

## 409

### **Besluit van 13 oktober 2020 tot wijziging van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (vervallen onderscheid II-k en II-v en wijziging procedure genterapie)**

Wij Willem-Alexander, bij de gratie Gods, Koning der Nederlanden, Prins van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van Onze Minister van Infrastructuur en Waterstaat van 9 juli 2020, nr. IENW/BSK-2020/108338, Hoofddirectie Bestuurlijke en Juridische Zaken;

Gelet op de artikelen 9.2.2.1 en 9.2.2.3 van de Wet milieubeheer;

De Afdeling advisering van de Raad van State gehoord (advies van 2 september 2020, No. W17.20.0241/IV);

Gezien het nader rapport van Onze Minister van Infrastructuur en Waterstaat van 8 oktober 2020, nr. IENW/BSK-2020/179719, Hoofddirectie Bestuurlijke en Juridische Zaken;

Hebben goedgevonden en verstaan:

#### **ARTIKEL I**

Het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 wordt als volgt gewijzigd:

A

Artikel 2.7, derde lid, vervalt.

B

In het opschrift van afdeling 2.2.2 en van de paragrafen 2.2.2.1 tot en met 2.2.2.6 wordt «II-k» vervangen door «II».

C

In de artikelen 2.11, eerste lid, onderdelen a tot en met c, en vierde lid, 2.14, eerste lid, 2.15, eerste lid, 2.17, eerste lid, 2.19, tweede lid, onderdeel b, 2.23, eerste lid, onderdeel b, 2.28, eerste, derde en vierde lid, 2.29, eerste lid, aanhef, 2.30, eerste en tweede lid, 2.33, tweede lid, 2.39, derde lid, 2.52, en telkens in artikel 2.26, tweede lid, wordt «II-k» vervangen door «II».

D

In het opschrift van afdeling 2.2.3 en van de paragrafen 2.2.3.1 tot en met 2.2.3.6 vervalt «II-v».

E

In de artikelen 2.19, zesde lid, 2.23, derde lid, 2.29, eerste lid, aanhef en onderdeel b, en 2.35, eerste lid, vervalt «II-v».

F

In artikel 2.37, eerste lid, onderdeel a, vervalt «II-v of».

G

Artikel 2.49 wordt als volgt gewijzigd:

1. In het eerste lid, aanhef, vervalt «II-v».

2. Het tweede lid, aanhef, komt te luiden:

2. Indien op basis van de risicobeoordeling inperkingsniveau IV wordt toegekend in plaats van inperkingsniveau III:

H

In artikel 2.50 vervalt «inperkingsniveau II-v wordt toegekend in plaats van inperkingsniveau III of IV, of».

I

In artikel 3.8, tweede lid, wordt «artikel 3.10, eerste en tweede lid» vervangen door «artikel 3.10, eerste en tweede lid, en artikel 3.10a, tweede en derde lid».

J

Na artikel 3.10 wordt een artikel ingevoegd, luidende:

#### **Artikel 3.10a**

1. Afdeling 3.4 van de Algemene wet bestuursrecht, afdeling 13.2 van de wet en artikel 3.10 zijn niet van toepassing op de voorbereiding van de beslissing op een aanvraag voor toepassingen van medicinale stoffen en preparaten die bestaan uit genetisch gemodificeerde organismen of die deze bevatten, voor gebruik door de mens indien voor de aanvraag uitsluitend gebruik wordt gemaakt van gegevens of resultaten van een eerdere aanvraag om een vergunning van een andere aanvrager als bedoeld in artikel 3.7, zesde lid, die is verleend.

2. Onze Minister zendt binnen 30 dagen na ontvangst van een aanvraag als bedoeld in het eerste lid een samenvatting van de aanvraag aan de Europese Commissie.

3. Onze Minister beslist op een aanvraag als bedoeld in het eerste lid binnen 28 dagen na ontvangst van de aanvraag. De beslissing is een besluit als bedoeld in artikel 20.3, tweede lid, onderdeel b, van de wet.

K

In artikel 3.24, tweede en derde lid, wordt «de artikelen 3.25 en 3.26» vervangen door «de artikelen 3.25 en 3.26 of in de artikelen 3.25 en 3.26a».

L

In artikel 3.26, tweede lid, wordt na «voor overige toepassingen» ingevoegd «, niet zijnde toepassingen als bedoeld in artikel 3.26a,».

M

Na artikel 3.26 wordt een artikel ingevoegd, luidende:

#### **Artikel 3.26a**

1. Dit artikel is van toepassing op een aanvraag voor toepassingen van medicinale stoffen en preparaten die bestaan uit genetisch gemodificeerde organismen of die deze bevatten, voor gebruik door de mens waarvoor een gestandaardiseerde milieurisicobeoordeling is vastgesteld en die bij ministeriële regeling zijn aangewezen.

2. Onze Minister zendt zo spoedig mogelijk na ontvangst van de aanvraag een samenvatting van de aanvraag naar de Europese Commissie.

3. Onze Minister beslist op een aanvraag als bedoeld in het eerste lid binnen 56 dagen na ontvangst van de aanvraag. De beslissing is een besluit als bedoeld in artikel 20.3, tweede lid, onderdeel b, van de wet.

N

De artikelen 6.9 en 6.12 vervallen.

O

In bijlage 5, punt 1, onderdeel b, vervalt «II-v,».

#### **ARTIKEL II**

1. Een op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit geldende vergunning voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II-v als bedoeld in artikel 2.35, eerste lid, van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013, wordt na dat tijdstip aangemerkt als een beschikking voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II als bedoeld in artikel 2.17, derde lid, van dat besluit.

2. De voorschriften die aan de vergunning, bedoeld in het eerste lid, zijn verbonden op grond van artikel 2.41 in samenhang met de artikelen 2.20 en 2.21 van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013, worden na het in dat lid bedoelde tijdstip aangemerkt als voorschriften op grond van de artikelen 2.20 en 2.21 van dat besluit.

3. Een op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit lopende aanvraag om een vergunning dan wel een wijziging van een vergunning voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II-v als bedoeld in artikel 2.35, eerste lid, zoals dat artikel luidde voor dat tijdstip, onderscheidenlijk artikel 2.44 van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013, wordt aangemerkt als een kennisgeving voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II als bedoeld in artikel 2.15, eerste lid, onderscheidenlijk artikel 2.23, eerste lid, aanhef en onderdeel b, van dat besluit.

4. Indien aan een op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit geldende vergunning op basis van een risicobeoordeling inperkingsniveau II-v is toegekend in plaats van inperkingsniveau III of IV en de vergunning is op dat tijdstip nog niet gewijzigd, blijft artikel 2.50 van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 buiten

toepassing en wordt de vergunning aangemerkt als een kennisgeving als bedoeld in artikel 2.23, eerste lid, aanhef en onderdeel b, van dat besluit.

5. Indien het derde of vierde lid van toepassing is, wordt als datum van verzending en ontvangst van de kennisgeving aangemerkt de dag waarop dit besluit in werking is getreden.

6. Een beschikking voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II-v dan wel inperkingsniveau II-k, die voor het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit is afgegeven naar aanleiding van een verzoek van de gebruiker als bedoeld in artikel 2.8, eerste, tweede of derde lid, van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 wordt na dat tijdstip aangemerkt als een beschikking op grond van dat artikel voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II.

7. Op een op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit lopende aanvraag voor een vergunning voor toepassingen als bedoeld in artikel 3.10a, eerste lid, dan wel artikel 3.26a van dit besluit waarvoor een ontwerpbeschikking is opgesteld waarvan toezending en kennisgeving als bedoeld in artikel 3:12, onderscheidenlijk artikel 3:13 van de Algemene wet bestuursrecht, voor dat tijdstip hebben plaatsgevonden, blijft artikel 3.10 van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013, van toepassing.

### **ARTIKEL III**

1. Dit besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

2. Artikel II vervalt een jaar na het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

's-Gravenhage, 13 oktober 2020

Willem-Alexander

De Minister van Infrastructuur en Waterstaat,  
C. van Nieuwenhuizen Wijbenga

Uitgegeven de *dertigste* oktober 2020

De Minister van Justitie en Veiligheid,  
F.B.J. Grapperhaus

## NOTA VAN TOELICHTING

### Algemeen

#### 1. Inleiding

Dit besluit strekt tot het wijzigen van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (hierna: Besluit ggo). Het gaat enerzijds om een wijziging in het domein van het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde organismen (hierna: ggo's) en anderzijds om een wijziging in het domein van doelbewuste introductie van ggo's in het milieu.

In het domein van ingeperkt gebruik is vastgesteld dat het laten vervallen van het onderscheid tussen de vergunning- en de kennisgevingsprocedure van inperkingsniveau II noodzakelijk is.

De wijziging in het domein van doelbewuste introductie in het milieu betreft genterapie. Genterapie is een therapie waarbij mensen worden behandeld met genterapeutica die bestaan uit genetisch gemodificeerde micro-organismen of waarbij somatische cellen van mensen genetisch worden gemodificeerd. Vastgesteld is dat de procedurelast voor het verkrijgen van een vergunning verlaagd kan worden en dat bepaalde proceduretermijnen verkort kunnen worden.

De onderhavige wijziging is geen aanpassing van de implementatie van twee Europese richtlijnen (richtlijnen 2001/18 en 2009/41)<sup>1</sup> in het Besluit ggo. De wijzigingen zijn geheel technisch van aard en doen geen afbreuk aan het veilig werken met ggo's.

#### 2. Hoofdpijnen van het voorstel

##### 2.1 Aanleiding

Bedrijven en instellingen die handelingen met ggo's verrichten en daarom onder de werking van het Besluit ggo vallen – en daarin aangeduid worden met «gebruiker» – volgen de uitvoering van het Besluit ggo kritisch en doen geregeld voorstellen voor aanpassing en verbetering. Deze «gebruikers»<sup>2</sup> en de koepelorganisaties<sup>3</sup> die hen vertegenwoordigen hebben twee uitvoeringsproblemen naar voren gebracht, waarvoor verdere verbetering wenselijk en mogelijk is, maar waarvoor wijziging van de regelgeving noodzakelijk is.

Deze twee onderwerpen worden met dit besluit geregeld: het vervallen van het onderscheid tussen de inperkingsniveaus II-k en II-v alsmede het verminderen van de procedurelast voor genterapie. Beide wijzigingen worden ondersteund door adviezen van de Commissie genetische modificatie (hierna: COGEM), die in paragraaf 2.4 worden besproken.

---

<sup>1</sup> Richtlijn 2001/18/EG van het Europees Parlement en de Raad van 12 maart 2001 inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en tot intrekking van richtlijn 90/220/EEG van de Raad (PbEG 2001, L 106) en Richtlijn 2009/41/EG van het Europees Parlement en de Raad van de Europese Unie van 6 mei 2009 inzake het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde micro-organismen (PbEU 2009, L 125)

<sup>2</sup> Voorbeelden zijn: Universitair medische centra, grote farmaceutische bedrijven, startups op dat gebied

<sup>3</sup> Voorbeelden zijn: HollandBio, Nederlandse Vereniging voor Gen- en Celtherapie, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

## 2.2 Besluit ggo vóór de wijzigingen

### a. Soorten activiteiten met ggo's

Het Besluit ggo regelt «ingeperkt gebruik» waarbij ggo's binnen inrichtingen (zoals laboratoria, procesinstallaties, bepaalde kassen of dierverblijven) worden gemaakt en gehanteerd. Deze inrichtingen moeten voldoen aan de door de Minister van Infrastructuur en Waterstaat (hierna: minister) gestelde eisen om de verspreiding van ggo's tegen te gaan (fysische inperking). Daarnaast regelt het Besluit ggo de «doelbewuste introductie in het milieu» van ggo's, waarbinnen worden onderscheiden «doelbewuste introductie voor overige doeleinden» en «doelbewuste introductie door het in de handel brengen». Onder «doelbewuste introductie voor overige doeleinden» wordt verstaan het in het milieu brengen van ggo's zonder dat specifieke inperkingsmaatregelen zijn getroffen, om te toetsen of die ggo's aan de gestelde verwachtingen voldoen, bijvoorbeeld met veldproeven of via genterapie.

Onder de «doelbewuste introductie door het in de handel brengen» van ggo's wordt verstaan het toestaan dat ggo's als product of in producten vrijelijk verhandeld mogen worden.

### b. Onderscheid inperkingsniveau II-k en II-v

Werkzaamheden met ggo's kunnen gepaard gaan met risico's voor mens en milieu. Er worden vier inperkingsniveaus onderscheiden waarop ggo-werkzaamheden plaats kunnen vinden, waarbij voor elk inperkingsniveau gespecificeerd is aan welke eisen een werkruimte van een inrichting moet voldoen en welke werkvoorschriften van kracht zijn.

In beginsel bepaalt de pathogeniteitsklasse (1, 2, 3 en 4; oplopend van niet-pathogeen tot zeer pathogeen) van het uitgangsgoorganisme waarop het ggo is gebaseerd, het corresponderende inperkingsniveau (I, II, III en IV; oplopend in de mate van het in te perken risico). Afhankelijk van de aangebrachte modificatie kan een ggo meer of minder schadelijk zijn dan het uitgangsgoorganisme en/of beter of slechter verspreiden. In die gevallen dienen de ggo-werkzaamheden op een respectievelijk hoger of lager inperkingsniveau plaats te vinden. Binnen inperkingsniveau II was, naar aanleiding van een advies van de COGEM, een onderscheid aangebracht tussen de vergunning- en de kennisgevingsprocedure, aangeduid als «inperkingsniveau II-v» (hierna: II-v) respectievelijk «inperkingsniveau II-k» (hierna: II-k).

In de praktijk is gebleken dat het voor gebruikers lastig is om te bepalen welke procedure gevolgd moet worden. In eerste instantie is aan deze problemen tegemoetgekomen door een verduidelijking aan te brengen van de criteria die tot een inschaling op II-v moeten leiden. Dit is gebeurd door een aanpassing van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (hierna: Regeling ggo) met ingang van 1 januari 2017<sup>4</sup>.

### c. Procedurelast genterapie

De huidige procedure voor het verlenen van vergunningen voor doelbewuste introductie in het milieu (waaronder genterapie) is gebaseerd op de uniforme openbare voorbereidingsprocedure (UOV) van afdeling 3.4 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb). De procedure

<sup>4</sup> Staatscourant 2016, nr. 67577. Regeling van de Staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu van 12 december 2016, nr. IENM/BSK-2016/190489 tot wijziging van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (aanpassing bijlagen 5 en 9)

bestaat uit een (milieurisico) beoordeling van de aangevraagde activiteiten met ggo's en publieke consultatie. De procedure wordt toegepast op modificaties van planten, voedsel en op genterapie. Het Besluit ggo houdt rekening met de maximale termijnen die in richtlijn 2001/18 zijn opgenomen. De termijnen van 90 en 120 dagen in het Besluit ggo gaan uit van een specifieke Europese consultatieronde die onderdeel is van de verlening van vergunningen voor doelbewuste introductie in het milieu.

De UOV en genoemde maximumtermijnen gelden ook voor een zogenaamde kopie-aanvraag die exact gelijk is aan een eerdere aanvraag waarvoor een vergunning is verleend en waarvoor de beoordeling van de milieurisico's reeds is uitgevoerd.

Naast deze procedure is er ook nog de procedure voor het verlenen op verzoek van vergunningen onder vaste voorschriften voor genterapie. Die procedure is voor genterapie gebaseerd op de reguliere voorbereidingsprocedure van titel 4.1 van de Awb en dus niet op de UOV, maar houdt ook rekening met de eerdergenoemde maximumtermijnen van richtlijn 2001/18. Voor de procedure voor het verlenen op verzoek van vergunningen onder vaste voorschriften voor planten geldt wel de UOV.

De verleende vergunningen worden bekendgemaakt in een van overheidswege uitgegeven blad of een dag-, nieuws- of huis-aan-huisblad, dan wel op een andere geschikte wijze.

### *2.3 Ontwikkelingen in de praktijk*

#### a. Onderscheid II-k en II-v

De verduidelijking van de criteria die tot een inschaling op II-v moet leiden door aanpassing van de Regeling ggo heeft weliswaar een verbetering voor de gebruikers gebracht – met een reductie van het aantal inschalingen op II-v – maar zij bleven in de praktijk moeite houden met het onderscheid tussen II-k en II-v en het maken van de juiste keuze; II-k of II-v.

#### b. Procedurelast genterapie

De afgelopen jaren is met toepassing van genterapie veel ervaring en kennis opgedaan, met name als het gaat om de veiligheid van het «platform» waarmee de feitelijke therapeutica worden gemaakt. Deze platforms bestaan uit ongevaarlijk gemaakte virussen die in staat zijn om zonder (al te veel) schade in de vorm van bijwerkingen een cel binnen te dringen en de benodigde wijziging in het DNA van de cel aan te brengen.

Door deze opgebouwde kennis naar aanleiding van eerdere vergunningverleningen met de UOV is de uitkomst van de milieurisicobeoordeling (hierna: MRB) voor dergelijke virussen tegenwoordig van tevoren bekend, namelijk verwaarloosbaar klein.

Dat maakt dat er geen noodzaak meer is voor een intensieve beoordeling om de veiligheid te garanderen, waardoor de beslistermijn ingekort kan worden. Met de constatering dat de uitkomst van de MRB altijd op «verwaarloosbaar risico» uitkomt, is ook de noodzaak van publieke consultatie vooraf overbodig geworden.

Op basis van de genoemde ervaringen zijn voor twee systemen («platforms») voor de productie van genterapeutica inmiddels algemeen geformuleerde, breed toepasbare MRB's opgesteld. Binnen de reikwijdte van de MRB (de scope) zal altijd sprake zijn van verwaarloosbaar risico. Het gaat ten tijde van deze wijziging om genterapie-toepassingen met AAV-vectorsystemen en lentivirale en retrovirale vectorsystemen.

Onder genterapie met lentivirale of retrovirale vectoren wordt verstaan het toepassen als genterapeutikum van humane cellen die ex vivo (buiten het lichaam) gemodificeerd zijn met SIN (self-inactivating) lentivirale vectorsystemen gebaseerd op het HIV virus, dan wel met een

retroviraal vectorsysteem dat gebaseerd is op murine gamma-retrovirale vectoren.

Onder gentherapie met AAV wordt verstaan het toepassen als gentherapeutikum van gemodificeerde virale vectoren die afgeleid zijn van Adeno-geassocieerde virussen.

De gestandaardiseerde MRB's voor deze toepassingen zijn in Europees verband opgesteld door experts uit diverse lidstaten en in een overleg onder leiding van de Commissie goedgekeurd. Op basis van deze MRB's kan een vergunning altijd onder dezelfde, vaste voorschriften worden verleend. Dit biedt de mogelijkheid om gebruik te maken van hetgeen in paragraaf 3.3.2<sup>5</sup> van het Besluit ggo is geregeld, het verlenen van een vergunning onder vaste voorschriften, te verlenen volgens de reguliere voorbereidingsprocedure van titel 4.1 Awb. Voor de genoemde gentherapie-toepassingen AAV en lentiviraal/retroviraal zal van deze mogelijkheid gebruik worden gemaakt door deze toepassingen in de Regeling ggo aan te wijzen. Deze regeling zal daartoe worden aangepast en gelijktijdig met dit wijzigingsbesluit in werking treden.

Niet alleen voor vergunningaanvragen met gestandaardiseerde MRB's is de beoordeling van een aanvraag eenvoudig, ook voor vergunningaanvragen voor activiteiten die op exact dezelfde wijze in een andere instelling plaatsvinden, is de beoordelingslast beperkt. Uitgaande van een kopie-aanvraag die exact gelijk is aan een eerdere aanvraag waarvoor een vergunning is verleend, is de beoordeling van de milieurisico's reeds uitgevoerd en kan die worden overgenomen. Eventuele zienswijzen die in de procedure van de eerdere aanvraag zijn ontvangen (via de UOV-procedure) zijn in de beschikking verwerkt en werken ook door in de vergunningen naar aanleiding van kopie-aanvragen. Dat betekent dat de verlening van een vergunning op grond van een kopie-aanvraag vereenvoudigd kan worden door het achterwege laten van de UOV en gebruik te maken van de reguliere voorbereidingsprocedure van titel 4.1 Awb.

Nu is vastgesteld dat voor beide gevallen – indienen van kopie-aanvragen en indienen van aanvragen van vergunningen onder vaste voorschriften – beslist kan worden volgens de reguliere voorbereidingsprocedure, dient nog vastgesteld te worden aan wie de beslissing bekend wordt gemaakt.

Het betreft een beslissing die is gericht tot een of meer belanghebbenden, zoals is bepaald in artikel 3:41 van de Awb. De aanvrager ontvangt de beslissing om de vergunning al dan niet te verlenen, rechtstreeks. De te behandelen patiënten kunnen, ook al zijn ze belanghebbende, om twee redenen niet over het al dan niet verlenen van de vergunning worden geïnformeerd. Ten eerste is de groep patiënten ten tijde van de beslissing op de aanvraag niet, of niet geheel, bekend. Regelmatig worden nieuwe patiënten gedurende de klinische proef met gentherapie toegevoegd.

Ten tweede is het vanuit privacyoverwegingen niet toegestaan de patiëntgegevens met niet-medici, zoals het bevoegd gezag, te delen. Daar staat tegenover dat de patiënt of proefpersoon vóór de behandeling uitgebreid geïnformeerd wordt over (de risico's van) de toediening van gentherapeutica door de behandelend arts. Volstaan kan worden met het toezenden van de vergunning aan de aanvrager.

---

<sup>5</sup> Procedure voor het verlenen op verzoek van een vergunning onder vaste voorschriften



## 2.4 Advisering COGEM

### a. Vervallen onderscheid II-k en II-v

Tijdens de voorbereiding van het Besluit ggo waren door de COGEM zorgen geuit over de mogelijke risico's van bepaalde, biologisch niet-ingeperkte<sup>6</sup>, ggo's. Voor dergelijke ggo-activiteiten achtte de COGEM het wenselijk dat de minister vooraf controleert of de gebruiker de werkzaamheden correct heeft ingeschaald vóór hij met de werkzaamheden aanvangt in de (onterechte) veronderstelling dat kennisgevingen op inperkingsniveau II niet werden bekeken. Op deze wijze kon voorkomen worden dat ggo-werkzaamheden die op inperkingsniveau III thuishoren, abusievelijk op inperkingsniveau II worden uitgevoerd. Voor eenvoudiger in te schalen ggo-werkzaamheden op inperkingsniveau II achtte de COGEM een controle vooraf door de minister niet noodzakelijk.

Aan deze zorgen is indertijd tegemoetgekomen door binnen het inperkingsniveau II voor bepaalde ggo's in plaats van een kennisgevingsplicht een vergunningplicht op te nemen. Door een vergunningplicht op te nemen voor deze bepaalde, biologisch niet ingeperkte ggo's, vond een expliciete beoordeling van alle aspecten plaats en was de veiligheid voor mens en milieu geborgd.

In tegenstelling tot ggo-werkzaamheden op inperkingsniveaus I, III en IV, wordt van werkzaamheden die op inperkingsniveau II ingeschaald worden, óf kennisgegeven («II-k») óf ze worden vergund («II-v»). In het Besluit ggo is dit onderscheid indertijd als volgt toegelicht<sup>7</sup>:

«Deze uitsplitsing in subniveaus is voorgesteld door de COGEM in haar advisering over een ambtelijk concept van dit besluit. Het voorstel betrof de nadere onderscheiding van inperkingsniveau II in subniveaus op basis van de eigenschappen van de gebruikte combinatie van de gastheercel met het genetische dragermateriaal van virale herkomst. Dit betreffende genetische dragermateriaal is in deze bepaling aangeduid met de term virale vector. Dit onderscheid was nodig omdat activiteiten met ggo's waarbij bijvoorbeeld volvirulente chimaere virussen uitgaande van pathogeniteitsklasse 2 virussen zoals het poliovirus of het parechovirus (veroorzaker van luchtweginfecties bij jonge kinderen) worden gebruikt naar de mening van de COGEM vergunningplichtig zouden moeten zijn.»

De COGEM heeft eind 2018 het functioneren van het procedurele onderscheid tussen de II-k en II-v onder de loep genomen. De COGEM komt tot de conclusie dat gebruikers goed in staat zijn om het onderscheid tussen de inperkingsniveaus II en III te maken en veel meer moeite hebben met het onderscheid tussen II-k en II-v en daarmee met de keuze tussen de juiste procedure (kennisgeving of vergunning).

De COGEM oordeelt daarom dat beide procedures nauwelijks van elkaar verschillen, het huidige onderscheid tussen II-k en II-v enkel procedureel van aard is gebleken en niet bijdraagt aan het waarborgen van de veiligheid voor mens en milieu. De COGEM adviseert het onderscheid tussen II-k en II-v los te laten en eenzelfde procedure (de kennisgevingsprocedure) te hanteren voor alle ggo-werkzaamheden die ingeschaald worden op inperkingsniveau II<sup>8</sup>. Naar aanleiding van dat advies kan de vergunningplicht op inperkingsniveau II-v vervallen.

<sup>6</sup> Als de gebruikte combinatie in staat is om replicatie competente partikels te vormen (biologisch niet ingeperkt) dan behoort het ggo tot inperkingsniveau II-v. Is de gebruikte combinatie wel biologisch ingeperkt dan behoort het betreffende ggo tot inperkingsniveau II-k

<sup>7</sup> Zie Stb 2014, 157, blz. 160, toelichting bij artikel 2.7, derde lid

<sup>8</sup> Advies afschaffen procedurele onderscheid II-k en II-v, CGM/181108-02, 8 november 2018

## b. Verminderen procedurelast genterapie

De COGEM heeft op 29 juli 2019 een advies uitgebracht over het gebruik van lentivirale of retrovirale vectoren getransduceerde cellen<sup>9</sup>.

De voorgelegde MRB is gebaseerd op de in Europees verband opgestelde MRB. De voorwaarden waaronder de COGEM instemt met het gebruik van de generieke MRB zijn in de Europese discussie ingebracht en daar overgenomen. Daarmee geldt dat het resultaat van de beoordeling van de risico's binnen de reikwijdte van de MRB altijd op verwaarloosbaar risico uitkomt.

Daarnaast heeft de COGEM op 5 september 2019 een advies uitgebracht over een generieke MRB voor het vectorsysteem AAV<sup>10</sup>. De COGEM constateert, op basis van honderden klinische studies met deze virale vectoren, dat de risico's voor mens en milieu bij het gebruik van deze apathogene virussen in alle gevallen verwaarloosbaar klein zijn.

Mede op grond van de hiervoor genoemde COGEM-adviezen zal het gebruik van zowel AAV-vectoren als ex-vivo getransduceerde cellen in klinische studies toegestaan worden via een vergunning onder vaste voorwaarden zoals bedoeld in paragraaf 3.3.2 van het Besluit ggo.

### 2.5 Wijziging van het Besluit ggo

#### a. Vervallen onderscheid II-k en II-v

Het advies van de COGEM om het onderscheid tussen II-k en II-v te laten vervallen wordt overgenomen en heeft tot gevolg dat voor inperkingsniveau II de kennisgevingsprocedure resteert. Dit leidt tot een aantal wijzigingen in het Besluit ggo, en tevens tot diverse wijzigingen in de Regeling ggo. De wijzigingen zullen gelijktijdig in werking treden.

#### b. Verminderen procedurelast genterapie

Om de hierboven geschetste verbeteringen uit te kunnen voeren, wordt voor een vergunningaanvraag voor genterapie waarbij in zijn geheel wordt verwezen naar een eerder verleende vergunning, een kopie-aanvraag, de toepassing van de UOV vervangen door de reguliere voorbereidingsprocedure. Daarbij wordt de maximale beslistermijn voor het afhandelen van kopie-aanvragen vastgesteld op 28 dagen (vier weken). Deze termijn is korter dan de termijn die in de Awb redelijk wordt bevonden (8 weken; 56 dagen). De vergunningverlenende instantie acht de maximale beslistermijn van 28 dagen een haalbare beslistermijn.

Daarnaast geldt voor aanvragen van een vergunning onder vaste voorschriften al de reguliere voorbereidingsprocedure van titel 4.1 Awb, maar zijn nog wel de maximumtermijnen van 90 en 120 dagen van toepassing in aansluiting op de termijnen in de EU-richtlijnen die uitgaan van de specifieke Europese consultatieronde. Met het in Europees verband vaststellen van de gestandaardiseerde MRB's heeft de Europese consultatieronde vooraf plaatsgevonden en zijn de opmerkingen van Commissie en lidstaten vooraf verwerkt. In die gevallen hebben deze maximumtermijnen geen toegevoegde waarde. Dit biedt voor deze categorieën van gevallen de mogelijkheid om de beslistermijn in te korten. Met dit besluit wordt geregeld dat voor een aanvraag van een

<sup>9</sup> Advies «Generieke milieurisicobeoordeling voor klinische studies met ex vivo getransduceerde cellen», CGM/190729-01, 29 juli 2019

<sup>10</sup> Advies generieke milieurisicobeoordeling klinische studies met AAV-vectoren, CGM/190905-01, 5 september 2019

vergunning onder vaste voorschriften voor genterapie, een maximale beslistermijn van 8 weken (56 dagen) zal gelden. De vergunningverlenende instantie zal ernaar streven ook op deze vergunningaanvragen binnen maximaal 28 dagen te beslissen.

Met de inkorting van de beslistermijnen wordt naar de letter afgeweken van artikel 6 in samenhang met artikel 11 van richtlijn 2001/18 waardoor eventuele opmerkingen van andere lidstaten niet kunnen worden afgewacht. Hierover kan het volgende worden opgemerkt. Ten eerste zijn eventuele opmerkingen bij de aanvraag naar aanleiding waarvan een kopie-aanvraag wordt ingediend, bij de eerste aanvraag al ontvangen. Opmerkingen van lidstaten op een vergunningaanvraag op grond van een gestandaardiseerde MRB zijn reeds verwerkt bij het vaststellen van die gestandaardiseerde MRB. Ten tweede is richtlijn 2001/18 al ongeveer 20 jaar niet aangepast op de technische en wetenschappelijke ontwikkelingen in die periode. De Europese Commissie legt een nadrukkelijke focus op het bieden van ruimte voor verbeteringen in de uitvoering van de richtlijn, waardoor de uitvoering beter bij de ontwikkelingen in het veld aansluit. Het instrument daarvoor is het Europese Interplay traject<sup>11</sup>. Daarmee wordt bij de uitvoering ruimte geboden om, in de geest van de richtlijn en rekeninghoudend met de materieel te beschermen belangen, een verbetering en versnelling aan te brengen. De onderhavige inkorting van de beslistermijnen in het Besluit ggo past binnen deze ontwikkeling en blijft materieel binnen de door de Commissie gegeven ruimte.

Bij beide soorten vergunningen voor genterapie is de aanvrager (het behandelende ziekenhuis) de belanghebbende aan wie de beslissing bekend zal worden gemaakt. De te behandelen patiënten zullen, zoals gebruikelijk, door of namens de aanvrager worden geïnformeerd.

### **3. Gevolgen**

#### *3.1 Administratieve lasten*

De kosten om te voldoen aan de informatieverplichtingen zullen door deze wijzigingen afnemen.

##### a. Vervallen onderscheid II-k en II-v

Door het laten vervallen van het (procedurele) onderscheid tussen II-k en II-v zal een discussie tussen bevoegd gezag (het RIVM) en aanvragers of een vergunning nodig is of dat een kennisgeving volstaat, overbodig worden. De toekenning van inperkingsniveau II volstaat, waarna de gebruiker in alle gevallen een kennisgeving doet. Omdat de gebruiker niet eerst hoeft na te gaan of de voorgenomen werkzaamheden onder het regime van de kennisgeving of van de vergunning vallen, leidt dit tot een afname van de administratieve lasten. Voor beide procedures gelden dezelfde indieningsvereisten. De voorliggende wijziging van het Besluit ggo heeft op de kosten die daarvoor moeten worden gemaakt geen invloed. Ook op het punt van de wachttijd treedt er geen wijziging op. Zowel bij een kennisgeving als bij een vergunning geldt een wachttijd van 45 dagen.

Voor de berekening van de verminderde last doordat niet meer bepaald hoeft te worden welke procedure gevolgd dient te worden, wordt van het volgende uitgegaan. Over de eerste 5 jaar dat het Besluit ggo in werking was, zijn er totaal 1.157 procedures voor inperkingsniveau II (II-k en II-v)

---

<sup>11</sup> Overleg tussen de Europese Commissie en de lidstaten om de uitvoering van de Europese regels over klinische proeven waarbij genetische modificatie wordt gebruikt (genterapie) te verbeteren.

geweest. Aangenomen wordt dat per procedure 1 uur is gebruikt voor het bepalen van het regime dat moet worden toegepast met een uurtarief van € 75,-. De jaarlijkse administratieve lasten voor deze handeling voor alle bedrijven samen bedraagt dan  $(1.157 \times 75 / 5) = € 17.355,-$ . Dit is dan tevens de jaarlijkse vermindering van de administratieve lasten die door de onderhavige wijziging gerealiseerd wordt.

Naast deze berekende vermindering van de administratieve lasten vanwege het vervallen van noodzaak om de juiste procedure te kiezen, zal door het vervallen van het onderscheid tussen II-k en II-v ook een vereenvoudiging van het interne administratie van de gebruiker optreden en daarmee een vermindering van de administratieve lasten. In plaats van 5 inperkingsniveaus bestaan er nog slechts 4 inperkingsniveaus. Omdat iedere gebruiker die interne administratie op eigen wijze inricht, zijn over de kosten die daarmee gemoeid zijn – alsmede de vermindering die wordt bewerkstelligd – geen eenduidige gemiddelde bedragen aan te geven. Een berekening van die verminderde administratieve lasten wordt daarom achterwege gelaten.

#### b. Verminderen procedurelast genterapie

De vermindering van de administratieve lasten als gevolg van de vermindering van de procedurele last voor genterapie heeft betrekking op de mindere tijd die nodig is voor de voorbereiding van de aanvraag alsmede het aantal wachtdagen dat wordt verminderd met een gelijkblijvende borging van de veiligheid voor mens en milieu.

Aanvragers hoeven geen individuele MRB uit te voeren, maar verwijzen naar de eerder verleende vergunning waarvan de ingediende aanvraag een kopie is of naar de gestandaardiseerde MRB. Daarmee wordt het opstellen van de aanvraag eenvoudiger en is deze dus sneller gereed. Omdat de beoordeling door het bevoegd gezag eenvoudiger is, ontvangt de aanvrager ook eerder de vergunning en kan hij eerder met de klinische studie starten.

Bij het opstellen van het Besluit ggo, dat op 1 maart 2015 in werking is getreden, is aangenomen dat voor genterapie een vergunning onder vaste voorschriften mogelijk moet zijn en dat daarbij een vermindering van de aanvraaglast van 20 uur bereikt kan worden<sup>12</sup>.

Genterapie heeft de afgelopen tijd een grote toename gekend waardoor ingeschat wordt dat op jaarbasis naar verwachting 16 vergunningaanvragen als een vergunning onder vaste voorschriften kunnen worden verleend. Dat betekent dat in de praktijk een vermindering van de administratieve lasten wordt bereikt van  $20 \times € 75 \times 16 = € 24.000,-$  per jaar.

Voor de zogenaamde kopie-aanvragen wordt uitgegaan van dezelfde vermindering in aanvraaglast (20 uur). Op basis van de ontvangen aanvragen in 2019 wordt verwacht dat 8 procedures als kopie-aanvraag afgehandeld kunnen worden. Dat levert een vermindering van de administratieve lasten op van  $20 \times € 75 \times 8 = € 12.000,-$  per jaar.

De vermindering van het aantal wachtdagen als gevolg van de verkorting van de proceduretermijn wordt als volgt berekend. De beslistermijn en daarmee het aantal dagen gedurende welke wordt gewacht op de beslissing, wordt voor vergunningen onder vaste voorwaarden teruggebracht van maximaal 120 dagen tot maximaal 56 dagen, zodat sprake is van een vermindering van 64 dagen. Voor kopie-aanvragen wordt de wachttijd teruggebracht van 120 naar 28 dagen, een vermindering van 92 dagen. Voor de hiervoor genoemde aantallen vergunningen per jaar – 16 als vergunning onder vaste voorwaarden en 8

<sup>12</sup> Stb. 2014, 157, blz. 119

als kopie-aanvragen – , levert dat een totale vermindering op van  $16 \times 64 + 8 \times 92 = 1.760$  dagen.

## Samenvatting

De totale vermindering van administratieve lasten door de via dit besluit ingevoerde verbeteringen bedraagt:

€ 17.355,- + € 24.000,- + € 12.000 = € 53.355,- per jaar.

Daarnaast is er een jaarlijkse vermindering van 1.760 wachtdagen.

### *3.2 Nalevingskosten, gevolgen voor de burger, bedrijfs- en milieueffecten en financiële gevolgen rijksoverheid*

#### a. Vervallen onderscheid II-k en II-v

Het vervallen van het onderscheid tussen II-k en II-v brengt geen verandering in de (inhoudelijke) nalevingskosten van de gebruiker. Er worden geen wijzigingen aangebracht aan de standaard voorschriften die voor niveau II gelden; gebruikers kunnen hun werkzaamheden ongewijzigd voortzetten.

#### b. Verminderen procedurelast genterapie

De vermindering van de procedurelast voor genterapie heeft eveneens geen gevolgen voor de nalevingskosten. De wijziging betreft alleen de procedure om tot een vergunning te komen.

Het besluit heeft geen gevolgen voor de burger. Het heeft geen andere bedrijfseffecten dan de administratieve lasten, genoemd onder punt 3.1 en heeft geen milieueffecten. Tot slot heeft het besluit geen gevolgen voor de rijksbegroting.

### *3.3 Bestuurlijke lasten*

Voor het bevoegd gezag is de vermindering van de last gelegen in het feit dat de beoordeling van de aanvraag beperkt blijft tot het nagaan of het inderdaad om een kopie-aanvraag gaat dan wel of de reikwijdte van het aangevraagde klinische onderzoek inderdaad binnen de gestandaardiseerde MRB blijft. Indien dat het geval is, is de beslissing eenvoudig op te stellen, blijft zowel de publicatie voor zienswijzen als van de definitieve beslissing achterwege en volstaat toezending van de vergunning aan de aanvrager.

## **4. Consultatie**

De Inspectie Leefomgeving en Transport – de toezichthoudende instantie voor het Besluit ggo – heeft geoordeeld dat de effecten van de voorgenomen wijzigingen op het toezicht dusdanig beperkt zijn dat zij het niet noodzakelijk acht op dit besluit een HUF-toets uit te voeren.

Het Adviescollege Toetsing Regeldruk (ATR) heeft de regeldrukeffecten beoordeeld.

Het ATR is akkoord met de inschatting van de regeldrukeffecten.

De MKB-toets, bedoeld voor voorgenomen wet- en regelgeving met naar verwachting substantiële impact op het Midden- en Kleinbedrijf, is niet uitgevoerd. Uit het rapport »Evaluatie van het Besluit en de Regeling genetisch gemodificeerde organismen 2013»<sup>13</sup> blijkt dat het Besluit ggo

<sup>13</sup> Beleidsnota Biotechnologie; Brief regering; Evaluatie van het Besluit en de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (Kamerstukken II 2018/19, 27 428, nr. 362)

van toepassing is op circa 240 bedrijven die aan de kwalificatie MKB voldoen en op circa 25 bedrijven die te beschouwen zijn als grote bedrijven en instellingen. Voor de 240 MKB-bedrijven is met name het vervallen van het onderscheid tussen II-k en II-v relevant. De gevolgen van die wijziging zijn niet substantieel en uitsluitend positief. Derhalve kon de MKB-toets achterwege blijven.

Er is afgezien van internetconsultatie omdat het ontwerp van dit besluit met het oog op inspraakreacties is voorgepubliceerd in de Staatscourant (zie hierna onder 5. Voorhang en voorpublicatie).

## **5. Voorhang en voorpublicatie**

Het ontwerp van dit besluit is op 10 april 2020 voorgehangen bij de beide kamers der Staten-Generaal en op 15 april 2020 in de Staatscourant bekendgemaakt met het oog op het indienen van zienswijzen. Reacties zijn ontvangen van:

- Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (hierna: KNAW)
- Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (hierna: NFU)
- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (hierna: VIG)

De KNAW is verheugd over de bereidheid het Besluit ggo aan te passen, maar doet nog enkele verdergaande voorstellen voor de aanpassing van het Besluit ggo om de maatschappelijke en economische kansen van genterapie in Nederland nog beter te benutten.

De NFU is verheugd over de bereidheid het Besluit ggo aan te passen, maar doet nog enkele verdergaande voorstellen voor de aanpassing van het Besluit ggo, omdat onvoldoende gebruik gemaakt wordt van de ruimte in de Europese richtlijnen en Nederland deze regels te streng toepast.

### *Reacties KNAW en NFU*

De KNAW en NFU doen de volgende voorstellen:

1. Een integrale beoordeling van medische risico's en risico's voor mens en milieu, door de beoordeling van de risico's voor mens en milieu onder te brengen bij de Centrale Commissie voor Mensgebonden Onderzoek (hierna: CCMO).
2. Een maximale beoordelingstermijn van 28 dagen voor alle genterapie toepassingen welke met AAV vectoren of getransduceerde cellen worden uitgevoerd. De milieurisico's daarvan zijn verwaarloosbaar, waardoor de beoordeling ook binnen 28 dagen uitgevoerd moet kunnen worden.
3. Een maximale beoordelingstermijn van 56 dagen voor alle overige genterapie toepassingen, omdat dit in de ons omringende landen ook haalbaar blijkt.

### *Beoordeling reacties KNAW en NFU*

Ad 1.

Ten aanzien van de wens om tot een integrale beoordeling te komen, wordt hier opgemerkt dat de hiervoor noodzakelijke wijzigingen de reikwijdte van het onderhavige besluit overstijgen, los van een inhoudelijk oordeel over dit voorstel. De wens is in dit besluit niet gehonoreerd.

Ad 2.

De wens om tot een verdere verkorting van de beoordelingstermijn voor gentherapietoepassingen met AAV vectoren en getransduceerde cellen (cellen die met lentivirale- en retrovirale vectoren zijn aangepast) te komen, is begrijpelijk. Deze wens moet echter worden afgewogen tegen de totale belasting van de vergunningverlenende organisatie, mede rekening houdend met het gegeven dat de wettelijke beslistermijn een maximumtermijn is. Daarom is met de vergunningverlenende instantie afgesproken dat de beoordelingstermijn voor de genoemde gentherapie-toepassingen in de praktijk de termijn van 28 dagen niet zal overschrijden, bijzondere omstandigheden daargelaten. De wettelijke beslistermijn van maximaal 56 dagen blijft gehandhaafd.

Ad 3.

De wens om voor alle gentherapietoepassingen een maximale termijn van 56 dagen te hanteren, kan niet worden ingewilligd. Zoals eerder aangegeven, is een verkorting van de beoordelingstermijn alleen mogelijk als alle risico's op voorhand bekend zijn. Het standpunt dat alle gentherapie op voorhand altijd veilig is, wordt niet onderschreven door de COGEM. Daarmee blijft het uitgangspunt van de Europese ggo-regelgeving gelden dat de beoordeling per geval geschiedt, tenzij voldoende kennis over een toepassing is vergaard en een algemeen geldende MRB is opgesteld.

Zoals hiervoor is aangegeven, is dat het geval voor gentherapietoepassingen met AAV vectoren en lentivirale- en retrovirale vectoren. Om die reden worden voor deze toepassingen, ter verdere uitwerking van het nieuwe artikel 3.26a, vergunningen onder vaste voorschriften geformuleerd en kan daaraan een beslistermijn van 56 dagen worden verbonden.

Voor alle overige gentherapietoepassingen waarvoor die situatie nog niet is bereikt, geldt de «normale» beoordelingsprocedure, zoals in artikel 3.10 van het Besluit ggo is voorgeschreven, inclusief de mogelijkheid om zienswijzen over de ontwerpbeschikking naar voren te brengen (de UOV-procedure).

#### *Reactie VIG*

De VIG stelt vast dat de voorstellen een goede eerste stap zijn in de verbetering van de procedures van gentherapie en stelt nog 6 aanvullende verbeteringen voor.

1. Maak een multicenter vergunning makkelijker.
2. Introduceer een snellere categorie vergunningen van maximaal 28 dagen voor aanvragen die neerkomen op een administratieve handeling en kopievergunningen.
3. Richt de Regeling GGO zo in dat procedures snel kunnen worden aangepast;
4. Sluit aan bij de Europese «Interplay»-afspraken.
5. Schaf milieuvergunningen af voor klinisch onderzoek met geregistreerde medische ggo-productengeneesmiddelen.
6. Integreer de beoordeling van de medische en milieurisico's bij klinisch onderzoek met medische ggo-producten beoordelingsprocedures voor de milieutoets en het klinisch onderzoek.

Ad 1.

Wanneer in Nederland in verschillende medische centra hetzelfde klinische onderzoek plaatsvindt, moet op basis van een uitspraak van de Raad van State<sup>14</sup> ieder centrum beschikken over een eigen vergunning voor de betreffende handelingen met ggo's. Dat laat onverlet dat dergelijke vergunningen met een identieke aanvraag, met een brede scope van de werkzaamheden gelijktijdig door alle centra kunnen worden aangevraagd. Op die manier is binnen de huidige wetgeving een «multicenter» aanpak mogelijk en is tot op zekere hoogte reeds sprake van een parapluvergunning.

De onderhavige wijziging verbetert de multicenter aanpak in die zin dat, wanneer eenmaal een vergunning voor een klinische studie aan een bepaald medisch centrum is afgegeven, andere centra voor exact hetzelfde onderzoek, via een zogenoemde kopie-vergunning veel sneller hun vergunningen kunnen verkrijgen. Het ontwerp van dit besluit zoals dat was voorgepubliceerd, bevatte daarvoor een maximumbeslistermijn van 56 dagen. Na overleg met de vergunningverlenende instantie is besloten deze maximumtermijn te verlagen tot maximaal 28 dagen.

Ad 2.

Zoals onder ad 1. is aangegeven, is de wettelijke beslistermijn voor kopie-aanvragen teruggebracht tot maximaal 28 dagen. De beslistermijn voor de vergunning onder vaste voorwaarden blijft, zoals in de beoordeling van de reacties van de KNAW en NFU is aangegeven, gehandhaafd op maximaal 56 dagen, met de afspraak dat de vergunningverlenende instantie in beginsel voor toepassingen waarvoor dat mogelijk is en waarvoor dat zal worden aangegeven binnen 28 dagen zal beslissen op een aanvraag.

Ad 3.

In de Nederlandse ggo-regelgeving zijn de technische details voor het werken met ggo's en de wijze van beoordeling van de risico's daarvan ondergebracht in de Regeling ggo. De Regeling ggo wordt nu reeds geregeld aangepast aan de technische en wetenschappelijke kennisontwikkeling. Gelijktijdig met de inwerkingtreding van dit besluit treedt ook een wijziging van de Regeling ggo in werking, waarmee de vaste voorschriften voor genterapietoepassingen met AAV vectoren en lentivirale- en retrovirale vectoren, worden toegevoegd. In de (voor)publicatie van de ontwerpregeling tot wijziging van de Regeling ggo worden de gestandaardiseerde MRB's voor het gebruik van deze vectoren opgenomen, zodat voor eenieder navolgbaar is op welke gronden de vaste voorschriften zijn geformuleerd.

Wanneer in overleg met de sector en de lidstaten voor een nieuwe genterapietoepassing een gestandaardiseerde MRB is geformuleerd, zal de Regeling ggo op dezelfde wijze opnieuw worden aangepast.

Op deze manier is een zorgvuldig, transparant, lerend systeem ingericht.

Ad 4.

Het eerder genoemde Europese Interplay traject (zie noot 11) is een leerzaam proces met kennisdeling op praktisch niveau tussen de lidstaten, begeleid en gestimuleerd door de Europese Commissie. De praktische

<sup>14</sup> ABRvS 10 augustus 2000, E03.97.1749, r.o. 2.5



afspraken die in dit kader worden gemaakt, kunnen bestaande regelgeving echter niet opzij zetten; voor juridisch geborgde harmonisatie en stroomlijning van medische en ggo-procedures dient de Europese Commissie haar initiatiefrecht van wetgeving in te zetten.

Zoals in paragraaf 2.3, onderdeel b, is uiteengezet, zijn de gestandaardiseerde MRB's ontwikkeld in Europees verband. Nederland is aangesloten bij dat traject en neemt afspraken die zijn gemaakt in dat kader in beginsel over. Echter, afspraken waarvan wordt ingeschat dat zij een rechterlijke toets niet zullen doorstaan, kunnen en zullen niet worden overgenomen.

Ad 5.

Klinisch onderzoek met medicijnen die ggo's bevatten en waarvoor een marktregistratie bestaat, is niet vergunningplichtig. Dit volgt uit artikel 3.1 van het Besluit ggo. Wel geldt als randvoorwaarde dat die klinische studie binnen de reikwijdte van de markttoelating, dus binnen de Summary of Product Characteristics (hierna: SmPC) valt. Wanneer een klinisch onderzoek met een medicijn plaatsvindt buiten de reikwijdte van de SmPC is er geen sprake meer van een markttoelating voor dat medicijn. Op dat moment moet voor dat onderzoek volgens de regels van de Europese ggo-richtlijnen een vergunning worden aangevraagd.

De Interplay-afspraken over het gebruik van geregistreerde medicijnen buiten de reikwijdte van toelating zonder een vergunning voor klinisch onderzoek staan op gespannen voet met het (Nederlandse) rechtsstelsel. Daarom heeft Nederland die afspraak niet onderschreven.

Of het doel van die afspraak – een snelle beoordeling van de eventuele aanvullende risico's – in Nederland op een andere manier bereikt kan worden, wordt onderzocht. Het invoeren van een mogelijke oplossing valt echter buiten de reikwijdte van dit besluit.

Ad 6.

Ten aanzien van een de wens van de VIG om tot een integrale beoordeling van de medische risico's en milieurisico's te komen, wordt verwezen naar hetgeen hierover is opgemerkt bij de beoordeling van de reacties van de KNAW en NFU.

## **6. Inwerkingtreding en overgangsrecht**

Dit besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

De wijzigingen treden niet in werking op een vast verandermoment en de minimum invoeringstermijn van twee maanden wordt niet in acht genomen. Overeenkomstig artikel 21.6, vijfde lid, van de Wet milieubeheer zal het besluit niet eerder in werking treden dan vier weken na de datum van uitgifte van het Staatsblad waarin het is geplaatst. Het afwijken van het vaste verandermomenten en de minimum invoeringstermijn van twee maanden is gerechtvaardigd omdat een zo spoedig mogelijke inwerkingtreding voorkomt dat er aanmerkelijke ongewenste private nadelen ontstaan (Aanwijzingen voor de regelgeving, Aanwijzing 4.17, vijfde lid, onderdeel a.). Het zou ongewenst zijn als bedrijven en instellingen die met ggo's werken niet zo snel mogelijk gebruik kunnen maken van de verbeteringen van de procedures en de vermindering van de procedurelast, waardoor hun activiteiten onnodige vertraging zouden oplopen en zij economische nadelen, ook ten opzichte van gelijksoortige bedrijven en instellingen in andere landen, zouden ervaren.

De bijbehorende wijziging van de Regeling ggo zal op hetzelfde tijdstip in werking treden als dit besluit.

Het overgangsrecht wordt toegelicht in de toelichting op artikel II. Aangezien artikel II na inwerkingtreding van dit wijzigingsbesluit materieel binnen een jaar zal zijn uitgewerkt, is ervoor gekozen om te bepalen dat artikel II een jaar na inwerkingtreding van dit wijzigingsbesluit vervalt.

## **Artikelsgewijs**

### **Artikel I**

#### *Onderdeel A*

Artikel 2.7, derde lid, vervalt. In dat artikellid was het onderscheid tussen II-v en II-k opgenomen.

#### *Onderdelen B en C*

Het vervallen van het onderscheid tussen II-v en II-k leidt tot het vervangen van inperkingsniveau II-k door inperkingsniveau II in het opschrift van afdeling 2.2.2 (Inperkingsniveau I en II-k) en in de opschriften van de onder die afdeling vallende paragrafen 2.2.2.1 tot en met 2.2.2.6. Daarnaast wordt dezelfde wijziging in een aantal artikelen in afdeling 2.2.2 doorgevoerd.

#### *Onderdelen D tot en met H en onderdeel O*

Vanwege het vervallen van de vergunningprocedure op inperkingsniveau II-v, vervalt in deze onderdelen de vermelding van inperkingsniveau II-v in het opschrift van afdeling 2.2.3 en in de opschriften van de onder die afdeling vallende paragrafen 2.2.3.1 tot en met 2.2.3.6. Daarnaast wordt dezelfde wijziging in een aantal artikelen in afdeling 2.2.3 in op één plaats in bijlage 5 doorgevoerd.

#### *Onderdelen I en J*

Artikel 3.10a (nieuw) betreft aanvragen om vergunningen voor genterapie waarvoor eerder met toepassing van de UOV een vergunning is verleend aan een andere gebruiker en waarbij gebruik wordt gemaakt van gegevens of resultaten van de aanvraag van die eerder verleende vergunning als bedoeld in artikel 3.7, zesde lid. Voor deze kopie-aanvragen is de MRB in het kader van de eerdere vergunningaanvraag al uitgevoerd en kan volstaan worden met toepassing van de reguliere voorbereidingsprocedure van titel 4.1 Awb. Daarom wordt in artikel 3.10a, eerste lid, (nieuw) gebruik gemaakt van de bevoegdheid die artikel 9.2.2.3, vierde lid, van de Wet milieubeheer biedt. In dat lid is bepaald dat afdeling 3.4 van de Awb en afdeling 13.2 van de Wet milieubeheer van toepassing zijn op de voorbereiding van de beschikking op de aanvraag om een vergunning, maar dat bij algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat die afdelingen voor bepaalde categorieën van gevallen buiten toepassing blijven.

In artikel 3.10a, eerste lid, (nieuw) zijn afdeling 3.4 van de Algemene wet bestuursrecht, afdeling 13.2 van de Wet milieubeheer en artikel 3.10 van het Besluit ggo daarom buiten toepassing verklaard.

Artikel 3.10a, tweede lid, (nieuw) regelt hetzelfde als artikel 3.10, eerste lid. De minister zal zo spoedig mogelijk na ontvangst van de aanvraag een samenvatting van de aanvraag naar de Europese Commissie sturen.

In artikel 3.10a, derde lid, eerste volzin, (nieuw) is de beslistermijn van 28 dagen opgenomen, die aanzienlijk korter is dan de eerder geldende beslistermijn van 120 dagen. De tweede volzin heeft tot gevolg dat de vergunning als gevolg van de aanwijzing op grond van artikel 20.3,

tweede lid onderdeel b, van de Wet milieubeheer, direct na bekendmaking in werking treedt.

Artikel 3.8 is aangevuld met een verwijzing naar artikel 3.10a (nieuw). De artikelen 3.6 e.v. zijn ook van toepassing op artikel 3.10a (nieuw). Vanwege de consistentie moet het opschorten van de beslistermijn (artikel 3.8, tweede lid) ook voor artikel 3.10a (nieuw) gelden en is artikel 3.8, tweede lid, om die reden aangevuld. In de praktijk zal de minister echter geen nadere inhoudelijke informatie vragen aan de indiener van een kopie-aanvraag, omdat er dan geen sprake is van een kopie-aanvraag en artikel 3.10a (nieuw) niet van toepassing kan zijn op de aanvraag. Dit laat onverlet dat fouten en onduidelijkheden in de administratieve gegevens in de aanvraag wel kunnen leiden tot een verzoek van de minister om die gegevens aan te vullen.

#### *Onderdelen K, L en M*

Artikel 3.26a (nieuw) betreft aanvragen om vergunningen voor op grond van het eerste lid aangewezen categorieën ggo's voor genterapie waarvoor gestandaardiseerde MRB's bestaan. Deze aanvragen zijn uitgezonderd in artikel 3.26, tweede lid, en kunnen worden ingediend met gebruikmaking van de procedure van het verlenen op verzoek van een vergunning onder vaste voorschriften waarvoor een kortere beslistermijn geldt (56 dagen) dan de termijn die op grond van artikel 3.26, tweede lid, gold voordat artikel 3.26a (nieuw) bestond (90 dagen). De beslistermijn van 56 dagen is opgenomen in artikel 3.26a, derde lid, (nieuw) evenals het op grond van artikel 20.3, tweede lid onderdeel b, van de Wet milieubeheer aanwijzen van de beslissing tot vergunningverlening als een besluit dat na bekendmaking direct in werking treedt. De verplichting voor de minister om zo spoedig mogelijk na ontvangst van de aanvraag een samenvatting van de aanvraag naar de Europese Commissie te sturen, is opgenomen in artikel 3.26a, tweede lid (nieuw).

Vanwege de toevoeging van artikel 3.26a (nieuw) zijn de verwijzingen in artikel 3.24, tweede en derde lid, aangevuld. Er is immers een nieuwe procedure gecreëerd van artikel 3.25 in samenhang met artikel 3.26a (nieuw).

#### *Onderdeel N*

De overgangsbepalingen van de artikelen 6.9 en 6.12 betroffen de overgang van het oude Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer naar het Besluit ggo (in werking getreden met ingang van 1 maart 2015) en zijn inmiddels uitgewerkt. Om die reden vervallen deze artikelen.

### **Artikel II**

In afwijking van de hoofregel om overgangsrecht op te nemen in de te wijzigen regeling, is ervoor gekozen om het overgangsrecht op te nemen in dit besluit. De reden hiervoor is dat het overgangsrecht een beperkte doelgroep en een beperkte geldigheidsduur heeft. Hiermee wordt voorkomen dat het Besluit ggo met dit overgangsrecht zou worden «vervuild». Vanwege de verwachting dat het overgangsrecht binnen een jaar na inwerkingtreding van het besluit is uitgewerkt, zal artikel II een jaar na inwerkingtreding van dit besluit vervallen. Die verwachting is gebaseerd op het feit dat het overgangsrecht in de meeste gevallen direct na de inwerkingtreding van dit besluit materieel zal zijn uitgewerkt. Indien de gevallen betrekking hebben op het vervallen van het onderscheid II-v en II-k krijgen bestaande besluiten en lopende procedure een andere juridische grondslag en betekenis die in het voordeel is van de gebruikers.

Eén van de gevallen gaat over een vergunningaanvraag voor genterapie waarbij de UOV van toepassing blijft indien die procedure zich in een zodanige fase bevindt, dat omschakeling naar een andere procedure niet meer mogelijk is. Een marge van een jaar waarop dit artikel kan vervallen is voor alle leden ruim voldoende.

Het eerste lid betreft vergunningen die voor de inwerkingtreding van dit besluit op inperkingsniveau II-v zijn verleend op grond van artikel 2.35, eerste lid. Deze vergunningen worden na de inwerkingtreding aangemerkt als beschikkingen die op verzoek van de gebruiker, volgend op een kennisgeving op inperkingsniveau II, zijn afgegeven op grond van artikel 2.17, derde lid. De materiële werking van dit overgangsrecht (vergunning niveau II-v wordt kennisgeving niveau II) vindt plaats onmiddellijk na de inwerkingtreding van dit besluit en is daarna uitgewerkt.

In het tweede lid is geregeld dat de aan de vergunning voor ingeperkt gebruik op inperkingsniveau II-v verbonden voorschriften (maatregelen) op grond van artikel 2.41 in samenhang met de artikelen 2.20 en 2.21 na de inwerkingtreding van dit besluit worden aangemerkt als voorschriften op grond van de artikelen 2.20 en 2.21. De materiële werking van dit overgangsrecht (vergunningvoorschriften worden maatwerkvoorschriften dan wel gelijkwaardige maatregelen) vindt plaats onmiddellijk na de inwerkingtreding van dit besluit en is daarna uitgewerkt.

Het derde lid betreft aanvragen om een vergunning op inperkingsniveau II-v die nog lopen op het moment van inwerkingtreding van dit besluit. Deze aanvragen op grond van artikel 2.35, eerste lid (initiële vergunning) dan wel op grond van artikel 2.44 (wijziging van de vergunning) zullen daarna worden aangemerkt als een kennisgeving voor inperkingsniveau II als bedoeld in artikel 2.15, eerste lid, onderscheidenlijk artikel 2.23, eerste lid, aanhef en onderdeel b. De materiële werking van dit overgangsrecht (vergunningaanvraag niveau II-v wordt kennisgeving niveau II) vindt plaats onmiddellijk na de inwerkingtreding van dit besluit en is daarna uitgewerkt.

Het vierde lid betreft de situatie dat voor een op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit geldende vergunning op inperkingsniveau III of IV op grond van een risicobeoordeling inperkingsniveau II-v is toegekend, maar de vergunning op dat tijdstip nog niet is gewijzigd. Vanwege het vervallen van de vergunning op inperkingsniveau II-v hoeft deze vergunning niet te worden meer te worden gewijzigd. De vergunning wordt aangemerkt als een kennisgeving voor een wijziging van activiteiten op inperkingsniveau II, als bedoeld in artikel 2.23, eerste lid, aanhef en onderdeel b. De materiële werking van dit overgangsrecht (vergunningaanvraag niveau III of IV wordt kennisgeving niveau II) vindt plaats onmiddellijk na de inwerkingtreding van dit besluit en is daarna uitgewerkt.

Het vijfde lid is van belang omdat diverse bepalingen in de paragrafen 2.2.2.2 en 2.2.2.3 aanknopen bij de dag waarop de kennisgeving is verzonden. Voor de overgangssituaties beschreven in het derde en vierde lid moet een overeenkomstig moment worden vastgelegd. Ingevolge het vijfde lid wordt als dag van verzending aangemerkt de dag waarop het voorliggende besluit in werking is getreden. De materiële werking van dit overgangsrecht (vaststellen verzenddatum kennisgeving niveau II) vindt plaats onmiddellijk na de inwerkingtreding van dit besluit en is daarna uitgewerkt.

Het zesde lid bevat overgangsrecht voor een beschikking op inperkingsniveau II-v onderscheidenlijk II-k naar aanleiding van een verzoek om inschaling als bedoeld in artikel 2.8, eerste, tweede of derde lid. Een dergelijke beschikking wordt na de inwerkingtreding van dit besluit aangemerkt als een beschikking op inperkingsniveau II. Indien in de beschikking een beperkte geldigheidsduur is opgenomen (een vervaldatum), dan blijft deze gehandhaafd zoals het geval is voor de gehele inhoud van de beschikking. De materiële werking van dit overgangsrecht (beschikking niveau II-v of II-k wordt beschikking niveau II) vindt plaats onmiddellijk na de inwerkingtreding van dit besluit en is daarna uitgewerkt.

Het zevende lid geeft overgangsrecht voor op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit, lopende aanvragen voor vergunningen voor gentherapie waarvoor de UOV gold. Deze voorbereidingsprocedure wordt voor die lopende aanvragen alleen omgezet in een reguliere voorbereidingsprocedure als de ontwerpbeschikking nog niet is verstuurd naar de aanvrager en er nog geen kennisgeving heeft plaatsgevonden. Indien toezending en kennisgeving wel hebben plaatsgevonden, loopt de beslistermijn al en kan op het moment van inwerkingtreding van de artikelen 3.10a en 3.26a (nieuw) de beslistermijn al (bijna) verstreken zijn. In die situaties zal geen omzetting plaatsvinden naar de reguliere voorbereidingsprocedure. De materiële werking van dit overgangsrecht (de UOV en artikel 3.10 blijven van toepassing) vindt plaats na de inwerkingtreding van dit besluit en is na de vergunningverlening uitgewerkt. De beslistermijn is ten hoogste 120 dagen. Een eventuele beroepsprocedure vindt plaats in het kader van de standaardprocedure voor vergunningverlening (paragraaf 3.2.2). Daaraan wordt geen afbreuk gedaan door dit overgangsrecht, ook al duurt een eventuele beroepsprocedure langer dan een jaar na inwerkingtreding van dit besluit voort.

De Minister van Infrastructuur en Waterstaat,  
C. van Nieuwenhuizen Wijbenga