

Moderne biotechnologie in Nederland

Informatie ter voorbereiding AO Biotechnologie



van het Rathenau Instituut

mw. G.A. Verbeet (voorzitter)

prof. dr. E.H.L. Aarts

prof. dr. ir. W.E. Bijker

prof. dr. R. Cools

dr. J.H.M. Dröge

dhr. E.J.F.B. van Huis

prof. dr. ir. H.W. Lintsen

prof. mr. J.E.J. Prins

prof. dr. M.C. van der Wende

dr. ir. M.M.C.G. Peters (secretaris)

Moderne biotechnologie in Nederland
Achtergrondnotitie AO Biotechnologie op 9 november 2016

Virgil Rerimassie, Rinie van Est, Dirk Stemerding, Ira van Keulen, Zoë Robaey, Melanie Peters (Rathenau Instituut), Ineke Malsch (Malsch TechnoValuation)

Rathenau Instituut
Anna van Saksenlaan 51
Postadres: Postbus 95366
2509 CJ Den Haag
Telefoon: 070-342 15 42
E-mail: info@rathenau.nl
Website: www.rathenau.nl
Uitgever: Rathenau Instituut

Redactie: David Redeker
Omslagfoto: iGEM Jamboree 2014, Justin Knight, iGEM Foundation
Opmaak: Max Beinema
Druk: 2016

Bij voorkeur citeren als:

Virgil Rerimassie, Rinie van Est, Dirk Stemerding, Ira van Keulen, Zoe Robaey, Melanie Peters, Ineke Malsch ,
Moderne biotechnologie in Nederland - Achtergrondnotitie AO Biotechnologie op 9 november 2016. Den Haag,
Rathenau Instituut 2016

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.

© Rathenau Instituut 2016

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.

Inhoudsopgave

1.	Inleiding	7
2.	Terug in de tijd: de opkomst van de biotechnologie	7
3.	Moderne biotechnologie: steeds eenvoudiger, preciezer en goedkoper	8
4.	Kansen en toepassingen	9
5.	De noodzaak van politieke visievorming	11
	a) Voer fundamentele discussie over (on)gewenste biotechnologische innovatie	12
	b) Nieuwe risico's	13
	c) Maatschappelijke en ethische kwesties	15
	d) Met beleid richting geven aan gewenste biotechnologische innovatie	16
	Bibliografie	18
	Annex – Financiering en octrooien voor SynBio onderzoek in Nederland	20

1. Inleiding

Er is een nieuwe biotechnologische golf op komst. Omdat Nederland een sterke biotechnologiesector heeft, bieden deze ontwikkelingen Nederland veel kansen. Maar met de komst van nieuwe biotechnologische technieken blijven de huidige bezwaren en zorgen van de samenleving bestaan. De rol van de politiek ligt bij het aanwijzen van de verantwoordelijken, bij het voeren van het debat over publieke belangen en bij het uiteindelijk wegen van kansen en risico's voor welvaart en welzijn. Vertrouwen winnen voor biotechnologie kan alleen als wetenschappers, overheid en commerciële partijen hun verantwoordelijkheid nemen en als duidelijk wordt welke voordelen de technieken hebben voor mens en milieu.

Deze notitie geeft een duiding van de ontwikkelingen in de moderne biotechnologie en benoemt enkele kwesties die van belang zijn voor de beleidsvorming. Wij gaan daarbij hoofdzakelijk in op ontwikkelingen in de 'synthetische biologie' (SynBio), omdat die steeds meer het gezicht bepalen van de biotechnologie.

2. Terug in de tijd: de opkomst van de biotechnologie

Het vermogen om DNA te kunnen 'lezen' en 'schrijven' is al enkele decennia een belangrijk streven voor de wetenschap. In de jaren 70 werd de 'recombinant-DNA' (rDNA) technologie uitgevonden. In die tijd leidde dat enkel in kleine kring tot discussie, die zich met name richtte op de veiligheidsrisico's die zijn verbonden met het genetisch modificeren van micro-organismen. In de jaren 80 brachten diverse concrete toepassingen de biotechnologie onder de aandacht van een breder publiek. Denk aan de marktintroductie van synthetische humane insuline in 1982. Deze stof was met behulp van genetisch gemodificeerde *E.coli* bacteriën gemaakt, waarin met recombinant-DNA technologie menselijk DNA was ingebracht. In de jaren 90 vond de 'vermaatschappelijking' van biotechnologie pas echt plaats, omdat naast genetische modificatie van micro-organismen er ook toepassingen voor planten, dieren en mensen in beeld kwamen. Denk aan de geboorte in 1990 van de Nederlandse stier Herman (de eerste transgene stier ter wereld), het eerste gebruik van genterapie bij mensen in 1991 in Italië, en de introductie van het eerste genetisch gemodificeerde voedsel op de Amerikaanse markt in 1994. Biotechnologie veranderde daarmee van iets dat in het lab gebeurde tot iets dat op allerlei manieren maatschappelijke betekenis heeft. Hierdoor ontstond een flink ethisch debat, bijvoorbeeld over de vraag of genetische modificatie van (zoog)dieren wel gepast is. Voor politiek en beleid werd duidelijk dat het *governance* systeem niet op orde was en er werk aan de winkel was. Zo werd, om in Nederland de ontwikkeling op het gebied van genetische modificatie te begeleiden, in 1990 de (Voorlopige) Commissie Genetische Modificatie (vanaf 1998 COGEM) en in 1992 de Voorlopige Commissie Ethische Toetsing Genetische Modificatie van Dieren (later Commissie Biotechnologie bij Dieren, van 1997 tot 2014) ingesteld (Van Est, Timmer, Kool & Royakkers in druk).

3. Moderne biotechnologie: steeds eenvoudiger, preciezer en goedkoper

Sinds de opkomst van de rDNA heeft de biotechnologie zich snel ontwikkeld. Aangejaagd door digitalisering en robotisering van labprocessen is het genetisch aanpassen van organismen steeds *eenvoudiger, preciezer, goedkoper* en daardoor *toegankelijker* geworden. Dat geldt ten eerste voor het uitlezen en analyseren van DNA (*sequencing*). Daarnaast zijn er steeds meer goedkope gestandaardiseerde DNA-bouwstenen (*BioBricks*) via het internet verkrijgbaar, wat het (her)ontwerp van organismen vergemakkelijkt. Ten slotte is het mogelijk om organismen zeer precies en snel genetisch te veranderen via de CRISPR-techniek (*gene editing*). Tezamen leidt dit tot een heuse nieuwe biotechnologische golf. Typerend daarvoor is de opkomst van de synthetische biologie (SynBio), waarbij het modificeren van bestaande, levensvormen geleidelijk overgaat in het gericht ontwerpen van nieuwe, kunstmatige levensvormen (De Vriend, Van Est & Walhout 2007; Rerimassie & Stermerding 2013; COGEM, Gezondheidsraad & WRR 2016).

Lezen en schrijven van DNA

Doordat het lezen, schrijven (synthetiseren) en aanpassen (modificeren) van de genetische code van organismen gemeengoed is geworden, is het speelveld van de biotechnologie flink in beweging, zoals ook de *Trendanalyse Biotechnologie 2016* treffend laat zien (COGEM, Gezondheidsraad & WRR 2016). De wetenschappelijke wereld en de industrie omarmen moderne biotechnologie steeds meer (zie ook de Annex over financiering van het Nederlandse SynBio onderzoek en Nederlandse biotechnologie octrooien). 'iGEM', een wereldwijde SynBio-ontwerpcompetitie, en de 'Do-It-Yourself-Biology', laten zien dat het gereedschap van de moderne biotechnologie zelfs toegankelijk is geworden voor studenten en amateurbiologen.

international Genetically Engineered Machine competitie

iGEM is een internationale competitie voor studenten, gewijd aan SynBio. Voor deze competitie ontwerpen studenten met behulp van gestandaardiseerde en uitwisselbare genetische bouwstenen (BioBricks) micro-organismen met nieuwe eigenschappen. Hoewel het gaat om projecten van slechts enkele maanden, zijn de resultaten van de iGEM-teams vaak indrukwekkend. Het Imperial College London team van 2011 heeft *E. coli* bacteriën van nieuwe eigenschappen voorzien om wortels van planten sneller te laten groeien. Zo kunnen de nieuwe *E. coli* bacteriën helpen om bodemerrosie en woestijnvorming tegen te gaan, twee grote problemen in droge gebieden. Ook uit het oogpunt van maatschappelijk verantwoord innoveren is de iGEM competitie interessant. De teams sleutelen niet alleen maar binnen de muren van het laboratorium aan hun project, ze moeten ook nadrukkelijk aandacht besteden aan de maatschappelijke aspecten van hun werk (Rerimassie & Stermerding 2013). Zij zoeken actief de dialoog met belanghebbenden en het publiek. In 2012 won het iGEM team van de Rijksuniversiteit Groningen de competitie en in 2015 het team van de Technische Universiteit Delft.

Leven op de ontwerptafel

Grofweg worden twee benaderingen in de SynBio onderscheiden: top-down en bottom-up. De top-downbenadering is gericht op deconstructie van bestaande biologische systemen, de bottom-upbenadering is gericht op constructie van (aangepaste) biologische systemen (De Vriend, Van Est & Walhout 2007). Hoewel in de moderne biotechnologie en de SynBio hoofdzakelijk wordt gewerkt met micro-organismen, liggen toepassingen bij planten, dieren en mensen in het verschiet. Zo is er

momenteel veel discussie over menselijke kiembaanmodificatie via CRISPR. Dat wil zeggen dat het DNA zodanig veranderd wordt dat de verandering overerfelijk wordt (COGEM, Gezondheidsraad & WRR 2016). Daarnaast pleitte een groep Amerikaanse topwetenschappers, een kwart eeuw na de start van het *Human Genome Read* project, voor een *Human Genome Write* project om een kunstmatige versie van het menselijk genoom te ontwikkelen en te synthetiseren (Servick 2016).

Human Genome Project - Write: zelf het DNA van de mens maken

Het 'Human Genome Project - Write' borduurt voort op het welbekende *human genome project* waarin wetenschappers in 2000 de complete volgorde van het DNA van de mens bepaalden. Het 'write'-project gaat een stap verder. In de zomer van 2016 kondigen een groep wetenschappers aan dat ze de complete volgorde van het menselijk DNA willen namaken. De groep denkt er tien jaar voor nodig te hebben en is nog op zoek naar financiering. Achterliggend idee is dat je beter grote stukken DNA *from scratch* kunt maken dan dat je gaat manipuleren in bestaand DNA (Servick 2016).

Aangezien deze notitie wordt geschreven als voorbereiding op het Algemeen Overleg Biotechnologie van de Vaste Kamercommissie Economische Zaken (9 november 2016), gaan wij hierna hoofdzakelijk in op *non-humane* toepassingen van de moderne biotechnologie. Bovendien brengen humane toepassingen andersoortige kwesties met zich mee die een aparte grondige doordenking verdienen.

4. Kansen en toepassingen

Met behulp van SynBio kan een breed scala aan organismen worden aangepast om ze diverse nuttige functies te laten vervullen. SynBio wordt daarom ook door verschillende onderzoekers gezien als een belangrijke sleutel bij de aanpak van belangrijke maatschappelijke uitdagingen, zoals rondom onze energievoorziening, het klimaat en de (volks)gezondheid.

Groene, rode, witte en blauwe biotechnologie

Tegen sommige vormen van biotechnologie is minder weerstand dan tegen andere vormen. Om de discussie te verduidelijken worden de verschillende vormen vaak van een voorvoegsel met een kleur voorzien. Rood is voor het medisch vakgebied. Denk aan vaccins, medicijnen en diagnostische tests. Wit is industriële biotechnologie met toepassingen die bijvoorbeeld zijn gericht op biobrandstoffen en afbreekbare plastics. Groen omvat de agrarische en levensmiddelentoe toepassingen zoals gen-soja en kaasstremsel dat niet uit de maag van een koe komt maar dat door gemodificeerde bacteriën gemaakt is. Blauw is marine biotechnologie. Denk hierbij aan bacteriën en algen die water zuiveren of afval afbreken.

Bijdragen aan een bio-economie

SynBio kan bijdragen aan de transitie naar een *bio-economie*, een economie waarin fossiele brandstoffen als grondstof zoveel mogelijk zijn vervangen door duurzaam geproduceerde biomassa. Maar dan moeten we die biomassa wel slimmer en efficiënter gaan gebruiken. Met behulp van SynBio kan bijvoorbeeld de fermentatie van biomassa efficiënter worden gemaakt. In een toekomstige bio-economie zal biomassa ook zo veel mogelijk voor hoogwaardige producten moeten worden ingezet als alternatief voor bestaande (petro-)chemische productiemethoden. Recentelijk zien we daarom ook dat verschillende bedrijven SynBio aanwenden om bijvoorbeeld producten als biobrandstoffen en kostbare oliën te vervaardigen (zie ook het kader 'Nu of

binnenkort te koop). De multinationals DuPont en Tate & Lyle maken bijvoorbeeld nu gebruik van omgebouwde micro-organismen voor een proces waarbij op basis van maissuiker een belangrijke ingrediënt voor kunstvezel kan worden geproduceerd (Asveld et al. 2011; Rerimassie & Stemerding 2013).

Nu of binnenkort te koop

Het Amerikaanse Woodrow Wilson Center houdt een onlinedatabase bij met SynBio-producten. Het bevat vier producten die op of dicht bij de markt zijn. Dit zijn:

- Valencene (voeding, citrus-smaakstof, Allylix, Isobionics, DSM)
- Nootkatone (voeding, citrus-smaakstof, Allylix, Isobionics, Evolva)
- Cephalexin (medicijn, antibiotica, DSM)
- Lux Algenolie zeep (persoonlijke verzorging, Lux)

Valencene is een sinaasappel-smaakstof die wordt gewonnen uit Valencia sinaasappels. Er is ook een chemische variant. Isobionics, Allylix en DSM gebruiken glucose als grondstof in een fermentatieproces op basis van SynBio. Valencene kan ook gebruikt worden voor de productie van Nootkatone, een grapefruit-smaakstof, door Allylix, Isobionics en Evolva. De Zwitserse producent van Nootkatone, Evolva, probeert Nootkatone te laten registreren als insecticide tegen teken, bedwantsen en muggen.

Vooralsnog wordt veelal gewerkt met organismen die afhankelijk zijn van biomassa, maar in Nederland wordt eveneens onderzoek gedaan naar organismen die hun energie halen uit zonlicht en CO₂ omzetten in brandstof, zoals bepaalde typen algen en cyanobacteriën. Belangrijk is dat bij deze toepassingen geen gebruik wordt gemaakt van gewassen die ook kunnen dienen als voeding. Eveneens gunstig is dat in het productieproces zuurstof als bijproduct ontstaat en de organismen gehouden worden in (tanks met) zeewater, waar we veel toegang toe hebben, in tegenstelling tot zoetwater (Angermyer et al. 2009).

DIYBio: Doe-het-zelfbiologie

DIYBio (Do-it yourself Biology) is een internationaal netwerk van amateuronderzoekers, kunstenaars, studenten en (semi)professionele wetenschappers die thuis bio(techno)logische experimenten uitvoeren. Het gaat in Nederland vooralsnog om een kleine groep, voornamelijk in Amsterdam, Groningen en Eindhoven. De Doe-het-zelfers willen de kloof tussen wetenschap en maatschappij verkleinen, enthousiasme kweken voor biologie en een bron zijn voor innovatie. Volgens Pieter van Boheemen en Huib de Vriend (2014), die recente ontwikkelingen in deze doe-het-zelf-bio gemeenschap hebben geanalyseerd, zijn er momenteel enkele honderden mensen in Nederland geïnteresseerd om met relatief eenvoudige instrumenten zelf biologische experimenten te doen.

Bijdragen aan gezondheid

SynBio kan ook bijdragen aan het aanpakken van urgente kwesties rondom de volksgezondheid. Sterker nog, de eerste bekende toepassing die aan synthetische biologie wordt toegeschreven, ligt op het gebied van de geneeskunde. Met flinke financiële steun van de Bill and Melinda Gates Foundation, slaagde het team van Jay Keasling erin om op vernuftige wijze gistcellen te ontwikkelen die artemisinezuur kunnen produceren, de basis voor het malariamedicijn artemisine. In dit geval gaat het om het namaken van medicinale stoffen die we al kennen uit de natuur, maar SynBio kan ook gebruikt worden om medicinale stoffen te maken die niet in de natuur voorkomen.

Dat is bijvoorbeeld relevant in het kader van vaccins en antibioticaresistentie. Zo wordt aan de Rijksuniversiteit Groningen SynBio ingezet bij het onderzoek naar nieuwe typen antibiotica (Rerimassie & Stermerding 2013). Eveneens relevant in de context zijn de mogelijkheden rondom alternatieve behandelmethoden, zoals de zogenaamde faag-therapie. Dit is een behandeling waarbij gericht 'fagen' (een type kleine virussen die specifieke bacteriën infecteren) worden ingezet om ziekmakende bacteriën te doden (Brounslab g.d.).

Ten slotte, bespreken we biosensoren als potentiële bijdrage van SynBio aan de volksgezondheid, met name in ontwikkelingslanden. Hierbij valt te denken aan biosensoren die (drink)water testen op schadelijke stoffen. Jaarlijks zijn 100 miljoen mensen het slachtoffer van arsenicumvergiftiging door het drinken van vervuild grondwater, vaak met dodelijk gevolg. Dit bracht het iGEM-team van Edinburgh in 2006 op het idee om een bacteriële biosensor te ontwerpen, die in staat zou moeten zijn om arseen snel en goedkoop te detecteren. Met dit ontwerp won het team de prijs voor de '*best real world application*'. Dit soort biosensors kunnen ook een rol spelen bij het versnellen van diagnostiek rondom bacteriële infecties, zodat sneller gerichte antibiotica voorgeschreven worden, hetgeen eveneens bijdraagt aan de vermindering van antibioticaresistentie (Rerimassie & Stermerding 2013).

5. De noodzaak van politieke visievorming

Het Rathenau Instituut ziet parallellen met de historie van het debat rondom rDNA in de jaren zeventig. Toen ontstond een veiligheidsdiscussie over de toepassing daarvan op micro-organismen. Zoals hierboven werd gesteld, werd eind jaren tachtig voor een breed publiek duidelijk dat de rDNA-technologie op planten, dieren en mensen kon worden toegepast. Dat leidde tot de nodige ethische discussies. Voor politiek en beleid werd duidelijk dat de wet- en regelgeving herijkt moest worden en daarnaast werden nieuwe instituties in het leven geroepen die ontwikkeling op het gebied van genetische modificatie moesten begeleiden.

Door de recente versnelling van de biotechnologie is nu weer het punt bereikt om na te denken hoe Nederland om wil gaan met de mogelijkheden van de moderne biotechnologie. De moderne biotechnologie biedt immers nieuwe kansen, maar brengt tevens nieuwe risico's en maatschappelijke en ethische vraagstukken met zich mee. Volgens het Rathenau Instituut is daarom politieke visievorming nodig om te bepalen hoe de moderne biotechnologie zich in een maatschappelijk gewenste richting kan ontwikkelen.

In deze visievorming zijn de volgende kwesties volgens ons relevant:

- a) Een fundamentele discussie over (on)gewenste biotechnologische innovatie
- b) Nieuwe risico's
- c) Maatschappelijke en ethische kwesties
- d) Met beleid richting geven aan gewenste biotechnologische innovatie

We lichten de kwesties hieronder toe.

a) Een fundamentele discussie over (on)gewenste biotechnologische innovatie

Er is de momenteel veel discussie over de vraag of de huidige GGO-regelgeving wel toekomstbestendig is. In de Trendanalyse Biotechnologie 2016 wordt gesteld dat herziening van de EU GGO-regelgeving door de technologische ontwikkelingen zeer urgent is geworden. Sommige genetische veranderingen kunnen met nieuwe gene-editing technieken zoals CRISPR niet onderscheiden worden van mutaties die voorkomen in de natuur. Zo kan dus het genoom van bijvoorbeeld een plant veranderd worden zonder 'sporen' na te laten. Dit werpt de vraag op of het resultaat, een nieuwe gewasvariant, als genetisch gemodificeerd geïdentificeerd moet worden volgens de regelgeving. De huidige benadering waarbij de *productiewijze* de reden voor een vergunningplicht en risicobeoordeling is, is niet meer hanteerbaar. SynBio-producten zijn namelijk nauwelijks of niet te onderscheiden en te herkennen van 'natuurlijke' of producten van andere technieken. Sommige landen zoals de Verenigde Staten, Canada, Duitsland, Zweden, Argentinië hebben een aantal *gene-editing* producten al bestempeld als niet-GMO. Hoe de Europese Commissie hiermee omgaat is nog niet duidelijk (COGEM, Gezondheidsraad & WRR 2016).

Voorbij de juridische discussie

De discussie over GGO-regelgeving is belangrijk en geniet terecht veel aandacht. Het Rathenau Instituut vindt tegelijkertijd dat we ons niet blind moeten staren op de juridische discussie. De discussie moet echter niet ten koste gaan van de meer fundamentele vraag: *hoe wil de Nederlandse samenleving omgaan met de mogelijkheden van de moderne biotechnologie?* De Nederlandse samenleving staat voor verschillende grote uitdagingen zoals rondom het klimaat, onze energiezekerheid en (volks)gezondheid. Volgens verschillende wetenschappers kan de moderne biotechnologie hierin een belangrijke rol spelen. Wat is ervoor nodig om de biotechnologie deze rol ook daadwerkelijk waar te laten maken? Tegelijkertijd brengt roepen de ontwikkelingen ook de nodige maatschappelijke en ethische kwesties op.

Expliciteer nut en noodzaak

In de samenleving lijkt draagvlak aanwezig om te kijken naar de kansen van biotechnologie. Dat bleek onder andere uit de stakeholderdialogue over het afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen van het Rathenau Instituut. Daarin kwam naar voren dat sommige betrokkenen niet alleen een *risk assessment* belangrijk vinden, maar ook een *benefit assessment*. Met zo'n benefit assessment kunnen ook de eventuele alternatieven voor biotechnologie beter afgewogen worden.

Alhoewel er draagvlak is om te kijken naar de kansen van de biotechnologie, zijn diverse groepen niet overtuigd van het nut en de noodzaak van nieuwe vormen. Dit blijkt uit de verschillende stakeholderdialogen die het Rathenau Instituut organiseerde over de toekomst van de SynBio. Het instituut rapporteerde hier bijvoorbeeld over in de publicatie *Politiek over leven* (Rerimassie & Stemerding 2013). Meer recentelijk organiseerde het Rathenau Instituut in de zomer van 2016 een grote bijeenkomst in Amsterdam in het kader van het Europese project 'SYNERGENE'. Tijdens deze bijeenkomst werd een discussie georganiseerd tussen vertegenwoordigers van maatschappelijke organisaties en SynBio-onderzoekers. In de publicatie *Biologie is complexer dan we denken* (Heselmans 2016) werd verslag gedaan van deze discussie. Mede gezien de nieuwe

risico's en zorgen in de maatschappij is het cruciaal om nut en noodzaak van de biotechnologie onderwerp te maken van maatschappelijke dialoog en politieke discussie.

Bouwen aan vertrouwen

De 'Maatschappelijke dialoog nanotechnologie' (2009 – 2011) kan daarbij als inspiratie dienen. Tijdens verschillende activiteiten konden wetenschappers, technologieontwikkelaars, maatschappelijke organisaties en burgers met elkaar in debat gaan over de opkomst van de nanotechnologie. Een van de belangrijkste bevindingen in het eindrapport 'Verantwoord verder met nanotechnologie' was dat juist openheid van wetenschappers en technologieontwikkelaars over de potentiële risico's – en informatievoorziening in het algemeen – vertrouwen schept onder burgers (Commissie Maatschappelijke Dialoog Nanotechnologie 2011). Ook in de Nederlandse SynBio-gemeenschap zien wij een open houding en bereidheid om de dialoog aan te gaan. In schril contrast daarmee staat de 'stilte voor de storm' die kenmerkend was voor eerdere debatten over genetisch gemodificeerd voedsel. Die debatten onttaarden niet zelden in een loopgravendiscussie die – nog altijd – beheerst wordt door wederzijds wantrouwen.

Noodzaak stakeholder- en burgerparticipatie

Wij pleiten er daarom voor dat de overheid ruimte maakt voor *stakeholder- en burgerparticipatie* over de gewenste ontwikkeling van de biotechnologie en de manier waarop biotechnologie kan bijdragen aan de realisatie van beleidsdoelen. Daarbij is het belangrijk om recht te doen aan de specifieke context van verschillende toepassingen, want toepassingen in de geneeskunde roepen bijvoorbeeld andere vragen op dan toepassingen in de landbouw.

b) Nieuwe risico's

Ondanks de kansen die moderne biotechnologie biedt, brengen de ontwikkelingen ook nieuwe risico's met zich mee. Vertrouwen in veiligheid is een belangrijke voorwaarde voor draagvlak. Het huidige beleid richt zich op veiligheid in laboratoria en de omgeving (*biosafety*), en beveiliging tegen misbruik van kennis (*biosecurity*). Het veranderende speelveld rondom de biotechnologie zet de aanpak hiervan onder druk.

Onzekerheid rondom effect gene-editing

Nieuwe biotechproducten waarbij het DNA is gewijzigd met gene-editing technieken, moeten ook op hun (nieuwe) risico's voor de gezondheid en veiligheid worden onderzocht. Ook al zijn ze niet te onderscheiden van 'natuurlijk producten'; het is belangrijk te begrijpen wat het precieze effect is van *gene-editing*, ook op de langere termijn.

Nieuwe biosafety-vraagstukken

Momenteel wordt er veel onderzoek gedaan naar biotechnologietoepassingen die *introdactie in het milieu* beogen. Een actueel voorbeeld daarvan is de *Gene Drive*. Recentelijk schreef het RIVM een beleidssignalering over deze thematiek. Het RIVM omschrijft deze techniek als volgt: '*Gene drives* zijn genetische eigenschappen die zo in het DNA van een organisme zijn ingebouwd dat ze aan alle nakomelingen worden doorgegeven, in plaats van aan een deel. Dit werkt ook door in de volgende generaties. Vooral als organismen zich snel voortplanten, kan deze eigenschap zich snel en blijvend in een hele populatie van een organisme verspreiden' (Westra et al. 2016). Hiermee kan

bijvoorbeeld een populatie malariamuggen zo worden veranderd dat ze geen malaria kunnen overbrengen op mensen. Momenteel wordt de inzet van *Gene Drives* overwogen om muizen op het Amerikaanse eiland 'Martha's Vineyard' zodanig genetisch aan te passen, zodat zij geen Lyme meer kunnen overdragen aan teken (teken blijken de parasiet vaak via het bloed van muizen binnen te krijgen) (Harmon 2016). Ondanks dergelijke belangwekkende toepassingen zijn er ook veel zorgen over de potentiële onomkeerbare ecologische effecten (Westra et al. 2016). Ook uit verscheidene stakeholderdialogen die het Rathenau Instituut organiseerde, blijkt dat er veel zorgen bestaan over toepassingen van SynBio in het milieu. Het nemen van risico's op dat terrein wordt veelal als niet legitiem beschouwd (Rerimassie & Stemerding 2013, Rerimassie 2016, Heselmans 2016).

Nieuwe biosecurity-vraagstukken

De ontwikkelingen hebben verder ook implicaties wat betreft *biosecurity*. In 2011 woedde een internationale discussie over in ons land uitgevoerd onderzoek naar mogelijkheden om een gevaarlijk (H5N1) vogelgriepvirus (via de lucht) overdraagbaar te maken tussen mensen. Doel van het onderzoek was om meer zicht te krijgen op het gevaar voor het ontstaan van een nieuwe wereldwijde griep пандemie. Een van de vragen was of de resultaten hiervan gepubliceerd mogen worden (Rerimassie & Stemerding 2013). De groeiende toegankelijkheid van biotechnologie en de beschikbaarheid van technieken als CRISPR zet deze vraag in een nieuw daglicht. Via de crowdfunding site *indiegogo* werd in 2015 voldoende geld opgehaald om een 'Do-It-Yourself' CRISPR/cas9 *kit* te ontwikkelen (Indiegogo 2015). Recentelijk werden in de Britse krant *The Guardian* zorgen over dergelijke *kits* geuit (Sample 2016). Naar aanleiding van de discussie over het vogelgriepvirus hanteert het huidige kabinetsbeleid nu vooral een casusgerichte aanpak bij de beoordeling van *biosecurity* waarbij onderzoekers en instellingen zelf alert dienen te zijn op mogelijke *dual use* van hun onderzoeksvoorstellen. Zij moeten bedenken of naast belangrijke maatschappelijke doelen, zoals volksgezondheid en duurzaamheid, hun onderzoek ook kan leiden tot nieuwe mogelijkheden voor misbruik. Het beleid voorziet niet in systematische monitoring van wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen op basis waarvan nieuwe biosecurity-vraagstukken vroegtijdig kunnen worden gesignaleerd. Terwijl dit gezien de snelle ontwikkelingen in de biotechnologie sinds de discussie over het H5N1-virus wel van belang is. In een brief aan de Tweede Kamer gaf het Rathenau Instituut aan dat het kabinet onvoldoende rekenschap geeft van de noodzaak van systematische monitoring.

De *biosecurity*-aspecten van de ontwikkelingen in de biotechnologie worden ook gemonitord in het kader van het Biologische en Toxine Wapen Verdrag (BTWC) Dat geldt ook voor SynBio. Hierbij gaat het zowel om nieuwe technieken waarmee het verdrag beter gehandhaafd kan worden (zoals biosensoren) als technieken die de werking van het verdrag kunnen ondermijnen. Van 7 tot en met 25 november 2016 vindt in Genève de achtste herzieningsconferentie van het verdrag plaats. Een van de belangrijkste punten is verbetering van monitoring van ontwikkelingen in wetenschap en technologie, waarvoor verschillende voorstellen gedaan zijn (UNOG 2016). In het licht van de vergrote toegankelijkheid van de biotechnologie hebben verschillende partijen opgeroepen om het BTWC-verdrag te versterken. Tijdens een open debat in de Veiligheidsraad over de Non-Proliferatie van Massavernietigingswapens op 23 August 2016 zei VN Secretaris-Generaal Ban Ki Moon: 'I am extremely concerned that the international community is not adequately prepared to prevent or respond to a biological attack. The impact and consequences of a biological attack on a civilian

target could far exceed those of a chemical or radiological attack. But investment in the international architecture dealing with these different types of WMD is not commensurate with their possible effects. For example, there is no multilateral prevention and verification agency for biological weapons, as there is for nuclear and chemical threats and risks' (VN 2016).

c) Maatschappelijke en ethische kwesties

In de maatschappelijke discussie over biotechnologie spelen waarden en ethische kwesties een grote rol. Zoals reeds aangegeven, bieden de ontwikkelingen in de moderne biotechnologie de nodige kansen, zoals in de transitie naar een *bio-economie*.

Maakbaarheid en (on)natuurlijkheid

De publicatie *Algae on Trial* (2015) laat echter zien dat bepaalde groepen zich ongemakkelijk voelen bij het *onnatuurlijke* karakter van de moderne biotechnologie en de hoge mate van *maakbaarheid* van de natuur. In dit rapport analyseerde het instituut de discussie rondom de plannen van Ecover. Dit Belgische bedrijf wil zeep ontwikkelen met algenolie, als alternatief voor palmolie – een van de belangrijke oorzaken van ontbossing in regenwouden. Deze olie wordt geproduceerd door algen die met SynBio zijn aangepast. Een coalitie van internationale maatschappelijke organisaties bleek niet gelukkig met deze ontwikkeling en startte de petitie '*synthetische biologie is niet 'natuurlijk'. Houd extreme genetische manipulatie weg uit natuurlijke producten*' (ETC Group g.d.). Voor De Nieuwe Band, een coöperatieve groothandel in biologische levensmiddelen, was dit een belangrijke reden om te stoppen met de inkoop van Ecover (De Nieuwe Band 2014). Hoewel moeilijk onder woorden te brengen, spelen waarden als *natuurlijkheid* in de samenleving een fundamentele rol in de beoordeling van biotechnologie. Het Rathenau Instituut beschouwt de discussie rondom Ecover daarom ook als '*early warning*' voor een opkomend maatschappelijk debat.

Monopolisering en economische rechtvaardigheid

Ook leven er grote zorgen over *monopolisering*. Uit de stakeholderdialogoog die het Rathenau Instituut organiseerde over het *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen* (2016) werd door tegenstanders gewezen op het mogelijke risico dat de kennis van gg-gewassen slechts bij enkele commerciële spelers ligt die monopolies kunnen vormen. Bepalen enkele spelers straks wat we in Nederland verbouwen en eten? Zo leidt de recente overname van Monsanto door Bayer tot veel discussie. Deze zorgen gelden ook voor SynBio. Hieraan gekoppeld, zijn er ook zorgen over *economische rechtvaardigheid*. Denk aan negatieve implicaties voor kleine boeren in 'the global south'. Het samenwerkingsverband Friends of the Earth uitte recentelijk hun zorgen over het Zwitserse bedrijf Evolva dat SynBio inzet om een alternatief te produceren voor vanille. Dit heeft volgens de maatschappelijke organisatie grote negatieve consequenties voor vanille-boeren in landen als Madagaskar, Mexico en Zuidoost-Azië (Friends of the Earth g.d.). Naarmate SynBio het steeds meer mogelijk maakt om hoogwaardige stoffen te produceren die vooralsnog door kleine boeren worden geproduceerd, zal ook deze discussie intensiveren. Verzet tegen toepassing van biotechnologie ligt voor de hand wanneer dergelijke kwesties onvoldoende ruimte krijgen binnen de politiek en het beleid.

Wat vindt de Nederlander van biotechnologie?

Voor de Nationale Toekomstmonitor 2016 van Stichting Toekomstbeeld der Techniek zijn 1000 Nederlanders ondervraagd naar hun opvatting over biotechnologie. De Nederlander is overwegend positief. Ze zien kansen op een langer en gezonder leven, betere voeding en resistentie tegen ziekten. Minder positief zijn de ondervraagden over sleutelen aan ongeboren kinderen. En de geënquêteerden zijn bang dat biotechnologie vooral gebruikt wordt om winst te maken.

d) Met beleid richting geven aan gewenste biotechnologische innovatie

Ten slotte, de ontwikkelingen in de moderne biotechnologie – waaronder de SynBio – gaan zeer snel. Dat biedt kansen maar gaat ook gepaard met nieuwe risico's en maatschappelijke en ethische vragen. Beleid kan de koers van innovatie niet volledig bepalen, maar heeft wel degelijk een cruciale invloed.

Zorgen adresseren in ontwerp- en toepassingsfase

Wij bepleiten daarom een actieve rol van de overheid die zowel in ontwikkelingsfase als in de toepassingsfase het *algemeen belang* en *toerekenbaarheid* waarborgt. Zo kan de overheid in de ontwikkelingsfase 'maatschappelijk verantwoord innoveren' blijven bevorderen. Vanuit dit perspectief trekken technologie-ontwikkelaars samen op met onderzoekers uit andere disciplines, zoals de ethiek en de sociale wetenschappen. Hierdoor worden technologie-ontwikkelaars beter in staat gesteld om ethische, juridische en sociale kwesties, alsmede risico's zoveel mogelijk in de ontwerpfase te ondervangen. Maar ook in de fase wanneer toepassingen landen in de samenleving is het cruciaal dat verantwoordelijkheden helder zijn verdeeld en betrokken partijen hierop aanspreekbaar zijn en blijven. Voldoende openbare kennis om de ontwikkelingen goed te kunnen beoordelen, is daarbij noodzakelijk.

Maatschappelijke verzilvering van onderzoek

Tegelijkertijd kan de overheid een grote rol spelen in de economische en maatschappelijke verzilvering van de kansen van de SynBio. SynBio kan bijvoorbeeld een rol spelen in de transitie naar een *bio-economie*, maar hoe kan het deze rol ook waar maken? Veel Nederlandse universiteiten doen fundamenteel en strategisch onderzoek op het gebied van de SynBio (zie de annex voor een indruk hiervan). Een aantal hiervan zijn ook gefinancierd door geld uit Europa of via een prijs voor bijzondere academische prestaties. Zo heeft Wageningen UR SynBio recentelijk tot een speerpunt benoemd (Wageningen UR 2015). Er is echter geen eenduidige (maatschappelijke) prioritering in de doelstellingen van de onderzoeksfinanciering. De organisatiestructuren die voorheen zorgdroegen voor de maatschappelijke impact van wetenschap (zoals de sectorraden en de FES-gelden) bestaan inmiddels niet meer (Rathenau Instituut 2016).

Ondanks de financiële crisis van de afgelopen jaren blijken de private R&D-investeringen in biotechnologie (in het algemeen) te groeien (een punt van zorg is wel een versmalling van de industriële basis omdat bedrijven hun activiteiten buiten Nederland verleggen). Daarentegen wordt geconstateerd dat de publieke R&D-investeringen sterk afnemen. Dit komt doordat er bij de overheid sprake is van een heroriëntering van subsidies en specifieke investeringen naar algemene fiscale instrumenten (Van der Giessen et al. 2014). Juist continuïteit in (financieel) beleid is

belangrijk bij verzilveren van de kansen voor Nederland. In het Verenigd Koninkrijk werd een 'Synthetic Biology Roadmap for the UK' gepubliceerd (UK Synthetic Biology Roadmap Coordination Group 2012). Ten behoeve van deze Roadmap zijn eveneens publieksdialogen georganiseerd die de wijze van financiering hebben beïnvloed. Een dergelijk instrument zou ook voor Nederland interessant kunnen zijn.

Bibliografie

Angermayr, S.A. et al. (2009) 'Energy biotechnology with cyanobacteria'. In: *Current opinion in biotechnology* 20(3) pp. 257-263.

Asveld, L. et al. (red.). (2011). *Naar de kern van de bio-economie. De duurzame beloftes van biomassa in perspectief*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Brounslab. 'Microbe - Bacteriophage interactions'. <http://www.brounslab.org/>

COGEM, Gezondheidsraad & WRR (2016). *Trendanalyse Biotechnologie 2016. Regelgeving ontregeld*. Bilthoven: COGEM.

Commissie Maatschappelijke Dialoog Nanotechnologie (2011). *Verantwoord verder met nanotechnologie. Bevindingen maart 2009 - januari 2011*. Amsterdam: Commissie Maatschappelijke Dialoog Nanotechnologie.

De Nieuwe Band (2014) 'De Nieuwe Band kiest voor Sonett en Bioclean en stopt met Ecover. Het hele verhaal'. <http://www.nieuweband.nl/nieuws/item/282/de-nieuwe-band-kiest-voor-sonett-en-bioclean-en-stopt-met-ecover-het-hele-verhaal/>

De Vriend, H., Van Est, R. & B. Walhout (2007). *Leven maken. Maatschappelijke reflectie op de opkomst van synthetische biologie*. Den Haag: Rathenau Instituut.

ETC Group et al. (2014) 'Synthetische biologie is niet 'natuurlijk'. Houd extreme genetische manipulatie weg uit natuurlijke producten'. <http://www.syntheticisnotnatural.com/nl/>

Friends of the Earth. *Synthetic biology vanilla: "natural" and "sustainable?"*. http://www.foe.org/system/storage/877/a2/1/4914/Issue_brief_-_synbio_vanilla.pdf

Harmon, A. 'Fighting Lyme Disease in the Genes of Nantucket's Mice'. In: *The New York Times*, 7 juni 2016. http://www.nytimes.com/2016/06/08/science/ticks-lyme-disease-mice-nantucket.html?_r=1

Indiegogo (2015) 'DIY CRISPR Kits, Learn Modern Science By Doing'. <https://www.indiegogo.com/projects/diy-crispr-kits-learn-modern-science-by-doing#/>

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

Rerimassie V., & D. Stemerding (2013) *Politiek over leven. In debat over synthetische biologie*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Rerimassie V. (2016). 'Exploring political views on synthetic biology in The Netherlands'. In: *NanoEthics*. DOI: 10.1007/s11569-016-0257-2.

Sample, I. 'Experts warn home 'gene editing' kits pose risk to society'. In: *The Guardian*, 30 September 2016.
<https://www.theguardian.com/science/2016/sep/30/experts-warn-home-gene-editing-kits-pose-risk-to-society>

Servick, K. 'Scientists reveal proposal to build human genome from scratch'. In: *Science*, 6 Juni 2016. <http://www.sciencemag.org/news/2016/06/scientists-reveal-proposal-build-human-genome-scratch>

STT (2016) *Nationale Toekomst Monitor*. Den Haag: STT.

UK Synthetic Biology Roadmap Coordination Group (2012) *A Synthetic Biology Roadmap for the UK*. Swindon: Technology Strategy Board.

UNOG (2016) 'Latest news' <http://www.unog.ch/bwc/news>

Van Boheemen, P. & H. de Vriend (2014). *Do-It-Yourself Biology. Een verkenning van ontwikkelingen in Nederland*. Driebergen: LIS Consult.

Van Der Giessen, A. et al. (2014) *Economische analyse van de Nederlandse biotechnologiesector*. Bilthoven: COGEM.

Van Est, R. et al. (in druk). *Digitale waardigheid: Bescherming van publieke waarden in het digitale tijdperk* [werktitel]. Den Haag: Rathenau Instituut.

VN (2016) 'Addressing Security Council, Secretary-General Calls for Recommitment to Eradicating Weapons of Mass Destruction Once and for All'.
<http://www.un.org/press/en/2016/sgsm17996.doc.htm>

Wageningen UR (2015) EU steekt 16 miljoen in synthetische biologie. Wageningen: Resource.
<http://resource.wur.nl/nl/show/EU-steekt-16-miljoen-in-synthetische-biologie.htm>

Westra, J. et al. (2015) *Gene drives. Beleidssignalering. RIVM Briefrapport 2015-0196*. Bilthoven: RIVM.

Woodrow Wilson Center (g.d.) 'Synthetic Biology Products and Applications Inventory'.
<http://www.synbioproject.org/cpi/>

Annex – Financiering en octrooien voor SynBio onderzoek in Nederland

In deze bijlage geven we een indruk van de financiering voor SynBio-onderzoek aan Nederlandse kennisinstellingen, alsmede van internationale trends in octrooien. Het overzicht is opgesteld door Ineke Malsch (Malsch Technovaluation).

Financiering voor Synbio onderzoek aan Nederlandse kennisinstellingen

De NARCIS-database van onderzoekprojecten vermeldt gegevens over 46 lopende en 24 afgesloten onderzoeken, gevonden met zoekterm 'synthetic biology'. Hiervan neemt de RU Groningen er 16 voor haar rekening, de Universiteit Utrecht 10, de WUR 7, de RU Nijmegen en TU Delft elk 6, de Universiteit Leiden 5, de TU/e 4 en andere instellingen 1 of 2. Het onderzoek is gefinancierd door NWO CW (21), NWO ALW (16), de Europese Commissie (7), en zeven andere publieke financiers.

Er is geen eenduidige prioritering in de doelstellingen van de onderzoek financiering. Een groot deel heeft de vorm van persoonlijke beurzen of prijzen, waarbij de kwaliteit van de onderzoeker het belangrijkste criterium is. Universiteiten investeren in de opzet van centra or onderzoeksgroepen, waarbij stimulering van interdisciplinaire samenwerking tussen leidende onderzoekers centraal staat. Een ander deel van de financiering is voor projecten, waarbij de doelen van de financierer centraal staan. Dit varieert van fundamenteel wetenschappelijke doorbraken (FOM-fysica van leven) tot toepassing georiënteerd onderzoek voor verschillende sectoren (zonne-energie (BioSolarCells), industriële biotechnologie (BE-BASIC), medicijnen, voeding, milieutechnologie, etc).

Nederlandse onderzoekers bundelen krachten om synthetische scel te ontwikkelen

In het BaSyC (Building a Synthetic Cell) consortium werken ze aan plannen voor een bottom-up synthetische cell, die op een termijn van 10-20 jaar bij moet dragen aan radicale innovaties in de farmaceutische en voedingsmiddelenindustrie. Prof. Marileen Dogterom legt uit: "Dit is een samenwerking tussen 17 Principal Investigators uit chemie, fysica, biologie en geesteswetenschappen uit heel Nederland. Deze wetenschappers werken allemaal al samen in groepen van twee of drie aan pilotprojecten op dit gebied. We hebben de ambitie om onze krachten te bundelen, en Nederland wereldleider te maken op dit gebied." De onderzoekers werken aan zes kennisinstellingen: de TU Delft, RU Groningen, RU Nijmegen, Wageningen UR, VU (Amsterdam), en AMOLF. De trekkers zijn Marileen Dogterom, Cees Dekker, Bert Poolman, Wilhelm Huck, John van der Oost, en Gijsje Koenderink.

Kennisinstelling of netwerk	Financiering	Periode	Bedrag	Soort onderzoek
Platform Green Synthetic Biology	Netherlands Genomics Initiative	Voor 2014	Onbekend	Milieu en agrofood toepassingen
TU Delft, RU Groningen en TU/e ¹	Eigen middelen universiteiten	2008-2018	US 90 M\$	Opbouw onderzoekscapaciteit. Dit overlapt met hieronder genoemde bedragen.
Centrum voor Synthetische Biologie, RUG ²	Verschillende bronnen	2008 -2016	~32 M€ (3,2x de initiële investering door de universiteit en faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen van 10 M€)	De extra middelen omvatten zowel persoonlijke beurzen als projectsubsidies.
BE-BASIC flagship synthetic biology ³	FES, eigen middelen partners	2010-2017	~10 M€ voor synthetische biologie	Bioeconomie: de eigenschappen van micro-organismen geschikt maken voor industriële biotechnologie.
BioSolarCells ⁴	Publiek-privaat	2011-2016	Onbekend aandeel van 42 M€	Algen beter geschikt maken voor biobrandstof
15 Europese consortia ⁵	ERA-net SynBio, EU en nationale onderzoekfinanciers incl. NWO	2012-2014	30 M€	Opbouw Europese onderzoekscapaciteit synthetische biologie
Toponderzoekers Cees Dekker (TU Delft), Siewert-Jan Marrink en Bert Poolman (RUG), en Wilhelm Huck (RU Nijmegen) ⁶	ERC, NWO Top-punt, Spinoza premie	2014-2015	12 M€	Persoonlijke beurzen en prijzen, fundamenteel onderzoek synthetische cel
WUR synthetische biologie ⁷	Onbekend	2015-2018	Onbekend. In ieder geval in 2015 16 M€ toegekend door de EU aan prof. Vitor Martins dos Santos	Aanpassen 2 bacteriën, t.b.v. efficiënte productie van vaccins, biologische bestrijdingsmiddelen en biobrandstoffen

¹ Bron: Woodrow Wilson, 2010 <http://www.synbioproject.org/cpi/>.

² Bron: Poolman, 2016.

³ <http://www.be-basic.org/research/synthetic-biology.html>.

⁴ <http://www.biosolarcells.nl/onderzoek/algen/>.

⁵ <https://www.erasynbio.eu/>.

⁶ Bron: Poolman, 2016.

⁷ WUR strategisch plan 2015-2018.

Nederlandse universiteiten ⁸	NWO Chemie van Leven inclusief synthetische biologie	2015	Onbekend aandeel van 21,1 M€	Fundamenteel onderzoek naar levensprocessen
Nederlandse universiteiten ⁹	NWO-programma "Bouwstenen van leven"	Call 2016	10 M€	Fundamenteel onderzoek naar bouwstenen van leven
Europese consortia ¹⁰	ERA-NET CoBioTech, EU en nationale onderzoeks-financiers incl. NWO	Call eind 2016	Onbekend aandeel van 36 M€	biotechnologie, waarbij synthetische biologie een van de vier thema's is

Tabel 1: overzicht van investeringen in synthetische biologie aan Nederlandse kennisinstellingen, op basis van verschillende bronnen. Aangezien deze bedragen deels overlappen, kunnen ze niet opgeteld worden. Het overzicht is dan ook indicatief bedoeld, om een indruk te geven van de bestaande kennisbasis voor synthetische biologie in Nederland.

Internationale trends in octrooien

Pablo Carbonell et al (2016)¹¹ hebben synthetische biologie octrooien voor fijn-chemische productie in kaart gebracht. DSM heeft 57 octrooien, 2,6% van het totaal, en neemt hiermee wereldwijd de vierde plaats in na Du Pont, BASF en Ajinomoto. Onder de top-tien van octrooi houdende non-profit-instellingen zijn drie universiteiten in de VS (California, Illinois en Harvard), twee Franse organisaties (CNRS en INSERM), twee Israëlische (Technion en Hebrew Universiteit), en drie Japanse universiteiten (Osaka, Kyoto, Kyushu), maar geen Nederlandse instellingen. Specifieke gegevens over trends in Nederlandse octrooien op het gebied van synthetische biologie zijn niet gevonden. "De internationale octroobureaus hebben nog geen label 'synthetische biologie' ontwikkeld (zoals er wel is voor nanotechnologie), waardoor een gedegen analyse van de positie van Nederlandse bedrijven op het gebied van synthetische biologie weliswaar mogelijk is, maar veel inspanning zal vergen", verduidelijkt Jos Winnink van Octrooicentrum Nederland. Wel heeft Tom Stoop (2014) een onderzoek gedaan naar Nederlandse octrooien op het gebied van biotechnologie in het algemeen. Het aandeel synthetische biologie-octrooien is onbekend. Nederland behoort tot de mondiale top 10 van landen met 2774 biotechnologie-octrooiaanvragen (2003-2011), waarbij het zwaartepunt tussen 2004 en 2011 verschoven is van rode en witte biotechnologie naar groene biotechnologie, en tevens de grenzen tussen deze toepassingsgebieden zijn vervaagd. Op het gebied van rode biotechnologie heeft Philips de meeste octrooien (326), gevolgd door Intervet International (97) en Crucell (70). In witte biotechnologie leidt DSM (538), gevolgd door TNO (33), Shell (20) en Unilever (18). Op het gebied van groene biotechnologie leidt KeyGene (55), gevolgd door Rijk Zwaan (24), en Unilever (21). (Stoop, 2014)

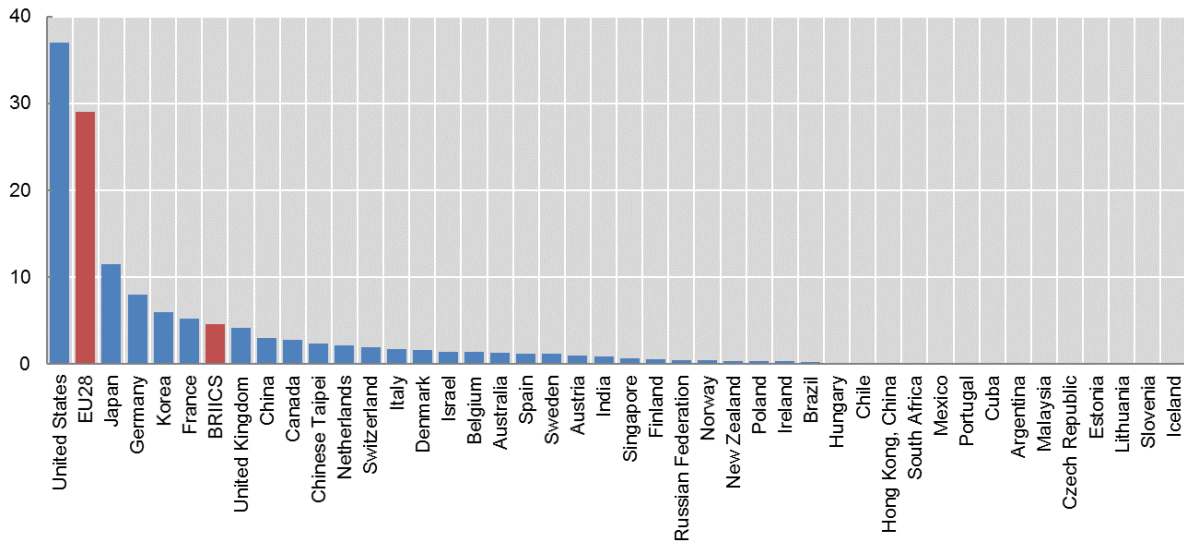
⁸ <http://www.nwo.nl/over-nwo/organisatie/nwo-onderdelen/cw/hoofdlijnen>

⁹ <http://www.nwo.nl/onderzoek-en-resultaten/programmas/bouwstenen+van+leven>

¹⁰ http://cordis.europa.eu/project/rcn/205523_en.html

¹¹ Pablo Carbonell, Abdullah Gok, Philip Shapira and Jean-Loup Faulon Mapping the patent landscape of synthetic biology for fine chemical production pathways *Microbial Biotechnology* (2016) 9(5), 687–695 doi:10.1111/1751-7915.12401

Onderstaande figuur plaatst het aantal Nederlandse octrooien in biotechnologie in internationaal perspectief.



Figuur 1: Aandeel van landen in biotechnologie octrooien 2010-2013. Bron: OESO, 2015¹²

¹² <http://www.oecd.org/sti/biotech/keybiotechnologyindicators.htm>.