

TRENDANALYSE BIOTECHNOLOGIE 2016

REGELGEVING ONTREGELD

PUBLIEKSSAMENVATTING

APRIL 2016



De wetenschappelijke ontwikkelingen in de biotechnologie gaan razendsnel. De afgelopen jaren deden nieuwe technieken en toepassingen hun intrede die grote gevolgen hebben voor de gezondheidszorg, de landbouw en de voeding. Ze bieden nieuwe kansen, maar roepen ook ethische vragen op en creëren maatschappelijke dilemma's. Er is ander beleid en wet- en regelgeving voor nodig.

Het ontrafelen van de erfelijke DNA-code van organismen gaat dankzij een nieuwe techniek – de next generation sequencing (NGS) – nu vele malen sneller. In 2000 was het DNA van de mens voor het eerst in kaart gebracht. Dit Human Genome Project duurde 15 jaar en kostte 2,7 miljard dollar. Met de nieuwe techniek kan dit in een paar weken, voor een paar duizend euro. De komende jaren zal het ontrafelen van de DNA-code nog sneller gaan en zullen de kosten verder dalen.

Deze ontwikkeling biedt ongekende mogelijkheden. Plantenveredelaars kunnen in een handomdraai en goedkoop de DNA-code van een gewas screenen en op zoek gaan naar gunstige eigenschappen. Onderzoekers die nieuwe medicijnen willen ontwikkelen tegen infectieziekten, hebben vliegensvlug de genetische code van een nieuw virus of parasiet achterhaald en kunnen gericht aan de slag met een vaccin of medicijn.

Ook ziekenhuizen profiteren ervan. Ze kunnen genetische afwijkingen bij patiënten goedkoop en snel opsporen. Waar ze voorheen de code van één gen in kaart brachten, brengen ze nu een paar genen tegelijk in kaart of gelijk al het DNA van één persoon. Dat kan nieuwe verbanden en inzichten opleveren.

Maar deze ontwikkeling roept ook vragen op. Een patiënt kan meer te weten komen over zichzelf dan hij wil. Iemand die komt voor prostaatkanker, kan ook te horen krijgen dat hij een erfelijke hartafwijking heeft of een grote kans maakt op de ziekte van Parkinson. En niet alleen de patiënt, ook zijn familieleden die mogelijk ook drager zijn van de afwijkingen. Moet de broer, tante of kleindochter zich ook laten screenen? Willen zij het weten?

De arts kan deze onverwachte nevenbevindingen en de impact op de patiënt en zijn naasten niet goed overzien en hen daarom ook niet goed voorbereiden op de consequenties. De klassieke wijze van toestemming vragen aan een patiënt voor een medische handeling voldoet daarom ook niet meer. Daarnaast is het de vraag wat terug gemeld moet worden en wat niet. En van wie zijn die DNA-gegevens? Waar moeten ze worden opgeslagen? De Wet op Bijzondere Medische Verrichtingen en de Wet Bescherming Persoonsgegevens moeten opnieuw tegen het licht worden gehouden. Daarnaast is het van groot belang dat burgers en medisch professionals – verloskundigen, huisartsen, maar ook medisch specialisten - meer kennis over genetica verkrijgen. Zij weten nu te weinig om de betekenis en mogelijke gevolgen van de nieuwe technieken goed in te kunnen schatten.

De code van DNA kan niet alleen sneller worden gescreend, dankzij een revolutionaire techniek – CRISPR-Cas9 - kan hij ook veel makkelijker, preciezer en gericht worden veranderd. CRISPR-Cas9 werd pas enkele jaren geleden ontdekt en is nu al niet meer weg te denken uit de levenswetenschappen. Het gerenommeerde tijdschrift Science noemde de techniek eind 2015 'de doorbraak van het jaar'.

Met CRISPR-Cas9 kan ieder ongewenst stukje uit het DNA met chirurgische precisie gewist worden. En de methode is ook nog eens goedkoop en makkelijk te gebruiken. Wetenschappers zien tal van toepassingen. Van het verbeteren van eigenschappen van gewassen, het genetisch veranderen van muggen zodat ze geen malaria meer verspreiden, tot het verwijderen van genetische defecten in de mens zoals de spierziekte Duchenne of taaislijmziekte.

In principe kan CRISPR-Cas9 ook genetische fouten uit eicellen, zaadcellen of embryo's halen en dus volgende generaties genetisch verbeteren. Nu dit niet langer meer een theoretische

optie is, is discussie losgebarsten. In de Europese Unie is deze zogenoemde kiembaanmodificatie verboden, maar hoe lang nog? En tot hoever willen we gaan? Wat kan beginnen als het verwijderen van ernstige erfelijke ziektes, kan leiden tot het bevorderen van gewenste eigenschappen zoals intelligentie of een gespierd lichaam. En mogen ouders wel beslissen over toekomstige generaties? Over deze ethische vragen is dringend een besluit van politiek en beleid nodig.

Een ander belangrijk punt is dat producten van micro-organismen, planten en dieren die zijn veranderd met CRISPR-Cas9 weinig meer verschillen van producten van natuurlijke organismen. De vraag is dan ook of ze vallen onder de aparte wetgeving voor genetisch veranderde organismen. Een cruciale vraag, want als dit niet meer het geval is, hoeven bedrijven die met deze techniek aan de slag willen weinig extra kosten te maken. Dat kan zo tientallen miljoenen euro's per nieuw product schelen. Besluitvorming hierover is zeer urgent.

CRISPR-Cas9 en Next Generation Sequencing geven ook een sterke impuls aan andere ontwikkelingen in de biotechnologie. Zo zorgt het snel en goedkoop screenen ervoor dat het makkelijker wordt medicijnen op maat te maken. Als je het DNA van een patiënt nauwkeurig kent, weet je beter of een medicijn doel zal treffen, kun je de dosering preciezer vaststellen en bijwerkingen voorkomen. Van deze zogenoemde personalized medicine, zijn de verwachtingen dan ook hoog. Maar naast de voordelen voor de patiënt, staat ook een nadeel: deze medicijnen die hier uit voortkomen zijn duur. De ontwikkelingskosten zijn immers hetzelfde, terwijl slechts kleine groepen patiënten de medicijnen zullen gebruiken. Blijft de zorg dan nog wel betaalbaar?

Ditzelfde probleem speelt bij gentherapie. Hierbij worden stukjes erfelijk materiaal in de patiënt gebracht om een genetische ziekte te behandelen of een tumor te bestrijden. Gentherapie is, na een terugval eind jaren negentig, weer sterk in opmars. Onderzoekers behalen er de laatste jaren veelbelovende resultaten mee en een aantal gentherapieën is op de markt. Maar ook deze medische behandeling is gericht op kleine groepen patiënten en daardoor erg kostbaar.

Een ander dilemma is dat alle gentherapieën dezelfde vergunningsprocedures en veiligheidsprocedures moeten ondergaan, terwijl ze sterk van elkaar verschillen. In sommige gentherapieën worden de stukjes erfelijk materiaal met een virus ingebracht wat een risico voor het milieu en anderen kan opleveren omdat het virus zich in theorie ook buiten de patiënt kan verspreiden. In andere gentherapieën wordt het gen zonder virus ingebracht waardoor er weinig tot geen risico is voor de omgeving. Een verkorting van de procedures voor deze gentherapievorm is dan ook gewenst.

Binnen de landbouw zijn er de laatste jaren tal van nieuwe gentechnieken ontwikkeld die tussen de genetische modificatie en traditionele veredeling inzitten. RNA-interferentie (RNA-i) is zo'n techniek. Hierbij blijft de DNA-code van een organisme volledig in tact. Normaliter leest een boodschapper de DNA-code van een gen af, en zorgt ervoor dat er eiwitten worden aangemaakt. RNA-i blokkeert deze stap. Op deze manier kunnen genen tot zwijgen worden gebracht.

Veredelaars gebruiken de techniek om de functie van genen te achterhalen, maar ook om de stofwisseling van een plant te veranderen of planten weerbaar te maken tegen insecten. Het eerste insectenresistente gewas dat op deze manier is gemaakt, is inmiddels op de markt. Een aanvraag voor toelating in de EU ligt klaar. Daarnaast zijn er ook RNA-i sprays ontwikkeld die de boer over de gewassen kan sproeien. Ze doden insecten of beïnvloeden de groei van een gewas.

De EU heeft tot op heden geen besluit genomen over de status van deze nieuwe gentechnieken. RNA-sprays lijken niet onder de wet voor genetisch gemodificeerde organismen te val-

len. Ze vormen geen risico voor mens en milieu, maar kunnen wel tot discussie leiden, omdat consumenten niet meer kunnen kiezen of ze RNA-i op hun bord willen.

Met genetische technieken kun je ook insecten bestrijden. Muggen die malaria, knokkelkoorts of zika veroorzaken bijvoorbeeld of insecten die een plaag vormen in de landbouw. In het insect wordt een gen gebouwd waardoor zijn nakomelingen sterven of het insect krijgt een gen mee waardoor het de ziekteverwekker niet meer kan verspreiden. Met genetisch veranderde insecten sla je twee vliegen in een klap: infectieziektes worden bestreden en er zijn minder insecticiden nodig. Maar er zitten ook potentiële nadelen aan. Onbekend is hoe veilig deze methoden zijn, wat de gevolgen zijn voor de natuur (muggen zijn ook voedsel voor andere dieren zoals vogels en vissen) en wat de economische consequenties zijn. In hoeverre worden ontwikkelingslanden afhankelijk van een westers insectenbestrijdingsbedrijf?

In het buitenland vonden diverse veldproeven met genetisch veranderde muggen plaats. Waarschijnlijk zullen die ook plaatsvinden op Saba en St. Eustatius van de Nederlandse Antillen. Op deze eilanden is de Nederlandse wetgeving voor genetisch veranderde organismen niet van toepassing. De overheid doet er echter verstandig aan voor een goed risicomanagement te zorgen.

Het printen van lichaamsonderdelen is eveneens in opkomst. Hierbij wordt gebruik gemaakt van kunstmatige stoffen, levende cellen van donoren of patiënten, of een combinatie van die twee. Onderzoekers proberen er eenvoudige structuren zoals huid, kraakbeen en bot mee te maken, meer complexe vormen zoals hartkleppen en bloedvaten en zelfs hele organen. Geprinte lichaamsonderdelen waarin menselijke cellen zijn verwerkt of helemaal uit menselijke cellen bestaan, worden nu vooral gebruikt voor medicijnonderzoek. Maar op termijn kunnen ze waarschijnlijk in patiënten worden gezet. Voor het zover is, moet goed gekeken worden naar de veiligheid van deze nieuwe lichaamsonderdelen, de eigendomsrechten (ze zijn immers deels gemaakt van donor- of patiëntencellen) en ethische en maatschappelijke vragen. Worden mensen roekelozener wanneer ze een lichaamsonderdeel makkelijk kunnen laten vervangen? En willen we met deze technologie het menselijk lichaam verbeteren?

Het laatste vakgebied dat aandacht verdient is de synthetische biologie, een experimenteel onderzoeksveld waarin grote stappen plaatsvinden. Zo proberen onderzoekers cellen te bouwen vanaf de tekentafel. Of ze kleden cellen helemaal uit om te onderzoeken wat ze minimaal aan DNA nodig hebben om te functioneren. Andere onderzoekers proberen DNA te maken met nooit eerder gebruikte bouwstenen. Hoewel het meeste onderzoek plaatsvindt om te ontdekken wat er voor leven nodig is, rollen er ook toepassingen uit. Sommige cellen van bacteriën of algen zijn zodanig veranderd dat ze bioplastics, geur en smaakstoffen zoals vanille of citroenaroma, stoffen voor autobanden, geneesmiddelen of cosmetische stoffen kunnen maken. Zo kunnen bacteriën nu squaleen maken, terwijl de cosmetische industrie deze stof momenteel uit haaienlevers haalt. Jaarlijks worden 6 miljoen haaien gedood voor de squaleenproductie.

Omdat de synthetische biologie zich zeer snel ontwikkelt en er vele nog onvoorspelbare toepassingen uit voort zullen vloeien is het niet mogelijk om algemene regelgeving en beleid voor dit vakgebied op te zetten. Het is raadzaam per toepassing te beslissen of regulering noodzakelijk is. Ook dient de overheid veiligheid, intellectueel eigendom, duurzaamheid en acceptatie door de samenleving in de gaten te houden.

Dit zijn de belangrijkste trends - acht in totaal - die momenteel in de biotechnologie gaande zijn. De politiek is nu aan zet, vooral ten aanzien van de ethische vraagstukken. Het meest prangende onderwerp is de mogelijkheid om eicellen, zaadcellen en embryo's genetisch te veranderen. Met deze zogenoemde kiembaanmodificatie kunnen in principe erfelijke ziektes worden uitgebannen. Binnen de EU is dat verboden, maar hoe lang nog? Wat is wenselijk en wat ethisch toelaatbaar? Het is aan de politiek om de grenzen te bepalen.

Een ander belangrijk punt is de kennis over biotechnologie die in Nederland aanwezig is. Universiteiten, onderzoeksinstituten en bedrijven werken steeds meer samen, waardoor er minder onafhankelijke deskundigen zijn die nieuwe ontwikkelingen goed kunnen beoordelen. Het is van belang dat politiek en beleid zorgen voor behoud van onafhankelijke kennis over de biotechnologie.

Ten aanzien van privacy en intellectueel eigendom is er behoefte aan duidelijkheid. Straks worden er grote hoeveelheden data – DNA-code, gezondheidsstatus – van patiënten verzameld. Maar van wie zijn die data, wie beheert ze en wie heeft hierover zeggenschap? Intellectueel eigendom speelt op een andere manier in de plantenveredeling. Door de opkomst van octrooien op planten en eigenschappen is vrije veredeling steeds minder goed mogelijk.

Ten slotte is de huidige wet- en regelgeving voor genetisch veranderde organismen niet langer meer houdbaar. Met nieuwe technieken als CRISPR-Cas en RNA-i is bijna geen onderscheid meer te maken tussen producten van genetische en niet genetische gemodificeerde organismen, terwijl de wet- en regelgeving daarop wel is gebaseerd.

Politiek en beleid moeten nadenken over de koers die Nederland wil varen in al deze vraagstukken. Ze kunnen daarbij rekening houden met de internationale ontwikkelingen en afspraken maar hoeven die niet leidend te laten zijn.

De Trendanalyse biotechnologie 2016 is een gezamenlijke publicatie van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) en de Gezondheidsraad, tot stand gekomen met ondersteuning van de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid (WRR).

De volledige tekst van de Trendanalyse biotechnologie 2016 is te downloaden van www.cogem.net en www.gezondheidsraad.nl