiekelijk ter discussie te stellen (en daardoor tot een betere afweging te komen) danig teruggelopen. Geen zinnig mens is graag de dupe van een rel en het is dubbel zuur als die rel ontstaat op basis van de gegevens die je zelf braaf hebt aangedragen. Let wel, geen onderzoeker heeft er m.i. bezwaar tegen proeven niet te doen, of alleen onder strikte voorzorgen te doen, als daarvoor goede zakelijke argumenten zijn. Die bezwaren zijn er wel als onnodige belemmeringen worden opgeworpen omdat een minister een gebaar wil maken naar zijn PPR-achterban.

De huidige situatie in Nederland (maart 1978). Hoewel de Regering in de voorlopige beleidsconclusies heeft aangekondigd dat de huidige KNAW-Commissie vervangen zal worden door een nieuwe ad hoc-Commissie, is dit nog niet gebeurd. De oude Commissie gaat dus maar verder met het uitvoeren van haar oorspronkelijke taak: inventarisatie van plannen voor recombinant-DNA-onderzoek in Nederland en advies aan onderzoekers en overheid bij de uitvoering van deze plannen. Tot nu toe zijn een 10-tal projecten uit vijf universiteiten door de Commissie goedgekeurd en voor risico geëvalueerd. Eén project (aan de Vrije Universiteit te Amsterdam) loopt al; een project in Groningen kan ieder ogenblik beginnen. Een aantal universitaire groepen heeft door samenwerking met buitenlandse laboratoria essentiële recombinant-DNA-proeven buiten onze grenzen kunnen doen. Sommige onderzoekers hebben door internationale samenwerking de beschikking gekregen over gezuiverd recombinant-DNA dat in het buitenland is opgekweekt en gezuiverd. Aan de proeven met dit gezuiverde DNA zijn geen speciale risico's verbonden en die kunnen dan ook vrij in Nederland worden gedaan. Hierdoor is de achterstand op het gebied van recombinant-DNA-onderzoek in Nederland niet al te ver opgelopen.

De naaste toekomst. In de loop van 1977 zijn een groot aantal nieuwe gegevens naar voren gekomen die laten zien dat de (hypothetische) risico's van recombinant-DNA-proeven aanzienlijk kleiner zijn dan oorspronkelijk werd gedacht. In het Jaarverslag over 1977 van de KNAW-Commissie zullen deze gegevens worden samengevat. In het bijzonder is er geen reden meer om aan te nemen dat recombinant-DNA-proeven macro-risico's inhouden, dat wil zeggen tot cata-

strofes voor mens of milieu zouden kunnen leiden. Geen van de scenario's die op dit punt zijn voorgesteld kan de toets der kritiek doorstaan. Naar de huidige stand van onze kennis zijn de (theoretische) risico's van kleinschalige recombinant-DNA-proeven hooguit risico's voor de onderzoeker en zijn directe omgeving. Deze risico's onderscheiden zich niet wezenlijk van de risico's bij het werken met al bekende, pathogene bacteriën.

Op grond van deze nieuwe gegevens heeft het Recombinant DNA Molecule Program Advisory Committee van de Amerikaanse National Institutes of Health (NIH) medio 1977 gereviseerde richtlijnen opgesteld, die minder streng zijn dan de oorspronkelijke (NIH 1977). De goedkeuring van deze nieuwe richtlijnen door de NIH is hangende. Verder zijn alle voorstellen die in de Verenigde Staten waren ingediend om het toezicht op recombinant-DNA-proeven wettelijk te regelen in de ijskast gegaan (CULLITON 1978). Het Standing Committee on Recombinant DNA van de European Molecular Biology Organization (EMBO) heeft in oktober 1977 nieuwe richtlijnen voorgesteld, waarin de veiligheidsvoorschriften nog drastischer zijn afgezwakt (EMBO 1977). Deze voorschriften zijn inmiddels in Frankrijk ingevoerd. Het lijkt mij waarschijnlijk dat andere landen deze lijn van versoepeling zullen volgen, omdat de NIH-richtlijnen tot nu toe maatgevend zijn geweest, zelfs in Rusland.

De nieuwe Regering zal op korte termijn haar standpunt moeten bepalen hoe het nu verder moet met het recombinant-DNA-onderzoek in Nederland. Er ligt nog een stapel Kamervragen die de vorige Regering niet heeft beantwoord. Ook tegenover de KNAW-Commissie is een duidelijke uitspraak noodzakelijk. Door de voor velerlei uitleg vatbare beleidsconclusies van de vorige Regering is de positie van de Commissie — die afhankelijk is van de vrijwillige medewerking van de onderzoekers zolang er geen wettelijke regeling is — er niet sterker op geworden. Het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam heeft zelfs geweigerd de verklaring betreffende de projecten aan deze Universiteit te tekenen en het toezicht op deze projecten volledig aan zichzelf getrokken. Hoe kan men een loyale en soepele medewerking van de industrie verwachten als zelfs een

overheidsinstelling als de Universiteit van Amsterdam de Commissie niet meer au sérieux neemt?

Te hopen valt tenslotte dat de standpuntsbepaling van de nieuwe Regering niet alleen duidelijk zal zijn, maar ook niet te provinciaal. Als er werkelijk risico's verbonden zijn aan recombinant-DNA-onderzoek dan houden die niet op bij de Nederlandse grens. Zowel in België en Duitsland als in de rest van Europa vindt recombinant-DNA-onderzoek op grote schaal plaats; een inventarisatie medio 1977 leverde al omstreeks 250 Europese projecten op. Enige uniformiteit in de veiligheidsvoorschriften voor recombinant-DNA in de verschillende landen van Europa lijkt mij, ook met het oog op onderzoek in industriële laboratoria, onontbeerlijk.

LITERATUUR

- BERG, P., D. BALTIMORE, H. W. BOYER e.a. (1974) *Science* 185, 303.
 BWA/ASVA rapport (1977) *Wetenschap en Samenleving* Nr. 6, bl. 3.
 CHANG, S. en S. N. COHEN (1977) *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 74, 4811.
 COHEN, S. N. (1976) *New Engl. J. Med.* 294, 883; (1977) *Science* 195, 654.
 CULLITON, B. J. (1978) *Science* 199, 274.
 CURTISS III, R. (1977) *Letter to D. Fredrickson, director NIH* (April 12th).
 DAVIS, B. D. (1977) *Amer. Scientist* 65, 547.
 EMBO (1977) *Report on the 4th meeting of the EMBO standing advisory committee on recombinant DNA* (november).
 Gezondheidsraad (1977) *Recombinant-DNA-onderzoek. Verslagen, adviezen, rapporten, deel 14*.
 GORBACH, S. (1977) *Recombinant DNA technical Bull.* 1, 19.
 HEYNEKER, H. L. (1977) *Chem. Weekbl.* 73, 1369.
 HOLLIDAY, R. (1977) *New Scientist* 73, 399.
 ITAKURA, K., T. HIROSE, R. CREA e.a. (1977) *Science* 198, 1056.
 NIH (1977) *Recombinant DNA technical Bull.* DHEW publ. NIH, bl. 77.
 Tweede Kamer der Staten-Generaal (1976-1977) *Handelingen* Nr. 590, bl. 1177.
 Verbond van wetenschappelijke onderzoekers (1977) *Wetenschap en Samenleving* Nr. 8, bl. 19.
 WATSON, J. D. (1977) *The new Republic*, June 25th, bl. 11.

Maart 1978

Bladvulling

Eenvoudig tuchtrecht

„Arkansas — Een nieuwe wet op de toelating tot de geneeskundige praktijk bepaalt, dat tegen betaling van 25 dlr's het uitoefenen van de praktijk wordt toegestaan aan iedere geneeskundige, afkomstig uit een staat, waar dezelfde eischen worden gesteld als in Arkansas. De bevoegdheid kan echter worden ingetrokken wegens drankzucht, afdrijving, hetzij als hoofdschuldige of als medeplichtige, veroordeeling wegens een misdrijf, openlijk adverteeren met

voorgeven van bijzondere bekwaamheid om slepende of ongeneeslijke ziekten te verhelpen en bedrog bij het verkrijgen of inleveren van diploma's of het afleggen van een examen. Ieder lid van de commissie, die over dit alles heeft te waken, heeft het recht tusschen twee zittingen der commissie een voorloopige vergunning tot het uitoefenen van de praktijk te verlenen op de genoemde voorwaarden.”

(Beroepsbelangen (1909) *Ned. T. Geneesk.* 53, II, 902.)