

HollandBIO – voorstel model modernisering biotechnologiebeleid

Key Messages:

- Toekomstig beleid gericht op het stimuleren van oplossingen voor de maatschappelijke uitdagingen, zoals een veranderend klimaat, een duurzame voedselproductie, een circulaire economie en een gezonde en welvarende samenleving.
- Een beleid dat gestoeld is op het Innovatieprincipe, zonder daarin voorbij te gaan aan het Voorzorgsbeginsel. Ofwel een gebalanceerde afweging tussen de kansen en benefits en de mogelijke risico's
- Een algemeen geïntegreerd beleid in plaats van een apart (bio)technologie gericht beleid; biotechnologie wordt, waar nodig, ondergebracht in reguliere en gangbare regelgeving en procedures.

Maatschappelijke uitdagingen als leidend kader voor modernisering beleid

Van overheid tot burger en van ondernemer tot NGO: we willen allemaal een gezonde, duurzame en welvarende maatschappij, nu en in de toekomst. Dit zijn geen op zichzelf staande uitdagingen: onderwerpen als het omgaan met klimaatverandering, de transitie naar een meer duurzame en circulaire economie, een groeiende wereldbevolking, stijgende levensverwachting en aandoeningen die daarmee gepaard gaan zijn wereldwijde thema's die de komende decennia hoog op de agenda blijven staan. Deze maatschappelijke uitdagingen moeten dan ook dienen als leidend kader voor modernisering van (biotechnologie)beleid.

Huidig beleid geen goede basis

Het huidige biotechnologiebeleid is echter een goed voorbeeld van verouderd beleid dat niet focust op het bijdragen aan maatschappelijke uitdagingen, maar zich alleen richt op veiligheid en regulering. Het vindt haar oorsprong in een maatschappelijk debat uit de jaren '80 over genetische modificatie bij planten en focust uitsluitend op ('groene') biotechnologie. Modernisering van beleid op basis van het huidige beleid is dan ook geen optie, er is een geheel nieuw beleid nodig.

Einddoel: beleid draagt op verantwoorde manier bij aan maatschappelijke uitdagingen

Om deze maatschappelijke uitdagingen aan te gaan, is het nodig dat beleid niet alleen reguleert en risico's beperkt maar juist ook stimuleert en vooruitgang faciliteert. Niet vanuit de gedachte dat nieuw altijd beter is, maar vanuit de toegevoegde waarde. Innovaties en technologische ontwikkelingen leiden tot ongekende kansen voor gezondheid, duurzaamheid en welvaart. Biotechnologie is één van deze technologieën en een enabler voor vele vakgebieden: plantveredeling, landbouw, energietransitie, circulaire/biobased economie, chemie en geneesmiddelenontwikkeling. Maar ook op andere gebieden zijn er veelbelovende ontwikkelingen, bijvoorbeeld rond 3D-printing of informatietechnologie.¹ Wat we in Nederland nodig hebben is toekomstbehendig nieuw beleid. Maar wat betekent dit nu in de praktijk, als het gaat om modernisering van (biotechnologie)beleid en hoe zou dat eruit moeten zien?

¹ Zie ook het rapport van mei 2017 door de OESO over dit onderwerp: <http://www.oecd.org/sti/ind/next-production-revolution.htm>.

Nieuw beleid vraagt om een schone lei

Modernisering van (biotechnologie)beleid vergt een nieuw beleid op een schone lei. De eerste vraag is welke maatschappelijke uitdagingen de overheid wil aanpakken. Voor het definiëren en verder uitwerken van deze maatschappelijke uitdagingen hoeft het wiel niet opnieuw uitgevonden te worden. De benodigde kapstokken zijn al ruimschoots voorhanden: neem de Sustainable Development Goals van de Verenigde Naties, de Societal Challenges en Key Enabling Technologies vanuit het Horizon 2020-programma van de Europese Unie of de routes uit de Nationale Wetenschapsagenda van de NWO. Het Regeerakkoord voor 2017-2021 ('Vertrouwen in de toekomst') beziet modernisering van beleid ook vanuit de noodzaak om bij te dragen aan de verschillende, uiteenlopende maatschappelijke uitdagingen waar we als maatschappij voor staan.

Randvoorwaarden voor verdere uitwerking nieuw beleid

Vanuit de maatschappelijke uitdagingen volgt de uitwerking van nieuw beleid dat het bijdragen aan deze onderwerpen op een verantwoorde manier mogelijk maakt. Belangrijk voor de uitwerking zijn de randvoorwaarden voor nieuw beleid. Die moeten zich niet alleen richten op het Voorzorgsbeginsel, veiligheid en risico's zoals het geval is in het huidige beleid maar ook op het Innovatieprincipe, mogelijkheden, baten en uitgebreide kennis en ervaring opgedaan t.a.v. research en commercieel gebruik van gemodificeerde gewassen & organismen gedurende de afgelopen 25 jaar^{2,3}.

In de Europese Unie gebruikt men randvoorwaarden uit het Innovatieprincipe al naast die uit het Voorzorgsbeginsel bij het formuleren en uitwerken van nieuw beleid en daaruit voortvloeiende procedures en uitvoering⁴. Denk daarbij aan de volgende, niet uitputtende voorbeelden van essentiële randvoorwaarden⁵:

- Science-based besluit- en beleidsvorming en (risico)beoordelingen
- Vroege en continue betrokkenheid van stakeholders
- Heldere, laagdrempelige standaardprocedures
- Onafhankelijk van technologie, dus geen voorschrijvende regels of begrippen
- Vermijden van 'nationale koppen' op Europese wet- en regelgeving
- Beperkte duur en kosten van aanvraagprocedures van vergunningen
- Respect voor bedrijfsgevoelige informatie
- Scheiding van beleidsdiscussie en maatschappelijke discussie
- Vermijden van uitzonderingen
- Centraal stellen van toepassing/product

Om maximale impact te hebben en draagvlak te creëren, werkt de overheid hier in interdepartementaal verband met IenM, EZ, VWS en OCW (en eventuele uitvoeringsorganisaties) en

² A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops:

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0111629>

³ Evaluating the Economic and Environmental Impacts of a Global GMO Ban:

<https://ageconsearch.umn.edu/bitstream/235591/2/AAEA%20paper%20Mahaffey%20Taheripour%20Tyner2.pdf>

⁴ Zie ook de visie van de Europese Commissie hierop vanuit het 'Better Regulation'-programma:

https://ec.europa.eu/epsc/publications/strategic-notes/towards-innovation-principle-endorsed-better-regulation_en

⁵ Zie ook de position paper van Business Europe over criteria voor beleid dat innovatie stimuleert:

https://www.businesseurope.eu/sites/buseur/files/media/reports_and_studies/2016-12-02_impact_of_eu_regulation_on_innovation_-_repository_of_industry_cases.pdf

in co-creatie met stakeholders aan. Deze co-creatie kan bijvoorbeeld in de vorm van een tripartiet overleg, waarin de overheid, het bedrijfsleven en maatschappelijke organisaties aan tafel zitten.

Ideaalbeeld nieuw beleid

Om als overheid zoveel mogelijk te bereiken op maatschappelijke uitdagingen, is het belangrijk niet naar de gebruikte technologie zelf te kijken, maar naar de toepassing en de verschillende fases die deze doorloopt. Door dit perspectief aan te houden, zijn ruwweg de volgende fases te onderscheiden: de R&D-fase met daarin onderzoek en ontwikkeling en de marktphase waarin de toepassing publiek beschikbaar komt.

R&D-fase - onderzoek

In de onderzoeksfase spelen de activiteiten zich voornamelijk in laboratoria af, een relatief afgesloten omgeving waar al volgens hoge standaarden gewerkt wordt aan baanbrekende innovaties die bijdragen aan gezondheid, duurzaamheid en welvaart. Door bijvoorbeeld overkoepelende instellingsvergunningen te introduceren voor werkzaamheden met bepaalde materialen of organismen, voorkomt de overheid dat onderzoekers en wetenschappers voor elk individueel project verschillende nieuwe vergunningen nodig zijn. Deze vergunningen bevatten dan standaarden en voorschriften voor het werken met materialen, zoals chemische stoffen, nanomaterialen en/of genetische materialen gericht op aspecten als veiligheid van werknemers en milieu. Hierop kan een uitvoeringsorganisatie controles uitvoeren en handhaven. Op deze manier worden zowel kansen gestimuleerd (heldere, korte procedures en vergunningstrajecten, onafhankelijk van een technologie) als risico's ingeperkt (inschatting van risico's op instellingsniveau, standaarden voor omgang met bepaalde materialen, controle en handhaving).

R&D-fase - ontwikkeling

In de ontwikkelingsfase volgt de opschaling van veelbelovende vindingen uit de onderzoeksfase, bijvoorbeeld in de vorm van een pilot plant, proef in een kas of op een veld of door een klinische test. Ook hier is de blootstelling aan mens, dier en milieu beperkt door de setting waarin deze fase plaatsvindt. Daarom zou ook in deze fase een brede instellingsvergunning volstaan waarin verschillende veiligheids- en risicoaspecten en standaarden tegelijkertijd meegenomen worden.

Marktphase

Als een toepassing succesvol de onderzoeks- en ontwikkelingsfase doorloopt, is het klaar om daadwerkelijk op de markt te komen en bij te dragen aan duurzaamheid, gezondheid en/of welvaart. Bij de procedures voor een marktintroductie worden zowel het Innovatieprincipe als het Voorzorgsbeginsel meegenomen. Aangezien dit een productbenadering betreft, is specifieke wet- en regelgeving op gebied van genetische modificatie overbodig.

Enkele korte voorbeelden (zie voor verder uitgewerkte voorbeelden de Annex):

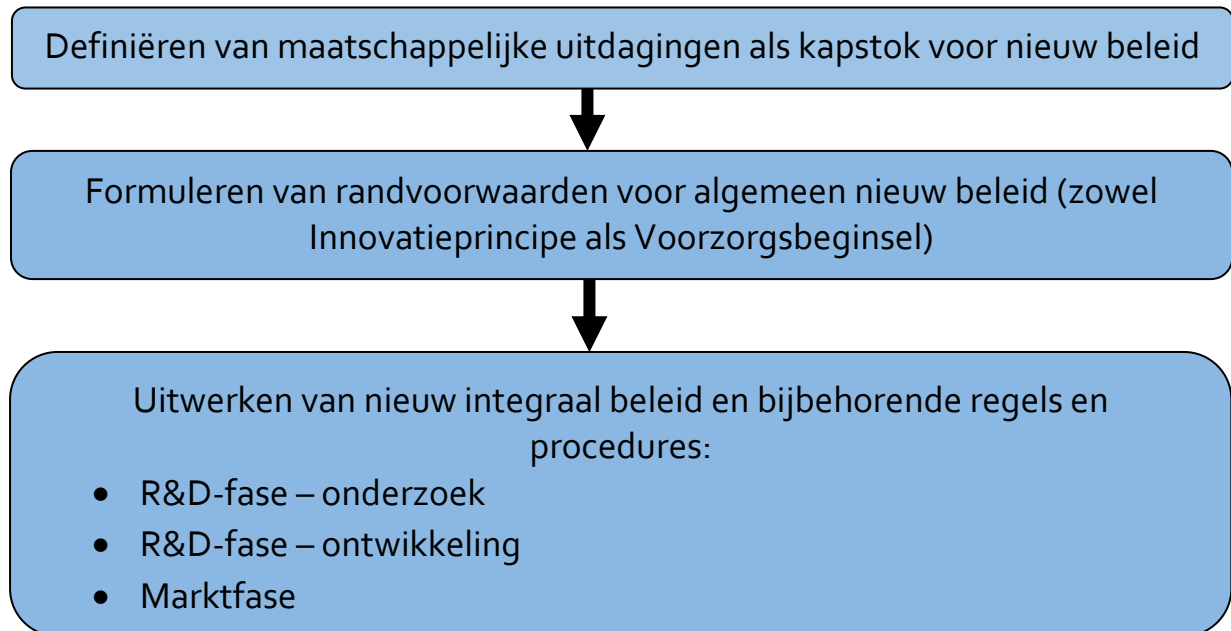
- 'Groene' biotech:
Een gewas verkregen met moderne verdelingsmethoden dat bestand is tegen een schadelijke schimmel, klimaatbestendig is en tot een hogere opbrengst leidt. Dit gewas draagt bij aan een aantal maatschappelijke uitdagingen en heeft een groot potentieel ten opzichte van al bestaande gewassen, terwijl het risico beperkt is: het gaat om mutaties die ook in de natuur of via mutagenese kunnen ontstaan, waardoor veiligheid voor mens, dier en/of milieu niet in het geding komt. Deze toepassing kan op basis van reguliere wet- en regelgeving voor het op de markt brengen van gewassen en voedingsmiddelen op de markt komen.

- In het geval een nieuw gewas wel soort-vreemd DNA bevat maar afkomstig van een andere plant, waardoor het gewas een nieuwe eigenschap (van die andere plant) heeft gekregen, dan kan het product bijvoorbeeld via de huidige Novel Food wetgeving op de markt komen. Voor planten met soortvreemd DNA dat niet van planten afkomstig is kan dan op basis van de nieuwe eigenschap bepaald worden of er extra voorwaarden en veiligheidseisen nodig zijn.
- 'Witte' biotech:
Met moderne methoden gemodificeerde organismen is een toepassing ontwikkeld die ertoe leidt dat een voedingsmiddel, plastic of brandstof geproduceerd kan worden zonder daar fossiele brandstoffen of planten voor te gebruiken. Dit levert een positieve bijdrage aan duurzaamheid en/of gezondheid ten opzichte van de huidige situatie, terwijl de risico's zeer beperkt zijn: de producerende organismen zelf zijn niet aanwezig in het eindproduct en de organismen zelf bevatten geen soortvreemd DNA. Ook hier kan de toepassing op basis van reguliere wet- en regelgeving voor nieuwe voedingsmiddelen, plastics of brandstoffen op de markt komen.
- 'Rode' biotech:
Op basis van gerichte genetische modificatie van menselijk DNA wordt een toepassing ontwikkeld voor een genterapie of immunotherapie. De voordelen voor de gezondheid zijn groot, terwijl de risico's beperkt zijn omdat het om soorteigen DNA gaat. De toepassing kan op basis van de reguliere (strengere, Europese) wet- en regelgeving voor nieuwe geneesmiddelen op de markt komen.

Implicaties van dit ideaalbeeld

Nieuw beleid op basis van deze aanpak betekent dat bestaande wet- en regelgeving omgevormd moet worden. In de R&D-fase wordt biotechnologie, daar waar nodig ondergebracht in huidige wet- en regelgeving. Dit vergt aanpassing van het vergunningstelsel en van bestaande procedures en uitvoering. In de marktphase kunnen toepassingen, die gelijkwaardig of beter zijn dan huidige producten en waarbij geen soortvreemd DNA wordt gebruikt, de markt betreden op basis van wet- en regelgeving die ook geldt voor andere reguliere toepassingen. In beide gevallen betekent dit dat de Europese GM-Richtlijnen overbodig zijn. Wel is het, mede gezien de maatschappelijke discussie, raadzaam om na te denken over apart beleid en controlemechanisme voor toepassingen op basis van transgenese en/of synthetische biologie. Hieraan moet een duidelijke, science-based (risico)beoordeling worden gekoppeld in relatie tot de potentiële baten van de betreffende toepassing.

Model voor totstandkoming toekomstbehendig beleid dat zowel maatschappelijke baten als risico's integreert



- **Integraal beleid:** Biotechnologiebeleid gaat op in breder beleid op het gebied landbouw, voedsel, gezondheid, klimaat, milieu etc
- **Onafhankelijk van technologie:** gericht op fases binnen de keten, 'toekomstbehendig', anticiperend op kansen van nieuwe ontwikkelingen.
- **Breed toepasbaar:** Geen biotechnologiebeleid meer, maar integraal algemeen beleid per fase van ontwikkeling
- **Per fase doorvertalen naar beleid met duidelijke en snelle procedures:** van onderzoek naar ontwikkeling en markt, waarbij biotechnologie opgaat in gangbare regels en procedures op gebied van voedsel, landbouw, gezondheid, milieu etc
- **Beleid dat niet alleen reguleert maar ook verantwoorde innovatie stimuleert**

ANNEX: Doorkijkje naar nieuw beleid op basis van voorbeelden

Voorbeeld project 1: Gluten-vrije tarwe gecreëerd via CRISPR-cas

Consumenten die allergisch zijn voor gluten, zoals coeliakie patienten, mogen geen gluten eten. Dit betekent dat zij hun hele leven een speciaal dieet moeten volgen. Vooral in onze westerse wereld waar veel graanproducten worden gegeten, zoals brood en pasta, is dat zeer lastig. De ontwikkeling van een graansoort zonder gluten heeft daarom voor coeliakie patienten grote voordelen.

Daarnaast is er ook nog een grote groep mensen met mildere vormen van gluten-intolerantie die ook gebaat zijn bij een graansoort zonder gluten.

De baten van het onderzoek en het product zijn dus duidelijk. Vraag is nu hoe er in een nieuw beleid met dit product omgegaan zou kunnen worden. Hoe zou nu de ontwikkeling van dit product in voorgesteld beleid eruit zien?

R&D-fase - Onderzoek

De ontwikkeling vindt plaats in een laboratorium waar met DNA wordt gewerkt. Hiervoor heeft de instelling waar het laboratorium is gehuisvest een overkoepelde instellingsvergunning waarin ook het werken met genetische technieken en materialen is opgenomen. Alle eerste stadia van plantontwikkeling zullen in het lab en in groeikasten plaatsvinden en dus onder de instellingsvergunning vallen. De (instellings)vergunning kan verschillende niveaus omvatten gebaseerd op de veiligheid (risico's voor mens, dier milieu) van de uit te voeren werkzaamheden. De onderzoeksfase voor een gluten-vrije tarwe kan waarschijnlijk in een 'laag' risico-lab worden uitgevoerd: er wordt niet met pathogene bacteriën of virussen gewerkt en de resultaten van de onderzoeksstappen kunnen goed worden gemonitord. Daarnaast wordt er niets in het milieu gebracht.

R&D-fase - Ontwikkeling

Na selectie van de juiste planten (= planten met de juiste eigenschap en zonder soortvreemd DNA), zullen de planten naar buiten worden gebracht voor teelt op het veld.

Aangezien deze planten ook via mutagenese tot stand gebracht hadden kunnen worden, is een verdere risico-analyse niet nodig en kunnen deze planten zonder vergunning kunnen worden geteeld. Natuurlijk zullen de planten, net als bij de ontwikkeling van alle nieuwe commerciële rassen, verder worden gevolgd en gemonitord. Er zullen namelijk nog vele stappen nodig zijn voordat de geselecteerde planten ook daadwerkelijk geschikt zijn voor commerciële teelt.

Marktphase

Ook hiervoor is geen speciale wetgeving nodig, omdat het product geen soortvreemd DNA bevat. Daarom hoeft het, net als producten verkregen via mutagenese, niet gelabeld te worden. In dit voorbeeld zal dat waarschijnlijk wel gebeuren vanwege de waardevolle eigenschap (gluten-vrij) van het product.

Voorbeeld project 2: Productie van Stevia in micro-organismen

Stevia is een suikervervanger (zoetstof) die kan worden gewonnen uit Honingkruid (*Stevia rebaudiana*). Dit is echter een inefficiënte manier van productie en om aan de stijgende vraag naar stevia te voldoen is het veel efficiënter en duurzamer om de productie te doen in micro-organismen. Daarom is het metabolisme van de plant om stevia te maken in een micro-organisme gezet en dit micro-organisme produceert vervolgens exact dezelfde stevia als de plant. Voordelen zijn, veel minder landgebruik en eventuele uitputting van de grond, veel hogere opbrengst en aan de

stijgende vraag kan snel worden gedaan. Ook is snelle aanpassing aan de vraag (zowel omhoog als omlaag) mogelijk.

R&D-fase – Onderzoek

De onderzoeksfase vindt wederom plaats in een lab, waar net als in het eerste voorbeeld een vergunning voor is afgegeven. Omdat er met een bekend productie-organisme wordt gewerkt en er een natuurlijk proces wordt omgezet, zullen de werkzaamheden kunnen plaatsvinden in een 'laag-risico' lab.

R&D-fase - Ontwikkeling

Dit is de omzetting van lab- naar productieschaal. Ook hiervoor kan aan de pilotplant waar deze stappen worden uitgevoerd een instellingsvergunning worden gegeven, waarmee er binnen zonder specifieke aanvullende vergunningen voor elk nieuw project gewerkt kan worden.

Marktphase

De toestemming voor de productie kan worden uitgevoerd analoog aan de productie van andere voedingsmiddelen middels fermentatie.

Voorbeeld project 3: Strimvelis

Strimvelis is een gen-therapie tegen een ongeneeslijke immuunziekte (ADA-SCID). Kinderen die met deze aandoening worden geboren hebben geen weerstand tegen infecties en sterven vaak al op zeer jonge leeftijd. Strimvelis repareert in de beenmergcellen het foutieve gen coderend voor het enzym adenosine deaminase en na terugplaatsing van de gerepareerde beenmergcellen zullen deze zich vermenigvuldigen en ervoor zorgen dat een correcte vorm van het enzym wordt geproduceerd.

R&D-fase - Onderzoek

Dit zal in een laboratorium gebeuren dat net als bij de eerdere voorbeelden over een overkoepelende instellingsvergunning beschikt, waarin standaarden en voorschriften zijn opgenomen voor het werken met humaan en genetisch veranderd materiaal.

R&D-fase - Ontwikkeling

In deze fase zal na een uitvoerige researchperiode het middel/techniek getest worden in mensen. Net zoals al het andere onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen gelden hiervoor strikte Europese regels. Indien de ontwikkelfase met succes wordt doorlopen, wordt een market authorisation afgegeven door het EMA. Dit garandeert de veiligheid en effectiviteit van dit product

Marktphase

De markt voor geneesmiddelen/therapieën is in Nederland geen vrije markt. Alhoewel bij een Europese toelating het middel direct in het pakket toestroomd, betekent dat nog niet dat de patient er ook direct toegang tot heeft. Dat hangt namelijk nog van veel factoren af. Deze zijn niet gebaseerd op veiligheid maar op de pakketcriteria van het Zorginstituut.