

Genome editing bij planten en gewassen

Naar een modern biotechnologiebeleid met oog voor verschil in risico's en bredere afwegingen



Rapport

Auteurs

Michelle Habets, Lilian van Hove en Rinie van Est

Redactie

Frank Steverink

Foto omslag

Hollandse Hoogte: Syngenta, een zaadveredelingsbedrijf waar onderzoek wordt gedaan naar genetisch gemodificeerde gewassen

Bij voorkeur citeren als:

Habets, M., Hove, L. van en R. van Est (2019). *Genome editing bij planten en gewassen – Naar een modern biotechnologiebeleid met oog voor verschil in risico's en bredere afwegingen*. Den Haag: Rathenau Instituut

Voorwoord

Bij genome editing wordt het DNA van een organisme bewust en gericht aanpast. Deze technologie roept fundamentele vragen op. Het gaat om de bouwstenen van het leven en dan zijn vragen over maatschappelijke impact en ethiek nooit ver weg. De ervaring en het onderzoek van het Rathenau Instituut leren dat het belangrijk is om hier de juiste vragen over te stellen en deze in dialoog te onderzoeken. Zeker als het gaat om regulering van toepassingen van deze nieuwe technologieën.

De uitvinding van recombinant-DNA-technologie leidde in de jaren '70 in kleine kring onder wetenschappers tot ethische discussies, die zich later verbreedden. In reactie daarop stelde de Nederlandse regering in de jaren '80 de Brede DNA Commissie in, die zich boog over de mogelijke toepassingen en over maatschappelijke en ethische aspecten van recombinant-DNA. In 2001 startte de rijksoverheid het publieke debat 'eten en genen' over maatschappelijke en ethische kwesties rondom biotechnologie en voedsel. De belangrijkste argumenten waren toen -naast veiligheid van mens en milieu- de bezwaren tegen het sleutelen aan de natuur en het centreren van macht bij mondiaal opererende bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling. Ook verschilden partijen van mening over nut en noodzaak van deze innovaties.

Het debat heeft een nieuwe impuls gekregen met de komst van CRISPR-Cas9, een doorbraak in genome editing die het aanpassen van DNA in het lab goedkoper, sneller en makkelijker maakt. In dit rapport onderzoeken we de toepassing van nieuwe genome-editingtechnologie bij planten en gewassen in de landbouw. Het debat hieromtrent gaat daarbij nu nog vooral over EU-regels en de vraag of toepassingen onder de bestaande regulering van genetische modificatie vallen. In dit debat worden argumenten voor en tegen toepassing nog steeds genoemd maar krijgen deze niet systematisch aandacht.

Maatschappelijke partijen in Nederland benadrukken nu twee beleidsopties: alles laten zoals het is, of producten van genome editing waarbij er geen 'vreemd DNA' meer aanwezig is vrijstellen van de ggo-richtlijn. Het Rathenau Instituut ziet ook een derde beleidsoptie, waarbij er oog is voor verschil in risico's en bredere maatschappelijke en ethische afwegingen.

Het Rathenau Instituut onderzoekt al sinds de jaren '80 de rol van kennis en bewijs in politieke besluitvorming en deed veel ervaring op met maatschappelijke dialoog rond betwiste onderwerpen en innovatieve technologieën. Met dit rapport beogen we een bijdrage te leveren aan het actuele debat over modern biotechnologiebeleid. Een debat dat raakt aan ons beeld van de maakbaarheid van het leven.

Dr. ir. Melanie Peters

Directeur Rathenau Instituut

Samenvatting

In 2015 riep het vooraanstaande tijdschrift *Science* de CRISPR-Cas9 technologie uit tot doorbraak van het jaar. Hoewel het sinds de jaren '70 al mogelijk is om het erfelijke materiaal van organismen te veranderen, werd het pas met de ontdekking van CRISPR-Cas9 makkelijker, goedkoper en sneller. Dit heeft niet alleen voor een revolutie in het lab gezorgd, maar ook voor een nieuwe impuls in het debat over de huidige regulering van de biotechnologie. Het Rathenau Instituut onderzocht wat de betekenis is van genome-editingtechnologieën voor het debat en de regulering van biotechnologie bij planten en gewassen in Europa. Het debat rond genome editing bij planten en gewassen richtte zich tot nu toe voornamelijk op de EU-regels.

Met de nieuwe genome-editingtechnologieën is het mogelijk om in het lab gericht kleine veranderingen in te brengen aan het genoom, waarbij niet altijd nieuwe DNA-fragmenten ('vreemd DNA') in het eindproduct zitten. Dit laatste heeft geleid tot een debat over de vraag of de Europese ggo-regelgeving wel van toepassing is op deze en andere nieuwe teelttechnieken. Deze regelgeving was eerder gemaakt met het oog op de veiligheid van mens en milieu, aangezien genetische modificatietechnieken organismen in het milieu brengen met nieuwe eigenschappen. Met de opkomst van CRISPR-Cas9 stellen bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling als ook onderzoeksinstituten, dat de risico's van deze nieuwe technieken kleiner kunnen zijn dan van klassieke mutagenesetechnieken. Omdat deze laatste worden vrijgesteld van de ggo-richtlijn zouden de nieuwe genome-editingtechnieken ook tot de vrijstelling moeten behoren. Daartegenover staan onder andere ngo's en de biologische sector, die stellen dat we nog niet kunnen oordelen over de langetermijn veiligheid van planten en gewassen die met deze nieuwe genome-editingtechnieken zijn gemodificeerd voor mens en milieu.

Inmiddels heeft het Europese Hof van Justitie in juli 2018 bepaald, dat alleen mutagenesetechnieken die hun veiligheid op lange termijn bewezen hebben tot de vrijstelling van de ggo-richtlijn behoren. Hiermee is er juridisch duidelijkheid over de kwestie: alle producten van genome-editingtechnieken vallen onder de ggo-richtlijn en niet onder de vrijstelling van de richtlijn (ongeacht of er vreemd DNA in het eindproduct zit of niet). Daarmee zijn de uitdagingen die ten grondslag lagen aan het debat echter niet opgelost. Noch wat betreft veiligheid, noch wat betreft bredere afwegingen op het gebied van innovatie, eerlijke handel, maatschappelijke waarden en ethische aspecten. De Europese Commissie is aan zet. Twee beleidsopties voor de EU domineren, ook na de uitspraak van het Hof, het debat over genome editing bij planten en gewassen. De ene optie laat de ggo-richtlijn onveranderd, de andere optie kiest ervoor om toepassingen van genome editing waarbij er geen vreemd DNA meer in het product zit, vrij te stellen van de ggo-richtlijn. In dit rapport

bespreken we de maatschappelijke betekenis en de beleidsmatige uitdagingen van deze verschillende opties.

In een derde, in het debat minder zichtbare, beleidsoptie is er plaats voor een meer gedifferentieerd beleid, waarin beide opties zijn verenigd. Deze nieuwe optie vraagt nieuwe regelgeving, waarbij toepassingen individueel worden beoordeeld op veiligheid (bijvoorbeeld gebaseerd op het niveau van genetische veranderingen, de gebruikte technieken, eigenschappen van het eindproduct en hun complexiteit) én op hun maatschappelijk nut. Rekening houdend met de uitspraak van het Europese Hof, geven we hier dus een nieuwe richting aan voor een modern biotechnologiebeleid: een gedifferentieerde aanpak, waarbij oog is voor verschil in risico en bredere maatschappelijke aspecten worden meegewogen. De ruimte die nodig is om deze bredere aspecten mee te laten wegen, is een aantal jaren geleden al gecreëerd door een wijziging in de Europese ggo-richtlijn. Deze aanpassing van de richtlijn in 2015 geeft individuele lidstaten het recht om de teelt van gg-gewassen te verbieden (of toe te laten) op grond van maatschappelijke, culturele en ethische aspecten.

Inhoud

Voorwoord.....	3
Samenvatting	4
Inleiding	8
1 De opkomst van CRISPR-Cas9: een korte geschiedenis	11
1.1 De huidige regulering van traditioneel veredelde gewassen ...	11
1.2 De huidige regulering van gg-gewassen	12
1.3 De opkomst van genome-editingtechnieken	13
1.4 Juridisch kader.....	14
1.5 Uitspraak van het Hof.....	16
1.6 Wordkeuzes in het debat	17
2 Optie 1: Europese Commissie laat de ggo-regelgeving onveranderd... 19	19
2.1 Veiligheid	19
2.2 Maatschappelijke overwegingen: transparantie, keuzevrijheid en handelsproblematiek	22
2.3 Economische uitdagingen	23
2.4 Commerciële - en onderzoeksactiviteiten	24
2.5 Conclusie	25
3 Optie 2: de Europese ggo-richtlijn wordt aangepast..... 26	26
3.1 Aanpassen van de richtlijn	26
3.2 Veiligheid	27
3.3 Nut en noodzaak van innovatie	28
3.4 Economische gevolgen	30
3.5 Maatschappelijke overwegingen: herkenbaarheid, individuele keuzevrijheid en breder afwegingskader	31
3.6 Conclusie	32
4 Optie 3: bredere afweging en een gedifferentieerd beleid	33
4.1 Voorbeeld van huidig gedifferentieerd beleid	33
4.2 Noorse zoektocht naar een gedifferentieerde benadering	34
4.3 Model 1: niveau van risicobeoordeling gebaseerd op genetische veranderingen	35
4.4 Model 2: niveau risicobeoordeling gebaseerd op maatschappelijke waarden	36
4.5 Evaluatie van de twee Noorse voorstellen	38
4.6 Conclusie	39

5	Oog voor verschil in risico's en bredere afwegingen.....	40
5.1	Differentiatie in risicobeoordeling.....	41
5.2	Belang van bredere overwegingen	42
5.3	Gewenste ontwikkelrichting	43
6	Literatuur	45

Inleiding

Sinds de jaren negentig gaat de introductie van genetisch gemodificeerde (gg) gewassen in de Europese landbouw gepaard met wetenschappelijke controversen en maatschappelijke onrust. Kwesties die in deze ontwikkeling centraal staan zijn risico's voor de mens en omgeving, maar ook het gevoel geen invloed te hebben op de introductie van de technologie in de maatschappij. Er is twijfel aan het maatschappelijke doel of nut, en ongemak en/of bezwaar tegen het sleutelen aan de natuur, en het centreren van macht bij de grote, mondiaal opererende bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling.¹ Genetische modificatie in de landbouw heeft tevens een negatieve lading gekregen aangezien de introductie ervan in de VS en in Argentinië gepaard is gegaan met schaalvergroting, een hoog gebruik van bestrijdingsmiddelen en een toenemende afhankelijkheid van telers van een klein aantal grote zaadverdelingsbedrijven.²

Voorstanders van deze technologieën wijzen op de mogelijkheden van deze technieken om betere gewassen te ontwikkelen die nodig zijn voor voedselzekerheid vanwege de toenemende bevolking en klimaatverandering. Terwijl er wereldwijd een gestage groei heeft plaatsgevonden van het areaal gg-gewassen, wordt in slechts vier EU-lidstaten gg-mais geteeld.³ Daarentegen hebben 19 lidstaten een (tijdelijk) moratorium ingesteld op de teelt van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) op (een deel van) hun grondgebied.⁴

Met het oog op de bescherming van de volksgezondheid en het milieu, en om de wetgeving van lidstaten onderling aan te passen, heeft de Europese Unie sinds 1990 de doelbewuste introductie van ggo's in het milieu centraal gereguleerd.⁵ Zo worden de risico's van ggo's ingeperkt. Naast de traditionele veredeling en genetische modificatie, zijn er sinds die tijd ook een aantal nieuwe teelttechnologieën opgekomen die eigenschappen in planten en gewassen kunnen veranderen. Een aantal van deze nieuwe technieken dagen de regelgeving uit. Binnen de Europese Unie heeft het afgelopen decennium daarom een discussie plaatsgevonden of nieuwe technieken om planten en gewassen te modificeren binnen de ggo-regelgeving passen. Het COGEM-advies *Nieuwe technieken in de*

1 Grove-White, R. et al. (1997). *Uncertain world. Genetically Modified Organisms, Food and Public Attitudes in Britain*. Center for the Study of Environmental Change, Lancaster.

2 Munnichs, G., H. de Vriend, H. en D. Stermerding (2016). *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen- Verslag van een stakeholderdialoog*. Den Haag: Rathenau Instituut.

3 https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/reports_studies/report_2016_mon_810_en

4 <https://gmo.geneticliteracyproject.org/FAQ/where-are-gmos-grown-and-banned/>; http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-15-4778_en.htm.

5 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.

plantenbiotechnologie uit 2006 speelde een belangrijke rol in het initiëren van die discussie. De COGEM stelde voor om de producten van verschillende nieuwe technieken niet als ggo te beschouwen 'omdat er geen veranderingen in het genoom aanwezig zijn en zij gelijk zijn aan conventioneel verkregen producten'.⁶ Op initiatief van de Nederlandse regering werd in Europa in 2007 een werkgroep opgericht met als taak te onderzoeken, of een aantal nieuwe technieken onder de richtlijn 2001/18/EG inzake de doelbewuste introductie van ggo's in het milieu behoorde te vallen.⁷

De opkomst van CRISPR-Cas9

Met de opkomst van CRISPR-Cas9, een nieuwe genome-editingtechnologie, kreeg dit debat nog meer urgentie. Want het modificeren van DNA in het lab werd, vergeleken met de oude technieken, sneller, makkelijker, goedkoper en nauwkeuriger. De afgelopen jaren heeft deze biotechnologie zich snel verspreid in het lab. Verwacht wordt dat de technologie een vooraanstaande rol zal gaan spelen in innovaties over de hele breedte van de biotechnologie: bij industriële toepassingen, alsmede bij plant, dier en mens.⁸

Met de uitspraak van het Europese Hof van Justitie in juli 2018 is duidelijkheid gekomen: de nieuwe genome-editingtechnologieën vallen onder de ggo-richtlijn, maar niet onder de vrijstelling, en worden dus gereguleerd als de andere genetische modificatietechnieken. De uitspraak geeft een *juridische* verheldering. De Europese Commissie (EC) moet nu overwegen of zij de regelgeving in stand houdt of gaat aanpassen.

Vele stakeholders in de agrochemie en zaadveredeling zoeken naar aanpassingen van de huidige regulering. In Nederland is het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (I&W) daarom begonnen met een stakeholderconsultatie gericht op de modernisering van het biotechnologiebeleid. Tegelijkertijd is de Europese ggo-regelgeving zelf nog in ontwikkeling. Europa besloot in 2015 dat individuele lidstaten bredere overwegingen mee mochten nemen in hun besluit ggo's toe te laten op (delen) van hun grondgebied. Het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) is bezig met de invulling van een nationaal afwegingskader om zo bredere maatschappelijke aspecten mee te wegen bij de introductie van ggo's in het milieu.

De verwachting dat genome editing een belangrijke rol zal gaan spelen in het gehele biotechnologieveld, was aanleiding voor het Rathenau Instituut om de invloed van de nieuwe genome-editingtechnologie op het maatschappelijke en politieke debat over genetische modificatie bij planten en gewassen te onderzoeken. In dit debat komen met name twee beleidsopties dominant naar

6 COGEM (2006). *Nieuwe technieken in de plantenbiotechnologie*. Advies en signalering. CGM/061024-02.

7 COGEM (2009). *EU- Regelgeving updaten? Wetenschappelijke ontwikkelingen werpen nieuw licht op de proces-product benadering*. Signalering CGM /090626-03.

8 Idem.

voren, al worden ook de contouren van een derde optie duidelijk. We zullen de drie beleidsopties die door diverse spelers in de huidige discussie naar voren worden gebracht, bespreken en wegen. Op die manier hopen we de discussie voor alle partijen te verhelderen.

De vraag die centraal staat, is hoe een gemoderniseerd biotechnologiebeleid voor planten en gewassen eruitziet, waarin volksgezondheid en milieu voorop staan. Een beleid dat rekening houdt met de uitspraak van het Europese Hof en ten goede komt aan de samenleving. Daarbij gaan we ervan uit dat de overheid een dubbelrol heeft: enerzijds het bevorderen van innovatie en anderzijds het richting geven aan vernieuwing, met het publieke belang voor ogen.⁹ De verandering van de ggo-richtlijn in 2015 creëert daar ruimte voor.

Leeswijzer

Hoofdstuk 1 beschrijft hoe de introductie van traditioneel veredelde gewassen en gg-gewassen in de land- en tuinbouw op dit moment is gereguleerd. Ook gaan we kort in op de CRISPR-technologie en de geschiedenis van het debat.

In de volgende drie hoofdstukken bespreken we de hierboven genoemde drie beleidsopties. Voor elke optie laten we zien waarom welke stakeholders voor of tegen zijn. We bezien steeds hoe een bepaalde beleids optie omgaat met veiligheid voor mens en milieu, maar ook met bredere maatschappelijke kwesties. Aan de hand van literatuur onderzoeken we de uitdagingen en mogelijke maatschappelijke consequenties van de drie verschillende opties. In hoofdstuk 2 bespreken we optie 1 waarin de ggo-richtlijn niet veranderd wordt. Optie 2 beschrijven we in hoofdstuk 3. Bij deze optie wordt de richtlijn veranderd, waarbij bijvoorbeeld de definitie van wat een ggo is kan worden veranderd, of de vrijstelling (Annex 1B) kan worden aangepast om zo producten van genome editing waarbij er geen vreemd DNA meer aanwezig is, vrij te stellen van de ggo-richtlijn.

Een derde optie probeert de voordelen van de eerste twee opties te verenigen. We bespreken deze, meer gedifferentieerde regulering voor ggo's, in hoofdstuk 4. Daarbij kijken we met name naar de ontwikkelingen op het terrein van het biotechnologiebeleid in Noorwegen, aangezien dit land op dit gebied vooroploopt.¹⁰

In het laatste hoofdstuk beschrijven we de contouren van een gemoderniseerd biotechnologiebeleid voor planten en gewassen, dat rekening houdt met de uitspraak van het Europese Hof en ten goede komt aan de samenleving.

9 Zie bijvoorbeeld Est, R.van et al. (2017). *Waardevol digitaliseren: Hoe lokale bestuurders vanuit publiek perspectief mee kunnen doen aan het 'technologiespel'*. Den Haag: Rathenau Instituut.

10 Een mogelijke vierde optie – verbieden van gg-gewassen – laten we in deze studie buiten beschouwing omdat deze optie door de opkomst van genome editing niet verandert; niet toelaten blijft niet toelaten.

1 De opkomst van CRISPR-Cas9: een korte geschiedenis

Tot nu toe stond in het maatschappelijk en politiek debat de vraag centraal of de nieuwe genome-editingstechnieken juridisch gezien onder de Europese ggo-richtlijn vallen. De introductie van gg-gewassen in het milieu wordt namelijk anders gereguleerd dan traditioneel veredelde gewassen. In dit hoofdstuk beschrijven we de regelgeving voor de introductie van traditioneel veredelde gewassen en gg-gewassen in het milieu. Vervolgens gaan we in op de opkomst van de CRISPR-technologie, en de technische verbeteringen die deze ontwikkeling in het lab bracht. Het argument om deze technieken vrij te stellen van de ggo-richtlijn is gebaseerd op de (technische) verschillen tussen de mogelijke producten van genome-editingstechnieken en de recombinant-DNA-technieken. We beschrijven de argumenten van diverse stakeholders en de uitspraak van het Europees Hof van Justitie. Dat verhelderde in juli 2018 de richtlijn en heeft duidelijk gemaakt dat de nieuwe technologieën niet vrijgesteld zijn van de ggo-regelgeving.

1.1 De huidige regulering van traditioneel veredelde gewassen

Indien een veredelingsbedrijf een nieuw, traditioneel geteeld ras op de markt wil brengen, moet dit toegelaten worden tot de nationale rassenverkeerslijst. Om toegelaten te worden, voert Naktuinbouw¹¹ een zogenaamd 'DUS-onderzoek' uit. Hierbij wordt onderzocht of het ras zich onderscheidt van bestaande rassen binnen het gewas (*Distinct*), of het ras uniform is (*Uniform*), en of het ras bestendig blijft tijdens de vermeerdering (*Stable*).¹² Ook moet het ras een geaccepteerde naam hebben om opgenomen te worden in de rassenverkeerslijst. De Raad voor plantenrassen neemt vervolgens een besluit over de toelating van het nieuwe ras.

Als het gewas op de rassenverkeerslijst van minstens één EU-lidstaat staat, mag het in de hele EU verhandeld worden. Landbouwgewassen dienen daarnaast ook te voldoen aan de voorwaarden van het Cultuur- en gebruikswaardeonderzoek (CSO), waarbij de landbouwkundige waarde van het ras bepaald wordt.¹³ Volgens richtlijn 2002/53/EG betekent dit dat er duidelijke verbetering is ten opzichte van

11 Naktuinbouw bewaakt en bevordert de kwaliteit van producten, processen en ketens in de tuinbouw. De focus ligt op teeltmateriaal (zaaizaad- plantmateriaal). Naktuinbouw is een Zelfstandig Bestuursorgaan en staat onder toezicht van het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV)

12 <https://www.raadvoorplantenrassen.nl/nl/kwekersrecht-en-toelating/sier-fruit-en-boomkwekerijgewassen/dus-onderzoek-sier-fruit-en-boomkwekerijgewassen/>

13 <https://www.raadvoorplantenrassen.nl/nl/kwekersrecht-en-toelating/landbouwgewassen/cgo-onderzoek-landbouwgewassen>

reeds opgenomen rassen in het register 'hetzij voor de teelt, hetzij voor de valorisatie van de oogst of van de daaruit verkregen producten'. Om het eigendom van een plantenras te kunnen beschermen, kan een veredelaar tevens kwekersrecht aanvragen voor een door hem gekweekt ras. Het kwekersrecht geeft aan de houder het alleenrecht voor de verhandeling van zaad en vermeerderingsmateriaal. Andere kwekers mogen dit nieuwe ras wel gebruiken om verder te veredelen. Dit is dus anders dan bij het octrooirecht. Bij het octrooirecht hebben de uitvinders het alleenrecht, en mogen anderen alleen verder veredelen als ze een (dure) licentie kopen.

1.2 De huidige regulering van gg-gewassen

De Europese ggo-richtlijn 2001/18/EG reguleert de toelating van genetisch gemodificeerde (gg-)gewassen tot het milieu. Het doel van de wetenschappelijk gefundeerde vergunningsprocedure is te zorgen voor een hoog niveau van bescherming van het leven en de gezondheid van mensen, de gezondheid en het welzijn van de dieren en het milieu. Voor gewassen die vallen onder deze ggo-richtlijn moet een milieurisicobeoordeling worden uitgevoerd. Hierbij wordt gekeken naar de directe, indirecte en cumulatieve (onmiddellijke en lange-termijn) effecten van het gg-gewas op volksgezondheid en milieu. Tevens moeten deze organismen gemonitord worden. Volgens verordening (EG) nr. 1830/2003 moeten de gewassen ook traceerbaar zijn, en de producten van een ggo-etiket zijn voorzien voor de consument. Gewassen die niet onder deze richtlijn vallen, zijn gevrijwaard van deze risicobeoordeling, traceerbaarheid, monitoring en etikettering. Verder stelt EU Verordening (EG) nr. 1829/2003 regels wat betreft vergunningen, risicobeheer en etikettering voor levensmiddelen en diervoeders met ggo-ingrediënten.

Zoals beschreven in de inleiding, spelen rondom de invoering van gg-gewassen naast veiligheid tal van andere kwesties een rol. De regelgeving omtrent ggo-toelating in de EU richtte zich de afgelopen decennia echter met name op veiligheid. Er was geen ruimte voor maatschappelijke waarden of culturele overwegingen. Sterker nog, na een positieve Europese risicobeoordeling hadden lidstaten niet de mogelijkheid om de teelt van ggo's om andere redenen te verbieden op hun eigen grondgebied. Wel konden ze een beroep doen op vrijwaringsmaatregelen, die alleen mochten worden gebaseerd op nieuw of aanvullend wetenschappelijk bewijsmateriaal in verband met risico's van de ggo's. Dit leidde tot een politieke impasse.

In 2015 werd een poging gedaan die impasse te doorbreken met een wijziging van de ggo-richtlijn.¹⁴ Met de nieuwe regelgeving werd het mogelijk voor individuele lidstaten om na het verlenen van de vergunning voor de teelt van een ggo-gewas,

14 Richtlijn (EU) 2015/412 van het Europees Parlement en de Raad.

de teelt te beperken of te verbieden op basis van o.a. maatschappelijke, culturele en ethische aspecten, mits hiervoor een toereikende rechtsbasis bestaat in de nationale wetgeving van de lidstaat.¹⁵

Geografische toepassingsbeperking

Een groot aantal lidstaten, waaronder Nederland, heeft een geografische toepassingsbeperking aangevraagd, wat betekent dat teelt van ggo's in deze lidstaten op dit moment niet is toegestaan.¹⁶ Nederland heeft deze maatregel getroffen met de intentie om teelt van ggo's eerst aan de hand van een afwegingskader te beoordelen. Het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) is sinds 2015 bezig met het opstellen van een afwegingskader voor de toelating van gg-teelt, waarin de mogelijke argumenten op een rij worden gezet in een wegingskader.¹⁷ Zo kan de toelaatbaarheid van de teelt van gg-gewassen beoordeeld worden met criteria zoals duurzaamheid, landschappelijke kwaliteit, keuzevrijheid van de teler (en dus het tegengaan van monopolievorming), de sociaaleconomische positie van telers, en maatschappelijke onrust. Hiermee krijgen bredere aspecten een rol in de regelgeving, wat een bredere betrokkenheid van verschillende stakeholders en het publiek bij de besluitvorming mogelijk maakt. Het kabinet is nog bezig met de nationale invulling van het afwegingskader.

1.3 De opkomst van genome-editingtechnieken

Ook de technologische ontwikkeling op het gebied van het modificeren van DNA staat niet stil. Nieuwe technologieën zijn ontwikkeld om de uitdagingen van klassieke recombinant-DNA-technologie op te lossen. Met deze 'oude' gentechniek was het bijvoorbeeld moeilijk om de gewenste wijzigingen op de juiste plaats in het DNA van het gastheerorganisme te plaatsen. Genome-editingtechnologieën¹⁸ boden een oplossing voor dit probleem en bleken tevens veel efficiënter veranderingen in het DNA aan te brengen. De eerste generatie genome-editingtechnieken werd nog belemmerd doordat voor elk stukje DNA waar men in wilde knippen, een nieuw, specifiek molecuul moest worden gemaakt, en daar veel expertise voor nodig was. Maar dit veranderde met een nieuwe genome-editingtechniek met het CRISPR-Cas9 complex.¹⁹ Dit complex kan namelijk makkelijk worden gewijzigd, waardoor het gebruikt kan worden om op vele plekken in het DNA te knippen. Het DNA wordt vervolgens door de cel zelf gerepareerd. Met de ontdekking van deze 'moleculaire schaar' is het modificeren van genen in het lab sneller, gemakkelijker, goedkoper en nauwkeuriger geworden. Op dit moment is

15 Kamerstukken II, 2014/2015, 27 428, nr.307.

16 <https://www.rvo.nl/onderwerpen/agrarisch-ondernemen/grond/genetisch-gemodificeerde-gewassen>

17 Het Rathenau Instituut heeft hiertoe op verzoek van het ministerie van EZ maatschappelijke partijen geconsulteerd: Munnichs, G., H. de Vriend en D. Stemerding (2016). *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen- Verslag van een stakeholderdialoog*. Den Haag: Rathenau Instituut.

18 Nieuwe technologieën zoals de meganucleases, zinc finger nucleases (ZFNs), en de transcription activator-like effector nucleases (TALENs).

19 CRISPR staat voor Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.

CRISPR-Cas9 de meest veelbelovende genome-editingstechniek voor toepassingen, al wordt er gezocht naar nieuwe, specifiekere, en meer verfijnde genome-editingsystemen.

De nieuwe genome-editingstechnieken bieden verschillende mogelijkheden om DNA te veranderen. Zo kunnen ze meerdere genen toevoegen, heel precies een enkele letter van het DNA veranderen, maar ook genen aan- of uitzetten, waarbij de code van het DNA zelf niet verandert. In sommige gevallen hebben alleen de tussenproducten vreemd DNA, maar niet het eindproduct.²⁰ Er hoeft dus geen vreemd DNA (exogene nucleïnezuur moleculen) in de eindproducten van de CRISPR-technologie te zitten.

Zoals besproken, komt de toepassing van CRISPR-Cas9 op in een tijd waarin er debat plaatsvindt binnen de Europese Unie over nieuwere technieken om planten en gewassen te modificeren en met name of deze juridisch wel onder de reikwijdte van de ggo-regelgeving vallen. De mogelijkheid om CRISPR te gebruiken om gewassen te modificeren, heeft het debat over nieuwe veredelingsstechnieken een nieuwe impuls gegeven. Een belangrijk moment in dit debat is de uitspraak van het Europees Hof van Justitie in juli 2018. Uit de uitspraak volgt dat deze nieuwe technieken wel degelijk onder de ggo-richtlijn vallen, en niet tot de vrijstelling behoren.

In de rest van dit hoofdstuk bespreken we de argumenten van stakeholders met betrekking tot veiligheid, die stellen dat de nieuwe veredelingsstechnieken wel, dan wel niet, onder de ggo-richtlijn dienen te vallen. In de volgende drie hoofdstukken belichten we de bredere maatschappelijke aspecten die hierbij een rol spelen.

1.4 Juridisch kader

De definitie van een ggo in de huidige Europese ggo-richtlijn is: een organisme, met uitzondering van menselijke wezens, waarvan het genetisch materiaal veranderd is op een wijze die van nature door voortplanting en/of natuurlijke recombinitie niet mogelijk is. Vanwege deze definitie, rijst de vraag: is een gewas gemodificeerd met CRISPR-Cas9, dat van nature had kunnen voorkomen, wel of niet een ggo?²¹ Hierover bestond onenigheid. En als dit gewas een ggo is, wordt het dan vrijgesteld

20 High Level Group of Scientific Advisors (2017). *New techniques in Agricultural Biotechnology*. Explanatory note. European Commission, Brussels.

21 Als je op een alledaagse manier naar deze vraag kijkt, dan lijkt het antwoord op de vraag gedeeltelijk af te hangen van hoe 'op een wijze die van nature [...] niet mogelijk is', wordt geïnterpreteerd. Als 'de wijze' volgens jou namelijk refereert naar de methode, dan doet de techniek er toe, en vallen alle technieken die niet van nature voorkomen (in het genetisch veranderde organisme) onder de ggo- regelgeving. In planten knipt CRISPR-Cas9 niet van nature in het genetische materiaal en dus valt CRISPR onder de ggo- regelgeving. Echter, als je ervan uitgaat dat 'op een wijze' juist refereert naar de wijze/manier waarop het genetisch materiaal is *herschikt*, dan kijk je naar het product, en doet de techniek waarop het DNA is *herschikt* er niet toe. Zolang de *herschikking* maar ook had kunnen plaatsvinden in de natuur. In dat geval kan CRISPR dus buiten de ggo-regelgeving vallen. Echter, met de uitspraak van het Hof is duidelijk dat alle producten van genome editing onder de ggo-richtlijn vallen.

van de richtlijn, zoals mutagenese gewassen? Mutagenese is het introduceren van kleine genetische veranderingen in het bestaande DNA van de cellen. Vóór de vaststelling van de ggo-richtlijn in 2001, werden alleen conventionele mutagenesetechnieken toegepast, waarbij gebruik werd gemaakt van straling of chemische stoffen. Uit de tamelijk willekeurige verzameling van mutanten worden dan mutanten met de gewenste eigenschappen geselecteerd, om daar vervolgens verder mee te kruisen en selecteren. Met genome editing kan ook een kleine verandering in het DNA worden aangebracht, waarbij geen nieuwe combinatie van genetisch materiaal wordt gevormd, en geen nieuw erfelijk materiaal in een organisme wordt ingebracht. Deze manier van genome editing wordt daarom door sommige belanghebbenden beschouwd als een moderne vorm van mutagenese, maar nauwkeuriger dan de traditionele mutagenese technieken. Aangezien mutagenese al jaren werd uitgevoerd zonder dat dit leidde tot bewijsbare negatieve risico's op milieu en gezondheid bij introductie van gewassen in het milieu, is deze techniek bij het opstellen van de richtlijn 2001/18/EG hiervan reeds vrijgesteld. Dus, redeneren deze stakeholders, zouden ook de producten vervaardigd door genome editing moeten worden vrijgesteld van de richtlijn. Het argument voor het eventueel dereguleren van genome editing berust voornamelijk op de (juridische en wetenschappelijke) vergelijking van de genome edited producten met traditioneel gekweekte of door mutagenese veranderde gewassen. Op nucleotide niveau zou het verschil niet te zien zijn. En aangezien CRISPR veel nauwkeuriger is, stellen sommigen dat genome-editingtechnieken zelfs veiliger zijn dan mutagenese technieken.²² Hier wordt 'nauwkeuriger' zodoende één op één vertaald in 'veiliger'.

Omdat de toepassing van genome-editingtechnieken bij planten en gewassen nog in ontwikkeling is, en de effecten op volksgezondheid en het milieu nog niet bekend zijn, stellen anderen dat de technologie *wel* onder de ggo-richtlijn dient te vallen.²³ Dat de veranderingen ook zonder menselijk ingrijpen tot stand hadden kunnen komen, berust volgens hen enkel op één van de uitkomsten, de volgorde van het DNA (de nucleotide sequentie). Dat de methode er niet toe doet, kan (nog) niet gesteld worden. Bovendien vragen zij zich af hoe we kunnen weten dat een mutatie ook van nature had kunnen plaatsvinden. En of dit überhaupt relevant is wanneer het gaat om de bescherming van de volksgezondheid en milieu. Ook stellen deze voorstanders van reguleren dat verschillende nieuwere veredelingsstechnieken vaak samen worden gebruikt, en dat de nieuwe plant dus een optelsom kan zijn van meerdere kleine veranderingen die samen wellicht een organisme opleveren dat sterk verschilt van de ouderplant. Nieuwe eigenschappen kunnen ook ongewilde effecten hebben. Als bijvoorbeeld de specificiteit of activiteit van een enzym is veranderd, kan dit gevolgen hebben voor meerdere reacties in de plant. Als laatste

22 KNAW (2016). *Genome Editing, Visiedocument KNAW*. Amsterdam, KNAW.

23 *Open letter to the Commission on new genetic engineering methods*. (2015). http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/New_Breeding_Techniques___Open_Letter_27_Jan_2015.pdf; ENSSER (2017) *Statement on New Genetic Modification Techniques. Products of new genetic modification techniques should be strictly regulated as GMO's*.

zijn er onbedoelde effecten en onvoorspelbare gevolgen van genome editing die wel al bekend zijn, zoals de zogenaamde *off-target* effecten.²⁴ CRISPR-Cas9 kan op onbedoelde plekken knippen, en dus op verschillende plekken het DNA veranderen.²⁵ Door de genetisch veranderde plant verder te kruisen, kunnen deze *off-target* effecten eruit worden gehaald.

Naast deze wetenschappelijk argumenten, hebben ook de voorstanders van regulering een juridisch argument. De mutagenese technieken zijn vrijgesteld omdat ze hun langetermijnveiligheid al hadden bewezen. Dit is niet het geval voor genome editing, en dus kan de technologie niet onder de vrijstelling van de ggo-richtlijn vallen.

1.5 Uitspraak van het Hof

Het Europese Hof van Justitie is door de hoogste bestuursrechter van Frankrijk gevraagd om de werkingssfeer van de ggo-richtlijn te verduidelijken, en de draagwijdte van de vrijstelling te bepalen. Dit gebeurde naar aanleiding van een rechtszaak in Frankrijk waarin Confédération paysanne, een Franse landbouworganisatie die de belangen van kleinschalige landbouwbedrijven behartigt, samen met acht milieuverenigingen via de rechter probeerde af te dwingen dat de (nieuwe) veredelingstechnieken onder de ggo-richtlijn vallen. Met deze nieuwe technieken kunnen herbicide tolerante gewassen worden geproduceerd, en de verzoekers willen dat het verbouwen en de handel in deze gewassen onder de ggo-regelgeving vallen. Er is aan het Hof van Justitie om een verheldering gevraagd.

Het Hof stelde op 25 juli 2018 dat alle organismen die door mutagenese methoden/technieken zijn veranderd, genetische gemodificeerde organismen zijn volgens de ggo-richtlijn. Alle producten van genome editing vallen dus gewoon binnen de richtlijn. Ten tweede concludeert het Hof dat alleen 'conventionele' mutagenese technieken *die gedurende langere tijd hun veiligheid hebben bewezen* onder de vrijstelling van Annex 1B vallen. Producten van genome editing, waarbij geen vreemd DNA meer aanwezig is, vallen dus *niet* onder de vrijstelling. Het Hof concludeert overigens dat lidstaten de mutagenese technieken die hun veiligheid hebben bewezen, *mogen* reguleren volgens de ggo-richtlijn, of andere (nationaal) wettelijke bepalingen. Door de uitspraak van het Hof kunnen de nieuwe genome-

24 Idem.; Econexus (2015). *Genetic Engineering in Plants and the 'New Breeding Techniques (NBTs)*. Inherent risks and the need to regulate'. Briefing, Econexus <http://www.econexus.info/publication/genetic-engineering-plants-and-new-breeding-techniques>.

25 Fu Y. et al. (2013). High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. *Nature Biotechnology* 31, pp.822–826; Peng R., Lin G., Li J. (2015). Potential pitfalls of CRISPR/Cas9-mediated genome editing. *FEBS Journal* 283, pp.1218–1231.

editingtechnieken alleen worden vrijgesteld van de ggo-regulering door een aanpassing van de EU-richtlijn 2001/18/EG.

Aansluitend bij de hierboven genoemde argumenten zijn in het huidige debat twee tegenovergestelde bestuurlijke (governance) opties dominant. Aan de ene kant staan voornamelijk ngo's en de biologische sector, die vinden dat de EC de ggo-richtlijn onveranderd moet laten, waardoor de genome-editingtechnieken gereguleerd blijven als ggo's. Aan de andere kant staan vooral bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling, sommige onderzoeksinstituten en de Nederlandse regering. Zij zijn van mening dat producten van genome-editingtechnieken, als er geen vreemd DNA meer in aanwezig is, moeten worden vrijgesteld van de ggo-richtlijn. Een derde optie, waarvan de contouren langzaam duidelijker worden, pleit voor een meer graduele regulering voor genetisch gemodificeerde organismen, inclusief gewassen die via genoom editing zijn geteeld. Hieronder bespreken we diverse argumenten voor en tegen deze drie opties. We gaan hierbij in op de veiligheidsissues, maar ook op bredere overwegingen zoals economische, ethische en maatschappelijke aspecten. Kwesties die spelen variëren van handelsproblematiek, internationaal eerlijk speelveld voor biotechnologiebedrijven en onderzoeksinstituten, macht van grote internationale bedrijven, co-existentie met de biologische landbouw, tot keuzevrijheid van de Europese burger en mogelijke maatschappelijke onrust.

1.6 Woordkeuzes in het debat

Een punt van aandacht is de benaming die wordt gebruikt voor de nieuwe technologieën. Bij de opkomst van het begrip 'genome editing' lijkt deze nieuwe benaming te verwijzen naar de CRISPR-technologie, en de voorafgaande, eerste generatie genome-editingtechnologieën. Zoals vaak bij de introductie van nieuwe technologieën wordt ook in dit geval eerst het innovatieve karakter van de technologie benadrukt. Met de opkomst van CRISPR-Cas9 werd dan ook gesproken van gene-editingtechnieken, om een duidelijk onderscheid te maken met de oudere genetische modificatietechnieken. Echter, tegenstanders van de technologie gebruiken het innovatieve karakter vervolgens om de risico's, en vooral onzekerheden te benadrukken. Hierop volgt daarom vaak een periode waarin de voorstanders de nieuwigheid van de nieuwe techniek bagatelliseren, en benadrukken dat deze technieken eigenlijk niets anders zijn dan wat er voorheen al bestond.²⁶ Dit zie je ook terug in het debat over genome editing. De genome-editingtechnieken worden vaak de nieuwe mutagenesetechnieken genoemd. Het doel hiervan is te wijzen op het feit dat deze nieuwe technieken niet anders zijn dan wat we al hadden. Door genome-editingtechniek aan de te duiden met de term

26 Swierstra, T. and A. Rip (2007). Nano-ethics as NEST-ethics: Patterns of Moral Argumentation About New and Emerging Science and Technology. *Nanoethics* 1, pp. 3-20.

mutagenesetechniek, wilden bepaalde stakeholders er ook voor zorgen dat de techniek onder de vrijstelling van de ggo-richtlijn viel. Andersom zie je dat het begrip 'genome editing' nu ook gebruikt wordt voor het natuurlijk proces van optreden van willekeurige mutaties. Ook hiermee wordt benadrukt dat er niks nieuws onder de zon is.

Volgens Bunge and Dockser praten bedrijven liever van nieuwe *veredelings*technieken dan van biotechnologie wanneer ze het hebben over genome editing (in het Engels '*new breeding technologies*'), aangezien ze onderscheid willen maken tussen genetische modificatie en genome editing.²⁷ Dit werkt enigszins verwarrend. Hier zullen we spreken van nieuwe genome-editingtechnieken. Hiermee verwijzen we naar de *site-directed nucleases*. Binnen deze subgroep gaat het voornamelijk om CRISPR-technieken (waaronder CRISPR-Cas9). In dit rapport zal het vooral gaan over één bepaald gebruik van genome-editingtechnieken; het gebruik van voornamelijk CRISPR om baseparen te vervangen of deleten, zonder dat er dus vreemd DNA wordt toegevoegd. In het debat gaat het ook voornamelijk om deze vorm van genome editing.

27 Bunge, J and Dockser Marcus, A. (2018). 'Is this tomato engineered? Inside the coming battle over gene-edited food' *Wall Street Journal*, April 15, 2018.

2 Optie 1: Europese Commissie laat de ggo-regelgeving onveranderd

Als de Europese Commissie de ggo-richtlijn niet verandert, dan staan de gewassen die door middel van genome editing zijn gemodificeerd onder toezicht en vindt er een risicobeoordeling plaats. Zo waarborgt de Europese Unie de volksgezondheid en beschermt ze het milieu. Maar deze optie komt niet tegemoet aan de argumenten van tegenstanders van het reguleren van genome editing als ggo. In dit hoofdstuk bespreken we deze argumenten en mogelijke consequenties van deze optie zoals ze naar voren komen in het debat.

2.1 Veiligheid

Met de uitspraak op 25 juli 2018 heeft het Europese Hof van Justitie duidelijk gemaakt dat de genome-editingstechnieken onder de ggo-regelgeving vallen. Als de Europese Commissie besluit dat er geen verandering komt in de regelgeving, dan is er voor activiteiten met ggo's binnen inrichtingen, zoals laboratoria en kassen ('ingeperkt gebruik') een vergunning of kennisgeving op grond van het Besluit GGO nodig. Voor introductie in het milieu (veldproeven en markttoelating) geldt richtlijn 2001/18/EG. Nadat producten op de markt komen, zal monitoring van die gewassen op mogelijke effecten die naar voren zijn gebracht in de milieurisicobeoordelingen en op onverwachte effecten op het milieu, verplicht zijn.²⁸

Aangezien de technieken nog in de kinderschoenen staan, vinden ngo's zoals Friends of the Earth, Greenpeace European Unit, GeneWatch en Testbiotech uit Duitsland, het essentieel dat alle producten van genome editing onder de richtlijn vallen.²⁹ Ook het Europees Netwerk van Onderzoekers voor Sociale en Ecologische verantwoordelijkheid (ENSERR) stelt dat deze technieken vanwege wetenschappelijke onzekerheden gereguleerd moeten worden.³⁰ We hebben namelijk geen wetenschappelijke kennis over de langetermijnveiligheid van genome-editingstechnieken.

28 https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/post_authorisation/plans_reports_opinions_en; Ook als deze gewassen niet in de EU worden geteeld en van buiten de EU worden geïmporteerd, moet er worden getoetst op veiligheid voor het milieu.

29 Open letter to the Commission on new genetic engineering methods (2015). <http://www.greenpeace.org/eu-unit/Global/eu-unit/reports-briefings/2015/20150127%20Open%20Letter%20on%20new%20GM%20technologies.pdf>

30 ENSERR (2017). Statement on New Genetic Modification Techniques. Products of new genetic modification techniques should be strictly regulated as GMO's. <https://enserr.org/topics/increasing-public-information/ngmt-statement/>

IFOAM Organics International gaat in tegen het argument dat genome edited producten veilig zijn omdat er geen grote veranderingen op nucleotideniveau te vinden zijn. Er zijn meerdere stappen in het proces van het genetisch modificeren met behulp van genome editing – zoals het kweken van de cellen, het prepareren van de cellen, de gebruikte vector en de gebruikte methoden om de cel in de juiste celcyclus te krijgen.³¹ Al deze stappen brengen risico's met zich mee, en dus kan nog niet met zekerheid gesteld worden dat er op celniveau niets verandert. Bovendien kunnen kleine veranderingen in het DNA leiden tot een grote verandering op het niveau van het organisme. Zo kunnen bijvoorbeeld puntmutaties (een verandering van één letter in het DNA) bij de mens, leiden tot taaislijmziekte of sikkelcelanemie.³² Een kleine verandering, met een enorm gevolg dus.

Daarnaast zijn enkele belemmeringen van de CRISPR-Cas9 methode zelf bekend. Ten eerste vormen eventuele off-target genomeveranderingen een uitdaging. Buiten de gewenste plek van knippen, kan het Cas9 ook op andere plekken knippen.³³ Bij het herstel op deze plekken treden vaak kleine veranderingen (mutaties) op. Afhankelijk van waar in het DNA deze veranderingen optreden, kan dit gevolgen hebben voor de eigenschappen van het organisme. Wel is het zo, dat bij de ontwikkeling van een nieuw gewas deze off-target veranderingen er weer uit gekruist kunnen worden. Ten tweede laat recent onderzoek naar de veiligheid zien dat ook het proces (en dus de techniek) zelf een invloed of interactie had met de cellen.³⁴ Een artikel in *Nature Medicine* waarschuwt dat humane cellen waar CRISPR effectief DNA kan vervangen, een verhoogd risico hebben om kankercellen te worden. Dit omdat een 'gezonde' cel bij een dubbelstrengs DNA-breek een stressreactie vertoont, waardoor CRISPR niet nauwkeurig kan plakken.³⁵ Wanneer onderzoekers dus dié cellen selecteren waarbij CRISPR effectief heeft gewerkt, is er tevens een verhoogde kans dat deze geselecteerde cel gaat woekeren. Een ander artikel in *Nature Biotechnology*³⁶ rapporteert grote deleties en herschikkingen van stukken DNA door het gebruik van CRISPR-Cas9. Omdat onderzoekers vaak alleen controleren of CRISPR de gewenste verandering in het gen heeft aangebracht, worden deze grote veranderingen verder van de *target site*

31 IFOAM Organics International (2017). *Compatibility of Breeding Techniques in Organic Systems*. Position paper.

32 Steinbrecher, R.A. and Paul, H. (2017). New Genetic Engineering Techniques: Precaution, Risk, and the Need to Develop Prior Societal Technology Assessment. *Environment: Science and Policy for Sustainable Development* 59, pp. 38-47.

33 Marx, V. (2014). Gene editing: how to stay on-target with CRISPR. *Nature Methods* 11, pp. 1021-1025.

34 Haapaniemi, E. et al. (2018). CRISPR-Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response. *Nature Medicine* 24, pp. 927-930.; Kosicki, M., Tomberg, K. & A. Bradley. (2018) Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology* 36, pp. 765-771.

35 Haapaniemi, E. et al. (2018). CRISPR-Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response. *Nature Medicine* 24, pp. 927-930.

36 Kosicki, M., Tomberg, K. & A. Bradley. (2018). Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology* 36, pp. 765-771.

soms gemist. In dit eerste systematische onderzoek naar onverwachte DNA-veranderingen bij het gebruik van CRISPR om DNA te modificeren, bleek dat veranderingen in het DNA in het verleden onderschat zijn. Ook kwam in een studie met de *Arabidopsis* plant naar voren dat de efficiëntie van CRISPR verschilt tussen drie geteste varianten van de *Arabidopsis* plant. Dit kan verklaard worden doordat de genetische achtergrond een effect heeft op de genen, of doordat er epigenetische verschillen zijn. In dit laatste geval zijn er verschillen die de activatie van genen beïnvloeden, zonder dat de nucleotide sequentie anders is.³⁷ Een mogelijke verklaring is dat DNA-strengen eerst uit elkaar moeten worden gehaald voordat CRISPR kan knippen. Wellicht dat CRISPR zijn werk niet goed kan doen als de DNA-strengen stevig met elkaar verbonden zijn. De resultaten van deze recente publicaties laten zien dat er ook voor CRISPR-Cas9 belemmeringen zijn. Bovendien attenderen ze ons erop dat de techniek nog jong is, en de kennis erover (ook wat betreft risico's) nog in ontwikkeling is.

Ten derde wijst IFOAM, de koepelorganisatie van de biologische landbouw, op één van de mogelijke risico's voor het milieu. Genome editing zou, net als het gebruik van ggo's in de landbouw, een afname van de genetische diversiteit tot gevolg kunnen hebben.³⁸ IFOAM vreest dat patenten op deze genome edited planten de genetische diversiteit, en de beschikbaarheid voor de landbouw van een grote diversiteit aan zaden, drastisch zullen verminderen. In Europa is in de loop van de vorige eeuw al veel van de genetische variatie verloren gegaan. Voor robuuste landbouwsystemen is genetische variatie noodzakelijk gezien het infectiegevaar. De Food and Agriculture Organization (FAO) van de VN stelt dat het behoud van biodiversiteit een van de belangrijkste manieren is om de wereldvoedselproductie op peil te houden, aangezien planten zich aan de veranderde omstandigheden, zoals klimaatverandering, moeten kunnen aanpassen.³⁹ Voorstanders van het dereguleren van genome editing stellen juist dat de nieuwe technieken ons in staat stellen om planten genetisch aan te passen aan deze veranderde omstandigheden – al lost dit het probleem van de gevoeligheid van monoculturen niet op. Tevens wijst IFOAM erop dat ons collectief genetische erfgoed en de biodiversiteit beschermd moeten worden vanwege de toenemende ontwikkeling van nieuwe genetische modificatietechnieken.⁴⁰ We moeten de integriteit en diversiteit van de natuur behouden.

37 Cho, S. et al. (2017). Accession-Dependent CBF Gene Deletion by CRISPR/Cas System in *Arabidopsis*. *Frontiers in Plant Science*, 8:1910.

38 IFOAM Organics International. (2016). *Genetic Engineering and Genetically Modified Organisms*. Position paper.

39 The Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Platform for Agrobiodiversity Research (2010). *Biodiversity for Food and Agriculture Contributing to food security and sustainability in a changing world*. Outcomes of an Expert Workshop held by FAO and the Platform on Agrobiodiversity Research from 14–16 April 2010 in Rome, Italy.

40 IFOAM Organics International (2017). *Compatibility of Breeding Techniques in Organic Systems*. Position paper.

2.2 Maatschappelijke overwegingen: transparantie, keuzevrijheid en handelsproblematiek

In februari 2017 adviseerde de European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) aan de president van de EC dat het debat over genome editing niet alleen zou moeten gaan over de veiligheid, maar ook over bredere maatschappelijke kwesties, zoals rechtvaardigheid, gelijkheid, proportionaliteit en autonomie.⁴¹ Hieronder bespreken we enkele ethische en maatschappelijke uitdagingen die in het debat veelvuldig in samenhang benoemd worden: transparantie, keuzevrijheid voor consumenten en handelsproblematiek.

Wanneer de Europese commissie de richtlijn onveranderd laat, blijft voor de consument transparant welke gewassen genetisch veranderd zijn door technologie en welke niet. De boer en de consument behouden daarbij hun keuzevrijheid door de verplichte etikettering. Vooral voor de biologische landbouwsector is het kunnen traceren van genetisch veranderde gewassen van belang, aangezien contaminatie hun imago zou kunnen schenden.⁴² Het economische belang van de Europese biologische sector neemt toe. Ook voor de Nederlandse pootaardappelsector is etikettering van belang. Nederland heeft 60% van de wereldhandel in gecertificeerd pootgoed in handen.⁴³ Sommige van de landen die deze aardappelen afnemen vragen om ggo-vrij verklaringen. Die kunnen op dit moment nog eenvoudig worden gegeven, aangezien in Nederland geen gg-aardappelen worden gekweekt. Mocht de EC besluiten om de richtlijn te veranderen, dan zou dit dus economische consequenties kunnen hebben voor de (Nederlandse) aardappelsector, en de Europese biologische landbouw. Beide moeten wellicht extra maatregelen gaan nemen om ggo-vrij te blijven, wat tevens de vraag oproept of het rechtvaardig is om niet-ggo telers te laten opdraaien voor de tijd en kosten die hiermee gemoeid zijn.⁴⁴

Een uitdaging van deze plicht tot etikettering is dat het de import van gewassen uit bepaalde regio's buiten de EU, waar de technieken niet gereguleerd worden, in de weg staat.⁴⁵ Deze mogen zonder etiket namelijk niet op de Europese markt komen. Het kan zijn dat buitenlandse bedrijven in de toekomst gaan etiketteren om de Europese afzetmarkt te behouden.⁴⁶ Zo niet, dan kunnen bepaalde producten niet meer geïmporteerd worden. Dit heeft ten minste twee negatieve gevolgen. Ten eerste kan dit zorgen voor handelsproblemen. Er zou tussen de EU en andere landen opnieuw een handelsgeschil kunnen ontstaan, zoals eerder het geval was

41 EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES (2015). *Statement on Gene Editing*.

42 IFOAM, EU Group (2015). *New Plant Breeding Techniques*. Position paper.

43 <https://www.agroberichtenbuitenland.nl/specials/aardappelen/nao>

44 IFOAM (2018). *Preliminary ruling of the European Court of Justice on the legal status of plant breeding and genetic engineering techniques C-528/16*. Press Briefing.

45 Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. (2017). *Naar een toekomstbestendig biotechnologiebeleid*. Inspiratiedocument. Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

46 Idem.

bij ggo's. Deze keer zouden de problemen groter kunnen zijn, door het toenemende aantal gewassen gemodificeerd door genome editing die er op dit moment ontwikkeld worden.⁴⁷ En ten tweede, kan het leiden tot een beperkt aanbod aan producten in de EU, wat de keuzeoptie voor de consument kan inperken.⁴⁸ Juist omdat het niet altijd herkenbaar is aan het eindproduct of nieuwe genome-editingstechnieken gebruikt zijn, zijn de traceerbaarheid en etikettering belangrijk; aldus de internationale koepelorganisatie van de biologische landbouw, IFOAM. Dat de gewassen niet herkenbaar zouden zijn, wordt overigens betwist door Duesing en haar collega's in een recent artikel.⁴⁹ Meestal hebben plantengenen meerdere kopieën in het DNA. Wanneer in een plant alle kopieën van een gen veranderd zijn, kan bijna met zekerheid worden vastgesteld dat genome editing is gebruikt. Een natuurlijke of door straling/chemische geïnduceerde mutatie is namelijk willekeurig, en naar alle waarschijnlijkheid maar op één kopie van het gen te vinden. Bovendien, juist door de precisie van de techniek, kan een verandering in een product gevonden worden (mits de zaadveredelaar de veranderde sequentie openbaar maakt). En al zouden er geen technische mogelijkheden zijn om producten te identificeren, kan er nog steeds regelgeving komen voor traceerbaarheid, gebaseerd op beëdigde verklaringen. Bedrijven in de agrochemie zullen zelf ook graag willen dat hun producten herkenbaar zijn in verband met kwekersrechten en octrooien. Mochten gewassen echter onherkenbaar zijn, dan is de vraag of de ggo-richtlijn praktisch te handhaven is, als identificatie alleen gebaseerd is op DNA-analyse.

2.3 Economische uitdagingen

Grote, middelgrote en kleine biotechnologiebedrijven en diverse kennisinstellingen, verenigd in het New Breeding Techniques (NBT) platform, stellen dat de ggo-richtlijn ervoor zorgt dat de aanvraag voor een vergunning voor gg-gewassen tijdrovend is en duur, en zodoende innovatie tegenwerkt. Men verwacht dat door het restrictieve beleid alleen grote multinationals in Europa de middelen hebben om CRISPR-Cas-gemodificeerde gewassen op de markt te brengen, en dat zo hun monopoliepositie (een van de argumenten tegen ggo's) in stand blijft. Voor veel onderzoeksinstellingen en kleinere bedrijven zijn de kosten voor markttoelating te hoog.⁵⁰ Zo zou de invloed van grote internationale bedrijven op ons voedselsysteem alleen maar toenemen.

47 <https://cspinet.org/news/european-union-issues-crucial-ruling-regulating-gene-edited-organisms-gmos-20180726>

48 COGEM (2010). *Geboeid door keuzevrijheid. Een verkenning van de ontwikkeling en rol van keuzevrijheid rondom ggo's in Europa*. Signalering. CGM/101230-02.

49 Duesing, N., et al. (2018). Novel Features and Considerations for ERA and Regulation of Crops Produced by Genome Editing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 6, 79.

50 <https://www.eoswetenschap.eu/natuur-milieu/ggos-en-ecologische-landbouw-zijn-geen-tegenstelling>

Testbiotech (Institut für unabhängige Folgenabschätzung in der Biotechnologie) brengt hier tegenin dat aangezien de nieuwe technieken worden gepatenteerd zoals ggo's, de kleine en middelgrote zaadveredelingsbedrijven toch de concurrentie niet aan zullen kunnen.⁵¹ Een onderzoek naar patenten van juni 2018 door Testbiotech laat zien dat de grote internationale bedrijven in de agrochemie, DowDuPont, Bayer (plus Monsanto), Cellectis, Sygenta en BASF, de meeste patenten voor genome-editingtechnieken hebben aangevraagd. Heel weinig patenten zijn aangevraagd door traditionele kwekers.⁵² Ook geeft de Nederlandse Akkerbouw Vakbond aan dat er door de overname van de kleinere bedrijven door deze multinationals maar een 'handjevol kweekbedrijven' over zijn.⁵³ De conventionele boer kan dus ook baat hebben bij het onveranderd laten van de richtlijn. Zo zal hij wellicht minder snel afhankelijk worden van de grote zaadmultipationals.

2.4 Commerciële- en onderzoeksactiviteiten

De Nederlandse Akkerbouw Vakbond is teleurgesteld over de uitspraak van het Europese Hof van Justitie, en stelt dat genome-editingtechnieken moeten worden toegestaan in Europa om een eerlijk speelveld te behouden en te voorkomen dat veredelingsbedrijven zich buiten de EU gaan vestigen.⁵⁴ Ook de European Seeds Association en EuropaBio laten weten dat mocht de richtlijn niet veranderen, dit een significante negatieve economische impact zal hebben.⁵⁵ Men stelt dat de regelgeving buiten de EU minder complex is, en zodoende voor Europese bedrijven lastiger om een markt op te bouwen. Op dit moment is de EU nog de tweede grootste zaadexporteur ter wereld. Daarnaast spelen veredelingsbedrijven en onderzoeksinstituten in Europa een grote rol in internationaal onderzoek en in de ontwikkeling van nieuwe plantenteelttechnieken.⁵⁶ De COGEM en Gezondheidsraad achten het mogelijk dat commerciële en onderzoeksactiviteiten uit Europa zullen verdwijnen, mocht de EC de richtlijn niet veranderen.⁵⁷ HZPL, de Nederlandse handelaar (en veredelaar) van pootaardappelen overweegt bijvoorbeeld om een deel van het onderzoek naar de VS te verplaatsen.⁵⁸ Als

51 <https://www.testbiotech.org/en/press-release/more-and-more-patent-applications-crispr-plants-and-animals>

52 Ibid.

53 <http://www.nav.nl/2014/01/tegenwicht-bieden-aan-zaad-chemiereuzen/>

54 <http://www.nav.nl/2018/07/nav-zeer-teleurgesteld-over-uitspraak-crispr-cas/>

55 Michalopoulos. S. (2018). Industry shocked by EU Court decision to put gene editing technique under GM law. Euractiv. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/industry-shocked-by-eu-court-decision-to-put-gene-editing-technique-under-gm-law/>.

56 <https://www.trouw.nl/home/gaan-vs-aan-de-nederlandse-pieper-sleutelen-~a7f2ca93/> en <https://www.nu.nl/economie/4517175/exporteur-pootaardappelen-hzpc-overweegt-onderzoek-vs-verplaatsen.html>; Lusser, M. et al. (2011). *New Plant Breeding Techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development*. Joint Research Center Scientific and Technical Reports. JRC

57 COGEM, Gezondheidsraad. (2016). *Trendanalyse biotechnologie 2016, Regelgeving ontregeld*. Bilthoven.

58 <https://www.trouw.nl/home/gaan-vs-aan-de-nederlandse-pieper-sleutelen-~a7f2ca93/>

gevolg hiervan kan de Nederlandse kennis achterop raken, waardoor we de internationale ontwikkelingen zelf niet meer goed kunnen beoordelen.⁵⁹

2.5 Conclusie

De onderwerpen 'veiligheid' en 'innovatie' krijgen de meeste aandacht in het debat over genome editing bij planten en gewassen. Als de richtlijn onveranderd blijft, dan komt de Europese Commissie tegemoet aan de zorgen die er zijn over de veiligheid voor mens en milieu van producten van genome editing. Omdat CRISPR-Cas9 nog maar enkele jaren in gebruik is in het lab, en recent onderzoek risico's van de techniek toont die tot nu toe nog niet bekend waren, stellen voorstanders van deze optie dat voorzichtigheid geboden is.

Anderen zien een onveranderde situatie voornamelijk als een rem op innovatie. Zij zijn bang dat Europa haar commerciële- en onderzoeksactiviteiten rondom veredeling van zaden zal kwijtraken.

⁵⁹ Munnichs, G., H. de Vriend en D. Stermerding (2016). *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen- Verslag van een stakeholderdialoog*. Den Haag: Rathenau Instituut.

3 Optie 2: de Europese ggo-richtlijn wordt aangepast

Als de Europese Commissie de ggo-richtlijn aanpast om bepaalde gewassen die ontwikkeld zijn met genome editing waarbij geen nieuwe DNA-fragmenten meer aanwezig zijn, vrij te stellen van de ggo-richtlijn, krijgen bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling meer ruimte voor ontwikkeling, maar vooral voor markttoelating. Deze optie brengt echter uitdagingen met zich mee waaronder het vervallen van de risicobeoordeling en monitoring van sommige nieuwe producten. In dit hoofdstuk beschrijven we hoe verschillende partijen naar de maatschappelijke consequenties van een aanpassing van de richtlijn kijken. We belichten de discussie rondom veiligheid, nut en noodzaak van de inzet van genome editing voor gewasveredeling, marktpositie van grote zaadveredelingsbedrijven versus midden- en kleinbedrijven, het octrooieren van gewassen die met behulp van genome editing zijn gekweekt en keuzevrijheid voor consumenten.

3.1 Aanpassen van de richtlijn

De langverwachte uitspraak van het Europese Hof van Justitie heeft veel stof doen opwaaien.⁶⁰ Sommige organisaties zijn teleurgesteld, zoals de Nederlandse Akkerbouw Vakbond,⁶¹ de European Academies Science Advisory Council (EASAC), de European Seeds Association, EuropaBio,⁶² het New Breeding Techniques platform⁶³ en Plantum.⁶⁴ De mondiaal opererende bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling geven globaal twee soorten reacties op de uitspraak van het Europese Hof van Justitie in juli 2018. Ten eerste waarschuwen ze voor de economische gevolgen voor Europa. Ten tweede waarschuwen ze voor ecologische gevolgen, aangezien Europa door de uitspraak de grote maatschappelijke uitdagingen op het gebied van voedsel en milieu niet kan oplossen. De uitspraak van het Hof benadrukt volgens sommige onderzoekers

60 <https://nos.nl/artikel/2243150-europees-hof-remt-kwekers-vanwege-genetische-modificatie.html>;
<https://www.nieuweoogst.nu/nieuws/2018/07/25/nav-zeer-teleurgesteld-over-uitspraak-crispr-cas>;
<https://www.hollandbio.nl/nieuws/uitspraak-europees-hof-blokkeert-duurzaamheid-gezondheidsinnovatie/>;
<https://www.foodlog.nl/artikel/europees-hof-legt-het-spelen-met-dna-aan-banden/>;
<https://www.wur.nl/nl/artikel/Uitspraak-Europese-Hof-van-Justitie-vraagt-om-herzien-regelgeving-nieuwe-veredelingstechnieken-in-Europa.htm>

61 <http://www.nav.nl/2018/07/nav-zeer-teleurgesteld-over-uitspraak-crispr-cas/>

62 Michalopoulos. S. (2018). *Industry shocked by EU Court decision to put gene editing technique under GM law*. Euractiv. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/industry-shocked-by-eu-court-decision-to-put-gene-editing-technique-under-gm-law/>

63 <http://www.nbtplatform.org/>

64 <https://www.plantum.nl/hoofdnavigatie/actueel/nieuws-detail?newsitemid=2111733760>

eens te meer dat het nodig is de regelgeving in Europa te herzien.⁶⁵ Verwacht wordt dat sommige bedrijven en onderzoekers er op zullen aandringen bij de Europese Commissie om de richtlijn aan te passen. HollandBIO roept de Nederlandse regering op 'om zich in Europa met hernieuwde energie in te zetten voor het beschikbaar maken van nieuwe veredelingsmethodes in Nederland en Europa'.⁶⁶

Op Europees ambtelijk niveau presenteerde het Ministerie van Infrastructuur en Milieu een voorstel voor het verruimen van de vrijstelling van de Europese ggo-richtlijn. Dit gebeurde onder het vorige kabinet Rutte-II op een door de staatsecretaris georganiseerde bijeenkomst in Brussel.⁶⁷ Aanleiding hiervoor was het feit dat plantenkwekers aangeven dat hun bedrijven momenteel worden belemmerd door de kosten en lange duur van de markttoelatingsprocedure, en dat een gebrek aan duidelijkheid leidt tot disharmonie binnen de EU. Het voorstel is om de vrijstelling (Annex 1B) van de ggo-richtlijn te wijzigen. De definitie van een ggo blijft hetzelfde in dit voorstel, maar in de vrijstelling worden de woorden 'geen recombinant nucleïne zuurmoleculen of ggo's *worden gebruikt*' vervangen door 'geen recombinant nucleïne zuurmoleculen of ggo's zijn meer *aanwezig* in het product'. Zo zou de vrijstelling niet meer gebaseerd zijn op het proces, maar op het product.

Voor genome-editingtechnieken betekent dit dat als er géén vreemd DNA meer aanwezig is in het eindproduct, de planten en gewassen onder de vrijstelling vallen. Alle andere toepassingen van genome-editingtechnieken blijven onder de ggo-regelgeving vallen. Er wordt in dit Nederlandse voorstel vanuit gegaan dat als (i) planten mutaties hebben die vergelijkbaar zijn met mutaties geïnduceerd door mutagenese, en (ii) als die mutaties ook kunnen worden verkregen door traditionele kweek, en (iii) als deze planten vervolgens de aanvullende waarborgen voor traditioneel gekweekte planten krijgen (de kwaliteitscontrole en de verplichte registratie), de planten net zo veilig zijn als traditioneel gekweekte planten voor gezondheid en milieu.⁶⁸ Nauwkeurigheid op het niveau van nucleotide verandering wordt dus vertaald naar veiligheid.

3.2 Veiligheid

Mocht de EU dit voorstel verder uitwerken en accepteren, zou dit betekenen dat planten en gewassen die met genome editing zijn veranderd, maar waarbij geen recombinant DNA meer aanwezig is in het eindproduct, niet meer onder de ggo-

65 <https://www.wur.nl/nl/artikel/Uitspraak-Europese-Hof-van-Justitie-vraagt-om-herzien-regelgeving-nieuwe-veredelingstechnieken-in-Europa.htm>

66 <https://www.hollandbio.nl/nieuws/uitspraak-europees-hof-blokkeert-duurzaamheid-gezondheid-en-innovatie/>

67 Kamerstukken II 2017/2018, 27 428, nr. 346; Bijlage bij Kamerstukken II 2017/2018, 27 428, nr. 346.

68 Idem.

richtlijn vallen. Andere producten van genome-editingtechnieken waarbij wel vreemd DNA wordt ingebouwd in een plant, vallen wel onder de ggo-regelgeving. De aanpassing aan de richtlijn verandert niets voor deze producten. Voor eerstgenoemde wordt er enkel op nationaal niveau een DUS-onderzoek uitgevoerd, en vindt er dus geen risicobeoordeling plaats met betrekking tot gezondheid en milieuaspecten.

Onder meer IFOAM en milieuorganisaties, zoals Friends of the Earth en Greenpeace, en de Europese lobbywaakhond Corporate Europe Observatory, stellen dat er wel degelijk risicoanalyse en monitoring moeten plaatsvinden van de nieuwe technologieën, aangezien ze hun veiligheid niet hebben bewezen.⁶⁹ En zelfs als de beoordelingsprocedure geen schade laat zien op korte termijn, vinden ngo's zoals Friends of the Earth, Greenpeace European Unit en ENSSER dat het voorzorgsprincipe vereist dat de technieken toch gereguleerd worden omdat schade op lange termijn niet bewezen is. Het voorzorgsprincipe is een fundamenteel principe in de Europese wetgeving, maar ook in de Conventie inzake Biologische Diversiteit en het Cartagena protocol inzake bioveiligheid, die beiden door Europa ondertekend zijn. Het voorzorgsprincipe stelt dat een gebrek aan wetenschappelijke zekerheid geen reden is om actie uit te stellen om mogelijk ernstige of onomkeerbare schade aan het milieu te voorkomen.

3.3 Nut en noodzaak van innovatie

Volgens voorstanders van optie 2 (aanpassing van de richtlijn) houdt de huidige regelgeving geen rekening met de voordelen van de innovaties, en de kosten die nu met regulering gepaard gaan. Er zou meer balans moeten komen in regelgeving.⁷⁰ HollandBio vindt dat bedrijven meer flexibiliteit nodig hebben bij het ontwikkelen van nieuwe producten, vanwege duurzaamheid, gezondheid en voor het veilig stellen van de voedselvoorziening.⁷¹ Het New Breeding Techniques (NBT)- platform noemt de uitspraak van het Europese Hof van Justitie zelfs een beroving van de capaciteit van de EU om maatschappelijke uitdagingen aan te gaan, zoals klimaatverandering en voedselveiligheid.⁷² Volgens Plantum, de branchevereniging voor bedrijven uit de sector plantaardig uitgangsmateriaal, is de uitspraak een gemiste kans om de bijdrage aan verduurzaming van de land- en

69 Joint position paper (2016). http://www.greenpeace.org/eu-unit/Global/eu-unit/reports-briefings/2016/Joint%20position_New%20techniques%20of%20genetic%20engineering_March%202016-1.pdf; *Kamerstukken II* 2017/2018, 27 428, nr. 346; <https://corporateeurope.org/food-and-agriculture/2015/06/european-union-new-tech-products-gmos-or-not-european-commission-will>

70 Wiel, van de, C.C.M. et al. (2017). New traits in crops produced by genome editing techniques based on deletions. *Plant Biotechnology reports*, 11: 1-8.

71 *Naar Toekomstbestendig Biotechnologiebeleid*. Stakeholderbijeenkomst Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. 7 november 2017.

72 <http://www.nbtplatform.org/>

tuinbouw te versnellen.⁷³ Maar, of de nieuwe producten van genome-editingstechnieken inderdaad duurzaam zijn, hangt af van hoe duurzaamheid wordt gezien. Voor milieu-ngo's zijn de sociaaleconomische gevolgen van de technologie onderdeel van duurzaamheid. Als een technologie dus de bestaande machtsonevenwichtigheden en ongelijkheden versterkt ten koste van kwetsbare kleinschalige boeren, is deze techniek in hun ogen niet duurzaam.⁷⁴ En zoals we eerder zagen, zijn het op dit moment voornamelijk de grote mondiale zaadveredelingsbedrijven die patenten aanvragen.

Voordelen

Biotechnologie kan een hogere opbrengst van landbouwgewassen bevorderen en de ecologische voetafdruk verkleinen.⁷⁵ Met genome editing kunnen we voedzamere gewassen ontwikkelen en gewassen die resistent zijn tegen ziekten (bijvoorbeeld virussen) en droogte, of minder snel bederven en op die manier voedselverspilling tegengaan. Deze gewassen zijn niet verboden in de EU, maar ze worden op dit moment gereguleerd om zo de potentiële gezondheids- en milieurisico's van elk ggo individueel te beoordelen. Als deze producten onder de vrijstelling worden geplaatst, betekent dit dat ze sneller op de markt kunnen komen en de genoemde voordelen sneller gerealiseerd worden.

Diverse milieuorganisaties zijn sceptisch en stellen dat wereldvoedselproblemen vaak verkeerd worden *geframed* en technologie niet het antwoord is op deze problemen.⁷⁶ Ze stellen dat er wereldwijd genoeg voedsel geproduceerd wordt, maar dat het veelal schort aan een eerlijke verdeling ervan. Bestaande gg-gewassen hebben volgens hen bovendien de beloften om bij te dragen aan deze wereldproblemen, in de afgelopen dertig jaar niet waargemaakt.⁷⁷ Ze vragen zich af waarom de nieuwe genoombewerkte gewassen dit wel zouden doen. Het bedrijfsleven en diverse onderzoeksinstellingen brengen daar tegenin dat dit komt door de strikte regelgeving en de daarmee gepaard gaande hoge kosten. Die zorgen ervoor dat commerciële toepassingen zich beperken tot toepassingen die voor een groot areaal relevant zijn, de grote gewassen, zoals granen (soja, mais, rijst) en handelsgewassen als katoen.

Hoewel de regulering invloed heeft op de snelheid van markttoelating van gg-gewassen, kijkt deze niet naar de wenselijkheid of het nut van een innovatie. In de vergunningsprocedure wordt alleen gekeken naar de risico's. Nadat de vergunning is verleend, mogen lidstaten sinds 2015 wel de teelt op (een deel van) hun grondgebied weigeren vanwege maatschappelijke of ethische bezwaren. Op deze

⁷³ <https://www.plantum.nl/hoofdnavigatie/actueel/nieuws-detail?newsitemid=2111733760>

⁷⁴ Asveld L. & D. Stermerding (2016). *Algae oil on trial. Conflicting views of technology and nature*, Den Haag: Rathenau Instituut

⁷⁵ Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. (2017). "Naar een toekomstbestendig biotechnologiebeleid". Inspiratiedocument.

⁷⁶ Helliwell, R. et al. (2017). Why are NGO's sceptical of genome editing? *EMBO reports* 18, pp. 2090-2093.

⁷⁷ Nuffield Council on Bioethics. (2012). *Emerging biotechnologies: technology, choice and the public good*. London, UK.

manier kunnen het nut en de noodzaak sinds kort dus wel worden meegewogen, maar alleen op een negatieve manier. Het kan alleen gebruikt worden om de teelt uit te sluiten, niet om gg-teelt te stimuleren. We kunnen concluderen dat voorstanders van optie 2 én optie 1 vinden dat er ook gekeken moet worden naar de wenselijkheid van de innovatie, op een positieve manier. Wellicht dat de wenselijkheid, het nut en duurzaamheid van innovaties moeten worden meegenomen tijdens de vergunningsprocedure. Op dit moment laat de centrale Europese regulering dit niet toe.

3.4 Economische gevolgen

In 2017 werd de Europese export van zaden geschat op € 7.8 miljard, waarvan Nederland een aandeel van 34% heeft (ondanks de 'strengere' regelgeving van de laatste 28 jaar).⁷⁸ Een aanpassing van de richtlijn is volgens de mondiale zaadbedrijven noodzakelijk als we willen dat Europa competitief blijft in zaadveredeling en -export. Immers, de huidige ggo-regelgeving is moeizaam, tijdrovend en duur. Bedrijven verwachten uit Europa te zullen wegtrekken naar landen waar de nieuwe technieken minder stringent gereguleerd worden, zoals de VS. Het Amerikaanse Department of Agriculture (USDA) heeft in maart 2018 verklaard dat het geen plannen heeft om genome-editingtechnieken te reguleren.⁷⁹ Verwacht wordt dat producten snel op de Amerikaanse markt zullen komen. In de VS is bijvoorbeeld een champignon ontwikkeld die minder snel bruin wordt doordat CRISPR-Cas9 een aantal basenparen heeft verwijderd van het gen voor het enzym dat verantwoordelijk is voor de bruinverkleuring. Hierdoor werkt het enzym niet meer, en wordt de champignon minder snel bruin. Ook een aantal andere gewassen is ontwikkeld, zoals vlasdotter (*Camelina sativa*) die meer olie produceert door de *knockout* van drie kopieën van een gen, een sojaboon die resistent is tegen droogte, en een zoetere aardbei. Het tuinbedrijf Scotts Miracle Gro ontwikkelde twee grassen die langzamer groeien, zodat consumenten minder vaak hun gazon hoeven te maaien.

In de VS is in 1986 al besloten dat er geen specifieke regulering hoefde te komen voor genetische modificatietechnieken. Het proces waarmee een modificatie tot stand kwam werd niet van belang geacht. Er moest worden gekeken naar de veiligheid van het product, niet het proces. De algemene regelgeving voor bijvoorbeeld voedselveiligheid en pesticiden wordt in de VS voldoende geacht om ook de gentech producten te reguleren.⁸⁰

78 Bron data: <http://www.escaa.org>.

79 <https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretary-perdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation>

80 COGEM. (2008). *Should EU legislation be updated? Scientific developments throw new light on the process and product approaches*. Policy report. (090626-03).

Zoals gezegd, kan volgens sommige auteurs de huidige monopoliepositie van zaadmultiplicatie doorbroken worden door nieuwe technieken vrij te stellen van de Europese ggo-richtlijn.⁸¹ De vergunningsprocedure blijft door de duur en kosten voorbehouden aan grote bedrijven. Vrijstelling van dit proces bevordert zodoende een eerlijker speelveld tussen grote bedrijven en midden- en kleinbedrijven (mkb). Of start-ups en mkb inderdaad in de praktijk kunnen concurreren met de grote bedrijven is maar de vraag, zoals we bij optie 1 bespraken. Dit is tevens afhankelijk van de mogelijkheid om de gewassen van nieuwe technieken te octrooieren.

3.5 Maatschappelijke overwegingen: herkenbaarheid, individuele keuzevrijheid en breder afwegingskader

De huidige ggo-richtlijn schrijft voor dat gg-gewassen herkenbaar moeten zijn voor de consument, en dus van een etiket voorzien moeten worden.⁸² Etikettering maakt het voor consumenten mogelijk om op basis van hun zorgen en voorkeuren bepaalde producten wel of niet te kopen. Mocht de Europese ggo-regelgeving worden aangepast, dan is de vraag of daarmee ook de etiketteringsplicht verdwijnt. Als dat het geval is, verdwijnt de herkenbaarheid en wordt de keuzevrijheid (en de autonomie) van de burger aangetast.⁸³ Etikettering is het sluitstuk van de ggo-wetgeving. Conform internationale handelsverdragen is bepaald dat veilige ggo-producten niet geweerd mogen worden van de markt, maar deze moeten worden gelabeld, zodat de ethische en maatschappelijke zorgen van consumenten in de markt tot uiting kunnen komen. Ngo's stellen dat burgers zich bekommeren om de veiligheid, maar ook andere sociale, ethische en politieke redenen kunnen hebben om voor of tegen gg-gewassen te zijn. Redenen om geen ggo-producten te kopen zijn bijvoorbeeld de onnatuurlijkheid van ggo's, of (andere) principiële- of geloofsovertuigingen. Het mijden van ggo's kan ook een vorm zijn van solidariteit met arme en/of biologische boeren.⁸⁴ Het laten vallen van de etiketteringseis vinden ngo's een slechte zaak omdat het de zeggenschap van burgers als consument beperkt. Ngo's pleiten juist voor meer macht voor boeren en consumenten.⁸⁵ Hier wordt door anderen tegenin gebracht dat de verplichte etikettering in Europa heeft geleid tot een beperkt aanbod van gg-producten voor consumenten, en dus tot een

81 Mullins, E. (2014). Engineering for disease resistance: persistent obstacles clouding tangible opportunities. *Pest Management Science* 71, 645-51.; Jacobsen, E. en Schouten, H.J. (2009). Cisgenesis: an important sub-invention for traditional plant breeding companies. *Euphytica*, 170: 235.

82 De drempelwaarde voor etikettering is 0.9% per ingrediënt.

83 Kamerstukken II 2018/2018, 27 428, nr. 347.

84 Meyer, R. (2012). *Grüne Gentechnik im Kontext landwirtschaftlicher Entwicklung -Reflexion gesellschaftlicher Kontroversen durch Technikfolgenabschätzung*. In: Grimm, H., Schleissing, S. (Ed.): *Grüne Gentechnik: Zwischen Forschungsfreiheit und Anwendungsrisiko*. Baden-Baden: Nomos, 369-386; COGEM (2010). *Geboeid door keuzevrijheid. Een verkenning van de ontwikkeling en rol van keuzevrijheid rondom ggo's in Europa*. Signalering CGM/101230-02.

85 Helliwel, R. et al. (2017). *Why are NGOs sceptical of genome editing*. *EMBO reports* 18, pp. 2090-2093.

afname in (keuze-)opties voor consumenten.⁸⁶ Een ander punt rondom etikettering is dat een groot deel van de bevolking een ggo-etiket op een product ziet als een waarschuwing, ondanks een doorlopen veiligheidsbeoordeling.⁸⁷

Mocht Europa de richtlijn aanpassen en sommige genome-editingtechnieken vrijstellen van de ggo-richtlijn, dan hebben individuele lidstaten niet het recht om deze gewassen te weren op basis van onder meer maatschappelijke, culturele en ethische aspecten, of om ze gereguleerd toe te laten. Als genome-editingtechnieken worden vrijgesteld, worden ze dus ook vrijgesteld van deze bredere maatschappelijke aspecten. Terwijl gewassen die een uitgebreide risicobeoordeling door de European Food Safety Authority (EFSA) hebben ondergaan, alsnog nationaal beoordeeld kunnen worden op basis van bredere overwegingen, bijvoorbeeld het beschermen van diversiteit van landbouwgewassen, landschapswaarden of ethische aspecten.

Het voorstel van Nederland om genome-editingtechnieken (waarbij het eindproduct geen vreemd DNA bevat) niet als ggo te reguleren, zou het debat en besluitvormingsproces rondom genoombewerkte gewassen dus weer tot de vraag reduceren of aangenomen kan worden of de techniek veilig is of niet. Terwijl de afgelopen decennia laten zien dat maatschappelijke acceptatie vraagt om een bredere beoordeling dan veiligheid voor mens en milieu alleen.

3.6 Conclusie

In de opties 1 en 2 vinden we de oude tegenstelling terug die het gevolg is van het feit dat de discussie rondom ggo-teelt voornamelijk gevoerd werd rond veiligheid en het economische belang van een innovatieklimaat. Optie 2 komt niet, of slechts deels, tegemoet aan verschillende argumenten om effecten van ggo's op de volksgezondheid en milieu ook op langere termijn te bezien. Verder is er geen ruimte voor de landbouwkundige overwegingen als landschappelijke waarde, of biodiversiteit en biologische landbouw. Daarnaast roept optie 2 vragen op rond octrooieren, etikettering en keuzevrijheid.

86 COGEM (2010). *Geboeid door keuzevrijheid. Een verkenning van de ontwikkeling en rol van keuzevrijheid rondom ggo's in Europa*. Signalering. CGM/101230-02.

87 Gaskell, G. et al. (2010). *Europeans and Biotechnology in 2010. Winds of Change?* Luxembourg: Publications Office of the European Union.

4 Optie 3: bredere afweging en een gedifferentieerd beleid

Met de erkenning dat bij de maatschappelijke beoordeling van ggo-teelt naast veiligheid ook tal van andere, bredere maatschappelijke aspecten een rol spelen, heeft de EU in 2015 geprobeerd de impasse rondom ggo's te doorbreken. De ruimte die daardoor gecreëerd is, kan gebruikt worden om het biotechnologiebeleid te moderniseren, waarbij rekening wordt gehouden met de specifieke eigenschappen van genome-editingtechnieken (én van genetische modificatietechnieken), en met de maatschappelijke en ethische dimensies. Op basis van de huidige discussie in Noorwegen, bespreken we in dit hoofdstuk twee voorbeelden van een gedifferentieerde risicobeoordeling waarbij rekening gehouden wordt met bredere maatschappelijke afwegingen rondom biotechnologie. Een dergelijke beleidsaanpak houdt rekening met diverse voor- en nadelen van optie 1 en 2.

4.1 Voorbeeld van huidig gedifferentieerd beleid

Bij het beoordelen van risico's wordt vaak gebruik gemaakt van een gedifferentieerde risicobeoordeling, waarbij men rekening houdt met de specifieke eigenschappen van een bepaalde stof of organisme, en de manier waarop ermee gewerkt wordt. Voor het werken met ggo's in afgesloten ruimtes, zoals in een lab en in kassen, bestaat er reeds zo'n gedifferentieerd beleid. Bij een risicobeoordeling voor ingeperkt gebruik van ggo's wordt gekeken naar twee soorten risico's. Ten eerste wordt gekeken naar de eigenschappen van het organisme: de gastheer, de vector en de donorsequentie.⁸⁸ Ten tweede wordt gekeken naar het gebruik van dit organisme, en naar hoe dit veilig kan worden gedaan voor gezondheid en milieu. Er bestaan vijf verschillende inperkingsniveaus (I, II-k, II-v, III of IV). Voor niveau I en II geldt een kennisgevingsprocedure, voor de hogere niveaus een vergunningsprocedure. Naast het vaststellen van het inperkingsniveau, moet er ook worden gekeken naar de ruimte waarin het werk moet plaatsvinden. Dit resulteert samen in een categorie van fysieke inperking (CFI). Voor elke CFI zijn inrichtings- en werkvoorschriften vastgelegd.

Voor introductie van ggo's in het milieu zou een dergelijke differentiatie, gebaseerd op een risicocategorisatie, ook kunnen plaatsvinden. Voorstanders van optie 2 pleiten in principe ook voor een gedifferentieerd beleid, maar dan enkel gebaseerd op de aan- of afwezigheid van vreemd DNA in het DNA van het eindproduct.

88 <https://www.ggo-vergunningverlening.nl/ingeperkt-gebruik/risicobeoordeling>.

4.2 Noorse zoektocht naar een gedifferentieerde benadering

Door de opkomst van nieuwe technologieën in de landbouw, is Noorwegen op zoek naar nieuw beleid waarbij naast de bredere afwegingen, aandacht is voor differentiatie in risicobeoordeling. Op verzoek van de Noorse overheid heeft de Noorse Adviesraad voor Biotechnologie gekeken naar hoe zo'n beleid kan worden vormgegeven. In hun rapport schetst en bespreekt men twee voorstellen voor een nieuwe regulering van ggo's.⁸⁹ Een publieksconsultatie vond plaats om de steun voor deze twee aanpakken te peilen, voordat deze verder uitgewerkt worden.⁹⁰

Sinds 1993 heeft Noorwegen, naast de implementatie van de Europese ggo-richtlijn, een 'Gene Technology Act' (GTA).⁹¹ Deze wet bevat een bredere beoordeling van ggo's en zorgt ervoor dat enkel ggo's worden toegelaten die getoetst zijn op ethische verantwoording, maatschappelijk nut en duurzaamheid. Bij het beoordelen van het maatschappelijke nut wordt gekeken naar de voor- en nadelen voor de samenleving van een nieuw product op nationaal niveau, zoals verhoogde voedingswaarde of productiviteit. De beoordeling van duurzaamheid daarentegen is gebaseerd op langetermijneffecten in mondiaal perspectief. Zo kan worden gekeken naar wie er toegang heeft tot het gebruik van bepaalde planten, wie eigenaar is van zaden, maar ook naar voedselzekerheid, dierenwelzijn en de keuzevrijheid van de consument. Ook kan nadruk worden gelegd op zaken die van belang zijn vanuit het Noord-Zuid perspectief. Of een ggo ethisch te verantwoorden is, is afhankelijk van bijvoorbeeld de invloed van de technologie op kwetsbare groepen in de maatschappij, de distributie van macht of bepaalde kernwaarden van het bredere publiek.

De twee voorstellen voor een gedifferentieerd beleid bieden verschillende intensiteit van regulering en hanteren diverse niveaus van risicobeoordeling. Men spreekt van een zogenaamde '*level-based approach*'. De twee voorgestelde modellen verschillen wat betreft de onderbouwing van de niveaus. Het niveau van risicobeoordeling bij het eerste voorstel is gebaseerd op genetische veranderingen, bij het tweede model op maatschappelijke waarden.

89 Bioteknologirådet (2018). *The Gene Technology Act – Invitation to Public Debate*.

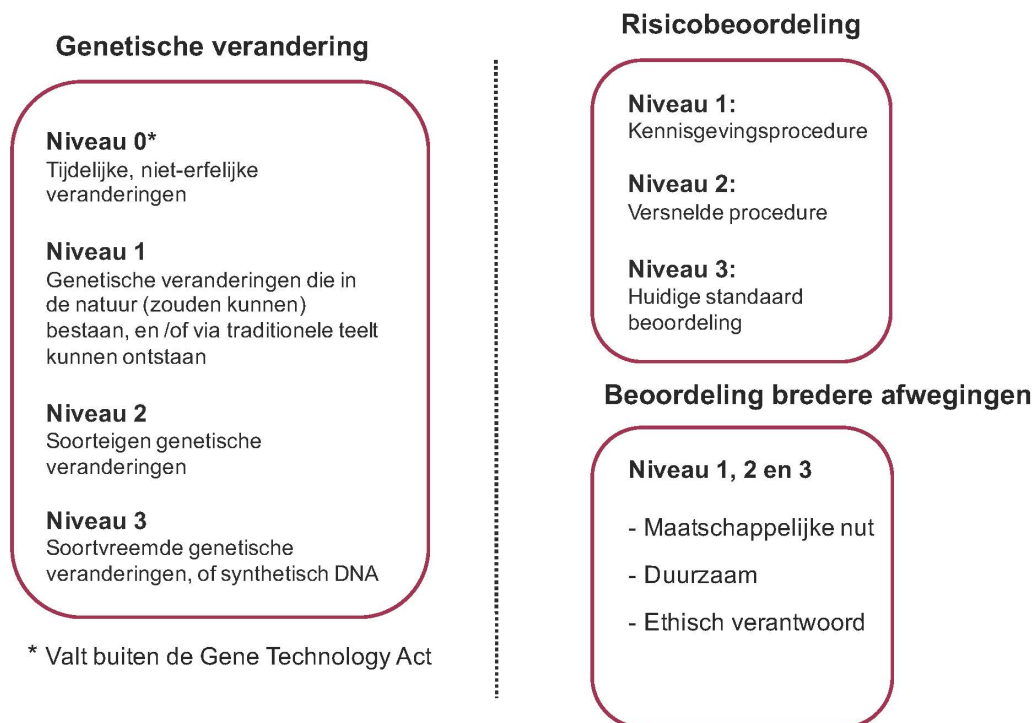
<http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/genteknologiloven-engelsk-hele-for-web-v-2.pdf>

90 In december 2018 verwacht de Norwegian Biotechnology Advisory Board uit te komen met een rapport over de resultaten van de publieksconsultatie.

91 Gene Technology Act. Act of 2 April 1993 No. 38 Relating to the Production and Use of Genetically Modified Organisms. <https://www.regjeringen.no/en/dokumenter/gene-technology-act/id173031/>

4.3 Model 1: niveau van risicobeoordeling gebaseerd op genetische veranderingen

Bij het eerste voorstel zijn de verschillende niveaus van risicobeoordeling gebaseerd op de genetische verandering die een organisme heeft ondergaan. Het doel hiervan is om de risicobeoordeling aan te passen aan de verwachte risico's, waardoor het proces van goedkeuring wordt vereenvoudigd. Tegelijk met het beoordelen van de risico's voor mens en milieu, wordt er gekeken naar de ethische aspecten, duurzaamheid en het maatschappelijk nut van het product gebaseerd op de Noorse gementologiewet.



Figuur 1 Model 1: differentiatie risicobeoordeling wordt gebaseerd op genetische verandering.

Er zijn vier niveaus van risicobeoordeling: als er tijdelijke, niet-erfelijke veranderingen worden aangebracht in een organisme, is er vrijstelling van de richtlijn (niveau 0). Als er genetische veranderingen worden aangebracht die ook kunnen worden aangebracht door conventionele methoden, dan kán een meldingsplicht (met vereiste wachttijd op feedback van een 'bevoegde autoriteit') genoeg zijn (niveau 1). Dit is gebaseerd op de idee dat een kleine, gerichte verandering makkelijker te evalueren is. Zodra dit moeilijker wordt, moet de beoordeling naar een hoger niveau. Een volgend niveau kan een versimpelde risicobeoordelingprocedure zijn, bijvoorbeeld voor organismen waarbij soorteigen genen zijn ingebracht (niveau 2). En als soortvreemd DNA is ingebracht zou de

huidige standaardrisicobeoordeling gehanteerd worden (niveau 3). In dit model is het minimum voor sommige ggo's dus een kennisgevingsprocedure, waardoor de autoriteiten in ieder geval een overzicht hebben van alle ggo's, en producten individueel worden beoordeeld. Ook kan er geschoven worden in de intensiteit van de risicobeoordeling, al zijn de criteria hiervoor nog niet helder, omdat de modellen in dit rapport nog niet volledig zijn uitgewerkt. Verder is nog niet duidelijk wie de bevoegde autoriteit zal zijn die hierover beslissingen neemt. Parallel aan deze risicobeoordeling toetst de Noorse Adviesraad voor Biotechnologie de criteria van duurzaamheid, ethisch verantwoord en maatschappelijk nut.

De informatie voor de risicobeoordeling moet door de aanvrager worden aangeleverd en zal door de autoriteiten worden geëvalueerd en zo nodig worden aangevuld met extra informatie als referentie tijdens de evaluatie. Technieken waar niet veel ervaring mee is, kunnen versneld worden beoordeeld (mits ze een maatschappelijke bijdrage leveren). Dit is één van de uitdagingen van dit voorstel. Het is namelijk de vraag hoe dit zich verhoudt tot het voorzorgsprincipe en de ggo-richtlijn, die juist bedoeld zijn om technieken waar we weinig ervaring mee hebben strikt te reguleren. Ook vraagt de Noorse Adviesraad voor Biotechnologie zich af of het vertrouwen van het publiek zo wel wordt gewaarborgd.

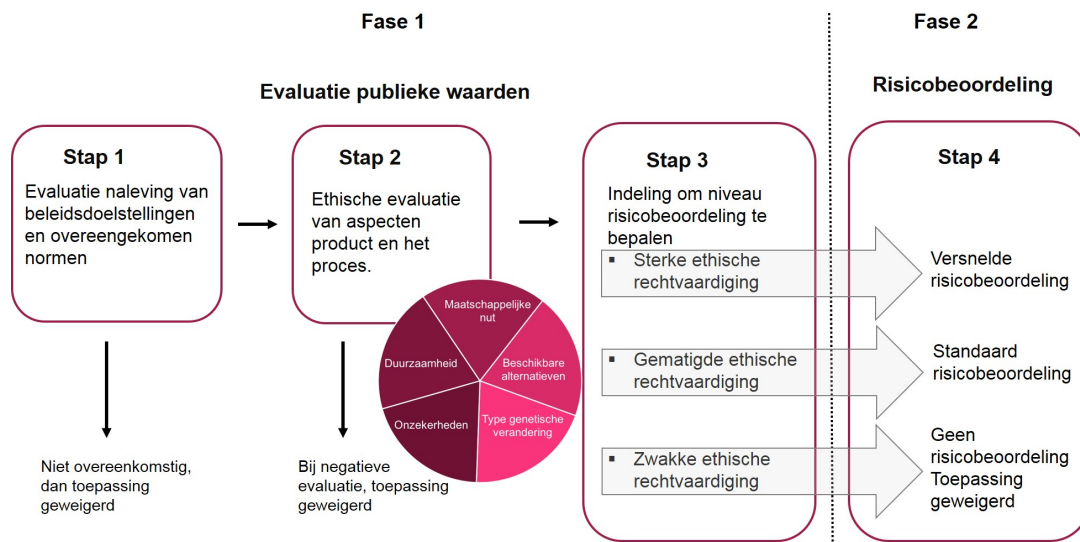
4.4 Model 2: niveau risicobeoordeling gebaseerd op maatschappelijke waarden

Het tweede voorstel onderscheidt niveaus die gebaseerd zijn op de maatschappelijke en ethische verantwoording, inclusief duurzaamheid en maatschappelijk nut. Het tweede model verdeelt het proces in twee fases. De eerste fase is een evaluatie van de publieke waarden,⁹² de tweede fase is de risicobeoordeling. Hier wordt de goedkeuringsprocedure gestroomlijnd, door geen tijd en energie te verspillen aan producten die hoogstwaarschijnlijk afgewezen gaan worden, aangezien ze niet voldoen aan de Noorse criteria van duurzaamheid, ethische verantwoording en maatschappelijk nut.

De ethische verantwoording tijdens de eerste fase gebeurt in drie stappen. De eerste stap betreft de beoordeling van de ethische vereisten die voortkomen uit beleidsdoelen en politiek overeengekomen normen. Deze vereisten zullen eerst politiek bepaald en vastgesteld worden op basis van deskundig advies en publieke beraadslaging. Zo zal een genetische modificatie om resistentie van een plant te creëren tegen chemicaliën die verboden zijn in Noorwegen, niet geaccepteerd worden. Een plant met deze eigenschap zal dus meteen in de eerste fase worden afgewezen. De tweede stap betreft een evaluatie van de ethische verantwoording

92 De keuze om in de eerste fase te refereren aan publieke waarden is strategisch, om dit model te positioneren volgens de regels en de taal van de Wereld Handelsorganisatie (WTO).

op basis van onder meer de positieve bijdrage aan duurzaamheid, het maatschappelijk nut, onzekerheden, de beschikbaarheid en wenselijkheid van alternatieven en de genetische verandering. Hierbij wordt zowel naar product- als procesgerelateerde aspecten gekeken. Deze evaluatie leidt tot het vaststellen van het niveau van ethisch rechtvaardiging (sterk, gemiddeld of zwak) in stap drie. In deze derde stap bepaalt men welk niveau van risicobeoordeling voor het product wordt aanbevolen.



Figuur 2 Model 2: differentiatie risicobeoordeling wordt gebaseerd op bredere afweging. De evaluatie van deze afwegingen bepaalt het niveau van ethische verantwoording. Het niveau van ethische verantwoording leidt tot een aanbeveling voor het soort risicobeoordeling.⁹³

Tijdens de tweede fase vindt de risicobeoordeling plaats, waarin drie niveaus van risicobeoordeling worden onderscheiden: 1) de huidige standaardrisicobeoordeling, 2) een versnelde risicobeoordeling, of 3) simpelweg geen risicobeoordeling omdat de ethische verantwoording te zwak is en de aanvraag op deze grond wordt afgewezen. Hierbij is het belangrijk op te merken dat de beoordeling van de ethische verantwoording van het gewas *kan* leiden tot een versimpelde beoordeling, maar niet noodzakelijkerwijs. Ondanks een positieve ethische beoordeling kan het zijn dat het gebruik van een bepaalde techniek of bepaalde genetische verandering een uitgebreide, standaardbeoordeling vereist. De reden om de beoordeling van ethische verantwoording vóór de risicobeoordeling te plaatsen, is om te voorkomen dat een organisme of product een dure en tijdrovende risicobeoordeling ondergaat terwijl het vervolgens op ethische grond wordt afgewezen. Anderzijds kan beleid de toelating van organismen of producten

⁹³ Bioteknologirådet, 2018. *The Gene Technology Act – Invitation to Public Debate*.

met een positieve bijdrage aan de samenleving belonen door een versnelde risicobeoordeling te bieden, mits de genetische verandering dit toelaat.

Eén van de uitdagingen van model 2 is dat het moeilijk is om op voorhand vast te stellen wat het maatschappelijk nut is van producten.⁹⁴ Of iets bijvoorbeeld bijdraagt aan sommige aspecten van duurzaamheid is ook afhankelijk van de risico's voor gezondheid en milieu. Zonder eerst de risico's te evalueren is het dus moeilijk om aan te geven of het product deze sociale bijdrage kan leveren. Bovendien is er in Europa op dit moment nog geen duidelijk raamwerk ontwikkeld waarbinnen kan worden beoordeeld of iets ethisch verantwoord is.

4.5 Evaluatie van de twee Noorse voorstellen

Beide Noorse voorstellen verzekeren dat alle gentechnologieën gereguleerd blijven.⁹⁵ Zo wordt de veiligheid gewaarborgd, maar is er flexibiliteit ten aanzien van de intensiteit van regulering. Hierdoor wordt voldaan aan veiligheid voor mens en milieu, maar wordt ook recht gedaan aan het belang van vernieuwing, waarbij gekeken wordt naar de bijdrage van gg-gewassen aan de maatschappij. Dit maakt maatschappelijke waardencreatie door genome editing mogelijk. Daarnaast houdt de aanpak van het tweede model er rekening mee dat het maatschappelijk geaccepteerd risiconiveau varieert, afhankelijk van de sociale bijdrage van een product. De gedachte hierachter is dat we meer risico's accepteren als een toepassing een groot nut heeft voor de samenleving of het individu, dan wanneer de toegevoegde waarde gering is. Hierdoor krijgen de voordelen van de technologie een prominentere plek tijdens de beoordeling. Beide Noorse voorstellen zorgen ervoor dat er voldoende aandacht besteed wordt aan criteria van duurzaamheid, ethische verantwoording en maatschappelijk nut, die van publiek belang zijn en verankerd zijn in de Noorse wet. Wellicht verkleint dit de kans op maatschappelijke onrust. Ook blijft het labelen bestaan, waardoor de consument keuzevrijheid heeft. Een dergelijke beleidsaanpak sluit ook aan bij de wensen van Nederlandse burgers, zoals naar voren kwam uit een publieksonderzoek, uitgevoerd in opdracht van het ministerie van I&W.⁹⁶ Hieruit bleek dat de deelnemers verwachten dat robuust onderzoek wordt gedaan naar korte-en langetermijneffecten van biotechnologische toepassingen, voordat deze kunnen worden ingezet of worden getest. Maar ook, dat de technologie maatschappelijke waarde en duidelijk nut moet hebben.⁹⁷ Ook de geschiedenis van het debat rondom ggo's leert ons dat de maatschappelijke zorgen over ggo's verder reiken dan risico's en veiligheid. Het actief betrekken van burgers en het erkennen van hun

94 Idem.

95 Bioteknologirådet (2018). *The Gene Technology Act – Invitation to Public Debate*.
<http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/genteknologiloven-engelsk-hele-for-web-v-2.pdf>

96 Insitesconsulting (2017). *De burger aan het woord: publieksovervattingen over moderne biotechnologie*.
Onderzoeksrapport.

97 Idem. p.2

zorgen en belangen is essentieel voor de maatschappelijke acceptatie van nieuwe technieken. Aspecten zoals het doel van een specifieke innovatie, de bijdrage aan maatschappelijke uitdagingen, en de wenselijkheid van ggo's als oplossing voor deze uitdagingen moeten voldoende aandacht krijgen in de discussie. Dit sluit ook aan bij de intentie van het vorige kabinet. 'Indachtig de trendanalyse en de uitkomsten van de stakeholdersconsultatie, zullen de mogelijkheden worden verkend om maatschappelijke waarden beter te betrekken bij de afweging van nut en risico's van specifieke biotechnologische toepassingen, zoals dat in de medische biotechnologie veel gebruikelijker is.'⁹⁸

4.6 Conclusie

Noorwegen kijkt vooruit en is op dit moment op zoek naar een reguleringsstelsel waarbij naast bredere aspecten ook rekening wordt gehouden met nieuwe gentechnieken, waarvan verwacht wordt dat de risico's uiteenlopen. De Noorse voorstellen laten zien hoe, op basis van proces en product, nuance kan worden aangebracht in de regulering zodat deze zowel aandacht heeft voor risico's voor volksgezondheid en milieu, als voor bredere maatschappelijke en ethische vraagstukken.

Bovendien bieden de Noorse voorstellen ruimte om de voordelen van een technologie tijdens de vergunningsprocedure in acht te nemen, en eventueel te belonen (door middel van versnelde regulering). Voor sommige stakeholders is het gebrek hieraan in de Europese regelgeving reden om te pleiten voor deregulering; de in hoofdstuk 3 beschreven beleidsoptie 2. Door deregulering zouden gewassen die bijdragen aan bijvoorbeeld de klimaatdoelen of het wereldvoedselprobleem sneller op de markt kunnen komen. Het Noorse voorstel laat zien dat dit ook kan binnen een reguleringsstelsel. Bijkomend voordeel is dat op deze manier de wenselijkheid, het nut, en de duurzaamheid van een innovatie worden geëvalueerd door een onafhankelijke commissie, en niet door een bedrijf dat economisch gewin nastreeft met het op de markt brengen van het gg-gewas. Naar alle waarschijnlijkheid zal dit het vertrouwen van het publiek in het product ten goede komen.

De modellen die de Noorse Adviesraad voor Biotechnologie voorstelt, komen tegemoet aan de wensen en zorgen van zowel voorstanders van beleidsoptie 1 als voorstanders van beleidsoptie 2.

5 Oog voor verschil in risico's en bredere afwegingen

In deze studie onderzochten we hoe een gemoderniseerd biotechnologiebeleid voor planten en gewassen dat rekening houdt met de uitspraak van het Europese Hof van Justitie en ten goede komt aan de samenleving, eruit kan zien. Het Europese Hof van Justitie bepaalde in juli 2018 dat alle mutagenesetechnieken onder de ggo-richtlijn vallen, en alleen die mutagenesetechnieken die hun veiligheid op lange termijn bewezen hebben, tot de vrijstelling behoren. Hiermee is er juridisch duidelijkheid gekomen in het debat over de vraag of genome-editingtechnieken zijn vrijgesteld van de ggo-richtlijn: genome-editingtechnieken worden op dezelfde manier gereguleerd als genetische modificatietechnieken, ongeacht of er vreemd DNA in het DNA van het eindproduct zit of niet. Daarmee is de discussie over hoe een modern biotechnologiebeleid voor planten en gewassen eruit kan zien echter nog niet beslecht.

Dit onderzoek laat zien dat verschillende stakeholders de mogelijke risico's van genome editing bij planten en gewassen verschillend inschatten en ook diverse ideeën hebben over hoe we met die risico's dienen om te gaan. Bij de beleidsdiscussie gaat het naast veiligheid, ook over de vraag op welke wijze bredere afwegingen, zoals economische, sociale en ethische aspecten, een rol kunnen spelen bij de beoordeling van nieuwe ggentechnieken. Deze studie bracht de argumenten van diverse stakeholders met betrekking tot drie beleidsopties voor de EU in kaart. De huidige discussie wordt met name gedomineerd door optie 1) de EC verandert niets aan de ggo-regelgeving, en optie 2) richtlijn 2001/18/EG wordt aangepast zodat producten van genome-editingtechnieken waarbij geen vreemd DNA meer aanwezig is, onder de vrijstelling (annex 1B) komen te vallen.

In deze studie hebben we ook gekeken naar een derde optie. In deze optie 3) worden genome-editing- en genetische modificatietechnieken op een meer gedifferentieerde wijze gereguleerd; het gaat daarbij om een gedifferentieerde beoordeling van de risico's. Noorwegen is op dit moment bezig met het ontwikkelen van een beleid dat onderscheid maakt in risicobeoordeling. Dit wordt ontwikkeld binnen de Noorse regelgeving, die naast risico's ook bredere aspecten meeweegt bij de toelating van gg-gewassen. In de Noorse wet worden ggo's getoetst op ethische verantwoording, maatschappelijk nut, en duurzaamheid. De optie die Noorwegen onderzoekt komt hiermee grotendeels tegemoet aan de wensen en zorgen van zowel voor- en tegenstanders van beleidsopties 1 en 2. Noorwegen laat zien dat het mogelijk is om het biotechnologiebeleid te veranderen waarbij én rekening wordt gehouden met de diversiteit aan risico's, én bredere maatschappelijke en ethische afwegingen worden meegewogen. Het Rathenau

Instituut pleit voor eenzelfde beleidsaanpak voor Nederland en Europa; een beleidsaanpak waarbij oog is voor het verschil in risico's die verschillende gentechnologieën met zich meebrengen, maar ook oog voor maatschappelijk nut, en ethische afwegingen.

5.1 Differentiatie in risicobeoordeling

Bij de opkomst van de genetische modificatietechnieken is in 1990 gekozen voor een risicokader dat onderscheid maakt tussen diverse plantenveredelings technieken. Binnen de Europese ggo-richtlijn worden gg-technieken die hun veiligheid al bewezen hebben, zoals mutagenese, vrijgesteld van regulering. Gg-technieken waarvan de veiligheid niet bewezen is, worden onderworpen aan een risicobeoordeling. Bij de opstelling van de richtlijn was immers niet duidelijk wat de korte- en langetermijneffecten van ggo's zouden zijn voor gezondheid en milieu. De regulering van genetische modificatietechnieken is daarom zwaarder dan voor traditioneel gekweekte gewassen. Sommige bedrijven in de agrochemie en plantenveredeling pleiten ervoor om gewassen ontwikkeld met nieuwe genome editing technieken waarbij geen vreemd DNA meer aanwezig is in het DNA van de plant, vrij te stellen van de ggo-richtlijn, om zo innovatie en markttoelating te vergemakkelijken.

In juli 2018 bepaalde het Europese Hof echter dat vrijstellen van genome-editing technieken van de ggo-richtlijn, ook als in een eindproduct geen vreemd DNA zit, niet in lijn is met de huidige richtlijn. De vrijstelling is namelijk bedoeld voor mutagenesetechnieken die hun veiligheid al bewezen hebben door langdurig gebruik in het open veld.⁹⁹ Voor genome-editing technieken is dit nog niet duidelijk. De techniek is nog nieuw, de mogelijkheden divers en langetermijneffecten niet bekend. Bovendien is het afgelopen jaar een aantal studies gepubliceerd waaruit bleek dat de effecten van de toepassingen van deze techniek (op celniveau) nog niet allemaal bekend zijn.¹⁰⁰ Het is daarom de vraag of vrijstelling van de ggo-richtlijn, en daarmee de afwezigheid van toezicht op de veiligheid en monitoring van deze producten, op dit moment al verantwoord is.

Gebrek aan toezicht op technieken die hun veiligheid nog niet volledig hebben bewezen, vormt ook een mogelijke haard van maatschappelijke onrust, bijvoorbeeld over de vraag wie de risico's gaat dragen mocht het misgaan. Tenslotte zou het vrijstellen van genome-editing technieken van de ggo-richtlijn betekenen, dat individuele lidstaten niet meer het recht hebben om deze gewassen te weren op basis van maatschappelijke, culturele en ethische aspecten. Het

99 Overweging 17 van richtlijn 2001/18/EG

100 Haapaniemi, E. et al. (2018). CRISPR–Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response. *Nature Medicine* 24, pp. 927–930.; Kosicki, M., Tomberg, K. & A. Bradley. (2018). Repair of double-strand breaks induced by CRISPR–Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology* 36, pp. 765–771.

ontbreken van bredere maatschappelijke overwegingen in de besluitvorming kan leiden tot ongenoegen bij burgers en sommige stakeholders die schade kunnen ondervinden. Zo is een belangrijke overweging bijvoorbeeld de landschappelijke waarde van sommige gebieden.

Het Rathenau instituut ziet het ontwikkelen van beleid waarbij onderscheid wordt gemaakt in risicobeoordeling als gewenst.

Zo'n gedifferentieerde aanpak sluit namelijk aan bij het belang van veiligheid, alsmede de behoefte om (maatschappelijk verantwoorde) innovatie te stimuleren. Zodoende kan een dergelijke aanpak grotendeels tegemoet komen aan de argumenten voor optie 1 en 2. De striktheid en snelheid van de risicobeoordelingsprocedure bij deze optie hangt af van de vooronderstelde risico's. Inschatting van de risico's is gebaseerd op de gebruikte techniek, en het (veilig) gebruik ervan in de praktijk. Genome editing is een techniek met veel verschillende mogelijkheden om het DNA te veranderen, waarbij soms wel en soms niet vreemd DNA in het DNA van het eindproduct zit. Sommige risico's zullen gelijk zijn bij de verschillende toepassingen van de techniek, andere niet. Een gedifferentieerde risicobeoordeling biedt verder de mogelijkheid tot differentiatie in etikettering, en dus vrijheid voor de consument om zijn voorkeuren via koopgedrag kenbaar te maken, en markten, zoals de groeiende markt voor biologische producten, te behouden.

5.2 Belang van bredere overwegingen

De focus in de EU op veiligheid en risico's bij de toelating van ggo, liet de afgelopen decennia geen ruimte over voor politieke en beleidsmatige discussie over andere relevante maatschappelijke aspecten van goede landbouwpraktijken. Deze discussie verplaatste zich daardoor naar maatschappelijke actoren zoals ngo's en bedrijven. Het weren van ggo's door een lidstaat was enkel toegestaan door te verwijzen naar onzekerheden op het gebied van veiligheid voor gezondheid en milieu en risico's. Door een wijziging in de ggo-richtlijn in 2015 kregen individuele lidstaten het recht om gg-gewassen te weren op basis van onder meer maatschappelijke, culturele en ethische aspecten, zoals maatschappelijke acceptatie, duurzaamheid of landschapswaarde. Daarmee kregen ook bredere maatschappelijke aspecten die een rol spelen in het debat over ggo's in de landbouw, een juridische status. Het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit ontwikkelt momenteel een afwegingskader voor de toelating van gg-teelt in Nederland.

Door de bredere maatschappelijke aspecten mee te nemen in het toelatingsproces, worden draagvlak gecreëerd en publieke waarden betrokken bij afwegingen. Bedrijven zien ook de voordelen daarvan. Voor 2015 gold een Europese

goedkeuring voor teelt van ggo's in alle lidstaten. Landen die tegen de cultivering van gg-gewassen op hun grondgebied waren, blokkeerden daarom soms markttoelating in de hele EU, ook als het gewas veilig werd gevonden. Meer flexibiliteit in de omgang met gg-gewassen binnen de EU was daarom gewenst. Door de aanpassing van de richtlijn in 2015 kunnen de lidstaten bij kwesties met sterke nationale, regionale of lokale dimensies, het cultiveren van gg-gewassen op hun eigen gebied verbieden of beperken. Dit is mogelijk vanaf de datum van de inwerkingtreding van de vergunning van de EU. Een helder afwegingskader vergroot de voorspelbaarheid van besluitvorming en geeft daarmee houvast aan bedrijven.¹⁰¹

Het Rathenau Instituut vindt het wenselijk dat onderzocht wordt hoe een breder afwegingskader voor de toelating van gg-teelt kan aansluiten bij een gedifferentieerd risicobeoordelingsproces.

Aspecten zoals het doel van een specifieke innovatie, de bijdrage aan maatschappelijke uitdagingen, en de wenselijkheid van ggo's als oplossing voor deze uitdagingen zouden, net als in Noorwegen, door een onafhankelijke commissie kunnen worden beoordeeld. Hierbij kan worden gekozen om deze aspecten niet alleen te laten meewegen voor het uitsluiten van gg-gewassen van (delen van) individuele lidstaten van Europa, zoals nu het geval is, maar ook op een positieve manier te laten bijdragen.

5.3 Gewenste ontwikkelrichting

Een gedifferentieerde risicobeoordeling komt tegemoet aan zowel het voorzorgsprincipe als de behoefte om (maatschappelijk verantwoorde) innovatie te stimuleren. De snelheid van regulering hangt af van de vooronderstelde risico's. Als ethische en maatschappelijk aspecten worden meegewogen, kunnen deze risico's worden afgezet tegen de voordelen voor de maatschappij. Inschatting van de risico's is gebaseerd op de gebruikte techniek, en het (veilig) gebruik ervan in de praktijk. Bovendien is genome editing een techniek met veel verschillende mogelijkheden om het DNA te veranderen. Sommige risico's zullen gelijk zijn in de verschillende toepassingen van de techniek, anderen niet. Een differentiatie in risicobeoordeling is hierom wenselijk. Daarnaast biedt het de mogelijkheid tot differentiatie in etikettering, en dus vrijheid voor de consument om zijn voorkeuren via koopgedrag kenbaar te maken, en niet gg-markten te behouden.

Een aanpak die alleen focust op risico's en veiligheidsaspecten is onvoldoende. Het erkennen van bredere maatschappelijke aspecten en deze een adequate plek

¹⁰¹ Munnichs, G., H. de Vriend en D. Stemerding (2016). *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen - Verslag van een stakeholderdialoog*. Den Haag: Rathenau Instituut.

geven in de besluitvorming over nieuwe genome-editingtechnieken is van cruciaal belang voor een verantwoorde inbedding daarvan in de maatschappij. Het verder uitwerken van het bredere afwegingskader dat het ministerie van LNV ontwikkelt en het onderzoeken van mogelijkheden tot differentiatie in risicoregulering, zou een eerste stap kunnen zijn in de richting van een gemoderniseerd biotechnologiebeleid voor planten en gewassen. Nederland kan hierin het voortouw nemen.

6 Literatuur

- Asveld L. & D. Stemerding (2016). *Algae oil on trial. Conflicting views of technology and nature*. Den Haag: Rathenau Instituut.
- Bioteknologirådet (2018). *The Gene Technology Act – Invitation to Public Debate*.
- Bunge, J. and Dockser Marcus, A. (2018). Is this tomato engineered? Inside the coming battle over gene-edited food'. *Wall Street Journal*, April 15, 2018.
- Cho, S. et al. (2017). Accession-Dependent CBF Gene Deletion by CRISPR/Cas System in Arabidopsis. *Frontiers in Plant Science*, 8:1910.
- COGEM (2010). *Geboeid door keuzevrijheid. Een verkenning van de ontwikkelingen rol van keuzevrijheid rondom ggo's in Europa*. Signalering. CGM/101230-02.
- COGEM (2006). *Nieuwe technieken in de plantenbiotechnologie. Advies en signalering*. CGM/061024-02.
- COGEM (2009). *EU- Regelgeving updaten? Wetenschappelijke ontwikkelingen werpen nieuw licht op de proces-product benadering*. Signalering CGM /090626-03.
- COGEM. (2008). *Should EU legislation be updated? Scientific developments throw new light on the process and product approaches*. Policy report. CGM/ 090626-03.
- COGEM, Gezondheidsraad. (2016). *Trendanalyse biotechnologie 2016, Regelgeving ontregeld*. Bilthoven.
- Duesing, N., et al. (2018). Novel Features and Considerations for ERA and Regulation of Crops Produced by Genome Editing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 6, 79.
- Econexus (2015). *Genetic Engineering in Plants and the “New Breeding Techniques (NBTs). Inherent risks and the need to regulate”*. Briefing.
- ENSSER (2017). *Statement on New Genetic Modification Techniques. Products of new genetic modification techniques should be strictly regulated as GMO's*.

- EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES
(2015) *Statement on Gene Editing*.
- Fu Y. et al. (2013). High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. *Nature Biotechnology* 31, pp.822–826.
- Gaskell, G. et al. (2010). *Europeans and Biotechnology in 2010. Winds of Change?* Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Grove-White, R. et al. (1997). *Uncertain world. Genetically Modified Organisms, Food and Public Attitudes in Britain*. Center for the Study of Environmental Change, Lancaster.
- Haapaniemi, E. et al. (2018). CRISPR–Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response. *Nature Medicine* 24, pp. 927–930.
- Helliwel, R. et al. (2017). Why are NGOs sceptical of genome editing. *EMBO reports* 18, pp. 2090-2093.
- High Level Group of Scientific Advisors (2017). *New techniques in Agricultural Biotechnology*. Explanatory note. European Commission, Brussels.
- IFOAM (2018). *Preliminary ruling of the European Court of Justice on the legal status of plant breeding and genetic engineering techniques C-528/16*. Press Briefing.
- IFOAM Organics International (2017). *Compatibility of Breeding Techniques in Organic Systems*. Position paper.
- IFOAM Organics International. (2016). *Genetic Engineering and Genetically Modified Organisms*. Position paper.
- IFOAM, EU Group (2015). *New Plant Breeding Techniques*. Position paper.
- Insitesconsulting. (2017). *De burger aan het woord:publieksopvattingen over moderne biotechnologie*. Onderzoeksrapport.
- Jacobsen, E. en Schouten, H.J. (2009). Cisgenesis: an important sub-invention for traditional plant breeding companies. *Euphytica*, 170: 235.
- Joint position paper (2016). http://www.greenpeace.org/eu-unit/Global/eu-unit/reportsbriefings/2016/Joint%20position_New%20techniques%20of%20genetic%20engineering_March%202016-1.pdf

Kamerstukken II 2016/2017, 27 428, nr. 335.

Kamerstukken II 2017/2018, 27 428, nr. 346; Bijlage bij *Kamerstukken II* 2017/2018, 27 428, nr. 346.

Kamerstukken II 2018/2018, 27 428, nr. 347.

Kamerstukken II, 2014/2015, 27 428, nr.307.

KNAW (2016). Genome Editing, Visiedocument KNAW. Amsterdam, KNAW.

Kosicki, M., Tomberg, K. & A. Bradley. (2018). Repair of double-strand breaks induced by CRISPR–Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology* 36, pp. 765–771.

Lusser, M. et al. (2011). *New Plant Breeding Techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development*. Joint Research Center Scientific and Technical Reports.

Marx, V. (2014). Gene editing: how to stay on-target with CRISPR. *Nature Methods* 11, pp. 1021-1025.

Meyer, R. (2012). Grüne Gentechnik im Kontext landwirtschaftlicher Entwicklung - Reflexion gesellschaftlicher Kontroversen durch Technikfolgenabschätzung. In: Grimm, H., Schleissing, S. (Ed.): *Grüne Gentechnik: Zwischen Forschungsfreiheit und Anwendungsrisiko*. Baden-Baden: Nomos, 369-386.

Michalopoulos, S. (2018). Industry shocked by EU Court decision to put gene editing technique under GM law. Euractiv.com, 25 July 2018.

Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. (2017). *Naar een toekomstbestendig biotechnologiebeleid*. Inspiratiedocument. Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

Mullins, E. (2014). Engineering for disease resistance: persistent obstacles clouding tangible opportunities. *Pest Management Science* 71, 645-51.

Munnichs, G., De Vriend, H. en Stermerding D. (2016). *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen- Verslag van een stakeholderdialoog*. Den Haag, Rathenau Instituut.

Naar Toekomstbestendig Biotechnologiebeleid. Stakeholderbijeenkomst Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. 7 november 2017.

Nuffield Council on Bioethics. (2012). *Emerging biotechnologies: technology, choice and the public good*. London, UK.

Open letter to the Commission on new genetic engineering methods. (2015). https://corporateeurope.org/sites/default/files/attachments/new_breeding_techniques_-_open_letter_27_jan_2015-1.pdf

Peng R., Lin G., Li J. (2015). Potential pitfalls of CRISPR/Cas9-mediated genome editing. *FEBS Journal* 283, pp.1218–1231.

Steinbrecher, R.A. and Paul, H. (2017). New Genetic Engineering Techniques: Precaution, Risk, and the Need to Develop Prior Societal Technology Assessment. *Environment: Science and Policy for Sustainable Development* 59, pp. 38-47.

Swierstra, T. and A. Rip (2007). Nano-ethics as NEST-ethics: Patterns of Moral Argumentation About New and Emerging Science and Technology. *Nanoethics* 1, pp. 3-20.

The Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Platform for Agrobiodiversity Research (2010). *Biodiversity for Food and Agriculture Contributing to food security and sustainability in a changing world*. Outcomes of an Expert Workshop held by FAO and the Platform on Agrobiodiversity Research from 14–16 April 2010 in Rome, Italy.

Tomberg, K. & A. Bradley. (2018). Repair of double-strand breaks induced by CRISPR–Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology* 36, pp. 765–771.

Van Est et al. (2017). *Waardevol digitaliseren: Hoe lokale bestuurders vanuit publiek perspectief mee kunnen doen aan het 'technologiespel'*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Visser, M. Gaan de VS aan de Nederlandse pieper sleutelen. In: Trouw 5 maart 2017.

Wiel, van de, C.C.M. et al. (2017). New traits in crops produced by genome editing techniques based on deletions. *Plant Biotechnology reports*, 11: 1-8.

© Rathenau Instituut 2019

Verveelvoudigen en/of openbaarmaking van (delen van) dit werk voor creatieve, persoonlijke of educatieve doeleinden is toegestaan, mits kopieën niet gemaakt of gebruikt worden voor commerciële doeleinden en onder voorwaarde dat de kopieën de volledige bovenstaande referentie bevatten. In alle andere gevallen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie of op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming.

Open Access

Het Rathenau Instituut heeft een Open Access beleid. Rapporten, achtergrondstudies, wetenschappelijke artikelen, software worden vrij beschikbaar gepubliceerd. Onderzoeksgegevens komen beschikbaar met inachtneming van wettelijke bepalingen en ethische normen voor onderzoek over rechten van derden, privacy, en auteursrecht.

Contactgegevens

Anna van Saksenlaan 51
Postbus 95366
2509 CJ Den Haag
070-342 15 42
info@rathenau.nl
www.rathenau.nl

Bestuur van het Rathenau Instituut

Mw. G. A. Verbeet
Prof. mr. dr. Madeleine de Cock Buning
Prof. dr. Roshan Cools
Dr. Hans Dröge
Dhr. Edwin van Huis
Prof. mr. dr. Erwin Muller
Prof. dr. ir. Peter-Paul Verbeek
Prof. dr. Marijk van der Wende
Dr. ir. Melanie Peters - secretaris

Het Rathenau Instituut stimuleert de publieke en politieke meningsvorming over de maatschappelijke aspecten van wetenschap en technologie. We doen onderzoek en organiseren het debat over wetenschap, innovatie en nieuwe technologieën.