



Delft University of Technology

Beleidsevaluatie Veiligheid Biotechnologie GGO-beleid geëvalueerd vanuit het stelselperspectief

Oostdijk, André; Thijssen, Nele; Bouchaut, B.F.H.J.; Holl, Simon

Publication date
2023

Document Version
Final published version

Citation (APA)
Oostdijk, A., Thijssen, N., Bouchaut, B. F. H. J., & Holl, S. (2023). *Beleidsevaluatie Veiligheid Biotechnologie: GGO-beleid geëvalueerd vanuit het stelselperspectief*. Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

Important note
To cite this publication, please use the final published version (if applicable).
Please check the document version above.

Copyright
Other than for strictly personal use, it is not permitted to download, forward or distribute the text or part of it, without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license such as Creative Commons.

Takedown policy
Please contact us and provide details if you believe this document breaches copyrights.
We will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*This work is downloaded from Delft University of Technology.
For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to a maximum of 10.*

RAPPORT

Beleidsevaluatie Veiligheid Biotechnologie

GGO-beleid geëvalueerd vanuit het stelselperspectief

30 november 2023

RAPPORT

Beleidsevaluatie Veiligheid Biotechnologie

GGO-beleid geëvalueerd vanuit
het stelselperspectief

André Oostdijk
Nele Thijssen
Britte Bouchaut
Simon Holl

30 november 2023

Inhoudsopgave

HOOFDSTUK 1

Inleiding 4

1.1 Aanleiding, doel en vraagstelling 4

1.2 Onderzoeksverantwoording 4

1.3 Leeswijzer 5

HOOFDSTUK 2

Het stelsel in beeld 6

2.1 Introductie 7

2.2 Doelstellingen van het beleid 7

2.3 Context 7

2.4 Schets van het speelveld 10

HOOFDSTUK 3

Perspectieven van stakeholders 14

3.1 Introductie 15

3.2 Overheden 15

3.3 Toepassers 17

HOOFDSTUK 4

Verdiepend casusonderzoek 20

4.1 Introductie 21

CASUS I.

GGO-beleid in Zweden en België 22

4.2 Inleiding Zweden en België 22

4.3 Zweden: pragmatisch en 'Science-Based' 23

4.4 Conclusie 27

4.5 België: Health & Biotech Valley 28

4.6 Conclusie 33

CASUS II.

Vergelijking stelsel stralingsbescherming 35

4.7 Inleiding 35

4.8 Het stelsel stralingsbescherming 35

4.9 Conclusie 37

CASUS III.

Positie start-ups 39

4.10 Inleiding 39

4.11 Positie Start-ups 39

4.12 Conclusie 40

HOOFDSTUK 5

Analyse: het stelsel nader beschouwd 42

5.1 Introductie 43

5.2 Uitvoerbaarheid 43

5.3 Een integrale visie is gewenst 45

5.4 Mogelijk risico op innovatie-uittocht 46

5.5 Conclusie: robuustheid van het stelsel verdient aandacht 47

BIJLAGE 1

Referenties 49

BIJLAGE 2

Lijst geïnterviewde organisaties 51

BIJLAGE 3

Evaluatiekader 52

HOOFDSTUK 1

Inleiding

1.1 Aanleiding, doel en vraagstelling

Op initiatief van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) is het beleid inzake de milieuveiligheid voor Genetisch Gemodificeerde Organismen (GGO's) geëvalueerd. In 2015 is het Besluit en Regeling GGO in werking getreden. Het doel van het onderzoek is om lessen te trekken uit de ervaringen met het IenW-beleid. De focus ligt op het stelsel dat is opgezet om de veiligheid van biotechnologie te waarborgen en de verantwoordelijkheid van het ministerie van IenW binnen dat stelsel. Beoogd wordt om de doeltreffendheid, doelmatigheid en toekomstbestendigheid van het beleid in kaart te brengen en lessen te trekken voor de toekomst.

Het ministerie van IenW is stelselverantwoordelijke voor het biotechnologiebeleid op het gebied van milieuveiligheid. Dit betekent dat het ministerie weliswaar nauw betrokken is bij de ontwikkeling en concretisering van het GGO-beleid, maar voor de feitelijke uitvoering ervan afhankelijk is van een groot aantal stakeholders, waaronder de wetenschap, het bedrijfsleven en de inspecties.

Daarom redeneren we in deze evaluatie vanuit *het stelsel* waarvoor het ministerie als verantwoordelijke is aangewezen. Uiteraard moet de vraag worden beantwoord of het GGO-beleid ertoe leidt dat de doelstellingen worden gerealiseerd. Vervolgens is de vraag aan de orde of het stelsel van de betrokken actoren met hun rollen, taken en verplichtingen als geheel optimaal werkt. Met andere woorden: kunnen de uitvoerende organisaties aan zowel de publieke als private kant uit de voeten met de kaders die het ministerie van IenW heeft geformuleerd en is het instrumentarium, dat hen wordt aangereikt, werkbaar en effectief. De cruciale vraag is daarbij of het plausibel is dat het GGO-beleid ook op langere termijn leidt tot de beoogde effecten, oftewel *toekomstbestendig* is.

De evaluatie is daarbij gericht op twee elementen. In de eerste plaats gaat het om de vraag of het stelsel als geheel goed functioneert en daarmee logischerwijs een bijdrage levert aan de beoogde beleidsdoelstellingen. De sluitendheid van het systeem, de wijze waarop de verschillende onderdelen van het beleid in elkaar grijpen en de sterke en zwakke kanten van ieder onderdeel afzonderlijk zijn daarbij belangrijke aandachtspunten. In de tweede plaats wordt beoogd inzicht te verkrijgen in de vraag of de verschillende (groepen) betrokken actoren vanuit het GGO-beleid voldoende handvatten krijgen om veilig (nieuwe) GGO's te ontwikkelen en toe te passen. Kennen zij hun plaats in het systeem en nemen zij hun verantwoordelijkheden? Wanneer dat niet het geval blijkt te zijn, is de vraag aan de orde welke oorzaken daaraan ten grondslag liggen en hoe deze zijn te ondervangen. Dat mede in het licht van de ontwikkelingen in de context van het stelsel. Door te kiezen voor de benadering van de stelselvaluatie zijn we in staat gerichte aanbevelingen te formuleren die zowel betrekking hebben op het stelsel en daarmee op (de verschillende onderdelen van) het beleid zelf als op de uitvoering ervan door de betrokken (groepen van) organisaties.

1.2 Onderzoeksverantwoording

Voor de evaluatie hebben we het stelselperspectief gehanteerd als evaluatiekader (zie bijlage 3). De evaluatie is zowel gericht op het overstijgende niveau als op het niveau van de individuele casussen. De overstijgende evaluatie beoogt inzicht te verschaffen in de algemene effectiviteit en doelmatigheid van het beleid. Het GGO-beleid moet echter effectief zijn in het waarborgen van de veiligheid van diverse biotechnologische toepassingen in een breed scala aan sectoren, waarbij de doeltreffendheid en doelmatigheid kunnen variëren, afhankelijk van de context. Door het analyseren van individuele casussen waarbij het GGO-beleid wordt toegepast, krijgen we zicht op specifieke uitdagingen op operationeel niveau. Deze tweeledige benadering heeft als doel een breder en gedetailleerder beeld te schetsen van de effectiviteit en doelmatigheid van het GGO-beleid.

1.3 Leeswijzer

De rapportage is opgebouwd uit vier hoofdstukken.

Hoofdstuk 2: Het stelsel in beeld

In hoofdstuk 2 wordt het beleid inzake GGO's beschreven. Het hoofdstuk richt zich op de bestaande wet- en regelgeving, beleidsdoelstellingen, de context van het beleid en het speelveld van de betrokken partijen. Het beoogt lezers inzicht te verschaffen in het GGO-beleid, inclusief de bijbehorende procedures, en werpt licht op de diverse partijen die een rol spelen bij de implementatie en handhaving van dit beleid.

Hoofdstuk 3: Perspectieven van stakeholders

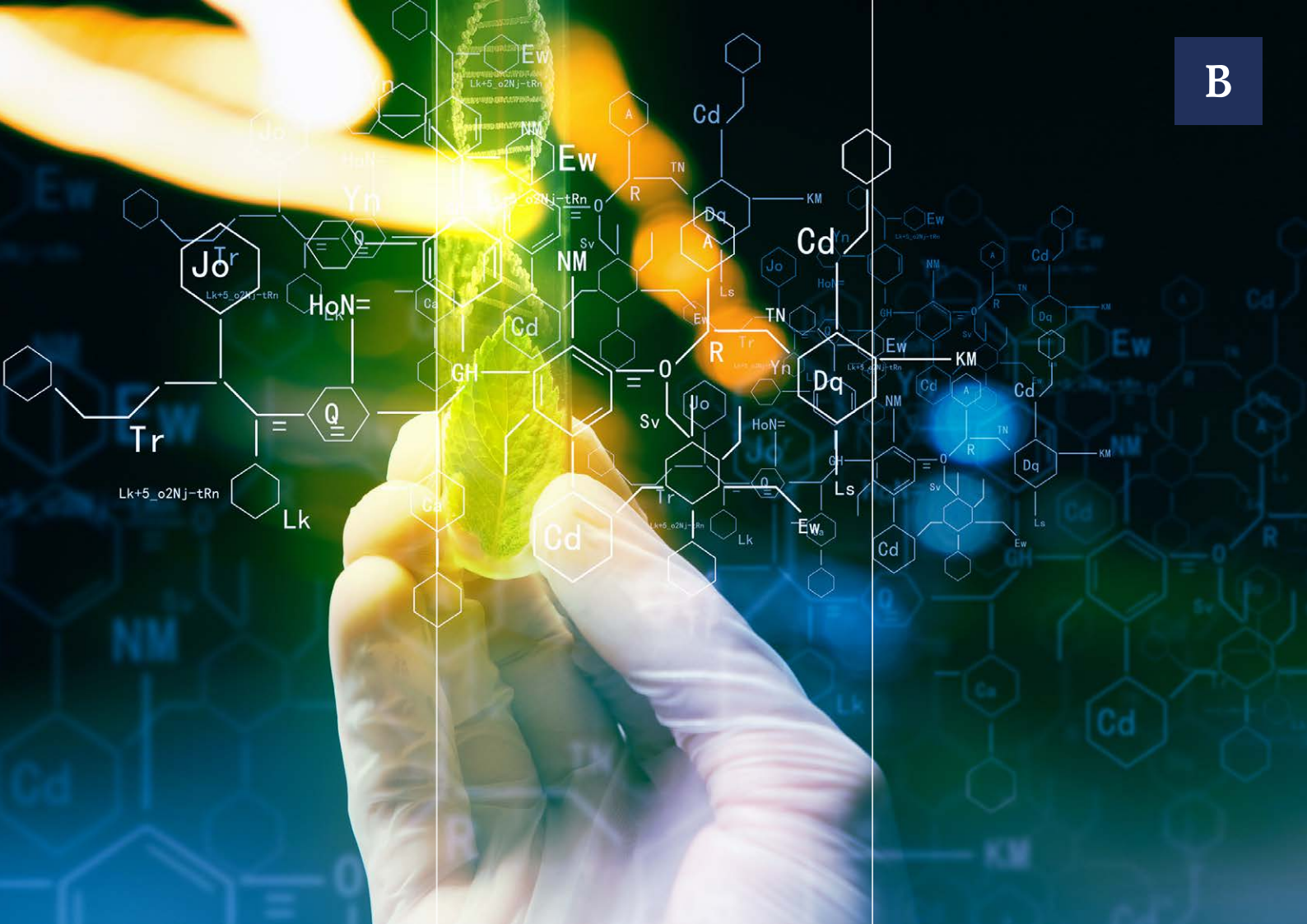
In hoofdstuk 3 worden de perspectieven van een breed scala aan stakeholders binnen het beleidskader biotechnologie op het functioneren van het stelsel uiteengezet. Daarbij staan percepties op de doeltreffendheid, doelmatigheid en toekomstbestendigheid van het stelsel centraal.

Hoofdstuk 4: Verdiepend casusonderzoek

In hoofdstuk 4 van de tekst worden de resultaten van het casusonderzoek gepresenteerd. De eerste casus vergelijkt het Nederlandse stelsel voor biotechnologie met dat in Zweden en België. De tweede casus staat in het teken van de vergelijking met het stelsel voor stralingsbescherming. Tot slot beschrijft de derde casus de positie van start-ups in Nederland. De bevindingen van deze casestudies bieden een dieper inzicht in de specifieke aspecten van het beleid en de uitvoering.

Hoofdstuk 5: Analyse en conclusie

Hoofdstuk 5 bevat de analyse van het onderzoeksteam. Op basis van een documentanalyse, de gesprekken met stakeholders en het verdiepende casusonderzoek formuleren we conclusies en aanbevelingen.



HOOFDSTUK 2

Het stelsel in beeld

In dit hoofdstuk ligt de nadruk op het beleidskader in relatie tot het stelsel biotechnologie.

2.1 Introductie

We verkennen de bestaande wet- en regelgeving, beleidsdoelstellingen en de bredere context waarin dit beleid opereert. Door de lens van procedures en met aandacht voor het complexe speelveld van betrokken partijen, beoogt dit hoofdstuk inzicht te bieden in het GGO-beleid. Hierbij worden niet alleen de operationele aspecten belicht, maar ook de diverse actoren die een cruciale rol vervullen bij zowel de implementatie als handhaving van dit beleidskader.

2.2 Doelstellingen van het beleid

De wet- en regelgeving met betrekking tot de veiligheid van werkzaamheden met GGO's bestaat uit het Besluit GGO milieubeheer 2013 (Besluit GGO) en de Regeling GGO milieubeheer 2013 (Regeling GGO). Beide vallen onder de Wet milieubeheer. Het doel van dit beleid is het waarborgen van de veiligheid bij het werken met GGO's. Het besluit en de regeling voorzien in regels en procedures die moeten worden gevolgd voorafgaand aan de ontwikkeling en toepassing van GGO's.

Met deze wet- en regelgeving wordt gepoogd een aantal beleidsdoelstellingen te behalen. Allereerst zorgt de huidige wet- en regelgeving ervoor dat Nederland handelt in overeenstemming met Europese regels voor GGO's (richtlijn nr. 2009/41/EG en nr. 2001/18/EG). Daarnaast dient de wijziging van 1 maart 2015 voor verlichting van de wachttijd voor vergunningverlening en het verlichten van administratieve lasten voor het bedrijfsleven. Verder is deze herziening bedoeld om de begrijpelijkheid en duidelijkheid van het besluit GGO te verbeteren. Tot slot beoogt het besluit GGO te zorgen voor een eerlijk speelveld tussen de verschillende EU-lidstaten.

Wat is een GGO?

De definitie van GGO's is vastgelegd in de Richtlijn 2001/18/EG (later herzien) en omvat organismen waarvan het genetisch materiaal op een manier is gewijzigd die niet op natuurlijke wijze kan plaatsvinden. De belangrijkste kenmerken van deze definitie zijn:

- **Doelbewuste genetische modificatie:** het betreft organismen waarbij de genetische veranderingen opzettelijk zijn aangebracht door menselijke interventie.
- **Niet op natuurlijke wijze voorkomende genetische veranderingen:** het genetisch materiaal van GGO's is veranderd op een manier die niet voorkomt met de natuurlijke voortplanting of kruising van organismen.

2.3 Context

Biotechnologie ontwikkelt zich in de laatste jaren ontzettend snel. Innovaties met biotechnologie kunnen positieve gevolgen hebben voor de voedselzekerheid, de gezondheidszorg en een bijdrage leveren aan de transitie naar een circulaire en/of biobased economie. Tegelijkertijd zijn er ook veel onzekerheden verbonden aan dergelijke nieuwe toepassingen, en kunnen zich hierbij risico's manifesteren. Zo kunnen genetisch gemodificeerde planten als ze in het milieu terechtkomen bijvoorbeeld lokale plantensoorten overwoekeren, of kan *horizontal gene transfer*¹ zorgen voor varianten die niet van nature voorkomen. Het ministerie van IenW is stelselverantwoordelijk voor het veiligheidsbeleid voor biotechnologie. Dit beleid is gericht op het realiseren van een veilige en gezonde leefomgeving voor mens en milieu.

Het biotechnologiebeleid zoals we dat nu kennen, is binnen de EU al sinds de jaren negentig actief. Het belangrijkste principe dat ten grondslag ligt aan de EU-wetgeving is het voorzorgsprincipe, dat zijn oorsprong vindt in het Duitse nationale recht uit de jaren zeventig en tachtig. Dit principe gaat ervan uit dat – indien een ingreep of beleidsmaatregel ernstige of onomkeerbare schade kan veroorzaken aan de samenleving of het milieu – de bewijslast ligt bij de voorstanders van de ingreep of maatregel als er geen wetenschappelijke consensus bestaat over de toekomstige schade.

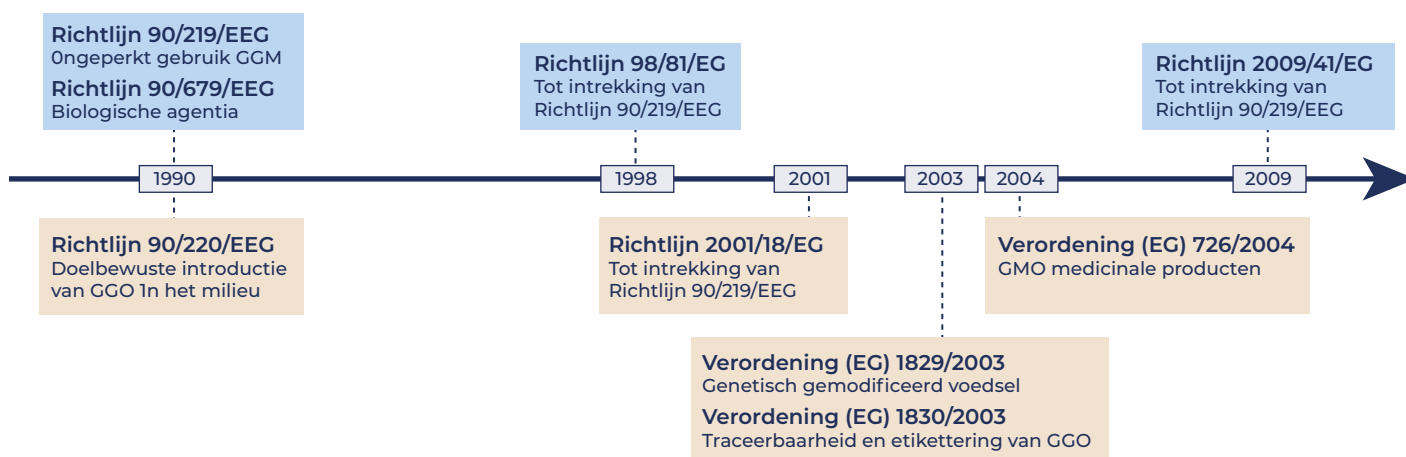
¹ Horizontal Gene Transfer, of Horizontale genoverdracht is de uitwisseling van genetische informatie tussen organismen, dus een niet-seksuele verplaatsing van genetische informatie tussen genomen. Binnenkomend DNA of RNA kan bestaande genen vervangen, of nieuwe genen in een genoom introduceren.

In 1992 heeft de EU besloten haar milieubeleid in overeenstemming te brengen met het voorzorgsprincipe in de amendementen van Maastricht (artikel 174.2)². Later werd het EU-beleid gevolgd door veel individuele EU-lidstaten (bijvoorbeeld Duitsland, Frankrijk en Nederland), wat leidde tot een geïntegreerd 'voorzorgsproces' binnen de risicobeoordeling en het beheer van biotechnologieën en GGO's. In 2003 werd de Europese GGO-wetgeving aangevuld met het Cartagena Protocol inzake bioveiligheid. In dit protocol wordt voornamelijk de veilige distributie van GGO's tussen landen benadrukt, maar het gaat ook in op mogelijke nadelige effecten op het behoud en duurzaam gebruik van biodiversiteit, en op risico's voor de menselijke gezondheid.

Binnen de EU bestaat er een gemeenschappelijk regelgevingskader voor GGO's. Daarin wordt een definitie van een GGO gegeven. Daarnaast wordt aangegeven welke methoden resulteren in een GGO, welke methoden niet en welke methoden uitgezonderd zijn van de GGO-wetgeving, bijvoorbeeld methodes zoals traditionele mutagenese die al een lange staat van dienst heeft en voldoende veilig is bevonden.

De definities en toelichtingen zijn te vinden in Richtlijn 2001/18/EG3 betreffende de opzettelijke introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en hebben betrekking op zowel commerciële activiteiten als experimentele activiteiten in het milieu. Richtlijn 2009/41/EG betreft ingeperkt gebruik van GGO's, hierbij gaat het om het gebruik van GGO's in afgesloten installaties zoals bioreactors, en laboratoria.

De Europese richtlijnen met betrekking tot ingeperkt gebruik (IG) en introductie in het milieu (IM) zijn in Nederland geïmplementeerd in het besluit⁴ en richtlijn⁵ genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. Daarbij geldt dat voor IG-activiteiten een kennisgeving of een vergunningaanvraag nodig is. Voor IM-activiteiten geldt altijd een aanvraag voor een vergunning en een case-by-case-risicobeoordelingsprocedure. Op 1 maart 2015 is een belangrijke wijziging doorgevoerd met betrekking tot de GGO-procedure. Waar vóór deze datum de risicobeoordelingsprocedure werd uitgevoerd door de overheid, hebben onderzoeksinstituten vanaf deze datum de verantwoordelijkheid om deze beoordeling zelf uit te voeren en te bepalen of aanvullende regelgeving van toepassing is.



Figuur I. **Tijdslijnontwikkelingen op GGO-beleid in Europa.**
Bron: (Belgian Biosafety Server, n.d.).

³ www.eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32001L0018

⁴ www.wetten.overheid.nl/BWBR0035090/2022-10-26

⁵ www.wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2023-10-01

² www.eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:12002E174:EN:HTML

Deze wijziging geldt alleen voor de risicobeoordelingsprocedures op niveau I- en niveau II, voor de andere niveaus blijft de risicobeoordelingsprocedure ongewijzigd. Dit besluit was gebaseerd op jarenlange ervaring met vergunningaanvragen en had tot doel de administratieve lasten voor instellingen te verlichten (Bouchaut, 2022).

De laatste jaren zijn er veel nieuwe technieken ontwikkeld, waarvan CRISPR⁶ de meest bekende en bediscussieerde techniek is. In 2018 oordeelde het Hof van Justitie van de EU (HvJ) dat organismen verkregen door middel van nieuwe genomische technieken (New Genomic Techniques, of NGT's) zoals CRISPR moeten worden onderworpen aan de GGO-wetgeving. Daarnaast werden conventionele technieken met een lange staat van dienst op het gebied van de veiligheid, zoals kruising of traditionele mutagenese, vrijgesteld (Europees Hof van Justitie, 2018). Het HvJ en de Europese Commissie (EC) betoogden dat GGO's die niet van nature voorkomen met behulp van nieuwe genomische technieken in hoog tempo en in grote hoeveelheden geproduceerd kunnen worden, en deze niet te onderscheiden zijn van organismen die met conventionele technieken zijn verkregen. Om dit onderscheid wel te kunnen maken, zijn deze technieken wel onder de GGO-wetgeving geplaatst (Europese Commissie, 2018). Ook stelt de EC dat, aangezien deze 'nieuwe' technieken nog in ontwikkeling zijn, er sprake is van een gebrek aan kennis en dat het gebruik van deze nieuwe technieken daarom met voorzorg en dus strikt gereguleerd moet worden.

Het besluit van het HvJ wordt mede door de opkomst van meerdere nieuwe genomische technieken momenteel herzien⁷. Ook Nederland speelt een actieve rol in deze discussies. Op 5 juli 2023 heeft de EC een voorstel aangenomen voor een nieuwe verordening betreffende planten geproduceerd met NGT's. Een (definitief) besluit zal naar verwachting nog enkele jaren op zich laten wachten.

2.3.1 Toelating

Het verkrijgen van toestemming voor het werken met GGO's omvat diverse reguleringsregimes, waaronder vergunningverlening (zie tabel I). De vergunning voor marktintroductie bespreken wij niet in dit onderzoek. Deze valt buiten het besluit en de regeling GGO, omdat dergelijke aanvragen op EU-niveau plaatsvinden⁸. De omgevingsvergunningen die noodzakelijk zijn voor het werken met GGO's vergen slechts een korte toelichting. Deze vergunning vindt plaats op grond van de Wabo (Wet Algemene Bepalingen Omgevingswet). De omgevingsvergunning leidt in de meeste gevallen niet tot extra administratieve last voor organisaties, omdat de inrichtingen vaak al onder de Wabo-vergunningplicht vallen in verband met andere karakteristieken van de inrichting die niet direct met de GGO-handelingen te maken hebben. De overige vergunningen voor uitvoering GGO-activiteiten bij ingeperkt gebruik (IG) en introductie in het milieu (IM) vergen een uitgebreide toelichting (zie Tabel I).

Wanneer een vergunning voor activiteiten met GGO's wordt aangevraagd, moet er eerst een beoordeling van de risico's voor mens en milieu plaatsvinden. In de regeling GGO wordt onderscheid gemaakt tussen een milieurisicobeoordeling en een risicobeoordeling, afhankelijk van of er IG- of IM-activiteiten voorzien zijn met het GGO. De twee beoordelingen verschillen van elkaar. Bij een IG-risicobeoordeling moeten er meerdere aspecten worden getoetst. Zo moet er vergund worden voor de uit te voeren GGO-activiteiten, en dient het lab waar met GGO's gewerkt wordt ook te worden vergund. Daarnaast dienen er veiligheidsmaatregelen voor ongewone voorvallen te worden opgesteld. Tot slot dient er een door de minister toegelaten biologische veiligheidsfunctionaris (BVF) te worden aangesteld in de organisatie. In de praktijk wordt deze taak meestal uitgevoerd door de staatssecretaris van IenW.

Tabel I. GGO vergunningen

Toepassing	Europees	Nationaal	Lokaal
Ingeperkt gebruik		Kennisgeving/vergunning voor uitvoering GGO-activiteiten	Omgevingsvergunning voor inrichting (lab)
Introductie in het milieu		Vergunning voor introducties voor overige doeleinden	
Marktintroductie	EU-Marktaanvraag		

⁶ CRISPR: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
⁷ [www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2023/754549/EPRS_BRI\(2023\)754549_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2023/754549/EPRS_BRI(2023)754549_EN.pdf)

⁸ EU Lidstaten hebben daarentegen wel een opt-out optie, waarbij door de EC toegelaten organismen toch niet toegelaten zijn in de desbetreffende lidstaat.

De regeling voor IG-activiteiten onderscheidt vijf verschillende inperkingsniveaus. Welk inperkingsniveau geldt, is afhankelijk van een aantal factoren:

- Het (indien van toepassing) ziekteverwekkende potentieel van een organisme.
- De eigenschappen van de genetische drager – ook wel ‘vector’ genoemd – waarmee de beoogde genetische verandering wordt gecreëerd.
- De eigenschap(pen) die met de vector in het organisme worden ingebracht

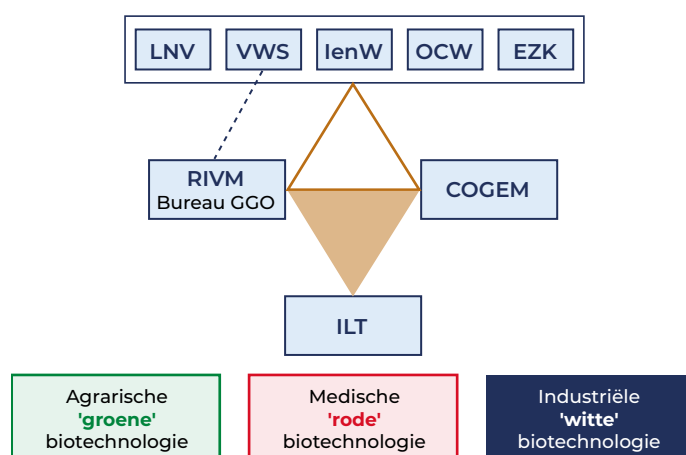
Op basis van de combinatie van risico's van deze drie factoren is bepaald welk inperkingsniveau de gebruiker moet hanteren. In de regeling wordt onderscheid gemaakt tussen vijf inperkingsniveaus. Inperkingsniveau I, II-laag, II-hoog, III en IV. Voor inperkingsniveau I en II-laag geldt géén vergunningplicht, een kennisgeving is voldoende. Dit houdt in dat de gebruiker enkel hoeft te vermelden dat hij activiteiten gaat uitvoeren met deze GGO. Na een vaststaand aantal dagen mag de gebruiker dan, zonder tegenbericht van BGGO, starten met het ingeperkt gebruik van de GGO.

Voor het werken met GGO's vanaf inperkingsniveau II-hoog en hoger geldt een vergunningplicht. Daarbij beslist op basis van door BGGO verstrekte informatie over de vergunningaanvraag formeel de minister voor niveaus II-hoog en III binnen 45 dagen. Hoewel er in Nederland geen niveau IV-laboratoria zijn, is er wel een beslissingstermijn van 90 dagen opgesteld. Wanneer aanvragen worden ingediend voor meerdere GGO's wordt eerst bepaald welk inperkingsniveau nodig is voor elke GGO aan de hand van een risicobeoordeling. Vervolgens geldt voor elke GGO de bijbehorende procedure.

Bij een milieurisicobeoordeling van een IM-activiteit worden de risico's van het GGO in het milieu onderzocht. Deze beoordeling bestaat uit een bepaling van de kenmerken van het GGO die schadelijke effecten kunnen hebben, een evaluatie van de potentiële gevolgen en de waarschijnlijkheid van optreden van die effecten en een risicoschatting. Op basis van deze verschillende stappen wordt uiteindelijk een algehele (milieu)risicobeoordeling gemaakt en bepaald of de gepaarde risico's acceptabel zijn.

2.4 Schets van het speelveld

Op basis van het besluit GGO en de regeling GGO zijn de beleids- en uitvoeringstaken bij verschillende partijen belegd. Daarmee ontstaat een ‘stelsel’ van organisaties, dat een rol vervult binnen het veiligheidsbeleid rondom het gebruik van GGO's (zie Figuur II). Het ministerie van IenW is stelselverantwoordelijk. Dit betekent dat het ministerie weliswaar nauw betrokken is bij de ontwikkeling en concretisering van het GGO-beleid, maar voor de feitelijke uitvoering ervan afhankelijk is van een groot aantal stakeholders, waaronder aan het ministerie gelieerde instanties zoals de COGEM en het RIVM, de wetenschap, het bedrijfsleven en instanties verantwoordelijk voor inspecties zoals de ILT. In deze paragraaf omschrijven we de actoren die een rol hebben binnen dit stelsel.



Figuur II. Het stelsel in beeld

2.4.1 Het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat

De verantwoordelijkheid van het ministerie van IenW als stelselverantwoordelijke is het waarborgen van veiligheid omtrent biotechnologische toepassingen. Binnen IenW houdt de afdeling Taakveld Veiligheid Biotechnologie (TVB) van de directie Omgevingsbeleid en Milieurisico's (OenM) zich bezig met GGO's.

De werkzaamheden kunnen opgedeeld worden in vier elementen:

1. Sturing op het stelsel

Het ministerie van IenW stuurt op het stelsel in een vierhoeksverband met het RIVM (Bureau GGO), COGEM (Commissie Genetische Modificatie) en ILT (Inspectie Leefomgeving en Transport). Hiertoe organiseert het ministerie permanente afstemming met de andere ministeries die zijn betrokken bij het thema biotechnologie (LNV, VWS, EZK en OCW). Maandelijks overlegt het ministerie in een 'driehoek' met Bureau GGO en COGEM. Daarnaast wordt ook met de ILT erbij in een 'vierhoek' overlegd.

2. Beleidsontwikkeling (wet- en regelgeving)

Het ministerie is verantwoordelijk voor het opstellen van beleidskaders met als doel de veiligheid van GGO's te waarborgen voor mens en milieu. Dit omvat het definiëren van criteria waaraan vergunningaanvragen moeten voldoen, het vaststellen van procedures voor beoordeling en goedkeuring en het formuleren van wet- en regelgeving die het gebruik van GGO's in overeenstemming met de nationale en internationale normen houdt.

3. Internationale samenwerking

Het ministerie van IenW vertegenwoordigt Nederland in internationale fora en overlegorganen met betrekking tot milieuveiligheid van biotechnologie. Afhankelijk van het specifieke onderwerp werkt IenW samen met andere ministeries. Er wordt bijvoorbeeld betreffende de huidige discussies omtrent NGT's in de EC samengewerkt met LNV. Daarnaast werkt het ministerie ook samen met andere EU-lidstaten, landen en internationale organisaties om internationale normen en regelgeving op het gebied van biotechnologie te ontwikkelen en te implementeren.

4. Vergunningverlening

Het ministerie van IenW heeft de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor het goedkeuren van vergunningaanvragen voor het gebruik van GGO's. Hoewel het technische en wetenschappelijke beoordelingsproces wordt uitgevoerd door Bureau GGO, heeft het ministerie van IenW het bevoegd gezag; het neemt dus de uiteindelijke beslissing op basis van de aanbevelingen en adviezen van het bureau.

2.4.2 RIVM: Bureau GGO

Bureau GGO is het team binnen de afdeling Gentechnologie en Biologische Veiligheid (GBV) van de directie Milieu en Veiligheid van het RIVM dat zich bezighoudt met vergunningen en beleidsadvisering met betrekking tot GGO's. De Nederlandse wet kent dus twee soorten vergunningen voor GGO's: een voor IG-activiteiten, en een voor IM-activiteiten. Commerciële markttoelating (MA) valt onder IM. Bureau GGO zorgt voor de volledige afhandeling van IG-vergunningen (tenzij het om vergunningverlening gaat van een eigen laboratorium, dan neemt IenW een besluit over de door BGGO voorbereide vergunningaanvraag). IM-vergunningen worden door Bureau GGO voorbereid en vervolgens ter goedkeuring voorgelegd aan het ministerie van IenW, waarna BGGO de vergunning afgeeft. Daarnaast beoordeelt Bureau GGO aanvragen voor BVF'ers en MVF'ers. Een overzicht van het aantal binnengekomen aanvragen bij de overheid is gegeven in Tabel II.

Tabel II. Overzicht ingekomen aanvragen in 2022

Realisatie Genetisch Gemodificeerde Organismen (GGO's) [2022]	
IG: Ontvangen (wijzigingen op vergunningaanvragen ¹)	23
IG: Ontvangen (wijzigingen op) kennisgevingen ²	323
IG: Verzoeken ingevolge art. 2.8 Besluit GGO	107
Verzoeken ingevolge art. 2.13 Besluit GGO	33
Verzoeken bijzondere procedures besluit GGO	13
Aanvragen (voor wijziging) van BVF (biologische veiligheidsfunctionaris)	47
IM: landbouw (incl. marktaanvragen)	0
IM: medisch, veterinaire	37
IM: medisch, veterinaire, meldingen	2
Aanvragen (voor wijziging) van MVF (milieuveiligheidsfunctionaris)	2
Totaal	587

¹ Het betreft vergunningaanvragen op niveau II-v en III

² Het betreft kennisgevingen op niveau I en II-k

Bron: (begroting van het Ministerie van IenW geraadpleegd op de website van het Ministerie van Financiën; 2023)

Naast het afgeven van vergunningen heeft Bureau GGO ook een beleidsondersteunende taak op het gebied van (milieu) veiligheid van biotechnologische toepassingen. Daarbij wordt wetenschappelijke ondersteuning geboden aan de beleidsontwikkeling, worden nieuwe biotechnologische ontwikkelingen en toepassingen gesignaleerd en geduid en wordt zorggedragen voor kennisontwikkeling op het gebied van biotechnologie bij het ministerie.

2.4.3 Commissie Genetische Modificatie (COGEM)

COGEM is het wetenschappelijke adviesorgaan dat adviseert over de milieurisico's van GGO's, en op verzoek additioneel (risico-)onderzoek verricht voor Bureau GGO ter beoordeling van vergunningaanvragen. De commissie werd in 1986 opgericht in overeenstemming met de Wet milieubeheer (artikel 2.27). De commissie heeft een wettelijke basis en opereert onafhankelijk van de overheid. Het doel van de COGEM is het verstrekken van technisch-wetenschappelijk advies aan de Nederlandse regering en andere instanties op het gebied (veiligheid van) GGO's. Met hun onafhankelijke expertise beogen zij bij te dragen aan een grondige risicobeoordeling en ondersteuning van het ministerie van IenW bij het nemen van beslissingen over vergunningverlening. Daarnaast informeren zij aanvullend over ethische en maatschappelijke aspecten van genetische modificatie. COGEM wordt gefinancierd door het ministerie van IenW en is gehuisvest op de locatie van het RIVM.

De COGEM adviseert op het verzoek van- of uit eigen initiatief de staatssecretaris van IenW over mogelijke risico's van activiteiten met GGO's voor mens en milieu. Naast de wettelijke taken heeft de COGEM ook middelen tot haar beschikking om onderzoeken door derden te laten uitvoeren. Volgens de wet bestaat COGEM uit twintig leden. Daarnaast zijn er twintig externe leden die worden benoemd door het dagelijks bestuur van COGEM. De leden van COGEM zijn deskundigen in diverse wetenschappelijke disciplines, zoals genetica, (micro)biologie en milieukunde.

Het gros van de onderzoeken die de COGEM uitvoert heeft betrekking tot vergunningaanvragen waarvan IenW (of Bureau GGO namens IenW) de COGEM direct om advies vraagt. Deze adviezen betreffen algemene vraagstukken zoals ontwikkelingen en het verbeteren van de risicoanalysestystematiek. Zo stelt de COGEM in samenwerking met de Gezondheidsraad ook de Trendanalyse Biotechnologie op. Deze analyse gaat op hoofdlijnen in op de nieuwste ontwikkelingen, toepassingen en kansen die verbonden zijn aan dit thema. Hoewel de COGEM adviseert over alle gebieden in de biotechnologie, onthoudt zij zich van advies over voedsel- of veevoederveiligheid en over mogelijke patiëntrisico's bij medische toepassingen (zie WFSR en CCMO). Daarnaast kan de COGEM ook ongevraagd advies geven wanneer zij bepaalde (urgente) ontwikkelingen opmerken.

2.4.4 Inspectie Leefomgeving en Transport (ILT)

De primaire taak van de ILT met betrekking tot de biotechnologie is het houden van toezicht op organisaties die activiteiten uitvoeren met GGO's. Zij houden toezicht bij laboratoria, bij veldproeven, bij klinische toepassingen en importstromen. Inspecteurs van de ILT hebben achtereenvolgens een overleg met bureau GGO over ontwikkelingen en opvallende zaken uit inspecties.

2.4.5 Belanghebbende ministeries

Door de brede toepassing van GGO's in de maatschappij hebben een aantal ministeries belang bij de ontwikkeling van het GGO-beleid. Er vindt interdepartementale afstemming plaats over het GGO-beleid.

- Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) houdt zich bezig met beleidsontwikkeling voor voedselveiligheid, en medische toepassingen van GGO's, met name op het gebied van patiëntveiligheid, gentherapie, de toetsing van (ethische aspecten van) klinisch onderzoek en de vergunningverlening van GGO-producten met een medische toepassing. Daarnaast vervult het ministerie de eigenaarsrol van het RIVM.
- Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) is verantwoordelijk voor landbouwbeleid, regulering van de teelt van gg-gewassen in Nederland, diervoeders, het welzijn van dieren en het proefdierbeleid. Ook zorgt LNV voor co-existentiebeleid om de biologische land- en tuinbouwsector te beschermen. Samen met VWS draagt LNV bij aan het garanderen van keuzevrijheid voor consumenten en professionals met betrekking tot gewassen en landbouwproducten die door genetische modificatie zijn verkregen.
- Het ministerie van Economische Zaken en Klimaat (EZK) is verantwoordelijk voor nationaal innovatiebeleid. Voor verschillende ontwikkelingen in de land- en tuinbouwsector en de life sciences zijn de toepassing van GGO's een relevante innovatieve ontwikkeling.
- Tot slot is het ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) betrokken bij het GGO-beleid. Dit komt primair omdat dit ministerie verantwoordelijk is voor het wetenschapsbeleid, waaronder de Nationale Wetenschapsagenda, de ondersteuning van onderzoeksfaciliteiten en de opleiding (en behoud) van (wetenschappelijk) talent in Nederland.

2.4.6 De Biologische veiligheidsfunctionaris (BVF)

Binnen het besluit en de regeling GGO zijn verplichtingen opgenomen voor organisaties die werken met GGO's. Een van deze verplichtingen is dat de alle organisaties die werken met GGO's een biologische veiligheidsfunctionaris (BVF) moeten aanstellen die binnen de organisatie toezicht houdt op het waarborgen van de veiligheid bij GGO-activiteiten. Daarmee is een belangrijke verantwoordelijkheid bij de bedrijven en kennisinstellingen zelf komen te liggen, zoals vermeld in Hoofdstuk 1 van dit rapport. De BVF wordt dan ook door dergelijke instanties als een belangrijk onderdeel van het stelsel gezien. Een BVF moet worden aangemeld bij Bureau GGO.

Een BVF heeft een aantal taken en verantwoordelijkheden. Zo ondersteunt de BVF onderzoekers en medewerkers bij het uitvoeren van GGO-activiteiten, bijvoorbeeld door het geven van instructie, voorlichting of advies. Ook helpt de BVF bij het indienen van kennisgevingen en vergunningaanvragen bij Bureau GGO. Daarnaast voert de BVF zelfstandig inspecties uit van de geclassificeerde laboratoria waar met GGO's wordt gewerkt en controleert de BVF of de medewerkers de juiste voorzorgsmaatregelen nemen om de veiligheid te waarborgen. Ook kan de BVF ingrijpen bij incidenten of calamiteiten met GGO's en meldt de BVF deze aan Bureau GGO. Tot slot is de BVF het algemene aanspreekpunt voor het veilig werken met GGO's binnen een organisatie.

Organisaties die vergunningen aanvragen voor Introductie in het Milieu (IM) dienen daarbij ook een Milieuveiligheidsfunctionaris (MVF) aan te stellen. Deze functie is vergelijkbaar met de rol van de BVF, maar de MVF is specifiek gericht op het beoordelen en waarborgen van de milieuveiligheid met betrekking tot GGO-activiteiten. Terwijl de BVF zich meer richt op de algemene veiligheid binnen het laboratorium, heeft de MVF een specialisatie in milieuveiligheid en zorgt ervoor dat de veiligheid van het milieu wordt gewaarborgd bij activiteiten met GGO's. In de praktijk komt het ook voor dat de BVF de rol van MVF bekleedt.

2.4.7 De verschillende toepassingen van biotechnologie

Biotechnologie is onderverdeeld in drie toepassingsgerichte domeinen⁹: industrieel (bijvoorbeeld de productie van biobased brand- of grondstoffen), toepassingen op planten en gewassen, en (bio)medische doeleinden (ontwikkeling van vaccins, productie van insuline, gentherapie etc.). Deze drie toepassingsgebieden worden veelal aangeduid met geassocieerde kleuren; 'wit' voor industriële toepassingen, 'groen' voor planten, en 'rood' voor medische toepassingen. Bij industriële toepassingen zijn meestal micro-organismen betrokken, zoals gisten, bacteriën en schimmels, die ingeperkt groeien (dat wil zeggen in gesloten reactorvaten). Toepassingen op planten of andere agrarische doeleinden kunnen ingeperkt, semi-ingesloten (dat wil zeggen gecontroleerde kassen) of niet-ingesloten, dus IM-veldproeven, zijn. (Bio)medische toepassingen vallen onder IG-activiteiten tijdens de laboratoriumfasen (bijvoorbeeld insulineproductie of vaccinontwikkeling), maar vallen onder IM in specifieke gevallen zoals wanneer ze worden gebruikt voor de behandeling van patiënten (bijvoorbeeld voor gentherapie of vaccinatie).

Met name toepassingen die 'semi-ingesloten' en 'IM' zijn worden op strikte basis gereguleerd en moeten case-by-case aan een milieurisicobeoordeling worden onderworpen. Dit is nodig om ervoor te zorgen dat er slechts verwaarloosbare risico's ontstaan die ertoe kunnen leiden dat mens of milieu worden blootgesteld aan mogelijke schadelijke effecten. Daarom volstaat een kennisgeving alleen niet en is voor elke dergelijke toepassing een vergunning nodig. Ook zijn (bio)medische toepassingen zoals gentherapie tijdens de ontwikkelingsfasen verplicht tot een vergunningaanvraag en onderhevig aan monitoring (National Institute for Public Health and the Environment, z.d.). Echter, er is bij deze toepassingen wel een mogelijkheid om potentiële voordelen mee te nemen in de risicobeoordeling (European Medicines Agency, z.d.), wat niet het geval is bij industriële en agrarische toepassingen (Bouchaut, 2022).

⁹ Er zijn nog vele andere toepassingen te onderscheiden, bijv. voor levende waterorganismen, voor voedseltoepassingen of bio-informatica (Kafarski, 2012). Industriële, agrarische en (bio)medische toepassingen zijn het meest voorkomend.



HOOFDSTUK 3

Perspectieven van stakeholders

In dit hoofdstuk worden de perspectieven van een breed scala aan stakeholders binnen het beleidskader biotechnologie op het functioneren van het stelsel uiteengezet. Daarbij staan percepties op de doeltreffendheid, doelmatigheid en toekomstbestendigheid van het stelsel centraal.

3.1 Introductie

We hebben 24 gesprekken gevoerd met verschillende stakeholdergroepen (zie bijlage 2). Deze stakeholders zijn betrokken bij de toelating, toepassing en/of uitvoering van de vergunningverlening, toezicht en handhaving van het GGO-beleid. Dit heeft ons een breed perspectief gegeven op de ervaringen die deze organisaties hebben met de betrokken overheden. Het evaluatiekader (zie bijlage 3) vormde de leidraad tijdens deze gesprekken. De grondthema's die naar voren kwamen uit de interviewronde worden beschreven in dit hoofdstuk. We maken qua actoren onderscheid tussen overheden en toepassers. De percepties van maatschappelijke partijen als belangengroepen vormde in mindere mate een speerpunt van het onderzoek.

Toepassers van biotechnologie zijn individuen, organisaties of instellingen die biotechnologische technieken en methoden gebruiken voor verschillende doeleinden. Ze passen biotechnologie toe in verschillende sectoren, waaronder landbouw, geneeskunde, milieu, voedselproductie, farmacie en meer. De toepassingen van biotechnologie kunnen variëren van genetische modificatie van gewassen en medicijnontwikkeling tot het gebruik van biotechnologische processen voor het produceren van chemicaliën of biobrandstoffen.

3.2 Overheden

3.2.1 Overheden ervaren een kundig stelsel waar veiligheid voorop staat.

De toepassing van biotechnologie in Nederland gebeurt veilig in de ogen van respondenten gelieerd aan overheidsinstanties. De effectiviteit van de werking van het stelsel om het beleidsdoel 'veiligheid' te behalen wordt door alle partijen onderschreven. In optiek van de respondenten staat veiligheid voorop in de Nederlandse context en wordt hier zorgvuldig op gestuurd door het stelsel. De toepassers zelf worden door de respondenten als normgetrouw beschouwd. Het is een volwassen sector waarin conformiteit aan de geldende regelgeving en voorschriften nauwlettend worden nageleefd. Normgetrouwheid in een volwassen sector zoals deze is van groot belang omdat het de veiligheid, integriteit en vertrouwen in de sector bevordert. Het wijst op een hoge mate van bewustzijn en verantwoordelijkheid onder de sectordeelnemers om zich te houden aan de geldende regels en voorschriften, wat essentieel is voor het waarborgen van de veiligheid en het minimaliseren van risico's.

De stelselpartijen zijn over het algemeen genomen positief over de werking van het stelsel. Men ervaart een nauwe samenwerking binnen de vierhoek ten behoeve van het veiligheidsdoel. De informatie-uitwisseling is in de optiek van de respondenten op orde. Reguliere overleggen vinden plaats in zowel de drie- als vierhoek. Tussen deze overleggen wordt waar nodig contact gezocht en weet men elkaar goed te vinden. Bij het maken van beleidsbeslissingen wordt aangegeven dat zowel de praktijkkennis van Bureau GGO als de onafhankelijke expertise van de COGEM benut wordt.

Daarnaast wordt de rol van de BVF als essentieel gezien voor een goede werking van het stelsel. BVF'ers zorgen ervoor dat alle biotechnologische activiteiten binnen een organisatie veilig en in overeenstemming met de geldende voorschriften worden uitgevoerd. Ze spelen een cruciale rol in de naleving van de regelgeving en het minimaliseren van de risico's die gepaard gaan met het werken met GGO's. Naast hun verantwoordelijkheid voor intern toezicht, hebben BVF'ers vaak een rol in het opleiden van medewerkers die met GGO's werken en rapporteren ze aan de toezichthoudende instanties. De expertise van BVF'ers wordt daarom als cruciaal beschouwd voor een sluitend stelsel.

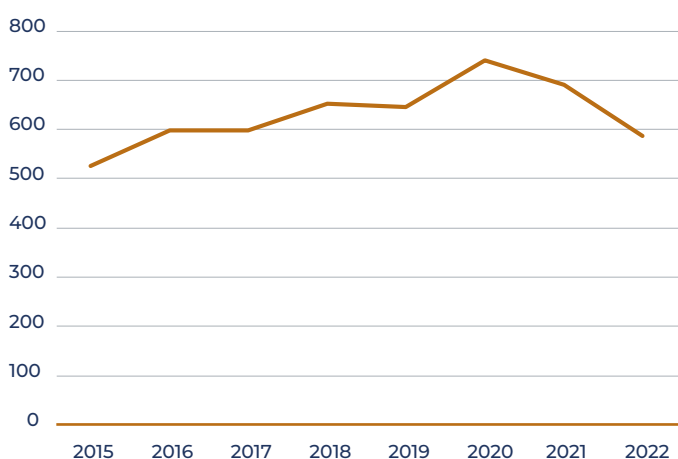
De respondenten zijn het erover eens dat individuele stelselpartijen goed op de hoogte zijn van hun verplichtingen die voortvloeien uit het GGO-beleid. Er bestaat duidelijkheid over de taken en verantwoordelijkheden die aan elke afzonderlijke partij zijn toegewezen op basis van de GGO-wetgeving, en deze taken worden in overeenstemming met dit beleidskader uitgevoerd.

Het ministerie van IenW geeft in de ogen van de stelselpartijen effectief invulling in zijn rol als stelselverantwoordelijke. Andere ministeries, zoals VWS, LNV, EZK en OCW hebben specifieke verantwoordelijkheden binnen het GGO-domein, maar de mate van betrokkenheid van deze ministeries wordt als wisselend ervaren. Als gevolg daarvan ligt de nadruk van de sturing op het beleidsveld biotechnologie op het primaire beleidsdoel van IenW, namelijk het waarborgen van de veiligheid.

Sommige stelselpartijen merken op dat de balans tussen innovatie en veiligheid duidelijk overhelt naar de kant van de veiligheid. Het wordt unaniem belangrijk geacht dat er een evenwicht dient te worden gevonden tussen veiligheid en innovatie, waarbij risico's worden beheerst, maar er ook ruimte is voor wetenschappelijke vooruitgang en nieuwe ontwikkelingen in het veld van biotechnologie. De nadruk op veiligheid en naleving van voorschriften gaat in de optiek van sommige respondenten soms ten koste van ruimte voor innovatie en het snel kunnen ontwikkelen en implementeren van nieuwe biotechnologische toepassingen. Het handhaven van deze balans wordt gezien als de centrale uitdaging in complexe beleidsgebieden zoals het veiligheidsbeleid ten aanzien van het werken met GGO's.

3.2.2 De druk op het stelsel wordt als relatief hoog ervaren.

De druk op het stelsel wordt door de overgrote meerderheid van de respondenten als relatief hoog ervaren. Op dit moment kan het stelsel deze druk nog net aan, maar er is weinig ruimte voor extra belasting. Het aantal aanvragen dat binnenkomt bij de overheid neemt in aantallen niet aanmerkelijk toe (zie Grafiek I). Wel ervaren de respondenten een trend waarbij niet zozeer het aantal vergunningaanvragen toeneemt, maar de individuele vergunningaanvragen wel steeds complexer van aard worden. Dit wordt mede veroorzaakt door de snelle ontwikkelingen in de biotechnologie. Dit vraagt om veel kennis en kunde van de overheid en betrokken instanties op het gebied van risicobeoordelingen. Volgens de respondenten is de benodigde expertise echter veelvuldig aanwezig bij de overheidspartijen, wat als essentieel wordt beschouwd in dit complexe beleidsveld.



Grafiek I. **Totaal aantal ingekomen aanvragen bij de overheid 2015-2022**

Bron: (begroting van het Ministerie van IenW geraadpleegd op de website van het Ministerie van Financiën; 2016 - 2023)

De snelheid waarmee biotechnologische innovaties en toepassingen kunnen plaatsvinden heeft volgens de respondenten geleid tot een opkomende trend van 'gebundelde vergunningaanvragen'. Met gebundelde vergunningaanvragen proberen initiatiefnemers verschillende GGO-toepassingen samen te voegen om zo in één aanvraag meerdere toepassingen vergund te krijgen. Op deze wijze kunnen ze met het aanvragen van één vergunning enige tijd vooruit. Voor het stelsel betekent dit echter dat complexe input snel verwerkt dient te worden, aangezien er voor iedere aanvraag een tijdspanne van 45 dagen staat.

Wat betreft vergunningverlening wordt opgemerkt dat er snel gehandeld moet worden, dat de tijdslijnen kort zijn en er behoefte is aan verlichting. Tegelijk wordt onderkend dat de toepassers van biotechnologie juist lange tijdslijnen ervaren en een relatief bureaucratisch proces. Hier wordt een spanning ervaren tussen toepassers en overheidspartijen. In de optiek van sommige respondenten kan dit verschil in perceptie en ervaring in de praktijk leiden tot frictie tussen degenen die vergunningen aanvragen en de overheidsinstanties die belast zijn met de vergunningverlening.

3.2.3 Overheden zien het belang van een integrale toekomstvisie

De overheidspartijen onderstrepen het belang van een integrale (overheids)visie op biotechnologie, zoals ook benadrukt in de trendanalyse van de COGEM. Biotechnologie speelt een cruciale rol in de hedendaagse samenleving en wordt naar verwachting alleen maar belangrijker in de toekomst. De respondenten wijzen op tal van maatschappelijke vraagstukken waarvoor biotechnologie van belang kan zijn. Ze benadrukken dat de overheid een sturende rol moet spelen in de brede ontwikkeling van biotechnologie in Nederland.

De respondenten benadrukken dat biotechnologische ontwikkelingen complex en veelomvattend zijn, en vaak overlappen met verschillende wetenschappelijke disciplines. Om deze complexiteit goed te begrijpen en effectief te benutten, is een geïntegreerde visie essentieel. De overheid kan duidelijk maken welke maatschappelijke doelen ze met biotechnologie wil bereiken, zoals het aanpakken van maatschappelijke uitdagingen en het versterken van strategische autonomie. Dit gaat verder dan het volledig overlaten aan de marktdynamiek. Sommige respondenten benadrukken dat de grillige aard van de markt overheidsgestuurde regie vereist om ervoor te zorgen dat biotechnologie daadwerkelijk bijdraagt aan deze doelen. De overheid moet actief ingrijpen en coördineren om de gewenste richting te waarborgen.

3.3 Toepassers

3.3.1 Toepassers ervaren een disbalans tussen veiligheid en innovatie. Een bredere visie op de ontwikkeling van biotech is gewenst.

Over het algemeen zijn de toepassers van mening dat het met de huidige regelgeving in Nederland goed mogelijk is om veilig te werken met GGO's bij IG-activiteiten. Er worden weinig tot geen incidenten gerapporteerd, en alle toepassers erkennen het belang van overheidstoezicht om de veiligheid te waarborgen.

Toepassers geven aan dat er een aanzienlijke nadruk ligt op veiligheid binnen het stelsel. Hoewel veiligheid van groot belang is bij het werken met GGO's merken sommigen op dat deze nadruk soms als te sterk wordt ervaren. Dit kan resulteren in belemmeringen voor innovatie en de ontwikkeling van GGO's. Verscheidene respondenten benadrukken dat er een behoefte is aan een meer evenwichtige benadering van biotechnologie, waarbij ondanks de nadruk op veiligheid meer ruimte komt voor innovatie en ontwikkeling. Daarnaast pleiten ze voor een koepelbeleid dat meerdere ministeries betreft en dat niet uitsluitend gericht is op veiligheid, maar ook andere factoren als innovatie en maatschappelijke relevantie van toepassingen in overweging neemt.

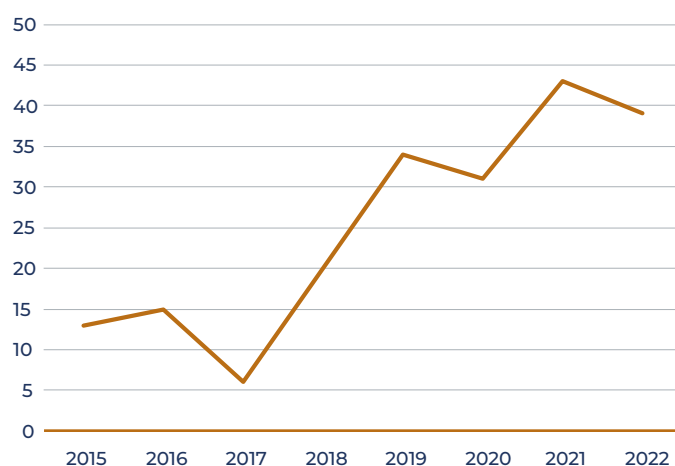
Daarbij wordt door verscheidene respondenten gepleit voor een meer geïntegreerde en integrale benadering van biotechnologie, waarbij zowel de overheid, beleidsmakers als andere belanghebbenden samenwerken om een beleidskader te ontwikkelen dat recht doet aan de complexiteit en veelzijdigheid van dit beleidsgebied. Dit zou ruimte bieden voor discussie en besluitvorming over diverse aspecten van biotechnologie, waardoor het beleid evenwichtiger en effectiever kan worden vormgegeven.

3.3.2 Gebruikers vinden de procedures tijdsintensief en complex, de inspanningen van de overheid worden gewaardeerd.

Een deel van de gebruikers van GGO's ervaren de procedures die ze moeten volgen als tijdsintensief en complex. Bedrijven die veelvuldig dezelfde GGO's binnen eenzelfde vergunning gebruiken voor bedrijfsprocessen, ervaren weinig druk vanuit de regelgeving. Voor organisaties die veelvuldig gebruik maken van nieuwe toepassingen is de druk voor laboranten en BVF's aanzienlijk groter. Zij krijgen steeds opnieuw te maken met kennisgevingen en vergunningaanvragen. Het uitvoeren van risicobeoordelingen en het doorgronden van procedures vraagt om een aanzienlijke tijdsinvestering.

Toepassers zetten vraagtekens bij in hoeverre alle informatie die aangeleverd dient te worden voor de risicobeoordeling ook daadwerkelijk gebruikt wordt door de overheidsinstanties. Voor start-ups geldt dat de complexe regelgeving hen bemoeilijkt om met GGO's te werken. In het casusonderzoek in hoofdstuk 4 wordt de positie van start-ups toegelicht.

De respondenten zien wel dat er met de nieuwe regelgeving verbeteringen zijn doorgevoerd waardoor aanvragen sneller worden afgehandeld. Zo reageren de gesprekspartners positief op de wijzigingen in de regelgeving die het mogelijk maken om direct te starten met laagrisicotoeepassingen, zonder dat er een wachttijd nodig is. Voor deze lage niveaus (ML1 en ML2-laag) kan één brede kennisgeving worden gegeven. Deze brede kennisgeving maakt het mogelijk voor organisaties om het gebruik van meerdere GGO's in één keer aan te geven. Ook dit vindt men een goede ontwikkeling. In eerste instantie is dit wel een extra administratieve last, maar het geeft met name de grote instituten wel extra vrijheid. Met deze brede kennisgevingen is het bovendien mogelijk om relatief snel nieuwe GGO's op niveau ML1 en ML2-laag aan de kennisgeving toe te voegen. Hoewel het vereenvoudigen van de procedures op lagere risiconiveaus over het algemeen wordt gezien als een positieve ontwikkeling, geven enkele respondenten als tegengeluid dat het ook juist ingewikkeld is dat er nu meerdere procedures bestaan, wat weer voor complexiteit zorgt. Tot slot hebben respondenten afkomstig uit de medische biotechnologie wel bemerkt dat de stelselpartijen zich inspannen om de wachttijden voor het werken met gentherapie te verkorten. Dit versnellingstraject wordt gezien als succesvol, wat ook terug te zien is in het aantal aanvragen dat binnenkomt voor IM vanuit de medische en veterinaire sector (zie grafiek II).



Grafiek II. Aantal binnengekomen aanvragen voor Introductie in Milieu (medisch, veterinaire) 2015 - 2022

Bron: (begroting van het Ministerie van IenW geraadpleegd op de website van het Ministerie van Financiën; 2016 - 2023)

Ondanks deze verbeteringen, noemen respondenten de wachttijden nog vaak hinderlijk. Dit komt doordat er vraagtekens worden gezet bij de noodzaak van de uitvoerige procedures. Hierbij spelen een aantal verschillende zaken een rol. Binnen de sector is over het algemeen een groot optimisme over de bijdrage die biotechnologie kan leveren aan de maatschappij. Dit optimisme maakt dat er negatief wordt aangekeken tegen procedures die de toepassing van GGO's bemoeilijken. Dat er vergunningen nodig zijn om bepaalde risico's tegen te gaan, wordt hierbij wel erkend. Maar er zijn wel twijfels over de risico's van biotechnologie. In de ogen van een aantal gesprekspartners weegt de tijdsinvestering niet op tegen de 'verwaarloosbare' risico's die bestaan bij het gebruik van GGO's. Tegelijkertijd geven respondenten aan dat er een grote bereidheid is bij organisaties die GGO's toepassen om de regelgeving te volgen. De eerdergenoemde twijfels over de noodzaak van de regelgeving zijn in dat opzicht nog latent in de praktijk.

Tot slot wordt de betrokkenheid en responsiviteit van Bureau GGO bij het doorlopen van de procedures als positief ervaren. Veel van de organisaties krijgen met Bureau GGO te maken omdat zij ook ondersteuning bieden bij de vergunningverlening en trainingen aanbieden. Daarnaast wordt de website van Bureau GGO ook veelvuldig geraadpleegd voor informatie over de regels. Daarbij worden in het bijzonder de stroomschema's als behulpzaam ervaren. Gesprekspartners geven aan dat zij het prettig vinden dat het mogelijk is om direct contact op te nemen met Bureau GGO voor vragen. Dit is binnen, en buiten Europa niet vanzelfsprekend.

3.3.3 Er is behoefte aan actualisatie van de regelgeving.

Er is een duidelijke behoefte onder respondenten aan het actualiseren van de regelgeving om deze in lijn te brengen met de state-of-the-art in het veld. De snelle vooruitgang in de biotechnologie vereist dat de regelgeving flexibel en up-to-date blijft. De huidige regelgeving wordt soms als complex ervaren en kan in de ogen van sommige respondenten de innovatie afremmen.

Respondenten wijzen op de noodzaak om de regels en voorschriften regelmatig te herzien en te vereenvoudigen, zodat ze wetenschappelijk gefundeerd en evenredig blijven ten opzichte van de risico's van GGO's. Het bijwerken van de regelgeving kan in de ogen van respondenten helpen om onnodige belemmeringen te verminderen en de duidelijkheid en effectiviteit van het beleid te verbeteren, zodat het beter kan inspelen op nieuwe ontwikkelingen en behoeften in de biotechnologiesector.

Met de voortdurende ontwikkeling van biotechnologie en genetische modificatietechnieken is er enige discussie ontstaan over of de huidige regelgeving nog volledig aansluit op de recente ontwikkelingen. Nieuwe genomische technieken (NGT's), zoals de CRISPR-Cas9-techniek, stellen wetenschappers in staat om genetische veranderingen op een veel gerichtere en preciezere manier aan te brengen dan de oudere recombinant-DNA-technologie. Dit heeft geleid tot discussies over de vraag of organismen die met behulp van dergelijke technieken zijn gewijzigd, nog steeds onder de huidige definitie van GGO's dienen te vallen. Deze discussie speelt nu op Europees niveau. Toepassers geven aan dat zij behoefte hebben aan een actualisatie van de Europese regelgeving, zodat deze recht doet aan de huidige technologische realiteit. Een aantal toepassers geeft aan dat met NGT's het bewerken van genen, en met name puntmutaties door middel van CRISPR, zeer nauwkeurig zijn in het initiëren van specifieke mutaties in het DNA van een organisme. Daarom stellen zij dat deze technieken qua precisie vergelijkbaar zijn en dus net zo veilig als klassieke veredelings technieken (kruising en selectie) – die zijn vrijgesteld. Bovendien zijn andere vrijgestelde vormen van mutagenese met behulp van bestraling of behandeling met chemicaliën minder nauwkeurig, vooral vergeleken met CRISPR, omdat deze willekeurige mutaties veroorzaken. Een andere behoefte aan actualisering komt voort uit de redenering dat het in de toekomst steeds lastiger wordt om GGO's te herkennen, omdat bewerkingen van genen met NGT's geen zichtbare sporen achterlaten. De vraag die speelt bij toepassers is hoe Europa hiermee omgaat. In het bijzonder wanneer in andere continenten geen registratie plaatsvindt bij het toepassen van NGT's, waardoor het moeilijk traceerbaar wordt of er sprake is van een GGO.

3.3.4 Barrières op het gebied van markttoelating en veldproeven

Toepassers wijzen op obstakels bij het verkrijgen van markttoegang en IM-activiteiten met GGO's. Ze benadrukken dat deze obstakels niet primair te wijten zijn aan de vertaling van de EU-regelgeving naar de Nederlandse context, maar eerder aan de complexe procedures die de EU heeft vastgesteld voor markttoetreding. Deze procedures kunnen leiden tot vertragingen en belemmeringen voor bedrijven of organisaties die GGO's willen introduceren.

Markttoelating van GGO's is een gecentraliseerde EU-procedure

De vergunningverlening voor de markttoelating van GGO's in de EU (groene biotech) is een gecentraliseerde procedure. Dit betekent dat wanneer een vergunning wordt verleend voor de markttoelating van een bepaald GGO, deze vergunning geldt voor alle lidstaten van de EU. Met andere woorden, als een GGO wordt goedgekeurd voor commerciële teelt of invoer in één lidstaat, geldt die goedkeuring automatisch voor alle andere lidstaten. De European Food Safety Authority (EFSA) speelt een cruciale rol in het beoordelingsproces voor GGO's. De EFSA evalueert de wetenschappelijke gegevens en risicobeoordelingen met betrekking tot de veiligheid van GGO's voor mens, dier en milieu. Het advies van de EFSA is van groot belang bij de besluitvorming over vergunningverlening. Voordat een vergunning wordt verleend, moeten de EU-lidstaten een besluit nemen. Er moet een gekwalificeerde meerderheid van lidstaten vóór of tegen de vergunning zijn. Dit betekent dat een meerderheid van lidstaten die ten minste 65% van de totale EU-bevolking vertegenwoordigen, het eens moet zijn met de vergunning. Als er geen gekwalificeerde meerderheid kan worden bereikt, kan de Europese Commissie het besluit nemen op basis van het advies van de EFSA. Het is belangrijk op te merken dat voor rode biotechnologie, met betrekking tot medicijnen, een centrale toelating geldt via de EMA (European Medicines Agency).

Toepassers merken op dat veldproeven met GGO's in Nederland niet voorkomen, in tegenstelling tot sommige andere EU-landen. In tegenstelling tot de markttoetreding worden deze barrières deels toegeschreven aan de nationale beperkingen en obstakels die toepassers ervaren bij het verkrijgen van vergunningen en goedkeuringen voor dergelijke proeven. Toepassers ervaren uitdagingen bij het voldoen aan de gedetailleerde eisen en voorschriften die worden gesteld aan het uitvoeren van veldproeven met genetisch gemodificeerde gewassen. Aangegeven wordt dat de nationale beperkingen resulteren in een terughoudende houding om dergelijke experimenten uit te voeren, ondanks de groeiende interesse en het potentieel van GGO's in met name de agrarische sector.

3.3.5 Er is behoefte bij biologische veiligheidsfunctionarissen aan professionalisering.

Op basis van meerdere gesprekken met biologische veiligheidsfunctionarissen (BVF'ers) gedurende het onderzoek werd ons duidelijk dat er een groeiende behoefte bestaat onder BVF'ers aan professionalisering binnen hun vakgebied. Daarbij is het belangrijk om op te merken dat het takenpakket van BVF'ers enorm verschilt afhankelijk van de organisatie waar deze werkzaam is. Wanneer er in een organisatie veel nieuwe vergunningaanvragen of kennisgevingen worden gedaan, heeft de BVF'er een complexere rol. De overheid stelt ook verschillende eisen aan BVF'ers, afhankelijk van de toepassingen binnen de organisatie waarbinnen de BVF werkzaam is. BVF'ers merken dat de overheid steeds meer eisen stelt aan hun kennisniveau en ervaring. BVF'ers voelen ook de verantwoordelijkheid om op de hoogte te blijven van de voortdurende ontwikkelingen in hun vakgebied. Zij merken op dat de overheid met bijscholing hierbij zou kunnen helpen. De behoefte aan professionalisering wordt bovendien duidelijk door uitspraken van BVF'ers, waaruit blijkt dat zij moeite hebben met het uitleggen van de ingewikkelde regelgeving aan onderzoekers. Zij beschouwen het vermogen om deze regelgeving helder over te brengen als een essentiële taak van de BVF.

Deze bevindingen benadrukken de noodzaak voor verdere professionalisering en ondersteuning van BVF'ers, zowel in termen van training als administratieve vereenvoudiging, om de efficiëntie en effectiviteit van hun werk te waarborgen.



HOOFDSTUK 4

Verdiepend casusonderzoek

De resultaten uit de overkoepelende evaluatie zijn verdiept door middel van casusonderzoek. Na gesprekken met stakeholders en een overkoepelende analyse, heeft er een overleg plaatsgevonden met de opdrachtgever om de initiële onderzoeksresultaten te bespreken. Deze analyse identificeerde interessante thema's die in de volgende onderzoeksfase nader konden worden onderzocht.

4.1 Introductie

In samenwerking met de opdrachtgever werden drie casussen geselecteerd:

Casus I. **GGO-beleid in Zweden en België**

De keuze voor de deze casus inzake het algemene GGO-beleid in Zweden en België werd beïnvloed door opmerkingen tijdens interviews in de Nederlandse biotechnologiesector. In deze interviews werd aangegeven dat het beleid in Zweden en België effectief invulling gaf aan het op EU-niveau gestelde wettelijke kader. Het hoofddoel van deze casus is het presenteren van de algemene werking van het GGO-stelsel in beide landen. Daarnaast beoogt deze casus inzicht te verschaffen in benaderingen uit beide landen die kunnen dienen ter inspiratie voor de versterking van het Nederlandse GGO-stelsel.

Casus II. **Het stelsel voor stralingsbescherming**

De centrale vraag in deze casus is of het stelsel voor stralingsbescherming aanknopingspunten biedt voor het versterken van de robuustheid van het biotechnologiestelsel. Het doel is lessen te trekken voor het GGO-wetgevingsstelsel. Omdat de robuustheid een aandachtspunt is, vergelijken we de systemen, met focus op de rol van de veiligheidsfunctionaris (BVF in biotechnologie en stralingsbeschermingsdeskundige (SBD) in stralingsbescherming). Onderzocht wordt of de inrichting van het stralingsbeschermingsstelsel inspiratie biedt voor de ontwikkeling van het stelsel biotechnologie.

Casus II. **Positie start-ups**

Dit casusonderzoek onderzoekt de uitdagingen waarmee biotechnologische start-ups in Nederland worden geconfronteerd bij het werken met GGO's. Het doel is inzicht te verschaffen in de specifieke obstakels die deze start-ups ervaren op het gebied van regelgeving, financiën en administratie bij het inzetten/toepassen van biotechnologie. Het onderzoek beoogt een beter begrip te bieden van de impact van deze uitdagingen op de activiteiten van de start-ups.



CASUS I.

GGO-beleid in Zweden en België

4.2 Inleiding Zweden en België

In deze verdiepende casus schetsen we het algemene beleid inzake GGO's in Zweden en België. Beide studies zijn tot stand gekomen door literatuuronderzoek en aanvullende interviews. Het doel van deze casus is het schetsen van de algemene werking van het GGO-stelsel in beide landen. Op basis hiervan presenteren we een aantal punten van aandacht inzake de verschillen en overeenkomsten met het Nederlandse beleid.

In deze twee casussen ligt de focus op hoe België en Zweden de Richtlijn 2001/18/EG¹⁰ betreffende de opzettelijke introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en Richtlijn 2009/41/EC¹¹ betreft ingeperkt gebruik van GGO's implementeren in nationale regelgeving en uitvoering.

De focus met betrekking op de introductie in het milieu ligt voornamelijk op planten en gewassen (groene biotechnologie) en niet op klinische trials voor geneesmiddelen (rode biotechnologie). De reden hiervoor is dat uit de eerste fase van deze studie is gebleken dat het Nederlandse systeem met betrekking tot de ontwikkeling van (GGO)-geneesmiddelen efficiënt werkt en uitgerust is voor toekomstige ontwikkelingen in dit veld. Voor de andere twee soorten toepassingen van biotechnologie komen uit de interviews indicaties dat de robuustheid van het stelsel in de toekomst in het gedrang zou kunnen komen.

Tabel III. Overzicht van toepassing van verschillende technieken en de daaruit voorkomende GGO-classificatie

Classificatie GGO	Classificatie niet-GGO	Uitgezonderd GGO wet- en regelgeving
Hybride nucleïnezuurtechnieken.	Bevruchting in vitro.	Mutagenese.
Methoden waarbij sprake is van directe introductie van genetisch materiaal in een organisme dat buiten het organisme is bereid, onder meer door middel van micro-injectie, macro-injectie en micro-inkapseling.	Natuurlijke processen zoals conjugatie, transductie of transformatie.	Celfusie (inclusief protoplastfusie) van plantencellen van organismen die genetisch materiaal kunnen uitwisselen via traditionele kweekmethoden.
Celfusie (inclusief protoplastfusie) of hybridisatiemethoden, waarbij levende cellen worden gecreëerd met nieuwe combinaties van erfelijk genetisch materiaal door de fusie van twee of meer cellen op een manier die van nature niet voorkomt.	Inductie van polyploidie	
Bij nucleïnezuurtechnieken worden nieuwe combinaties van genetisch materiaal gevormd door het introduceren van (vreemde) nucleïnezuurmoleculen in een ander vectorsysteem. Hierna wordt het materiaal overgebracht naar een gastheerorganisme waarin het zich voortdurend kan voortplanten. Celfusie is een cellulair proces waarbij twee of meer cellen (met verschillende eigenschappen) samensmelten tot een meerkernige nieuwe cel. Protoplasmen hebben hierbij geen celwand.	Conjugatie, transductie en transformatie zijn verschillende manieren waarop bacteriën nieuw DNA verwerven. Inductie van polyploidie betekent dat het aantal chromosomen wordt verdubbeld, een methode die al sinds de jaren veertig in de plantenveredeling wordt gebruikt.	Mutagenese is een proces waarbij de genen van een organisme veranderd worden op een kunstmatige (door straling of chemische processen) of natuurlijke manier.

Bron: (Genteknik Sweden, 2022)

¹⁰ www.eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32001L0018

¹¹ www.eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32009L0041&qid=1698745072123

4.3 Zweden: pragmatisch en 'Science-Based'

De Europese richtlijn aangaande de IM is in de Zweedse wetgeving geïmplementeerd via verordening (2002:1086)¹² en de Verordening Milieutoezicht (2011:13)¹³. Ingeperkt gebruik van GGO's is geïmplementeerd via verordening (2011:2)¹⁴. In deze richtlijnen wordt een organisme als een GGO gedefinieerd als 'elke biologische eenheid die genetisch materiaal kan reproduceren of overdragen' (Genteknik Sweden, 2022). Onder een GGO wordt dus een organisme, met uitzondering van de mens, verstaan waarbij het genetisch materiaal is veranderd op een manier die van nature niet door paring en/of natuurlijke recombinitie voorkomt. De verschillende toepassingen van methoden leiden ertoe dat een organisme wel of niet als een GGO wordt gedefinieerd. De volgende tabel (tabel III) geeft hier een overzicht van (Genteknik Sweden, 2022).

Daarnaast wordt er in het Zweedse beleid voor biotechnologie en genetische modificaties ook een duidelijke distictie gemaakt tussen GGO's en genetisch gemodificeerde micro-organismen, dus GGMO's. In richtlijn 90/219/EEG wordt een GGMO gedefinieerd, die gelijkwaardig is aan die van een GGO. Toch zijn GGO's en GGMO's niet helemaal hetzelfde. Wanneer bijvoorbeeld een modificatie in een enkele plantencel wordt aangebracht, valt dit onder de GGMO-richtlijnen en wanneer er een modificatie wordt aangebracht in een (groeierende) plant wordt deze bestempeld als een GGO. Echter, de methode waarmee genetisch materiaal wordt veranderd, is bepalend in of het om een GGMO of een GGO gaat. De definitie van een GGO of een GGMO berust dus op het proces om het organisme te verkrijgen. Omdat deze technieken vaak hetzelfde zijn, bijvoorbeeld met behulp van CRISPR, vallen GGMO's over het algemeen onder GGO's. Hierom beperken we ons in deze casus tot het GGO-beleid.

4.3.1 Verantwoordelijkheden binnen het stelsel

De verdeling van de verantwoordelijkheden voor het toezicht op het gebied van genetische manipulatie is terug te vinden in de verordening Milieutoezicht (2011:13) en geïllustreerd in Figuur III. Indien er door instanties of organisaties werkzaamheden verricht worden met GGMO's en/of GGO's, dient er altijd een kennisgeving of vergunningsaanvraag te worden ingediend bij de desbetreffende verantwoordelijke instantie die afhankelijk is van de specifieke toepassing of werkzaamheden. De aanvrager is hierbij verantwoordelijk voor het indienen van een kennisgeving of vergunningsvraag bij de correcte instantie. Alle agentschappen beschikken over de nodige 'in-house'-expertkennis, en werken volledig zelfstandig en autonoom met betrekking tot vergunningsaanvragen en besluiten hieromtrent.

- **De Zweedse Arbeidsmilieuautoriteit** (Swedish Work Environment Authority): voor ingeperkt gebruik van micro-organismen, waaronder virussen, viroïden en celculturen van planten en dieren. Deze agentschap behandelt alleen zaken met ingeperkt gebruik van GGO's, en heeft ook de verantwoordelijkheid voor veiligheid in laboratoria en andere werkruimtes waar GGO's worden gebruikt;
- **De Noorse Zee- en Waterautoriteit** (Swedish Agency for Marine and Watermanagement): voor ingeperkt gebruik, introductie in het milieu en toelating tot de markt van in het water levende organismen, met uitzondering van micro-organismen;
- **Zweedse Raad voor de Landbouw** (Swedish Board of Agriculture, of in Zweeds: Jordbruksverket): voor ingeperkt gebruik, introductie in het milieu en toelating op de markt van andere organismen, zoals planten, dieren en grote schimmels;
- **Zweedse Chemicaliën Bureau** (Swedish Chemicals Agency): voor bewuste introductie in het milieu van producten die GGMO's, nematoden (rondwormen), spinachtigen en insecten bevatten of daaruit bestaan en op de markt worden gebracht;
- **Zweeds Bosagentschap**: voor introductie in het milieu of toelating op de markt van bosbomen en houtproductie;
- **Nationaal voedsel agentschap**: voor voedsel en gewassen bestemd voor toelating op de markt;
- **Het Zweeds geneesmiddelenbureau voor medicijnen**: zowel voor introductie in het milieu als toelating op de markt.

¹² www.fao.org/faolex/results/details/en/c/LEX-FAOC202374/

¹³ www.lagboken.se/Lagboken/start/sfs/sfs/2011/0-99/d_729035-sfs-2011_13-miljotillsynsforordning

¹⁴ www.gv.se/en/work-environment-work-and-inspections/publications/provisions/contained-use-of-genetically-modified-micro-organisms-afs-20112eng-provisions/

Naast de verschillende verantwoordelijke agentschappen zijn er drie adviesorganen die deze van advies voorzien wanneer er onduidelijkheden zijn qua toepassing of risico's. Deze zijn:

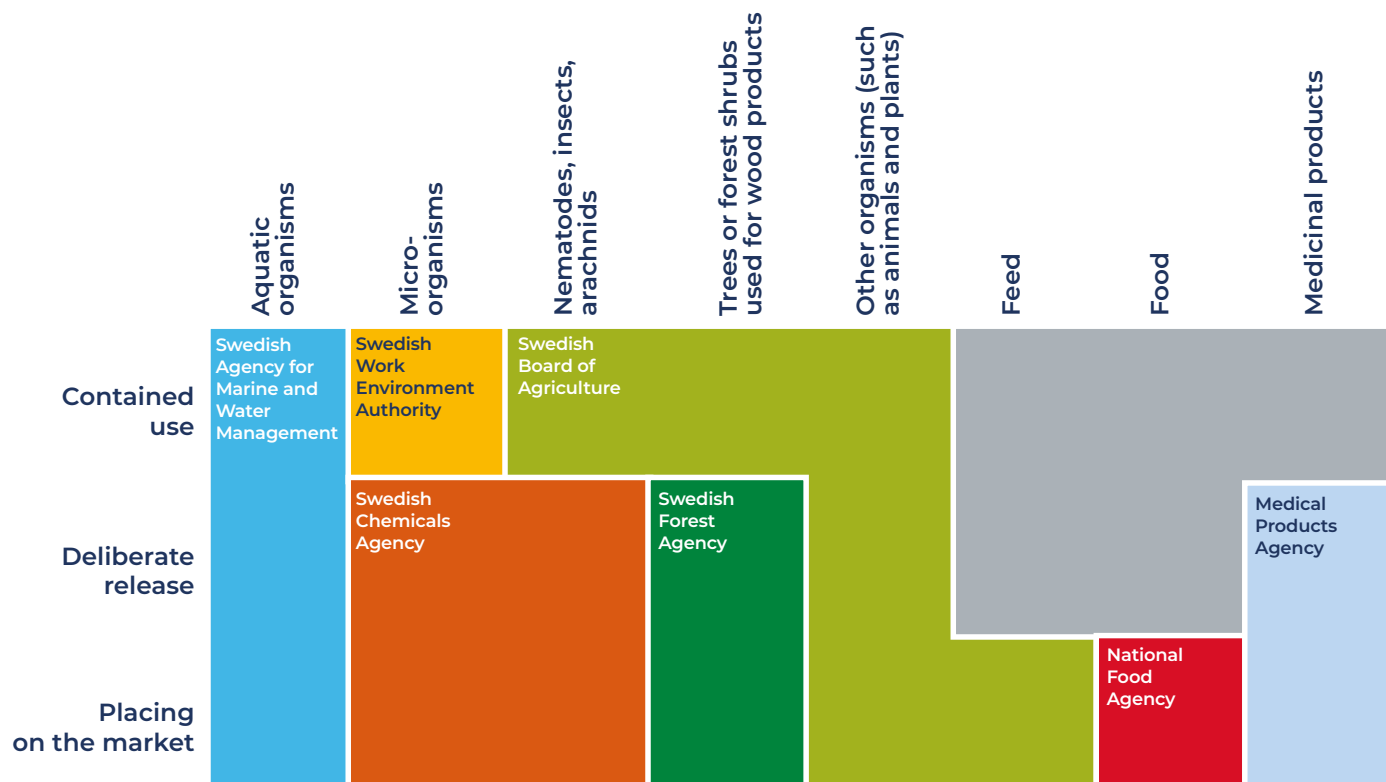
- de Genetic Engineering Board
- het Zweeds Agentschap voor Milieubescherming (Environmental Protection Agency)
- het Zweeds Agentschap voor Gemeenschapsbescherming en Paraatheid.

Hoewel er in Zweden dus een duidelijk onderscheid wordt gemaakt tussen GGMO's en GGO's, worden deze in de praktijk in de meeste gevallen hetzelfde gereguleerd. Wel worden GGMO's in Zweden enkel door de Swedish Work Environment Authority behandeld¹⁵. In Nederland worden GGMO's wel genoemd en onderzocht (zie bijvoorbeeld Scheepmaker, Hogervorst & Glandorf, 2016), maar het verschil komt minder sterk naar voren in de literatuur. Dit is waarschijnlijk te verklaren doordat Zweden zeven gespecialiseerde agentschappen heeft, ten opzichte van één centraal verantwoordelijk agentschap in Nederland, namelijk Bureau GGO.

4.3.2 Ingeperkt Gebruik

Faciliteiten waar onderzoek of werkzaamheden worden uitgevoerd met ingeperkt gebruik van GGO's hebben hiervoor een vergunning nodig. Deze vergunning is met name gericht op de infrastructuur en de maatregelen die voorhanden zijn om de veiligheid te waarborgen. Met andere woorden; er moeten voldoende maatregelen zijn getroffen om ervoor te zorgen dat er niets buiten het laboratorium kan komen. Besluiten over of er wel of geen vergunning wordt verleend aan instanties om te werken met GGO's worden altijd op nationaal niveau genomen en activiteiten dienen vooraf te worden gemeld bij het verantwoordelijke agentschap.

Wanneer een vergunning verleend is, is deze geldig voor vijf jaar en kunnen werkzaamheden met GGO's worden uitgevoerd. Echter, wanneer er een nieuwe activiteit wordt gepland, bijvoorbeeld wanneer er een nieuw project wordt gestart waar gebruik wordt gemaakt van nieuwe organismen, vectoren of technieken; er een nieuw type organisme wordt toegevoegd aan een bestaande activiteit (waar al een vergunning voor is afgegeven); of de locatie van de werkzaamheden die buiten



Figuur III. Verantwoordelijkheidsverdeling tussen Zweedse instanties voor GGO's - ingeperkt gebruik en introductie in het milieu.
Bron: (Swedish Chemicals Agency, n.d.).

¹⁵ www.gv.se/en/health-and-safety/genetic-engineering--contained-use-of-gmms/notification-and-permission-for-gmms/

de vergunning valt is veranderd, moet er worden gekeken of er een uitbreiding van de bestaande vergunning dient te worden aangevraagd, of dat een kennisgeving volstaat. Dit hangt af van in welke categorie de geplande activiteit valt. Het ingeperkte gebruik van GGO's is onderverdeeld in verschillende activiteiten, afhankelijk van de risico's en dus de verschillende vereisten voor het lab waar de activiteiten plaatsvinden en/of de persoon die met de micro-organismen omgaat (Genteknik Sweden, n.d.):

- **F-activiteit:** verwaarloosbaar of geen risico voor de menselijke gezondheid of het milieu. De activiteit moet worden aangemeld, maar nieuw gebruik binnen de reeds aangemelde activiteit hoeft niet te worden aangemeld.
- **L-activiteit:** laag risico voor de menselijke gezondheid of het milieu. De activiteit moet worden aangemeld, evenals elk nieuw gebruik binnen activiteiten die eerder zijn aangemeld.
- **R-activiteit:** matig of hoog risico voor de menselijke gezondheid en het milieu. Het bedrijf moet over een vergunning beschikken, net als bij elke nieuwe bestemming bij bedrijven die eerder een vergunning hebben gekregen.

Voor F- en L- activiteiten geldt een inperkingsniveau van 1 en 2, en volstaat een kennisgeving aan de desbetreffende instanties. R-activiteiten vallen onder inperkingsniveaus 3 en 4, en dienen wel een (nieuwe) vergunningsaanvraag te doorlopen. In vergelijking met Nederland heeft Zweden laboratoria op alle vier de niveaus (i.e., ML-1 tot ML-4), en geeft dus ook vergunningen uit op alle niveaus (Kallings, 2012). Ten opzichte van Nederland zijn de procedures voor ingeperkt gebruik vergelijkbaar. Ook hier worden vergunningen afgegeven aan faciliteiten en niet aan bepaalde onderzoeksgroepen of specifieke personen, en ligt de nadruk op het waarborgen van de veiligheid door voldoende veiligheidsmaatregelen te treffen binnen deze labs. Ook voor de inperkingsniveaus 1 en 2 volstaat in Nederland een notificatie, en is geen vergunningsaanvraag nodig. Verder heeft Nederland geen beschikking over een ML-4 laboratoria.

4.3.3 Ingeperkt gebruik planten en dieren

Voor het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde platen bestaat geen gemeenschappelijke EU-wetgeving. Daarom worden deze op nationaal gereguleerd door de Zweedse Milieuwet. Om genetisch gemodificeerde planten te kunnen kweken in bijvoorbeeld een laboratorium of in een kas moet de voorziening erkend zijn en een vergunning hebben – net zoals alle werkzaamheden met ingeperkt gebruik. Hetzelfde geldt voor het hanteren of opslaan van teeltmateriaal zoals zaden en knollen. Daarbij moet aan de toezichthoudende agentschappen worden gemeld om welke soorten het gaat en hoe deze zijn gemodificeerd. Voor dieren geldt in principe hetzelfde als voor planten. De locatie en faciliteit moet een vergunning hebben en er moet bekend zijn welke soorten dieren er worden behandeld en hoe deze zijn aangepast. Er zijn echter tot nu toe geen experimenten uitgevoerd of onderzoek verricht met betrekking tot genetisch gemodificeerde dieren. Ook de betreffende planten en dieren hebben afgegeven vergunningen voor ingeperkt gebruik met een geldigheidsdurmijn van vijf jaar. Daarnaast kunnen de verantwoordelijke instanties ervoor kiezen om bepaalde gevallen vrij te stellen van rapportageverplichting.

4.3.4 Introductie in het milieu

Onder doelbewuste Introductie in het Milieu (IM) vallen bijvoorbeeld veldproeven met genetisch gemodificeerde planten, of klinische proeven van een medicijn waar genetisch gemodificeerde organismen in zitten. Deze worden gereguleerd onder EU-richtlijn 2001/18/EG¹⁶, die is geïmplementeerd in het Zweedse beleid via de milieucode en verordening (2002:1086)¹⁷. Voor dergelijke activiteiten dient **altijd** een vergunning te worden aangevraagd. Zoals eerder vermeld ligt de focus voor IM-activiteiten in deze casus op groene biotechnologie (planten en gewassen).

In Zweden worden sinds 1989 veldproeven met planten en gewassen toegestaan. Voorbeelden hiervan zijn virus- en bladschimmel resistente suikerbieten en aardappelen, en perenbomen die groeien op genetisch gemodificeerde onderstammen voor een betere ontwikkeling van het wortelstelsel (de rizosfeer). Alle experimentele activiteiten die onder de EU-richtlijn voor IM vallen worden eveneens op nationaal niveau getoetst. De aanvrager dient het verantwoordelijk agentschap van de benodigde informatie over de plant of het gewas te voorzien. Welke informatie dat is, wordt aangegeven tijdens het (online) vergunningsaanvraagproces.

¹⁶ www.eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/ALL/?uri=CELEX:32001L0018
¹⁷ www.fao.org/faolex/results/details/en/c/LEX-FAOC202374/

Daarnaast dient de aanvrager ook een risicobeoordeling en een voorstel van beschermende maatregelen aan te leveren bij onvoorziene zaken. Ook dient er een overzichtskaart en plattegrond van het proefgebied te worden bijgevoegd. Iedere aanvraag wordt openbaar gemaakt zodat andere overheidsinstanties, organisaties, of mensen uit de samenleving eventuele zorgen of opmerkingen kenbaar kunnen maken. Welke Zweedse autoriteit precies verantwoordelijk is voor de beslissing hangt af van het type organisme. Dit wordt geregeld in de Verordening Milieutoezicht (2011:13), zoals eerder vermeld in Sectie 'Verantwoordelijkheden binnen het stelsel'. De verantwoordelijke instantie heeft tevens de plicht om toezicht te houden en te monitoren.

4.3.5 Bioveiligheid

Naast de beschikbaarheid van verschillende adviesorganen voor het onderzoeken en het garanderen van alleen acceptabele risico's, zijn de aanvragers van een vergunning voor IM-activiteiten verplicht om na te gaan of hun beoogde proef of experiment geen nadelige gevolgen heeft voor het milieu, of voor de volksgezondheid. Om dit in juiste banen te leiden (zowel voor IM als ingeperkt gebruik) hebben grotere organisaties zoals universiteiten in Zweden vaak de beschikking over een bioveiligheidscommissie¹⁸, die dezelfde taken en verantwoordelijkheden heeft als een Biologische Veiligheidsfunctionaris (BVF) in Nederland. Daarnaast zijn er ook diverse tools beschikbaar voor het effectief monitoren en managen van biologische risico's, bijvoorbeeld die zijn opgesteld door de Public Health Agency of Sweden¹⁹. Voor kleinere organisaties is een bioveiligheidscommissie geen vereiste. Wel dienen deze een persoon te hebben aangesteld die verantwoordelijk hiervoor is met kennis en ervaring omtrent bioveiligheid. Inhoudelijk worden hier verder geen wettelijke eisen aan gesteld. De taken van deze persoon komen overeen met de taken en verantwoordelijkheden van de Verantwoordelijk Medewerker (VM) die we in Nederland kennen.

Naast het aanleveren van informatie zijn aanvragers van een IM-vergunning ook verplicht om vast te leggen hoe de verschillende verantwoordelijkheden voor het waarborgen van veiligheid en het nemen van beschermende maatregelen zijn verdeeld, en hoe deze zullen worden nageleefd qua monitoring. Ook dient er bij de goedgekeurde veldproeven na afronding van een groeiseizoen een rapport te worden ingediend bij de Zweedse Raad voor de Landbouw. Hierin dient te worden uitgelegd hoe de eisen, zoals gesteld in de verleende vergunning, zijn nageleefd. Hierop wordt ook een controle uitgevoerd door de Zweedse Raad voor de Landbouw.

De algemene monitoring van lopende experimenten inzake ingeperkt gebruik is momenteel de taak van de algemene inspecteurs, die werkzaam zijn bij de Swedish Work Environment Authority, verdeeld over vijf locaties. Het merendeel van de inspecteurs (ongeveer 75%) is echter niet specifiek getraind op het controleren van laboratoria. Als er inspecties plaatsvinden, dient de inspecteur momenteel vergezeld te worden door een 'expert' werkzaam bij de Swedish Work Environment Authority. Daarom is ervoor gekozen om momenteel maar weinig inspecties uit te voeren in GM-laboratoria. Uit interviews blijkt echter dat dit niet als een probleem wordt ervaren, omdat er veel vertrouwen is dat de partijen die een IM-vergunning aanvragen de eisen naleven.

Toch wordt er momenteel een wet uit 2019 geïmplementeerd in het monitoringsbeleid waarin meer nadruk wordt gelegd op *security*²⁰-aspecten voor biologische en GM-laboratoria, met een uitbreiding op aspecten als informatieveiligheid. Hierbij zullen ook organisaties of instituten die een vergunning aanvragen worden geïnspecteerd vóórdat de vergunning wordt verleend. Het doel van deze wijziging is kennisinstituten met een bepaald *security*-risico (bijvoorbeeld laboratoria waar met pathogenen wordt gewerkt) bewust te maken van deze risico's. Uit de interviews kwam naar voren dat universiteiten in Zweden met name aandacht besteden aan bioveiligheid (lees: *safety*), en minder op *security*.

¹⁸ Bijvoorbeeld de Biosafety Committee gelieerd aan het Karolinska Instituut, Stockholm, Zweden: <https://staff.ki.se/the-biosafety-committee>

¹⁹ www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/microbiology-and-diagnostics/biorisk-management/

²⁰ Waar we in het Nederlands alleen het woord 'veiligheid' gebruiken, wordt er in andere talen zoals het Engels een onderscheid gemaakt tussen *safety* en *security*. *Security*-aspecten richten zich meer op het voorkomen van intentioneel misbruik van technieken, bijvoorbeeld terroristische aanvallen, hacken van gevoelige informatie etc. *Security*-aspecten zijn dus anders dan *safety*-aspecten, waarvan uit niet-intentioneel gebruik of misbruik naar risico's en veiligheid wordt gekeken.

Dit is niet zonder gevaar, gezien uit de interviews ook naar voren kwam dat *security*-risico's niet moeten worden onderschat. In Nederland wordt de laatste jaren ook meer aandacht aan de *security*-aspecten besteed. Zo zijn er diverse instrumenten ontwikkeld voor onderzoekers om dergelijke aspecten zoals *dual-use* te testen (zie bijvoorbeeld Vennis et al., 2021). Bureau Biosecurity²¹ is het Nederlandse biosecurity- en informatiepunt voor de overheid en voor organisaties die met risicovolle toepassingen werken. Deze instantie heeft wel als doel kennis en informatie te delen over *security*-risico's, maar dergelijke risico's zijn niet geïntegreerd in de Nederlandse monitoring en inspectie zoals (binnenkort) in Zweden.

4.4 Conclusie

De resultaten van het onderzoek werpen enkele belangrijke aandachtspunten op voor het versterken van de robuustheid van het Nederlandse beleid met betrekking tot genetisch gemodificeerde organismen (GGO's). Een opvallend verschil met Zweden is het niveau van uitbesteding en de verdeling van verantwoordelijkheden over verschillende agentschappen. In Zweden zijn er zeven agentschappen, elk met hun expertise, die onafhankelijke beslissingen nemen op basis van wetenschappelijke kennis zonder politieke invloed. Dit wijkt af van het meer gecentraliseerde Nederlandse systeem, wat interessante overwegingen oproept over de effectiviteit en expertise in het besluitvormingsproces.

Een ander belangrijk aspect betreft pragmatisme en informatiebehoefte bij vergunningsaanvragen. Zweden hanteert een pragmatische benadering voor ingeperkt gebruik, waarbij een vergunning voor laboratoriumfaciliteiten voor vijf jaar wordt afgegeven zonder verdere regulering binnen het kennisgevingsniveau. Dit staat in contrast met Nederland, waar vergunningsaanvragen meer gedetailleerde informatie vereisen. Het Zweedse pragmatisme komt vooral naar voren in de focus op veiligheidsmaatregelen in het laboratorium, wat als essentieel wordt beschouwd om de risico's te minimaliseren.

Een opmerkelijke observatie is ook het science-based-karakter van het Zweedse beleid en de intensieve samenwerking met universiteiten en kennisinstituten. Zweden lijkt minder belang te hechten aan bepaalde informatie, zoals specifieke genomische informatie, die door andere EU-lidstaten als cruciaal worden beschouwd voor het maken van een adequate risicobeoordeling. Deze benadering wordt ook geïllustreerd door de houding die Zweden aannam ten opzichte van de NGT's. Zweden heeft ook hier (dat wil zeggen vóór de uitspraak van het Europees Hof (Kupferschmidt, 2018; Parisi & Rodriguez Cerezo, 2021)) een progressieve houding aangenomen. Voor 2018 werden NGT's (met CRISPR) in Zweden niet als GGO beschouwd, en werden deze ook toegepast in veldproeven. Na de uitspraak van het Hof moesten de procedures ineens worden aangepast en verscherpt.

Deze ontwikkelingen geven aan dat Zweden zich ook aanpast aan nieuwe ontwikkelingen in de biotechnologie en vertrouwt op samenwerking met specialistische kennisinstellingen voor risicobeoordelingen. Samengevat biedt het vergelijkende perspectief met Zweden waardevolle denklijnen voor het versterken van het Nederlandse GGO-beleid. Overwegingen over decentralisatie, pragmatisme in vergunningsprocessen en een meer gedifferentieerde benadering van de benodigde informatie kunnen bijdragen aan een meer adaptief en robuust beleid in lijn met de snel evoluerende biotechnologische landschappen. Deze punten kunnen dienen als uitgangspunt voor verdere discussie en mogelijk vervolgonderzoek om het Nederlandse stelsel te optimaliseren.

²¹ www.bureaubiosecurity.nl/

4.5 België: Health & Biotech Valley

4.5.1 Een kleine historie van het Belgisch recht inzake GGO's

Richtlijn 2001/18/EG voor IM-activiteiten is sinds 17 oktober 2002 in Europa van kracht. Nochtans is deze richtlijn pas in 2005 in het Belgisch recht omgezet, en is België veroordeeld door het Europese Hooggerechtshof in september 2004 voor laattijdige omzetting. Deze late omzetting is deels te wijten aan de complexiteit van het bereiken van een politiek akkoord – er was een verwoede pennensrijd tussen de gemeenschappen Brussel, Vlaanderen en Wallonië en de politieke partijen op federaal niveau. Eenzelfde problematiek speelde ook al tijdens de implementatie van Richtlijn 90/220/EG voor IG-activiteiten begin jaren '90.

Voor IM-activiteiten ontstonden de problemen in september 2001, toen de onderhandelingen begonnen in opdracht van de toenmalige minister van Volksgezondheid. Een eerste besluit voor de omzetting van Richtlijn 2001/18/EG werd in oktober 2002 opgesteld, maar door de ministerraad verworpen. De politieke partijen die destijds aan de macht waren bestonden uit de liberalen, de socialisten en de groenen. Deze partijen werden het niet eens over een aantal beschikkingen in het ontwerpbesluit, met name betreffende de maatregelen omtrent de specificering van de plaats van de veldproeven met GGO's en, vooral, naar de wens van de groenen, om te beschikken over sociaaleconomisch en ethisch advies. Dit laatste zou moeten worden afgeleverd door een speciaal comité van experts van de Bioveiligheidsraad, die voor elk project van doelbewuste introductie of commercialisering ter aanvulling van de wetenschappelijke risicobeoordeling dergelijk additioneel advies zou moeten verzorgen (de Europese richtlijn biedt deze mogelijkheid, maar legt ze niet op).

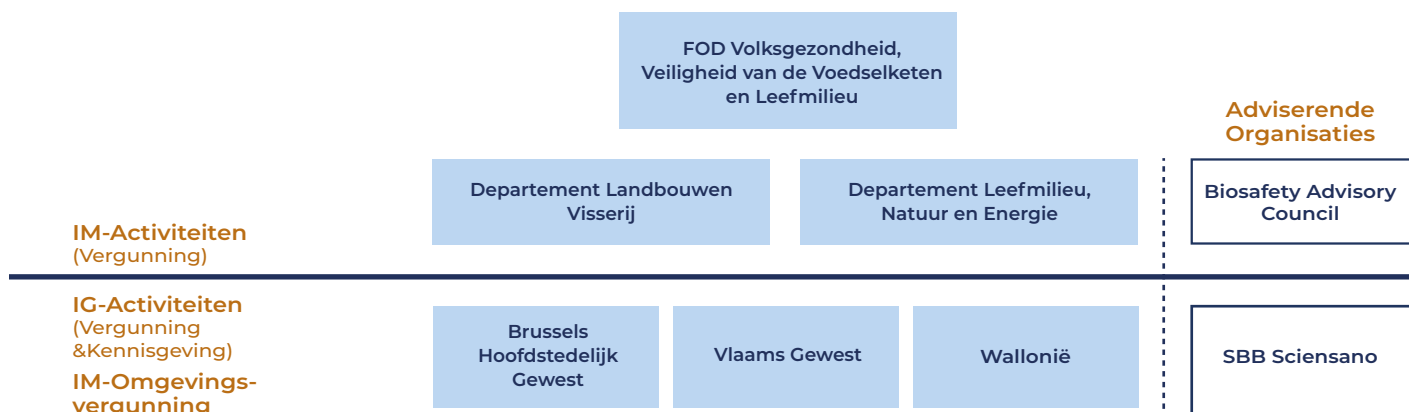
Na de coalitiewissel van de federale overheid in mei 2003 gingen de liberalen en de socialisten zonder de groenen verder. Vervolgens werden de gesprekken over de omzetting hervat. Echter, er moest tot 21 februari 2005 worden gewacht tot het besluit van de omzetting van Richtlijn 2001/18/EG werd goedgekeurd. In vergelijking met het voorgaande besluit vereenvoudigde de nieuwe beschikking de administratieve kennisgevingsprocedures. Deze beschikking ontwikkelde en versterkte de informatie en de deelname van het publiek en voorzorg in een evaluatie van de opvolging van de effecten van veldproeven. Er werd niet ingegaan op het eerdere voorstel van de groenen over de sociaaleconomische en ethische evaluaties (Belgian Biosafety Server, n.d.).

4.5.2 Verantwoordelijkheden binnen het Stelsel

Beleid omtrent GGO's wordt in België door één ministerie, of Federale Overheidsdienst (FOD), opgesteld en uitgevoerd. Dit betrof de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, die wordt bijgestaan door verschillende departementen zoals die van Landbouw en Visserij, en Leefmilieu, Natuur en Energie. België is een federale staat die samengesteld is uit drie gewesten en drie gemeenschappen. De gewesten bestaan uit het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, het Vlaams Gewest, en Wallonië. De drie gemeenschappen worden op basis van 'taal' onderscheiden, en betreffen de Vlaams-, Frans- en Duitstalige gemeenschap. Binnen deze casus beperken we ons tot de betrokken FOD, de departementen en de gewesten die verantwoordelijk zijn voor het uitvoeren van het federaal beleid. De gemeenschappen zijn hier niet bij betrokken en laten we dus buiten beschouwing. Alle gewesten implementeren dezelfde regelgeving, die is gebaseerd op de Richtlijnen 2018/350 voor het algemeen gebruik van GGO's, 2001/18/EG voor IM-activiteiten met GGO's, en 2009/41/EG voor IG-activiteiten. De betrokken FOD en departementen voeren hun beleid uit aan de hand van deze EU-richtlijnen; zij hanteren alle dezelfde criteria en wetenschappelijke beoordelingen voor het vaststellen van de risico's. Er zitten enkel verschillen in de richtlijnen voor het afvalbeheer van laboratoria per gewest. Daarnaast hebben de drie gewesten, net als de EU-lidstaten afzonderlijk, een opt-out-mogelijkheid voor GGO-marktoelatingen die op Europees niveau zijn besloten. In de praktijk is hier echter nog nooit gebruik van gemaakt.

De federale en gewestelijke instanties kunnen ook gebruik maken van twee adviserende instanties. Deze geven op verzoek advies, maar ook ongevraagd advies. Deze organisaties hebben ieder een focus op een specifiek type activiteit; ofwel IG- of IM-activiteiten:

- De Adviesraad voor Bioveiligheid (Biosafety Advisory Council) – deze geeft advies op voornamelijk IM-activiteiten, en is qua taken vergelijkbaar met de COGEM;
- De Dienst Bioveiligheid en Biotechnologie (SBB) van Sciensano – deze dienst richt zich voornamelijk op IG-activiteiten, en is vergelijkbaar met de taken en activiteiten van het RIVM (let wel, *niet* met Bureau GGO want de SBB beoordeelt geen vergunningen/kennisgevingen).



Figuur IV. Schematische weergave van de verantwoordelijkheidsverdeling voor IM- en IG-activiteiten op federaal en gewestelijk niveau.

De toegedeelde verantwoordelijkheden in België betreffende biotechnologie en GGO-activiteiten tonen vele overeenkomsten met die in Nederland. Afhankelijk van de specifieke toepassing van een GGO of GGO-techniek zijn er meerdere departementen betrokken, maar de eindverantwoordelijkheid ligt bij de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

IG-activiteiten worden enkel op gewestelijk niveau gereguleerd. Naast een omgevingsvergunning is het voor elke beoogde activiteit afhankelijk van het gepaarde risico of een kennisgeving volstaat, of dat er een vergunning dient te worden aangevraagd. Voor IM-activiteiten geldt dat de bevoegde gewestelijke instantie een vergunning dient af te geven voor het laboratorium waar de activiteiten plaats gaan vinden, maar een vergunningaanvraag voor de IM-activiteit zelf (dus het aanleggen/uitvoeren van een veldproef) wordt op federaal niveau behandeld. Figuur IV toont hiervan een weergave.

Tot slot, waar in de EU-richtlijnen, en in Zweden en Nederland een (theoretisch) onderscheid wordt gemaakt tussen GGMO's en GGO's, is de Belgische wetgeving ruimer opgezet. Deze bevat namelijk beide typen (micro-)organismen, en dus vallen deze beide binnen dezelfde theoretische kaders en worden hetzelfde gereguleerd.

4.5.3 Ingeperkt gebruik

In België gelden IG-activiteiten als 'elke activiteit waarbij organismen genetisch worden gemodificeerd of waarbij GGO's en/of pathogene organismen worden gekweekt, opgeslagen, getransporteerd, vernietigd, verwijderd of anderszins gebruikt, en waarbij specifieke inperkingsmaatregelen worden gebruikt om het contact van die organismen met de bevolking en het milieu te beperken en om de bevolking en het milieu een hoog veiligheidsniveau te garanderen.'

In België verwijst een IG-activiteit naar een specifieke activiteit waar gebruik wordt gemaakt van genetisch gemodificeerde organismen (planten, dieren of micro-organismen) in een gesloten omgeving zoals laboratoria, proefdiervverblijven, serres of (broei)kassen, productie-eenheden of ziekenhuiskamers. IG-activiteiten worden op gewestelijk niveau gereguleerd als deel van de leefmilieuwetgevingen, en worden onderworpen aan een voorafgaandelijke schriftelijke toelating van de relevante gewestelijk bevoegde overheden op basis van een specifieke kennisgevings- en besluitprocedure. Tijdens deze procedure wordt de risico-evaluatie voor advies aan de SBB van Sciensano voorgelegd, die als technisch expert optreedt voor de Gewestelijke instanties.

Net als Nederland kent België 4 niveaus voor het inschatten van risico's die gepaard gaan met IG-activiteiten. Wel wordt er in België een duidelijke distinctie gemaakt tussen een 'eerste ingeperkt gebruik' en een 'volgende ingeperkt gebruik'. Een 'eerste ingeperkt gebruik' heeft betrekking op een IG-activiteit die voor de eerste keer gemeld wordt bij de gewestelijke verantwoordelijke instantie. Een 'volgend ingeperkt gebruik' heeft betrekking op een nieuwe activiteit met een wijziging of de voortzetting van een IG-activiteit waarvoor al eerder over een toelating besloten is, of een kennisgeving werd ingediend in het kader van de procedure 'eerste gebruik'. Het volgende overzicht (Tabel IV) presenteert alle risiconiveaus voor het 'eerste' of 'volgend' gebruik met de daaraan verbonden acties.

Tabel IV. Overzicht van de benodigde acties voor 'eerste' en 'volgende' IG-activiteiten (Belgian Biosafety Server, n.d.).

Risico-klasse	Eerste ingeperkt gebruik	Volgend ingeperkt gebruik
1	- Er is geen toelating vereist. Een melding onder de bestaande milieuvergunning/omgevingsvergunning aan de gemeente volstaat (via een vereenvoudigde procedure). - Een volledig bioveiligheidsdossier (publiek + technisch dossier) wordt verstuurd naar de SBB. Tegelijkertijd wordt enkel het publieke dossier naar de gemeente verstuurd. - De SBB stuurt zijn advies naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) binnen de 30 dagen na ontvangst van het dossier. Indien de bevoegde instantie of de SBB bijkomende informatie opvragen, wordt het tijdsverloop van de procedure stopgezet. - Het ingeperkt gebruik mag starten de dag nadat het bioveiligheidsdossier is ingediend, op voorwaarde dat de voorgestelde inperkingsmaatregelen toegepast worden.	- Er wordt enkel een risicoanalyse in de vorm van een technisch dossier verstuurd naar de SBB. - De SBB bevestigt aan de bevoegde instantie (Departement Omgeving) dat het ingeperkt gebruik inderdaad van risiconiveau 1 is, of brengt deze op de hoogte van eventuele problemen inzake het risiconiveau van dit volgend ingeperkt gebruik. - Het volgend ingeperkt gebruik kan starten de dag nadat de risicoanalyse is verzonden.
2	- Er is zowel een toelating- als een milieuvergunning/omgevingsvergunning van klasse 1 vereist. - Een volledig bioveiligheidsdossier (publiek & technisch dossier) wordt verstuurd naar de SBB. Enkel een publiek dossier wordt verstuurd naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) en eveneens naar de bestendige deputatie van de provincie als onderdeel van de aanvraag van de milieuvergunning/omgevingsvergunning. - De SBB stuurt zijn advies naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) binnen de 30 dagen na ontvangst van het dossier. De bevoegde instantie deelt haar beslissing mee binnen de 45 dagen na ontvangst van het publiek dossier dat bij haar ingediend werd. Indien de bevoegde instantie of de SBB bijkomende informatie opvragen, wordt het tijdsverloop van de procedure stopgezet. - Het ingeperkt gebruik kan aanvangen van zodra een schriftelijke toelating en een milieuvergunning/omgevingsvergunning is toegekend. - De toelating wordt doorgaans afgeleverd en is geldig voor een specifieke periode, tot einde van de milieuvergunning, of voor onbepaalde duur.	- Er is geen toelating vereist, tenzij het een voortzetting, hernieuwing of nieuwe activiteit betreft. Niettemin kan de gebruiker steeds om een schriftelijke toelating vragen, ook al betreft het slechts een wijziging van een reeds toegelaten activiteit. - Een volledig bioveiligheidsdossier (publiek & technisch dossier) wordt verstuurd naar de SBB. Enkel een publiek dossier wordt verstuurd naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving). - De SBB stuurt zijn advies naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) binnen de 30 dagen na ontvangst van het dossier. Indien er een schriftelijke toelating gevraagd wordt, deelt de bevoegde instantie haar beslissing mee binnen de 45 dagen na ontvangst van het publiek dossier dat bij haar ingediend werd. Indien de bevoegde instantie of de SBB bijkomende informatie opvragen, wordt het tijdsverloop van de procedure stopgezet. - Het volgend ingeperkt gebruik kan starten de dag nadat het bioveiligheidsdossier is ingediend onder voorwaarde dat de voorgestelde inperkingsmaatregelen worden toegepast. - Indien er een toelating wordt verstrekt, zal deze geldig zijn voor een specifieke periode. In geval van een kennisgeving wordt de geldigheidstermijn van de in het verleden toegelaten activiteit (waarop de kennisgeving van wijziging slaat) overgenomen.
3 of 4	- Er is zowel een toelating als een milieuvergunning/omgevingsvergunning van klasse 1 vereist. - Een volledig bioveiligheidsdossier (publiek & technisch dossier) wordt verstuurd naar de SBB. Enkel een publiek dossier wordt verstuurd naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) en eveneens naar de bestendige deputatie van de provincie als onderdeel van de aanvraag van de milieuvergunning/omgevingsvergunning. - De SBB stuurt zijn advies naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) binnen de 60 dagen na ontvangst van het dossier. De bevoegde instantie deelt haar beslissing mee binnen de 90 dagen na ontvangst van het publiek dossier dat bij haar ingediend werd. Indien de bevoegde instantie of de SBB bijkomende informatie opvragen, wordt het tijdsverloop van de procedure stopgezet. - Het ingeperkt gebruik kan aanvangen van zodra een schriftelijke toelating en een milieuvergunning/omgevingsvergunning is toegekend. - De toelating wordt doorgaans afgeleverd en is geldig voor een specifieke periode, tot einde van de milieuvergunning, of voor onbepaalde duur.	- Er is steeds een toelating vereist. - Een volledig bioveiligheidsdossier (publiek & technisch dossier) wordt verstuurd naar de SBB. Enkel een publiek dossier wordt verstuurd naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving). - De SBB stuurt zijn advies naar de bevoegde instantie (Departement Omgeving) binnen de 30 dagen na ontvangst van het dossier. De bevoegde instantie deelt haar beslissing mee binnen de 45 dagen na ontvangst van het publiek dossier dat bij haar ingediend werd. Indien de bevoegde instantie of de SBB bijkomende informatie opvragen, wordt het tijdsverloop van de procedure stopgezet. - Het ingeperkt gebruik kan aanvangen van zodra een schriftelijke toelating is ontvangen. - Indien er een toelating wordt verstrekt, zal deze geldig zijn voor een specifieke periode, tot einde van de milieuvergunning, of voor onbepaalde duur.

Bron: (Belgian Biosafety Server, n.d.)

De risicobeoordeling van IG-activiteiten met potentiële ziekteverwekkers zoals pathogenen dienen altijd case-by-case te worden uitgevoerd en beoordeeld. De gepaarde risico's zijn namelijk afhankelijk van het GGO of de desbetreffende pathogeen, de geïntroduceerde genen, en het beoogde gebruik. Hierbij wordt een science-based approach gebruikt, dus gebaseerd op gevestigde (en peer-reviewed) wetenschappelijke informatie en kennis.

4.5.4 Introductie in het Milieu

Veldproeven met genetisch gemodificeerde planten zijn in België al toegestaan vanaf 1986. België was na Frankrijk het tweede land in Europa dat startte met GGO-teelten. In België beschouwen de autoriteiten GG-planten als nieuwe mogelijke plantenvariëteiten, net als in Nederland. Transgenese (i.e., een transgen, dus afkomstig van een ander organisme) wordt gezien als één van de vele vernieuwingen die een snellere selectie van nieuwe variëteiten mogelijk maakt. Veldproeven met dergelijke specifieke planten worden dan ook op eenzelfde manier behandeld als proeven met niet-transgene variëteiten. Het Departement van Landbouw en Visserij is verantwoordelijk voor het afgeven van een vergunning voor dergelijke IM-activiteiten en tevens ook voor het verlenen van vergunningen voor veldproeven met genetisch gemodificeerde planten met betrekking tot de zaden. Hoewel er in België geen politiek gesteggel was met betrekking tot de veldproeven met transgene planten, werd er pas in 1998 een specifiek Belgisch juridisch kader goedgekeurd voor dit soort toepassingen.

Om ongelijkheden te vermijden tussen de verschillende entiteiten die bevoegdheden delen op het gebied van bioveiligheid (met name de federale staat en de gewesten), is een geharmoniseerde implementatie van de Europese regelgeving betreffende GGO's en inzake bioveiligheid nodig. De wettelijke basis voor dit gecentraliseerde bioveiligheidsadviesstelsel is het 'Samenwerkingsakkoord²² inzake Bioveiligheid' die in 1997 is opgesteld. In overeenstemming met dit akkoord gaan de federale autoriteiten over het verlenen van de vereiste vergunningen voor het doelbewust introduceren van GGO's in het leefmilieu. Voor gevallen van experimentele introductie wordt echter een gemeenschappelijke vergunningsprocedure opgesteld tussen de federale staat en de gewesten. Dit is omdat in veel gevallen de vergunningen van de federale diensten ondergeschikt zijn aan het akkoord van de regionale minister die bevoegd is voor het grondgebied waar de veldproef wordt gehouden. Hierom worden de beslissingen van de verschillende

administratieve organen die de verschillende institutionele niveaus vertegenwoordigen genomen op basis van één enkel wetenschappelijk adviesstelsel inzake bioveiligheid. In dit stelsel worden alle reglementaire aspecten van het gebruik van GGO's en pathogenen beoordeeld op een gecoördineerde manier, onafhankelijk van de specifiek betrokken regelgeving(en). Vergunningen voor veldproeven hebben een geldigheidsduur van 1 jaar, en kunnen daarna verlengd worden, gebaseerd op de rapportage van het afgelopen jaar.

In België is geen commerciële teelt van GGO's, maar in Vlaanderen worden wel regelmatig kleinschalige experimentele proeven uitgevoerd na een toelating van de bevoegde autoriteiten, zo'n drie per jaar. Deze veldproeven worden voornamelijk uitgevoerd door Het Vlaams Instituut voor Biotechnologie, of het VIB²³. Dit instituut is in 1996 opgericht door de Vlaamse overheid. Het VIB heeft een partnerschap met vijf Belgische Universiteiten: Universiteit Gent, Universiteit Antwerpen, Katholieke Universiteit Leuven, Universiteit Hasselt en de Vrije Universiteit Brussel. Het VIB wordt deels gefinancierd door de overheid. In 1995 was de overheidsinvestering zo'n 22 miljoen per jaar, tegenwoordig is dit 60 miljoen per jaar (Roland Berger, 2020).

Vlaanderen is dus het enige gewest in België waar veldproeven worden uitgevoerd. Hoewel tijdens de exploratieve interviews uit fase 1 van deze studie naar voren kwam dat België een 'gunstiger' klimaat zou hebben voor IM-activiteiten, en wat tevens de aanleiding was voor het uitvoeren van deze casus, is dit niet naar boven gekomen in deze verdieping. Alle gewesten en federale instanties reguleren en beoordelen IM-activiteiten volgens dezelfde richtlijnen. Ook verleent het Vlaams gewest geen extra, of additionele informatie of begeleiding bij de aanvragen voor IM-activiteiten. Wel is er veel ervaring bij het VIB en de aangesloten instituten omtrent het aanvragen en het managen van veldproeven, waardoor de procedures wellicht in perceptie 'makkelijker' lijken te gaan of 'beter', in vergelijking met Nederland. België heeft wel een gunstig klimaat voor biotechnologie met een medische toepassing, zoals hiernavolgend kort wordt beschreven. Ook dit kan de percepties van respondenten uit fase 1 van dit onderzoek hebben beïnvloed.

²² www.bioveiligheid.be/content/samenwerkingsakkoord-inzake-bioveiligheid

²³ www.vib.be/en/#/

4.5.5 België: Health & Biotech Valley

België wordt ook wel gezien als de koploper in Europa in de Biofarmaceutische sector. België behoort tot de Europese top op het gebied van private R&D-uitgaven in de farmaceutische en biotechnologische industrieën. Belgische biotechbedrijven hadden in 2020 een marktwaarde van € 32 miljard; dertig maal de marktwaarde in vergelijking met Nederland (Roland Berger, 2020). Het succes van deze industrie wordt toegeschreven aan de excellente kennisbasis van biotechnologie in België. Alle universiteiten die zijn aangesloten bij het VIB bieden biotechnologie programma's aan op zowel bachelor- als masterniveau. Daarnaast wordt ook specifiek de rol van het VIB benoemd in het Belgische biotech-succesverhaal. Het VIB heeft een cruciale rol in de valorisatie binnen de biotechnologie, wat leidt tot consistent en voorspelbaar beleid. Ook investeert de Vlaamse overheid veel en consistent in private R&D. België verstrekt veel subsidie aan dergelijke R&D projecten; doorgaans zo'n 50 tot 60% van de projectkosten. In 2017 besloegen deze subsidies 0,35% van het Belgisch BBP (Roland Berger, 2020). Als laatste wordt het applicatieproces voor klinische trials als snel en efficiënt ervaren, wat overeenkomstig is met de percepties in Nederland. In België duurt een aanvraag voor fase-1 klinisch onderzoek (onderzoek met kleine groep testpersonen, dus introductie in het milieu) maximaal vijftien dagen. Hier is echter dan al een aanvraag voor de preklinische fase en fase-0 aan vooraf gegaan.

4.5.6 Bioveiligheid

De bioveiligheid wordt in België volgens het samenwerkingsakkoord door twee complementaire organen gewaarborgd: de Adviesraad voor Bioveiligheid (Biosafety Advisory Council) en de Dienst Bioveiligheid en Biotechnologie (SBB) van Sciensano. Zij verstrekken op verzoek en ongevraagd informatie en advies over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van veiligheid, wat vervolgens kan worden geïmplementeerd in aanvragen en kennisgevingen betreffende IG- en IM-activiteiten.

In België werden de aanstelling van een BVF en de oprichting van een bioveiligheidscomité verplicht toen Richtlijn 98/81/EG²⁴ werd geïmplementeerd in de drie gewestelijke besluiten. Deze maatregel is een vereiste voor iedere instelling waar IG-activiteiten met GGO's en/of ziekteverwekkers (pathogenen) worden uitgevoerd.

De rol en de belangrijkste taken van de BVF en de commissie bioveiligheid zijn vastgelegd in de besluiten, en komen overeen met de verantwoordelijkheden van een BVF in Nederland. Daarnaast heeft België ook een vergelijkbaar BVF-platform; de Belgian Biosafety Professionals²⁵. Dit platform biedt naast informatie voor hun leden over bioveiligheid en de state-of-the-art in dit gebied, ook trainingen, workshops en onderwijsmateriaal.

Tot op heden bestaat er in België geen specifieke wetgeving inzake security, net zoals dat op dit moment het geval is in Nederland. Hoewel alle wetenschappers een autorisatie ontvangen (milieuvergunning afgegeven door de regionale bevoegde autoriteit) voor IG-activiteiten met GGO's en/of ziekteverwekkers, worden de potentiële securityproblemen op het gebied van laboratoriumveiligheid en biologische wapens hier niet in meegenomen (bijvoorbeeld dual-use, bio-informatie). Sommige instellingen hebben een paar jaar geleden op eigen initiatief besloten enkele bioveiligheidsmaatregelen te nemen. Daarnaast is het ook nog het vermelden waard dat in CWA 15793:2001²⁶ de beschrijving van de rol van de bioveiligheidscoördinator zowel safety- als securityaspecten omvat. In België is deze interpretatie dus niet van kracht.

IM-activiteiten worden doorgaans gecontroleerd op veiligheidsaspecten door de dienst Inspectie van het Directoraat-generaal Dier, Plant en Voeding van het FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Deze zijn gericht op de belangrijkste stadia van de teelt en op de specifieke voorwaarden waaraan moet worden voldaan overeenkomstig de beslissing van de minister die de toelating geeft voor de proef. IG-activiteiten kunnen worden gecontroleerd door de Omgevingsinspectie. Dit wordt uitgevoerd op gewestelijk niveau. Hierbij wordt vooral gekeken of aan alle eisen die gesteld zijn in de verleende vergunning wordt voldaan, met name qua inperkingsmaatregelen en afvalverwerking. Betreffende het laatste, en zoals al eerder vermeld, zijn er per gewest verschillen in deze gestelde eisen.

²⁵ www.ebsaweb.eu/bbp/bbp

²⁶ Deze CWA komt voort uit de CEN (European Committee for Standardization) workshop over 'Laboratory Biorisk Management', beschikbaar via www.internationalbiosafety.org/wp-content/uploads/2019/08/CWA-15793-English.pdf

²⁴ [www.eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX%3A31998L0081](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX%3A31998L0081)

4.6 Conclusie

Op basis van het onderzoek en de analyse binnen deze casus lichten we hiernavolgend een aantal punten van aandacht toe. Deze dienen als denkbare waarlangs de robuustheid van het Nederlandse stelsel mogelijk vergroot kan worden, en nodigen eventueel uit tot een vervolgonderzoek.

De FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en de ondersteunende departementen hebben overeenkomstige taken en verantwoordelijkheden als het ministerie van IenW. Wel wordt het beleid voor IG-activiteiten vooral uitgevoerd door de drie gewestelijke overheidsinstanties, Vlaanderen, Brussel en Wallonië, die overeenkomstige taken lijken te hebben met het RIVM en Bureau GGO in Nederland. Daarnaast maakt België voor IG-activiteiten een duidelijk onderscheid tussen een 'eerste aanvraag' en 'daaropvolgend gebruik'. De vraag is of dit werkt en in hoeverre dit bijdraagt aan het verlichten of verzwaren van de procedures. De bioveiligheid in België beperkt zich, net als in Nederland, tot safety-aspecten. Voor de security-aspecten bestaan er diverse organisaties waar men terecht kan voor informatievoorziening, bijvoorbeeld Bureau Biosecurity, maar dergelijke aspecten vormen geen onderdeel van de beoordeling, monitoring en controle van biolaboratoria.

België heeft jaarlijks een aantal veldproeven lopen, maar alleen in Vlaanderen. Dit is opmerkelijk maar niet toe te wijzen aan andere condities of omstandigheden betreffende vergunningsprocedures of informatievoorziening in deze regio of vanuit dit gewest. Daarnaast heeft vooral Vlaanderen een zeer actieve medische biotechindustrie.

Dit komt onder andere door substantiële investeringen vanuit de overheid in deze (private) sector, maar ook deels door de hoeveelheid kennis die in Vlaanderen aanwezig is. Vooral door de aanwezigheid en de activiteiten van het VIB (en de aangesloten universiteiten in deze regio) wordt er een boost gegeven aan kennis over biotechnologie, die ook in de regio behouden blijft door de intensive industrie. Dit is opmerkelijk omdat er in Nederland overeenkomstige regio's zijn waar veel kennis zit, er een gunstig start-upklimaat en industrieel klimaat is, en grote farma-spelers in de regio aanwezig zijn. Zo bevindt de Biotech Campus Delft zich bijvoorbeeld nabij veel farma-bedrijven (Leiden) en is de campus gesitueerd tussen de TU Delft, de Haagse Hogeschool en bedrijven zoals DSM. De campus huisvest meerdere bedrijven.

Wanneer we deze situatie vergelijken met de regio Vlaanderen, zien we dat dergelijke kleine clusters veel potentieel hebben. Er zijn hier echter wel substantiële investeringen voor nodig. De Biotech campus Delft ontvangt onder andere subsidie vanuit het Nationaal Groeifonds (60M)²⁷, maar de Vlaamse overheid investeert eenzelfde bedrag jaarlijks in het VIB. Daarnaast worden er ook vele private R&D-projecten voor 50% tot 60% gesubsidieerd. Door deze investeringen wordt er in de regio veel talent opgeleid, en blijft deze kennis ook voor de regio behouden wat zorgt voor een Vlaams succesverhaal.

Nederland zet momenteel vol in op de cellulaire agricultuur, bijvoorbeeld op kweekvlees. De strategie en investeringen in Vlaanderen kunnen eventueel waardevolle inzichten verschaffen voor een succesvolle kweekvlees-industrie – zie ook Casus III.

Inspiratie versterking robuustheid

De vergelijking met de stelsels toegepast in Zweden en België biedt op verschillende wijze inspiratie voor de versterking van de robuustheid van het stelsel biotechnologie in Nederland:

Een pragmatische benadering en gespecialiseerde agentschappen:

Vergunningaanvragen en kennisgevingen met betrekking tot verschillende toepassingen van biotechnologie zijn in Zweden verdeeld over zeven gespecialiseerde agentschappen, alle met expertkennis in huis over de desbetreffende toepassing. De agentschappen geven zelf aan dat ze vergunningaanvragen pragmatisch benaderen; de milieuveiligheid staat hoog in het vaandel maar tegelijkertijd wordt vermeld dat Zweden minder informatie nodig heeft in vergelijking met andere EU-lidstaten. Dit toont aan dat momenteel in Nederland niet alle opgevraagde informatie cruciaal is voor een adequate milieureisicobeoordeling.

²⁷ www.biotechcampusdelft.com/nl/omwonenden/nieuws/forse-subsidie-vanuit-nationaal-groeifonds-is-kickstart-voor-cellulaire-agricultuur-in-delft/

Sterke samenwerking met Universiteiten en Kennisinstituten:

In Zweden krijgen universiteiten en andere kennisinstituten regelmatig aanvragen vanuit de agentschappen voor het uitvoeren van risico-onderzoek, vaak met betrekking tot nieuwe technieken en/of toepassingen. Ook worden medewerkers van dergelijke instituten regelmatig geraadpleegd over het inschatten van de potentiële risico's die hiermee gepaard gaan. In België zien we dat een sterke samenwerking met universiteiten leidt tot een hoogproductieve omgeving voor biotechnologie, waar talent wordt opgeleid en er wordt gezorgd dat dit talent behouden blijft voor België door de veelvuldig aanwezige industrie.

Onderzoek vanuit de EC naar vertaling EU-richtlijnen naar nationaal beleid:

Een studie gericht op de vertaling van EU-beleid in alle lidstaten verschaft meer inzicht in de mate van informatie die nodig is voor een adequate (milieu)risicobeoordeling, en hoe kennis over nieuwe risico's wordt ingewonnen en geïntegreerd in de risicobeoordeling.

CASUS II.

Vergelijking stelsel stralingsbescherming

4.7 Inleiding

De centrale vraag in deze casus is in hoeverre het stelsel stralingsbescherming interessante aanknopingspunten biedt voor het versterken van de robuustheid van het stelsel biotechnologie. We vergelijken beide met het doel om hier lessen uit te kunnen trekken voor het stelsel rondom de GGO-wetgeving. Uit de overkoepelende analyse kwam naar voren dat robuustheid een belangrijk aandachtspunt vormt. Het stelsel stralingsbescherming kent veel parallellen met dat van de biotechnologie maar verschilt ook op een aantal essentiële elementen. Beide stelsels maken gebruik van de centrale functie van een veiligheidsfunctionaris. In het stelsel biotechnologie is dit de BVF. In het stelsel stralingsbescherming is dit de stralingsbeschermingsdeskundige (SBD). Een belangrijk verschil is daarbij dat de SBD in sommige gevallen een zwaardere rol heeft in het stelsel dan de BVF en 'interne vergunningen' kan verlenen. In deze casus is onderzocht in hoeverre deze stelselinrichting inspiratie kan bieden voor de ontwikkeling van het stelsel biotechnologie.

In de volgende paragrafen brengen we allereerst het stelsel stralingsbescherming in kaart. Daarbij focussen wij op de rol van de BVF in vergelijking met de rol van de SBD. De systemen van vergunningverlening en toestemmingen in beide stelsels worden daarbij vergeleken. Op basis van deze vergelijking hebben we de analyse uitgevoerd waarbij parallellen en verschillen geïdentificeerd zijn tussen de twee stelsels. Ten behoeve van het casusonderzoek zijn interviews afgenomen met de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS), met de Nederlandse Vereniging voor Stralingshygiëne (NVS) en met een stralingsbeschermingsdeskundige (SBD). In de analyse gaan we na of het stelsel voor stralingsbescherming een interessant perspectief biedt voor het versterken van de uitvoerbaarheid en robuustheid binnen het biotechnologiestelsel dat verder verkend kan worden.

4.8 Het stelsel stralingsbescherming

4.8.1 Graduele aanpak

In het domein van stralingsbescherming neemt het Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (Bbs) een centrale positie in. Dit besluit waarborgt de bescherming van de bevolking, het milieu, medewerkers en patiënten tegen de nadelige effecten van ioniserende straling, zowel nu als in de toekomst. Om toestemming te verkrijgen voor handelingen die blootstelling aan ioniserende straling met zich meebrengen, dienen deze te voldoen aan drie essentiële basisprincipes: rechtvaardiging, optimalisatie, en dosislimitering. Het gebruik van straling moet een netto-voordeel opleveren om als gerechtvaardigd te worden beschouwd. Daarnaast moet blootstelling als gevolg van de handelingen zo laag mogelijk worden gehouden, rekening houdend met redelijke mogelijkheden, en dient de maximale dosis te worden vastgesteld.

Wanneer aan deze basisprincipes is voldaan, kan er gewerkt worden met straling, mits wordt voldaan aan het controlemechanisme binnen het Bbs. Binnen dit systeem worden strikte normen gehanteerd, waarbij het uitgangspunt is dat hoe groter het risico, des te strenger de gestelde eisen en het toezicht zijn. Deze benadering heeft sinds 2018 een verschuiving ondergaan van een procesmatige naar een situatiegebonden aanpak. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen geplande blootstellingssituaties, noodsituaties en bestaande situaties.

Binnen het controlestelsel wordt een graduele aanpak gehanteerd, waarbij naast kennisgeving en vergunning ook registratie als een derde toestemmingsinstrument geldt. Deze 'tussenvorm' vereist expliciete toestemming voor de uitvoering van een handeling, maar kent geen voorschriften of beperkingen zoals bij een vergunning. De keuze tussen vergunning, registratie of kennisgeving hangt af van diverse criteria, waaronder de mate van blootstelling in normale bedrijfssituaties, de ernst van de blootstelling en ongewenste effecten bij incidenten, calamiteiten of noodsituaties, de kans op het voorkomen van deze situaties, en de afhankelijkheid van te nemen maatregelen.

4.8.2 De Stralingsbeschermingsdeskundige en Technische Medewerkers Stralingsbescherming

In het stelsel van stralingsbescherming zijn SBD'ers en TMS'ers (Technisch Medewerkers Stralingsbescherming) cruciale functies die bijdragen aan het waarborgen van de veiligheid bij het omgaan met ioniserende straling. SBD'ers spelen een sleutelrol in het ontwikkelen van beleid, adviseren, opleiden en toezicht houden, terwijl TMS'ers zich richten op de praktische uitvoering van stralingswerkzaamheden en het waarborgen van dagelijkse naleving van veiligheidsprocedures. Beide functies werken nauw samen om een effectief en veilig beheer van ioniserende straling binnen organisaties te waarborgen.

De functies van SBD'ers en TMS'ers kunnen vergeleken worden met de rol van de BVF'er. Een belangrijk verschil is dat de SBD op hoofdlijnen actief is en een TMS op de werkvloer actief is ten aanzien van concrete toepassingen. Daarnaast is een cruciaal verschil ten opzichte van de BVF dat SBD'ers ten aanzien van complexvergunningen de bevoegdheid hebben om intern toestemmingen te verlenen voor specifieke stralingstoepassingen binnen een organisatie. Deze toestemmingen worden vaak aangeduid als 'interne vergunningen' of 'interne toestemmingen voor stralingstoepassingen.'

De SBD'er beoordeelt de voorgestelde stralingsactiviteiten, voert risicobeoordelingen uit en bepaalt of de voorgestelde maatregelen en procedures voldoen aan de wettelijke normen en interne veiligheidsvoorschriften. Als de SBD'er van oordeel is dat de activiteiten veilig kunnen worden uitgevoerd, verleent hij of zij intern toestemming aan de betrokken medewerkers of afdelingen om de stralingswerkzaamheden uit te voeren.

De taken en verantwoordelijkheden van de SBD'er en de TMS'er:

Dit kader bevat een overzicht van de taken en verantwoordelijkheden van de functies SBD'er en TMS'er:

Stralingsbeschermingsdeskundige (SBD):

- **Risicobeoordeling:** SBD'ers voeren risicobeoordelingen uit om de potentiële blootstelling aan ioniserende straling te evalueren en passende maatregelen voor stralingsbescherming te identificeren.
- **Advies en Beleid:** ze verstrekken advies aan organisaties over de implementatie van veiligheidsmaatregelen en ontwikkelen beleid om te voldoen aan wettelijke vereisten en normen voor stralingsbescherming.
- **Opleiding:** SBD'ers verzorgen opleidingen voor personeel dat betrokken is bij stralingswerkzaamheden, waarbij ze de noodzakelijke kennis over stralingsrisico's en beschermingsmaatregelen overdragen.
- **Toezicht:** ze houden toezicht op stralingswerkzaamheden binnen de organisatie en zorgen ervoor dat de nodige veiligheidsprocedures worden gevolgd.
- **Naleving:** SBD'ers zorgen ervoor dat de organisatie voldoet aan alle wettelijke voorschriften en normen met betrekking tot stralingsbescherming.

Technisch Medewerker Stralingsbescherming (TMS):

- **Praktische Uitvoering:** TMS'ers zijn verantwoordelijk voor de praktische uitvoering van stralingswerkzaamheden, zoals het hanteren van stralingsbronnen en het uitvoeren van metingen.
- **Apparatuurbeheer:** ze beheren en onderhouden stralingsmeetapparatuur en zorgen ervoor dat deze correct functioneert.
- **Blootstellingscontrole:** TMS'ers controleren de blootstelling van personeel aan ioniserende straling tijdens hun werkzaamheden en nemen maatregelen om blootstelling binnen de vastgestelde grenzen te houden.
- **Rapportage:** ze documenteren stralingswerkzaamheden, inclusief meetresultaten en blootstellingsgegevens, en verstrekken deze informatie aan de SBD en andere relevante autoriteiten.
- **Veiligheidsprocedures:** TMS'ers volgen strikt de veiligheidsprocedures en voorschriften die zijn vastgesteld door de SBD en andere stralingsbeschermingsdeskundigen.

SBD'ers en TMS'ers volgen gespecialiseerde opleidingen op diverse niveaus om hen voor te bereiden op het uitvoeren van hun rollen in het omgaan met ioniserende straling. Deze opleidingen worden erkend door de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS) wat bevestigt dat deze opleidingen voldoen aan zowel de wettelijke normen als de kwaliteitsvereisten binnen het vakgebied van stralingsbescherming. Na succesvolle afronding van de opleiding ontvangen de deelnemers een certificaat dat een vereiste vormt om specifieke functies binnen stralingswerkzaamheden te mogen bekleden. Dit certificaat dient als bewijs van bekwaamheid en bevestigt dat zij over de benodigde kennis en vaardigheden beschikken om op een veilige manier werkzaamheden met ioniserende straling uit te voeren. In een aantal opleidingen, zoals bijvoorbeeld tandheelkunde, zit deze stralingsopleiding geïntegreerd in de studie.

Een cruciaal aspect van het stelsel is de verplichte bijscholing die wordt aangeboden aan reeds gecertificeerde professionals. Deze bijscholing is ontworpen om hun kennis actueel te houden en hen op de hoogte te brengen van de nieuwste ontwikkelingen in het vakgebied. Dit draagt bij aan het handhaven van een voortdurend hoog niveau van expertise binnen de sector.

Een aandachtspunt in dit systeem is het aanbod van de opleidingen. Een voortdurende evaluatie en bijwerking van het opleidingsaanbod zijn van groot belang om te blijven voldoen aan de veranderende eisen en risico's binnen het werkveld van stralingsbescherming. Een voortdurende verbetering van het curriculum is noodzakelijk om de relevantie en doeltreffendheid van de opleidingen te waarborgen.

4.8.3 Complexvergunningen

Organisaties die een breed scala aan diverse toepassingen uitvoeren met in totaal meer dan honderd stralingsbronnen (of aangewezen gevallen met vergelijkbare complexiteit), zijn vereist een complexvergunning aan te vragen. Dit type vergunning richt zich op de kaders en de organisatie. Hiermee wordt veel verantwoordelijkheid gelegd bij de organisatie zelf. De organisatie is vervolgens verantwoordelijk voor de inrichting van een stralingsbeschermingseenheid (SBE) die intern toestemmingen verleent en toezicht houdt. Verder verzorgt de SBE de rapportages aan de ANVS.

Binnen de context van een complexvergunning is de SBE verantwoordelijk voor het verlenen van toestemmingen en het houden van toezicht op de uitvoering van stralingswerkzaamheden binnen de organisatie. De SBE speelt een centrale rol in het waarborgen van de naleving van strikte veiligheidsprotocollen en het handhaven van de vastgestelde normen voor stralingsbescherming.

Een integraal onderdeel van dit systeem omvat verplichte monitoring en rapportages. Organisaties met een complexvergunning zijn verplicht om hun stralingswerkzaamheden te monitoren, metingen uit te voeren en deze resultaten te documenteren in periodieke rapportages. Deze rapportages bieden een transparant overzicht van de stralingsactiviteiten, waardoor zowel de organisatie zelf als relevante toezichthoudende instanties inzicht krijgen in de toepassingen.

4.9 Conclusie

Het stelsel van stralingsbescherming biedt een interessant perspectief voor het versterken van de uitvoerbaarheid en robuustheid binnen het biotechnologiestelsel dat verder verkend kan worden. De kracht van het stralingsbeschermingsstelsel ligt in het effectieve toezicht op de werkvloer en de nadruk op bijscholing. De robuustheid van het stelsel biotechnologie kan mogelijk versterkt worden middels een constructie vergelijkbaar met de rollen van de SBD en TMS, met het daaraan gekoppelde stelsel van opleidingen. Voor grotere organisaties die met een veelheid aan toepassingen werkt kunnen complexvergunningen een uitkomst bieden.

Met de centralere rol voor de BVF wordt het biotechnologiestelsel ontlast, en een deel van het werk wordt overgedragen aan de sector zelf. Dit geeft grote toepassers de flexibiliteit om op maat gemaakte oplossingen te bieden en versnelt processen. Aan de zijde van de overheid resulteert dit in een afname van de werklast met betrekking tot vergunningsverlening voor toepassingen. Respondenten onderschrijven deze genoemde voordelen en beschouwen het centraler stellen van de BVF als een interessant perspectief voor de verdere ontwikkeling van het stelsel biotechnologie.

Hoewel het nooit met zekerheid kan worden gesteld dat eenzelfde rol- en verantwoordelijkheidsverdeling even effectief zal functioneren in een andere context, zijn er verschillende parallellen tussen beide stelsels die wellicht nadere verkenning verdienen. Er bestaan duidelijke overeenkomsten tussen het reguleringsstelsel van de biotechnologie en dat van de stralingsbescherming, wat suggereert dat de stelselstructuur die in de context van stralingsbescherming wordt toegepast, mogelijk kan worden vertaald binnen de biotechnologische context. Allereerst zijn beide stelsels gebaseerd op een geïntegreerde risicobenadering. In een dergelijke benadering worden meer eisen verbonden aan activiteiten naarmate het risico groter is, een kernprincipe in risicomanagement en regelgeving. Daarnaast zijn beide reguleringsstelsels gebaseerd op een vergelijkbaar systeem van systeem van toelating op basis van vergunningverlening. Daarnaast kenmerken zowel de biotechnologiesector als de stralingsbeschermingssector, zich door een aanzienlijke normgetrouwheid en een hoog bewustzijn van de maatschappelijke gevoeligheid rondom hun respectieve thematiek. Het besef van de maatschappelijke impact van hun activiteiten en de professionele benadering van deze sectoren dragen bij aan het beheer van de complexiteit en gevoeligheid van hun respectievelijke technologische toepassingen.

De verzwaarde rol van de BVF'er vereist echter een versterking van hun deskundigheid. Dit impliceert een verdere ontwikkeling langs de lijnen van de graduele aanpak, gericht op de opleiding van BVF'ers en met betrekking tot complexe vergunningen. De implementatie van de graduele aanpak vraagt om aanpassingen in de regelgeving, waarbij de sector moet investeren in de opleiding van BVF'ers. Accreditatie van deze opleidingen zal een verantwoordelijkheid zijn voor de overheid.

Inspiratie versterking robuustheid

De vergelijking met het stelsel stralingsbescherming biedt op verschillende wijze inspiratie voor de versterking van de robuustheid van het stelsel biotechnologie:

- **Versterking kennis bij toepassers in het stelsel:** In het stelsel stralingsbescherming wordt ingezet op het verhogen van de kennis van de toepassers in het stelsel. Dit gebeurt middels de opleiding van de SBD'er en de instelling van de zogeheten stralingsbeschermings-eenheid bij grote partijen. Daarmee wordt een deel van de werklast bij de toepasser geplaatst. De overheidstaak verplaatst zich daarmee van vergunningverlening meer richting toezicht en handhaving.
- **Inzet complexvergunning:** In het stelsel stralingsbescherming wordt gewerkt met complexvergunningen. Dit type vergunning biedt de vergunninghouder een ruimer kader waarbinnen handelingen mogen plaatsvinden dan in andere typen vergunningen. De complexvergunninghouder werkt met een systeem van interne toestemmingen. Daar staat tegenover dat de organisatie van de stralingsbescherming zwaarder moet zijn ingericht.

CASUS III.

Positie start-ups

4.10 Inleiding

In Nederland gedijt de biotechnologiesector, met een actieve betrokkenheid van start-ups die een essentiële rol spelen in innovatie en groei. Deze start-ups, werkzaam in diverse domeinen zoals gezondheidszorg, landbouw en milieu, maken gebruik van geavanceerde technologieën zoals genetische modificatie en synthetische biologie. Samenwerking met onderzoeksinstituten, financiering vanuit verschillende bronnen en een focus op duurzaamheid kenmerken het ecosysteem. Ondanks de ondersteunende infrastructuur en internationale oriëntatie worden ze geconfronteerd met administratieve en procedurele uitdagingen die volgen uit de regelgeving.

Op basis van de eerste onderzoeksfase van dit onderzoek, voorafgaand aan de verdiepende casuïstiek, is zichtbaar dat de financiële en administratieve last veroorzaakt door de GGO-regelgeving voor start-ups relatief groot blijkt. Dit casusonderzoek biedt inzicht in de uitdagingen waarmee start-ups worden geconfronteerd bij het omgaan met GGO's en hoe dit hun activiteiten beïnvloedt.

4.11 Positie Start-ups

4.11.1 Analyse

In Nederland profiteren biotechnologische start-ups van een krachtig ecosysteem dat wordt gekenmerkt door een solide academische kennisbasis, hoogwaardige biotechnologische hubs met internationale uitstraling, en een aantrekkelijk investerings- en vestigingsklimaat (VNO-NCW, 2021). De sterke academische kennisbasis fungeert als een fundament waarop innovatieve start-ups kunnen bouwen, profiterend van de nieuwste wetenschappelijke inzichten en ondersteuning van gerenommeerde onderzoeksinstellingen. Het biotechnologische ecosysteem en de hubs bieden een omgeving waarin start-ups kunnen floreren door samenwerking, kennisdeling en toegang tot geavanceerde technologieën. Bovendien draagt het aantrekkelijke investerings- en vestigingsklimaat bij aan de groei en ontwikkeling van deze start-ups, waardoor ze de nodige financiële middelen en ondersteuning kunnen verkrijgen om hun innovatieve ideeën om te zetten in succesvolle ondernemingen.

Ondanks deze krachten staat het succes van start-ups soms onder druk vanwege regelgevingsbelemmeringen, wat de noodzaak benadrukt van een gebalanceerde aanpak om het volledige potentieel van de biotechnologiesector te benutten. Deze belemmeringen concentreren zich rondom de complexiteit van de regelgeving, de vergunningaanvragen en de onderbouwing van het beleid. In de volgende paragrafen zetten we deze belemmeringen uiteen.

4.11.2 Interpretatie en complexiteit van GGO-regelgeving

De huidige wet- en regelgeving met betrekking tot ingeperkt gebruik van GGO's wordt als bijzonder complex ervaren. Deze complexiteit stelt startende GGO-bedrijven voor uitdagingen, waarbij ze moeite hebben om een duidelijk overzicht te verkrijgen van de benodigde stappen voordat ze met de GGO-werkzaamheden kunnen beginnen. Het ontbreekt hen vaak aan een helder begrip van de regelgeving, wat de interpretatie bemoeilijkt en het nemen van de juiste beslissingen compliceert.

Expertise is nodig om te navigeren door het complexe web van wet- en regelgeving die van toepassing is op GGO's. Deze wetten en voorschriften, die bedoeld zijn om de veiligheid en ethische overwegingen te waarborgen, vereisen een gedetailleerd begrip van zowel de wetenschappelijke als juridische aspecten. Start-ups, vaak gekenmerkt door beperkte middelen, staan voor de uitdaging om deze expertise intern te ontwikkelen of externe specialisten in te huren.

De behoefte aan een vereenvoudiging van de GGO-regelgeving komt duidelijk naar voren als een grote wens van bedrijven in de biotechnologiesector. Het streven naar een duidelijker en toegankelijker kader weerspiegelt de wens om de complexiteit te verminderen en het voor startende GGO-bedrijven gemakkelijker te maken om aan de regelgeving te voldoen.

4.11.3 Vergunningaanvragen

Start-ups ondervinden uitdagingen met betrekking tot administratieve lasten. De vergunningstrajecten, die essentieel zijn voor het ontplooiën van activiteiten in GGO's duren in de ogen van start-ups lang en worden als zeer complex ervaren.

Deze complexiteit manifesteert zich op twee niveaus:

Hoge Administratieve Last

Start-ups ervaren een aanzienlijke administratieve last die inherent is aan de vergunningstrajecten voor GGO-activiteiten. Het proces van aanvragen, beoordelen en verkrijgen van vergunningen vereist gedetailleerde documentatie en betrokkenheid bij diverse regelgevende aspecten. Het beheer van deze administratieve verplichtingen vormt een substantieel deel van de operationele inspanningen van start-ups, waardoor het potentieel voor innovatie en groei wordt beïnvloed.

Nieuw Traject bij Elke Aanpassing

Een opvallend kenmerk van de administratieve lasten is dat elke aanpassing aan het biotechnologische proces een nieuw vergunningstraject vereist. Deze aanpassingen kunnen variëren van wijzigingen in het gebruikte GGO tot aanpassingen in schaal en productievolume. Deze noodzaak van een nieuw traject voor elke wijziging vertraagt het innovatieproces en verhoogt de complexiteit van het beheer van meerdere vergunningen.

4.11.4 Onderbouwing beleid

Een centrale zorg van start-ups in de biotechnologiesector betreft de onderbouwing van het beleid, waarbij zij aangeven dat het beleid op sommige punten niet (meer) in lijn is met de huidige wetenschappelijke consensus. Deze kloof tussen het beleid en wetenschappelijke inzichten creëert uitdagingen voor start-ups en heeft gevolgen voor de implementatie van regelgeving.

Start-ups en vertegenwoordigende organisaties stellen dat het beleid op bepaalde punten resulteert in moeilijk uitvoerbare procedures en informatieverplichtingen. Gesteld wordt dat voorschriften mogelijk verouderd zijn of niet zijn bijgewerkt in overeenstemming met recente wetenschappelijke ontwikkelingen. Het ontbreken van de in hun ogen wetenschappelijke grondslag voor bepaalde procedures leidt soms tot frustratie en extra administratieve lasten voor start-ups, omdat ze moeten voldoen aan voorschriften die mogelijk niet volledig gerechtvaardigd zijn vanuit wetenschappelijk oogpunt.

Een specifiek voorbeeld dat veel genoemd wordt ter onderbouwing is het opschalen van de productie. Start-ups ervaren het als onlogisch dat er strengere eisen worden gesteld naarmate het productievolume stijgt. Dit creëert in hun optiek een discrepantie tussen de regelgeving en de wetenschappelijke grondslag, wat resulteert in een inefficiënte en soms belemmerende omgeving voor start-ups die hun productie willen opschalen.

Start-ups stellen dat om deze uitdagingen aan te pakken actualisatie van het beleid nodig is. Dit vereist een regelgevend kader dat flexibel genoeg is om snel veranderende wetenschappelijke ontdekkingen te omarmen en waar nodig aan te passen. Bovendien is een nauwere samenwerking tussen de wetenschappelijke gemeenschap en het beleid essentieel om ervoor te zorgen dat het beleid op een tijdige manier wordt herzien en aangepast aan de meest recente wetenschappelijke consensus.

4.12 Conclusie

Gesteld kan worden dat er sprake is van een gunstig kennisecosysteem voor start-ups, maar dat zij barrières ervaren op het gebied van beleid- regelgeving. De analyse uit zich in twee conclusielijnen: start -ups ervaren een hoge, complexe administratieve last en zij ervaren beleid niet altijd als uitlegbaar. Deze conclusies sluiten aan bij de overkoepelende analyse die uiteengezet wordt in hoofdstuk 5.

Start-ups ervaren een hoge, complexe administratieve last

Start-ups ervaren een hoge administratieve last die in de praktijk resulteert in een significante belemmering voor de operationele efficiëntie. Het gegeven dat elke aanpassing van het traject nieuwe uitdagingen met zich meebrengt, kan leiden tot een vertraging van de innovatieve processen. Bovendien benadrukt de complexiteit van de bestaande wet- en regelgeving in deze sector de noodzaak van specifieke expertise, wat voor start-ups mogelijk niet haalbaar is zonder externe ondersteuning.

Deze conclusie benadrukt de cruciale rol van een meer toegankelijke en flexibele regelgeving om de groei en ontwikkeling van start-ups in de biotechnologiesector te bevorderen. Vereenvoudiging en modernisering van regelgevingsprocessen kunnen aanzienlijk bijdragen aan het verminderen van de administratieve last en het stimuleren van een gunstiger klimaat voor innovatie en zakelijk succes.

Het beleid wordt niet altijd als uitlegbaar ervaren

De begrijpelijkheid van het beleid vormt voor de start-ups in de biotechnologie een uitdaging. De ervaren complexiteit van procedures en het gevoel dat deze stappen beperkt wetenschappelijk onderbouwd kunnen worden, benadrukken de behoefte aan een meer transparant en gestroomlijnd regelgevingskader.

Een opvallend aspect is de perceptie van start-ups dat de huidige procedures mogelijk niet volledig zijn afgestemd op de snelheid van de technologische ontwikkelingen. Deze observatie wijst op de mogelijke noodzaak van een dynamisch regelgevingskader dat flexibel genoeg is om snel veranderende technologische landschappen te accommoderen, terwijl het toch wetenschappelijk onderbouwd en begrijpelijk blijft voor alle belanghebbenden.

Een ander interessant punt is dat start-ups aangeven dat de wetenschappelijke onderbouwing van sommige beleidsprocedures beperkt is. Dit kan de complexiteit van het beleid mogelijk vergroten door het gebrek aan een duidelijke wetenschappelijke rationale.

De beleidsonduidelijkheid heeft niet alleen operationele implicaties voor start-ups, maar kan ook leiden tot interpretatieverschillen en het mogelijke niet-naleving van de voorschriften. Het aanpakken van deze kwesties zou kunnen vereisen dat beleidsmakers zich richten op het verbeteren van de duidelijkheid en de cohesie van het regelgevingskader, met specifieke aandacht voor de behoeften van opkomende bedrijven in de biotechnologiesector.



HOOFDSTUK 5

Analyse: het stelsel nader beschouwd

In dit hoofdstuk presenteren we de analyse van het onderzoeksteam. We baseren ons hierbij op de feitelijke informatie (hoofdstuk 2), de grondthema's uit de interviews (hoofdstuk 3) en het casusonderzoek (hoofdstuk 4). Het stelselperspectief was leidend bij de analyse.

5.1 Introductie.

De volgende analyselijnen zetten we in dit hoofdstuk uiteen:

- **Uitvoerbaarheid:** het stelsel functioneert in de basis goed, maar er zijn aandachtspunten wat betreft de uitvoerbaarheid van het beleid.
- **Integrale visie:** het beleidsveld wordt sterk aangestuurd vanuit het beleidsdoel 'veiligheid'. Het beleidsterrein is gebaat bij een strategische, integrale overheidsvisie waarbij meer ruimte is voor andere maatschappelijke beleidsdoelen op het vlak van verduurzaming en voedsel.
- **Innovatie:** de biotechnologische innovaties gaan erg snel, waardoor er een discrepantie ontstaan is tussen wetgeving en maatschappelijke realiteit. De knelpunten in de wet- en regelgeving die hierdoor ontstaan zijn, liggen primair op Europees niveau en resulteren op termijn in een mogelijke innovatie-uittocht.

5.2 Uitvoerbaarheid

Het stelsel functioneert in de basis goed, maar er zijn aandachtspunten wat betreft de uitvoerbaarheid van het beleid.

In Nederland heeft de Europese regelgeving effectief vorm gekregen met een stelsel dat het veiligheidsdoel succesvol waarborgt. De vierhoek wordt als adequaat beschouwd in het uitvoeren van zijn taakstelling volgens uit het GGO-beleid. De betrokken stelselpartijen binnen deze vierhoek lijken goed in staat te zijn om hun respectievelijke rollen, verantwoordelijkheden en taken te vervullen. Hoewel ze het als relatief complex ervaren, weten toepassers binnen het stelsel hun weg te vinden bij het aanvragen van vergunningen. Naast de stelselpartijen in de vierhoek is ook de rol van de BVF cruciaal voor het goed functioneren van het stelsel, en de hulp van Bureau GGO is voor toepassers van grote waarde. Het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) wordt overwegend gezien als toegankelijk en constructief in de omgang met de betrokkenen.

Wat betreft de uitvoerbaarheid zijn er aandachtspunten voor:

1. de administratieve last van vergunningaanvragen
2. de uitlegbaarheid van het beleid
3. de sturing op basis van monitoringsinformatie.

5.2.1 Administratieve last

De administratieve last van vergunningaanvragen kan op termijn het draagvlak van het beleid ondermijnen.

Nederland heeft een biotechnologie sector waar veel verschillende onderzoeken worden verricht met GGO's. De administratieve last van vergunningaanvraagprocedures wordt door toepassers als relatief hoog ervaren. Afhankelijk van het niveau van inperking worden vergunningsprocessen en regelgeving als meer of minder belemmerend ervaren. Deze ervaringen variëren per sector, waarbij met name in wetenschappelijke contexten veel weerstand wordt gevoeld. Deze weerstand kan worden toegeschreven aan de hoge frequentie waarmee verschillende GGO's en technieken worden toegepast. Elke aanpassing vereist een nieuw, uitgebreid traject wat in de praktijk betekent dat de administratieve last voor de onderzoekers toeneemt. De complexiteit van het beleid vereist daarnaast verregaande expertise. Met name start-ups en kleinere organisaties hebben deze expertise niet in huis en dienen deze extern te verwerven. Een mogelijk gevolg van toenemende administratieve lasten en de complexiteit van vergunningaanvragen is dat het draagvlak voor het beleid afneemt. Dit kan leiden tot ontevredenheid en mogelijke weerstand bij de betrokken partijen, wat de effectieve implementatie en handhaving van het beleid kan bemoeilijken.

Het advies luidt om te streven naar een herziening van de informatieverplichtingen. Een aanbeveling is om te kijken naar vergelijkbare typen vergunningen en informatieverplichtingen die in dat verband worden opgelegd. Door te leren van andere relevante sectoren of beleidsterreinen kunnen mogelijk efficiëntere en minder belastende informatieverplichtingen worden ontwikkeld. Hierbij kan gekeken worden naar **best practices** en innovatieve benaderingen die de administratieve last kunnen verminderen zonder concessies te doen aan de veiligheids- en nalevingsdoelen.

5.2.2 Uitlegbaarheid

De uitlegbaarheid van het beleid vormt een aandachtspunt.

Een aanzienlijk deel van de respondenten heeft bedenkingen geuit over de relevantie van alle voorschriften in het kader van de huidige wetenschappelijke stand van zaken. Er bestaat de perceptie dat bepaalde voorschriften mogelijk onnodige hindernissen vormen en niet wezenlijk bijdragen aan het bereiken van het beleidsdoel op het gebied van veiligheid. Door wetenschappers worden risico's van bepaalde nieuwe technieken of GGO's soms ingeschat als acceptabel, of op een lager veiligheidsniveau ingeschat op basis van recentelijk onderzoek. Dit komt echter vaak (nog) niet overeen met de eisen die gesteld worden in risicobeoordelingen en vergunningverleningsprocessen. Deze zorgen en twijfels benadrukken het belang van een duidelijk, uitlegbaar en periodiek geëvalueerd beleid. Het beleid dient zodanig uitgewerkt en gecommuniceerd te worden dat het voor alle betrokken partijen, inclusief onderzoekers, begrijpelijk is. Dit zal helpen om verwarring en onbegrip over de voorschriften en doelstellingen te voorkomen.

Het is van belang om de regelgeving en voorschriften regelmatig te herzien en te evalueren om ervoor te zorgen dat ze nog steeds gebaseerd zijn op de nieuwste wetenschappelijke inzichten en in een juiste verhouding staan tot de werkelijke risico's die GGO's met zich meebrengen. De informatieprocedures kunnen worden geëvalueerd vanuit het perspectief van de overheid, waarbij de centrale vraag is welke informatie echt nodig is en concreet wordt gebruikt bij de beoordeling van vergunningsaanvragen. Deze vraagstelling kan helpen om onnodige belemmeringen te verminderen en de helderheid en doeltreffendheid van het beleid te verbeteren.

5.2.3 Monitoringsinformatie

Sturing op basis van monitoringsinformatie is van belang voor de (door)ontwikkeling van het stelsel

Sturen op basis van monitoringsinformatie is van belang om een doeltreffend en doelmatig beleidskader voor GGO's te waarborgen. Monitoringsinformatie speelt een essentiële rol door inzicht te verschaffen in de typen GGO's die worden toegepast in Nederland en hoe deze toepassingen zich in de loop der tijd ontwikkelen. Dit waardevolle inzicht biedt niet alleen een overzicht van de huidige stand van zaken, maar stelt beleidsmakers ook in staat de impact en effectiviteit van het beleid te beoordelen. Door de monitoringsinformatie nauwlettend te volgen, kunnen beleidsmakers tijdig ingrijpen en bijsturen. Bovendien biedt de continue monitoring van GGO-toepassingen in Nederland een basis voor evidence-based-besluitvorming. Het stelt beleidsmakers in staat om gefundeerde keuzes te maken, gebaseerd op actuele gegevens en trends, en bevordert een adaptieve benadering van het beleid in lijn met de behoeften en uitdagingen van de biotechnologische gemeenschap.

Op dit moment lijkt echter de huidige uitvoeringscyclus onvoldoende in staat om de benodigde sturingsinformatie te ontsluiten. Betrokken partijen in het stelsel hebben gerechtvaardigde zorgen geuit over de kwaliteit en toegankelijkheid van de verzamelde monitoringsinformatie. Hoewel er veel informatie verzameld wordt door de individuele stelselpartijen lijkt deze informatie beperkt inzichtelijk om te gebruiken als concreet sturingsinstrument. Het ontsluiten van monitoringsinformatie is van belang voor het vergroten van de grip op de ontwikkelingen in het snel veranderende beleidsveld.

Aanbevelingen

- Verken in hoeverre de huidige regelgeving beter aan kan sluiten op de uitvoeringspraktijk. Herzie en evalueer het beleid en de voorschriften met betrekking tot de GGO's regelmatig om ervoor te zorgen dat ze proportioneel zijn in relatie tot de daadwerkelijke risico's van GGO's.
- Streef naar een herziening van de informatieverplichtingen voor vergunningaanvragen en baseer deze herziening op lessen en efficiëntieverbeteringen uit vergelijkbare vergunningprocessen in andere relevante sectoren. Dit bevordert een minder belastend maar nog steeds effectief beleid.
- Verken de mogelijkheden om monitoringsinformatie beter te ontsluiten en de beleidscyclus te sluiten.

5.3 Een integrale visie is gewenst

Het stelsel wordt sterk aangestuurd vanuit het beleidsdoel 'veiligheid'. Het beleidsterrein is gebaat bij een meer strategische, integrale overheidvisie waarbij meer ruimte is voor andere maatschappelijke beleidsdoelen op het vlak van verduurzaming en voedsel.

Het beeld heerst dat de overheid beperkt stuurt op nieuwe ontwikkelingen en mogelijk kansen laat liggen om het maatschappelijke potentieel van nieuwe toepassingen te benutten. Er is behoefte aan een integrale visie die een verbinding maakt tussen maatschappelijke opgaven en veilige biotechnologische ontwikkeling.

Het huidige beleid is sterk gericht op veiligheid met betrekking tot GGO's, wat terecht de nodige zorgvuldigheid en aandacht vereist. Die focus vanuit het ministerie van IenW is begrijpelijk gezien hun rol in de GGO-regelgeving. Andere departementen van ministeries zijn minder betrokken, waardoor andere perspectieven dan risicominimalisatie minder naar voren worden gebracht. De beloftes van biotechnologie zijn echter groot voor een breed scala aan maatschappelijke beleidsdoelen, zoals verduurzaming, verbetering van de landbouw en voedselproductie, en vooruitgang in de gezondheidszorg. Wet- en regelgeving moeten de veiligheid waarborgen, maar ook ruimte bieden voor innovatie. Het huidige beeld dat de overheid beperkt stuurt op nieuwe ontwikkelingen en mogelijke kansen laat liggen, verdient aandacht op nationaal en Europees niveau.

Het is van belang dat de overheid een brede blik hanteert bij het faciliteren van innovatie en onderzoek, zodat het maatschappelijke potentieel van nieuwe GGO-toepassingen volledig benut kan worden. De huidige beleidsinzet ten behoeve van innovatie is relatief versnipperd. Er is behoefte aan een bredere langetermijnvisie op de ontwikkeling van biotechnologie vanuit het oogpunt van relevante maatschappelijke opgaven waaraan biotechnologische ontwikkelingen een bijdrage kunnen bieden. Elementen van deze visie zouden onder meer de verbetering van de onderzoeksinfrastructuur, waarborging van fundamenteel onderzoek, ethische uitgangspunten, kosten-batenanalyse en toekomstbestendige regelgeving kunnen omvatten.

Een effectieve en geïntegreerde benadering vereist de intensivering van de betrokkenheid van andere ministeries. Wetenschappelijk onderzoek en innovatie op het gebied van GGO's raken verschillende beleidsterreinen, en het is cruciaal dat verschillende ministeries nauw samenwerken om een integraal perspectief te ontwikkelen en te implementeren. De realisatie van een integrale visie vereist daarnaast nauwe samenwerking en afstemming tussen de verschillende belanghebbenden in de biotechnologiesector, waarbij de overheid de kaders en randvoorwaarden schept. Actieve communicatie tussen de overheid, belanghebbenden en burgers over ontwikkelingen in biotechnologie en de visie hierop, zowel in termen van participatie als educatie, is essentieel om te voldoen aan de complexe uitdagingen en kansen van biotechnologie.

Op dit moment bundelen de betrokken ministeries hun krachten om gezamenlijk een kabinetsreactie te formuleren op de trendanalyse van biotechnologie. Deze samenwerking tussen de ministeries benadrukt het streven naar een gecoördineerde en geïntegreerde benadering van het biotechnologiebeleid. Door gezamenlijk te reageren, kunnen de ministeries een consistente visie presenteren op de huidige trends, uitdagingen en kansen in de biotechnologiesector.

Aanbeveling:

- Het is raadzaam om beleidsruimte te creëren voor een meer gebalanceerde benadering waarin de focus op veiligheid wordt aangevuld met een erkenning van bredere beleidsdoelen.
- Het is van belang dat de overheid vanuit een integrale visie op de ontwikkeling van biotechnologie in Nederland kaders schept voor innovatie en onderzoek, zodat het maatschappelijke potentieel van nieuwe GGO-toepassingen volledig benut kan worden.

5.4 Mogelijk risico op innovatie-uittocht

De biotechnologische innovaties gaan erg snel, waardoor er een discrepantie ontstaat is tussen wetgeving en maatschappelijke realiteit. De knelpunten in de wet- en regelgeving die hierdoor ontstaan zijn, liggen voornamelijk op Europees niveau en resulteren mogelijk in een innovatie-uittocht op termijn.

De barrières op het gebied van markttoetreding en veldproeven leiden mogelijk tot een verlies van economische kansen, een risico op innovatie-uittocht en onbenut maatschappelijk potentieel. Geconcludeerd kan worden dat er een brede behoefte is aan een actualisatie van de wet- en regelgeving op Europees niveau. De definities waarop het huidige beleid gestoeld is, sluit beperkt aan op de ontwikkelingen die het werkveld heeft doorgemaakt.

5.4.1 Barrières op het gebied van veldproeven en markttoetreding

Met name voor de groene biotechnologie zijn er barrières op het gebied van veldproeven en markttoetreding die op termijn kunnen leiden tot een innovatie-uittocht en vercommercialisering buiten Europa.

De barrières op het gebied van veldproeven en markttoetreding resulteren potentieel in het risico dat de in de EU ontwikkelde producten veelal buiten Europa vercommercialiseerd zullen worden. Veel bedrijven waarschuwen voor dit risico. Naast een verlies van economische kansen, leidt dit mogelijk op termijn tot een innovatie-uittocht waarbij bedrijven en onderzoeksinstituten ontmoedigd worden om te investeren in biotechnologie in Europa. Ook ontstaat het risico van onbenut maatschappelijk potentieel. GGO's kunnen potentiële voordelen bieden op het gebied van landbouw, gezondheidszorg en milieu. Als de goedkeuringsprocedures in de EU-organisaties ontmoedigen om deze technologieën te ontwikkelen en op de Europese markt te brengen, kan dit betekenen dat de maatschappelijke voordelen van GGO's gedeeltelijk buiten Europa worden gerealiseerd.

Markttoetreding

De markttoetreding in Europa voor groene biotechnologische producten is een relatief complex, langdurig en kostbaar proces. Genetische modificatie is maatschappelijk omstreden in verschillende EU-lidstaten waardoor er politieke en maatschappelijke weerstand ontstaat. Met name voor kleine organisaties vormt dit een vrijwel onoverkomelijke barrière. Het gevolg is dat er de laatste jaren geen nieuwe vergunningen voor markttoelating van genetisch gemodificeerde gewassen in de EU zijn aangevraagd. Dit weerspiegelt een zekere terughoudendheid en controverses rondom GGO's in de EU, evenals de complexiteit van het goedkeuringsproces en de vereiste publieke acceptatie.

In de praktijk zorgt dit ervoor dat markttoetreding vrijwel uitsluitend buiten de Europese centrale markt plaatsvindt. In landen als Singapore en de VS is meer mogelijk, waardoor organisaties uitwijken naar deze landen om hun producten op de markt te brengen. Toetreding op de Europese markt volgt als er meer zekerheid is over de risico's die er zijn.

Veldproeven

Veldproeven in Nederland zijn toegestaan, maar onderhevig aan relatief strikte regelgeving. Het gevolg is dat er in praktijk amper veldproeven plaatsvinden. Waar de barrières op het gebied van markttoetreding duidelijk voortkomen op basis van de regelgeving op Europees niveau, hangt de complexiteit rondom veldproeven ook samen met de Nederlandse interpretatie van het Europese beleid. Dit wordt onderschreven door de casus waarin de vergelijking met Zweden en België wordt gemaakt.

5.4.2 Actualisatie wet- en regelgeving

Snelle technologische ontwikkelingen zorgen voor een discrepantie tussen wet- en regelgeving en praktijk.

De discrepantie tussen wet- en regelgeving en staat van ontwikkeling van de biotechnologie uit zich tweeledig. Enerzijds sluit de definitie van GGO's niet optimaal aan op de snel veranderende praktijk. Anderzijds houden de bestaande definities geen rekening met de verschillen tussen oudere en nieuwe genetische modificatietechnieken.

De biotechnologie heeft zich zeer snel ontwikkeld de afgelopen decennia. Nieuwe technieken en benaderingen, zoals CRISPR-Cas, genbewerkingstechnologieën en synthetische biologie zijn ontstaan. De huidige Europese definitie van GGO's is opgesteld in een tijd waarin klassieke genetische modificatietechnieken en transgene organismen (organismen waarin genen van andere soorten zijn geïntroduceerd) dominant waren. De definitie was in lijn met de technologieën die destijds beschikbaar waren en heeft GGO's succesvol gereguleerd op basis van die criteria. Echter, de ontwikkeling van nieuwe biotechnologische technieken stelt deze definitie ter discussie. Technologieën zoals CRISPR-Cas9 en andere genbewerkingstechnieken stellen wetenschappers in staat om specifieke genen te bewerken of te muteren zonder dat er genen van andere soorten worden geïntroduceerd. De bestaande Europese regelgeving was niet ontworpen met deze specifieke technologische ontwikkelingen in gedachten, wat heeft geleid tot onzekerheid en interpretatieproblemen bij de classificatie van nieuwe biotechnologische producten.

Gesteld kan worden dat de bestaande definitie van GGO's, zoals geformuleerd in de Europese regelgeving, beperkt rekening houdt met de verschillen tussen oudere en nieuwe genetische modificatietechnieken. Daarnaast zorgen de technologische ontwikkelingen ervoor dat het grijze gebied, dat ontstaat door de verouderde definitie, steeds groter wordt. Dit resulteert onder meer in de verscheidene discussies omtrent NGT's over hoe deze nieuwe technieken moeten worden gereguleerd en behandeld in termen van wetgeving en beleid.

5.5 Conclusie: robuustheid van het stelsel verdient aandacht

De druk op het stelsel groeit door de 'biotechrevolutie'. Met het oog op de toekomst is het versterken van de robuustheid van het stelsel een aandachtspunt.

Het ministerie van IenW stuurt effectief het stelsel biotechnologie aan in Nederland vanuit het veiligheidsperspectief. De druk op het stelsel kan echter snel toenemen, waarmee de robuustheid van het stelsel in het geding komt.

De belofte van biotechnologische toepassingen en de technologische mogelijkheden groeien snel. Een 'biotechrevolutie' lijkt daarmee in aantocht. De technologische ontwikkelingen in het veld van GGO's vinden plaats in een zeer snel tempo, wat aanzienlijke potentie met zich meebrengt voor innovatie en vooruitgang. Maatschappelijke uitdagingen op het gebied van voedselzekerheid en duurzaamheid vereisen innovatieve toepassingen, wat extra druk legt op de ontwikkeling van GGO's. Ook de groeiende wereldbevolking brengt nieuwe uitdagingen met zich mee op het gebied van gezondheidszorg en voedselproductie, wat de vraag naar biotechnologische oplossingen kan verhogen. Organisaties zien de economische kansen en maatschappelijke baten waardoor de markt snel in beweging komt.

Maar hoewel deze biotechrevolutie lonkt, zijn er ook behoudende krachten in de vorm van de politiek/juridische kaders alsmede de ethisch/maatschappelijke context. De regelgeving, met name op Europees niveau, wordt vaak gezien als een rem op innovatie binnen de Europese Unie. Deze beperking kan ertoe leiden dat technologische ontwikkelingen steeds vaker buiten de EU plaatsvinden. Grote organisaties met een hoge frequentie van GGO-gebruik ervaren daarnaast een aanzienlijke administratieve last, wat negatieve gevolgen kan hebben voor het innovatieklimaat. Daarnaast roept de opkomst van nieuwe technologieën ethische vraagstukken op, en varieert de maatschappelijke weerstand tegen genetische modificatie aanzienlijk, afhankelijk van de sector, specifieke context en tijdsgeslacht.

Als de rem op de ontwikkelingen echter verlicht zal worden, kan de biotechnologische sector in Nederland een enorme toevlucht nemen. De benodigde kennis en kunde is veelvuldig aanwezig om mee te bewegen op deze verwachte innovatiegolf. Het huidige stelsel functioneert goed, maar is niet robuust genoeg om deze verwachte stortvloed aan te kunnen. Het versterken van de robuustheid van het stelsel vormt daarmee voor de toekomst een aandachtspunt.

Aanbeveling:

- Het Europese beleid heeft actualisatie. Het ministerie van IenW wordt geadviseerd zich hiervoor in Europees verband te blijven inzetten. Het is van belang de barrières op het gebied van markttoelating en veldproeven mee laten te wegen om een innovatie-uittocht op termijn te voorkomen.

De robuustheid van het stelsel kan versterkt worden door zowel *aan* het stelsel te sleutelen (externe wijzigingen) als *binnen* het stelsel aanpassingen (interne wijzigingen) te maken. De uitkomsten van het casusonderzoek bieden hier aanknopingspunten voor het versterken van de robuustheid. Hiernavolgend zetten we drie aanknopingspunten ter inspiratie uiteen:²⁸

1. Kennisversterking bij toepassers:

Het stelsel stralingsbescherming legt de nadruk op het vergroten van de kennis bij toepassers, zoals te zien in de opleiding van de SBD'er en de instelling van stralingsbeschermingseenheden bij grote partijen. Hierdoor wordt een deel van de werklast bij de toepasser gelegd. De nadruk van de taak van de overheid verschuift daarmee van vergunningverlening naar toezicht en handhaving.

2. Inzet van complexvergunningen:

Het gebruik van complexvergunningen in het stelsel stralingsbescherming biedt vergunninghouders een ruimer kader voor uitvoering, wat een stimulans kan zijn voor innovatie en flexibiliteit binnen de sector. Het interne systeem van toestemmingen binnen complexvergunningen biedt vergunninghouders de mogelijkheid om binnen het vastgestelde kader zelfstandig handelingen uit te voeren.

3. Pragmatische benadering van informatieverplichtingen bij vergunningsaanvragen:

De Zweedse pragmatische aanpak biedt waardevolle overwegingen voor het optimaliseren van vergunningsprocessen in Nederland. Deze benadering kan bijdragen aan een efficiënter vergunningsproces, terwijl tegelijkertijd de essentiële veiligheidsmaatregelen worden gehandhaafd. De pragmatische aanpak in Zweden, waarbij de focus ligt op operationele veiligheidsmaatregelen en een beperkte herbeoordeling van vergunningen binnen een vijfjarige periode, staat in contrast met de meer gedetailleerde informatieverplichtingen die in Nederland gelden.

Aanbeveling:

- Zet in op het versterken van de robuustheid van het stelsel om toekomstige druk op het stelsel als gevolg van de 'biotechrevolutie' te kunnen ondervangen.



²⁸ De genoemde aanknopingspunten worden uitgebreider uiteengezet in hoofdstuk 4 'Casusonderzoek' in de kaders in de paragrafen 4.6 en 4.9

BIJLAGE 1

Referenties

- Belgian Biosafety Server. (2017, 19 december). EU-regelgevingskader inzake bioveiligheid biosafety.be. www.bioveiligheid.be/content/eu-regelgevingskader-inzake-bioveiligheid
- Bouchaut, B. F. H. J. (2022). Responsible Learning about Uncertain Risks arising from Emerging Biotechnologies. [Dissertation (TU Delft), Delft University of Technology]. www.doi.org/10.4233/uuid:bc2849a7-cca7-4b44-b85c-1653e98a4359
- COGEM & Gezondheidsraad. (2023). Trendanalyse Biotechnologie 2023: Tijd voor een integrale visie.
- EU-regelgevingskader inzake bioveiligheid | Belgian Biosafety Server. (n.d.). Retrieved November 9, 2023, from www.bioveiligheid.be/content/eu-regelgevingskader-inzake-bioveiligheid
- European Commission. (2018). Statement by the Group of Chief Scientific Advisors A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products Derived from Gene Editing and the Implications for the GMO Directive. European Commission. www.curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-
- European Court of Justice. (2018). Court of Justice of the European Union PRESS RELEASE No 111/18. www.curia.europa.eu
- European Medicines Agency. (n.d.). Benefit-risk methodology. Retrieved May 10, 2022, from www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/regulatory-science-research/benefit-risk-methodology
- Genteknik Sweden. (n.d.). In het laboratorium en in de kas - Genetic Engineering Board. Retrieved October 31, 2023, from www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/gmo-lagstiftning/gmo-lagstiftningen/inneluten-anvandning/
- Genteknik Sweden. (2022). Hoe wordt een genetisch gemodificeerd organisme gedefinieerd in de wetgeving? De Raad voor Genetische Techniek. www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/gmo-lagstiftning/gmo-lagstiftningen/hur-definieras-en-gmo/
- 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
- Jordbruksverket (2018). Consequences of the EC-ruling according to Swedish companies and research groups.
- Kafarski, P. (2012). Rainbow code of biotechnology. *Chemik*, 66(8), 811–816.
- Kallings, I. (2012). High containment laboratories: Sweden Case Study. In National Research Council. Biosecurity challenges of the global expansion of high-containment biological laboratories. National Academies Press. Available via www.nap.nationalacademies.org/read/13315/chapter/23
- Kupferschmidt, K. (2018). EU verdict on CRISPR crops dismays scientists. *Science* (New York, N.Y.), 361(6401), 435–436. www.doi.org/10.1126/science.361.6401.435
- Ministerie van Algemene Zaken. (2023, 30 maart). Biotechnologie. Rijksoverheid.nl. www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/biotechnologie
- Ministerie van financiën. (2016-2023). Memorie van toelichting Begrotingswetsvoorstel 2024 t/m 2017 Infrastructuur en Waterstaat | Ministerie van Financiën - Rijksoverheid. www.rijksfinancien.nl/memorie-van-toelichting/2024/OWB/XII/onderdeel/2006613
- Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. (2020, 14 december). Regeling van de Minister van Infrastructuur en Waterstaat van 11 december 2020, nr. IENW/BSK-2020/231778 tot wijziging van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (vervallen onderscheid II-k en II-v en wijziging procedure gentherapie). www.zoek.officiëlebekendmakingen.nl/stcrt-2020-63350.html
- National Institute for Public Health and the Environment. (n.d.). Gene Therapy Office. Retrieved May 10, 2022, from Parisi, C., & Rodriguez Cerezo, E. (2021). Current and future market applications of new genomic techniques. www.doi.org/10.2760/02472
- RIVM. (z.d.). GGO vergunningverlening. Geraadpleegd op 12 oktober 2023, van www.ggo-vergunningverlening.nl/
- Roland Berger. (2020). Hollandbio- België. Available via www.hollandbio.nl/wp-content/uploads/2021/03/HollandBIOLBSP_Rode-biotechnologie-in-Vlaanderen_vFINALE-DOCUMENT.pdf?x19870

- Scheepmaker, J. W. A., Hogervorst, P. A., & Glandorf, D. C. M. (2016). Future introductions of genetically modified microbial biocontrol agents in the EU: Are current EU legislation and risk assessment fit for purpose? RIVM letter report 2016-0057.
- Swedish Chemicals Agency. (n.d.). Genetically Modified Organisms - GMO - Kemikalieinspektionen. Retrieved October 31, 2023, from www.kemi.se/en/rules-and-regulations/additional-eu-rules/genetically-modified-organisms---gmo
- De Tweede Kamer der Staten-Generaal. (2014, 1 april). Besluit van 1 april 2014, houdende regels met betrekking tot het ingeperkt gebruik en de doelbewuste introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen (Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013) | Staatsblad 2014, 157. Overheid.nl. www.zoek.officielebekendmakingen.nl/stb-2014-157.html
- De Tweede Kamer der Staten-Generaal. (2017, 2 oktober). Kamerstuk 27428, Nr. 348 | Beleidsnota Biotechnologie. Overheid.nl. www.zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-27428-348.html
- Vennis, I. M., Schaap, M. M., Hogervorst, P. A., de Bruin, A., Schulpen, S., Boot, M. A., ... & Bleijs, D. A. (2021). Dual-use Quicksan: A web-based tool to assess the dual-use potential of life science research. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 797076.

BIJLAGE 2

Lijst geïnterviewde organisaties

Organisatie
Amsterdam UMC
Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS)
Bureau GGO
COGEM
Corbion
DSM
Ginkgo bioworks Netherlands
HollandBIO
Inspectie Leefomgeving en Transport (ILT)
Janssen Biologics
Keygene
Meatable
Ministerie van VWS
Natuur- en Milieufederatie Noord-Holland
Nederlandse Vereniging voor Stralingshygiëne (NVS)
Plantum
Rathenau Instituut
Sciensano – Biosafety and Biotechnology
Swedish Board of Agriculture – Environmental Regulation Unit
Swedish Work Environment Authority
TU Delft
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen
Vereniging van Samenwerkende Nederlandse Universiteiten (VSNU)
Wageningen Universiteit

BIJLAGE 3

Evaluatiekader

Onderwerp	Aspect	Verdiepende vragen
Context	Doelen van het beleid	• Wat zijn de doelen van de rijksoverheid voor het GGO-beleid? • En wat zijn de beleidsdoelstellingen van het ministerie van IenW daarbinnen? • Welke andere ministeries zijn betrokken?
	Het vastleggen van de beleidsdoelen	• Waar is het GGO-beleid vastgelegd?
Schets van het speelveld	Betrokken actoren	• Welke partijen spelen een rol bij het realiseren van de beleidsdoelstellingen?
	Rollen en verantwoordelijkheden	• Welke rollen en verantwoordelijkheden hebben de partijen in het stelsel biotechnologie?
	Takenpakket en verplichtingen	• Welke taken en verplichtingen hebben de partijen bij het borgen van de beleidsdoelstellingen van het GGO-beleid?
	Strategie en werkwijze van de betrokken actoren	• Welke strategie/werkwijze hebben de partijen in het stelsel?
	De belangen van de actoren	• Welke belangen hebben de partijen in het stelsel, vanuit het perspectief van het GGO-beleid?
	Onderlinge relaties en informatie-uitwisseling	• In hoeverre is er informatie-uitwisseling tussen de verschillende partijen, vanuit het perspectief van het GGO-beleid?
Sturing op het stelsel vanuit IenW: de invloed van instrumenten	Instrumentarium in het stelsel	• Welke instrumenten heeft het ministerie van IenW ontwikkeld of laten ontwikkelen voor de uitvoering van het GGO-beleid? • Wat zou de praktijk zijn als het ministerie van IenW het GGO-beleid niet ontwikkeld had? • Zijn de ontwikkelde instrumenten in overeenstemming met de beleidsdoelstellingen van het GGO-beleid?
Praktijk: Implementatie en uitvoerbaarheid	Kennisniveau	• Kennen de stelselpartijen de uit het GGO-beleid voortvloeiende verplichtingen? • Weten de partijen welke taken en verantwoordelijkheden toebedeeld hebben gekregen vanuit het GGO-beleid?
	Acceptatie en uitvoering	• Willen de stelselpartijen de taken en verantwoordelijkheden die voortvloeien uit het GGO-beleid uitvoeren in de praktijk? • Voeren de stelselpartijen de taken uit conform het GGO-beleid?
Concluderend	Toekomst-bestendigheid	• Welke interne en externe ontwikkelingen komen op het stelsel af? En in hoeverre kan en/of wil het stelsel hierop in spelen?
	Instrumenten	• In hoeverre zijn de ontwikkelde instrumenten voor de uitvoering van het beleid effectief geweest? En zo niet, valt dit wel te verwachten in de toekomst? • Welke aanbevelingen kunnen er worden gedaan voor beter op het beleid aansluitende instrumenten en tools?
	Taak en rolverdeling	• Welke aanbevelingen kunnen er worden gedaan voor een betere taak- en rolverdeling van de partijen in het stelsel?
	Effectiviteit, doelmatigheid en toekomst-bestendigheid	• In hoeverre is het totale beleid over het algemeen effectief geweest om de beleidsdoelstellingen van het GGO-beleid te behalen? • Welke conclusies kunnen we op hoofdlijnen trekken over de doelmatigheid van het GGO-beleid? • Welke conclusies kunnen we op hoofdlijnen trekken over de toekomstbestendigheid van het GGO-beleid? • Welke aanbevelingen volgen uit deze analyse?

BIJLAGE 4


**SOLLICITATIE
- veldproeven**

 Dnr:
Datum:

 De aanvraag wordt verzonden naar:
genteknik@jordbruksverket.se

 U moet ook samenvattingen van de
aanvraag indienen, één in het Zweeds en
één in het Engels.

De vragen in het formulier volgen op bijlage 2 B (Introductie van genetisch gemodificeerde hogere planten) van de verordening (2002:1086) betreffende de introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu. De conclusies van de risicobeoordeling, bedoeld onder punt D in de aanvraag, moeten voldoen aan de eisen genoemd in bijlage 1, onderdeel D, van dezelfde regeling. De Zweedse Landbouwrapraad heeft opmerkingen in het formulier opgenomen om de vragen te helpen beantwoorden. Opmerkingen en voorbeelden die niet relevant zijn voor uw aanvraag kunt u negeren.

A. Algemene informatie
A 1. Naam en adres van de aanvrager (bedrijf, instelling of gelijkwaardig).

Vermeld in een begeleidende brief tevens de naam, het telefoonnummer en het e-mailadres van een contactpersoon en een factuuradres.

XXX

A 2. De naam, opleiding en ervaring van de verantwoordelijke onderzoeker(s).

XX heeft een doctoraat in moleculaire celbiologie van XX, jaar 2000 en is sinds 2010 hoogleraar plantenbescherming bij de afdeling XX, XX. XX heeft een doctoraat in moleculaire celbiologie van XX, jaar 1992 en is sinds 2009 onderzoeker bij de afdeling Gewasbeschermingsbiologie van XX. Beiden hebben eerdere ervaring met veldproeven met aardappelen, ex Dnr 4.6.18-10775/16, Dnr 4.6.18-01775/18, Dnr 4.6.18 -01726/2020, Dnr 4.6.18-03359/2021.

A 3. Naam van het project.

Aardappelen met veranderde weerstand tegen ziekteverwekkers en oogst

A 4. Informatie over de vrijgave:

a) Het doel van de uitgave.

Beschrijf het doel van het experiment en presenteer de langetermijndoelen van het project.

Het doel is om te onderzoeken of aardappelen met verschillende genetische modificaties beter bestand zijn tegen ziekteverwekkers of hogere opbrengsten opleveren, en om de landbouwwaarde te evalueren. Wij willen begrijpen hoe de eigen resistentiemechanismen van de plant werken.

b) Geplande tijden en duur van het ontslag.

Toestemming kan voor maximaal vijf jaar worden verleend. Geef bij benadering aan wanneer de opschorting en beëindiging van de proeven naar verwachting in een normaal jaar zullen plaatsvinden.

Half mei tot eind september

c) Methode voor het vrijgeven van de genetisch gemodificeerde planten.

Vermeld of het gaat om zaaien, zetten, planten of potten uitzetten en met wat voor apparatuur. Indien het plantmateriaal vóór vrijgave wordt verzacht, moet dat vrijkomen ook worden beschreven.

Zaad bestaat uit in de kas geproduceerde of in latere seizoenen in het veld gekweekte knollen, en het planten zal plaatsvinden volgens de standaardpraktijk met plantmachines die worden gebruikt voor het planten van aardappelen. Zaad kan ook uit stekken bestaan, waarbij het planten met de hand gebeurt.

d) Methode voor het voorbereiden en beheren van de vrijgavelocatie vóór, tijdens en na de vrijlating, inclusief teelt- en oogstmethoden.

Het gereedmaken en hanteren van de losplaats zal plaatsvinden volgens de standaardpraktijk voor de aardappelteelt: Proefgebieden zullen worden geploegd, bemest en geoogst. Indien nodig wordt onkruid vóór het planten behandeld met herbiciden. De aardappelplanten worden afgedekt en het onkruid wordt bestreden met mechanische onkruidbestrijding of met herbiciden.

Indien mogelijk wordt de proef machinaal geoogst. De oogst zal met grote nauwkeurigheid plaatsvinden en de velden zullen na de oogst worden geïnspecteerd om het aantal niet-geoogste knollen zoveel mogelijk te elimineren. Het veld wordt na de oogst behandeld volgens de standaardpraktijk.

Alle machines, gereedschappen en transportvoertuigen worden grondig gereinigd na het hanteren van de gemodificeerde planten.

Het geschatte aantal planten (of planten per vierkante meter).

4-6 aardappelplanten/m².

A 5. Informatie over de plaats van vrijgave.

Voor de release van het eerste jaar moet u uiterlijk 1 maart kaarten insturen van de plaats of plaatsen waar u van plan bent uw proefperiode te volgen. Dit geldt ook als u voor deze datum geen toestemming voor de proef heeft gekregen.

a) De locatie en grootte van de vrijgavelocatie(s).

Vul alle gemeenten in die tijdens de vergunningsperiode relevant kunnen worden. Het is de oppervlakte voor het proefjaar waarbij de oppervlakte naar schatting het grootste is die moet worden opgegeven. Borders en controleplanten moeten in de maximale oppervlakte worden opgenomen.

Het experiment met aardappelen zal in totaal niet groter zijn dan 10.000 m² in elke afzonderlijke gemeente (maximaal 7x 10.000 m²). Proeflocaties die relevant kunnen zijn, bevinden zich in XX, XX, XX, XX, de gemeente XX, evenals XXen XX.

b) Beschrijving van het ecosysteem op de vrijgavelocatie, inclusief klimaat, flora en fauna.

Uitgifte zal plaatsvinden in het normale teeltlandschap. Het klimaat is Scaniaans lente-zomer-herfst en de flora bestaat uit andere gecultiveerde planten en onkruid.

c) Aanwezigheid van seksueel compatibele wilde verwanten of gecultiveerde plantensoorten.

Geografisch voorkomen van wilde planten is te vinden in bijvoorbeeld Artportalen. Hoe ziet het agrarische landschap in de directe omgeving eruit?

Er worden geen seksueel compatibele wilde verwanten gevonden in Zweden of Noord-Europa. Tot andere teeltaardappelen wordt een afstand van minimaal 20 meter aangehouden.

d) Afstand tot officieel erkende biotopen of beschermde gebieden die mogelijk getroffen zijn.

Dergelijke informatie kunt u vinden bij het Zweedse Milieubeschermingsagentschap en het Zweedse Bosbouwagentschap.

Er zijn geen erkende biotopen of beschermde gebieden in de directe omgeving. Eventuele wijzigingen worden vóór de release van elk jaar gecontroleerd.

B. Gegevens van recipiëntplanten of, indien van toepassing, moederplanten**B 1. Volledige naam:****a) Achternaam.**

Solanaceae

b) Geslacht.

Solanum

c) Kunst.

tuberosum

d) Ondersoorten.

tuberosum

e) Teelt- of veredelingslijn.

Vul de aanduiding in van het ras of de lijn die voor de wijziging wordt gebruikt, niet de aanduiding van de genetisch gemodificeerde lijn.

Desiree, koning Edward, Kuras, Ydun, Solara, Carolus

f) Aangenomen naam.

Aardappel

B 2. Geografische spreiding en teelt van de planten binnen de Europese Unie.

Geef aan of het een cultuurplant betreft die alleen in het cultuurlandschap voorkomt. Als het een inheemse soort betreft, vermeld dan waar en in welke ecosystemen hij voorkomt.

Gecultiveerde plant die alleen in het cultuurlandschap voorkomt. Gecultiveerd in de hele EU.

B 3. Gegevens over voortplanting:

a) Wijze van voortplanting.

Noem alle manieren waarop voortplanting vegetatief en seksueel kan plaatsvinden. Is de plant eenjarig, tweejaarlijks of meerjarig? Is er sprake van een verplichte of facultatieve zelf- of kruisbestuiving? Komt cleistogamie, apomixis of een andere bijzondere vorm van bevruchting voor?

Aardappelen kunnen vegetatief worden vermeerderd via knollen en, in zeer kleine mate, generatief via zaden. Vegetatieve vermeerdering via knollen is de standaardmethode voor aardappelreproductie.

b) Eventuele speciale factoren die de voortplanting beïnvloeden.

Is er een bepaalde omgevingsfactor of andere externe invloed nodig, b.v. temperatuur, daglengte of de hulp van mensenhanden, zodat bevruchting, zaaien of kieming kan plaatsvinden?

Aardappelen worden vegetatief vermeerderd via knollen. Aardappelknollen zijn vorstgevoelig en dus afhankelijk van de temperatuur om te kunnen overwinteren. De meeste moderne aardappelrassen hebben een zeer lage stuifmeelvruchtbaarheid en vormen zelden zaden.

c) Generatiestijd.

Geef de tijd op van zaad tot zaad of de leeftijd waarop de volwassen fase plaatsvindt.

1 jaar. Aardappelen worden vegetatief vermeerderd via knollen.

B 4. Seksuele compatibiliteit met andere gecultiveerde of wilde plantensoorten, inclusief informatie over de verspreiding van de compatibele soorten in Europa.

Voer referenties in voor oversteekpogingen of als b.v. ploïdie spreekt voor of tegen compatibiliteit. Geef aan wat er bekend is over de bloeitijden van de soorten die in Zweden groeien. Wat is er bekend over mogelijke hybriden en hun

concurrentiepositie in het milieu? Als er slechts op een beperkt aantal plaatsen in het land wilde verwanten voorkomen, geef dan aan hoe u controleert of de informatie gedurende de gehele vrijlatingsperiode juist is, als dit relevant is voor de risicobeoordeling.

Compatibel met gecultiveerde aardappelrassen (*S. tuberosum*). Aardappelen hebben geen compatibele wilde verwanten in Europa. Kruising tussen aardappelen en wilde verwanten die in Europa onder natuurlijke omstandigheden voorkomen, levert geen levensvatbare hybriden op.

B 5. Overlevingsvermogen:

a) Vermogen om structuren te vormen voor overleving of kiemrust.

Worden er zaden, knollen, wortelstokken enz. gevormd? Geef ook aan wat er bekend is over de kiemrust en de kiemrust. Is het gebruikelijk dat er planten in het veld worden gemorst en zo ja, gedurende hoeveel jaar? Hoe lang kunnen zaden worden bewaard en nog steeds levensvatbaar zijn?

De meeste moderne aardappelrassen zetten zeer zelden zaden. Aardappelen kunnen overleven als knollen, maar aardappelknollen zijn vorstgevoelig (OESO, 1997). Overwintering van knollen kan in Zuid-Zweden plaatsvinden na een milde winter. Zeer zelden komen aardappelafvalplanten voor in het gecultiveerde landschap, omdat de knollen worden vernietigd door de grondbewerking van het volgende jaar, het gebruik van herbiciden en de concurrentie van daaropvolgende gewassen. Aardappel staat niet bekend als kolonisator van onontgonnen ecosystemen (OESO, 1997).

b) Eventuele speciale factoren die de overlevingskansen beïnvloeden.

Beschrijf de winterhardheid van de plant in het algemeen. Bij welke temperaturen bevriezen wortels, knollen en bovengrondse delen? Kunnen beschadigde delen van wortels, knollen of andere plantendelen overleven?

Aardappelen kunnen vegetatief worden vermeerderd via knollen maar ook, in zeer kleine mate, generatief via zaden. De vorstgevoeligheid van de knollen heeft invloed op de overlevingskansen. Aardappelknollen zijn vorstgevoelig en dus afhankelijk van temperaturen boven de -3 °C om op het veld te kunnen overwinteren (OESO, 1997). Aardappelknollen hebben een rustperiode van een paar maanden nodig voordat ze kunnen ontkiemen. Bij vorst is de winterhardheid van de aardappelplant over het algemeen laag. Zaden kunnen ongeacht de temperatuur overleven, maar het is niet bekend dat aardappelen zich in het gecultiveerde landschap of in de omliggende ecosystemen vestigen.

B 6. Verspreiding

a) Wijze van verspreiding en omvang van verspreiding.

Specificeer welke voortplantingsdelen kunnen worden verspreid en hoe. Kunnen zaailingen buiten het veld worden gekweekt en hoe vaak komt dit voor in verschillende omgevingen?

De verspreiding van knollen en, in veel mindere mate, zaden beperkt zich tot de teeltplaats. De meeste moderne aardappelrassen hebben een lage stuifmeelvruchtbaarheid. Volgens beschikbare literatuurgegevens is de verspreiding van stuifmeel beperkt tot ongeveer tien meter (Conner en Dale, 1996). Geoogste knollen zijn klonen en niet het resultaat van kruisbestuiving. Het is niet bekend of aardappelen zich vestigen in het cultuurlandschap of in de omliggende ecosystemen.

b) Eventuele bijzondere factoren die de verspreiding beïnvloeden.

Is er een specifieke bestuiver nodig? Is het gebruikelijk dat zaden of ander reproduceerbaar materiaal door dieren wordt verzameld en verspreid?

Aardappelen zijn geen aantrekkelijke trekplant voor bijen omdat ze geen nectar hebben. De meeste moderne aardappelrassen hebben een lage stuifmeelvruchtbaarheid. Aardappelen zijn koudegevoelig en daardoor weinig competitief buiten het groeiseizoen.

B 7. In gevallen waarin een plantensoort normaal gesproken niet wordt gekweekt binnen de Europese Unie, een beschrijving van zijn natuurlijke habitat, inclusief informatie over natuurlijke vijanden, parasieten, concurrenten en symbionten.

Aardappelen worden normaal gesproken geteeld in Zweden en de rest van Europa. Alleen te vinden in het agrarische landschap.

B 8. Potentiële interacties, relevant voor de genetisch gemodificeerde planten, die de planten kunnen hebben met organismen in het ecosysteem waar ze normaal gesproken worden gekweekt of elders, inclusief informatie over toxische effecten op mensen, dieren en andere organismen.

Het gaat hier om de interactie die een overeenkomstige niet-gemodificeerde plant heeft met andere organismen, zij het alleen voor zover deze relevant kan zijn voor de genetisch gemodificeerde plant. De interactie van een overeenkomstige niet-gemodificeerde plant met mycorrhiza is bijvoorbeeld relevant als de genetisch gemodificeerde eigenschap schimmelresistentie is. Vermeld of de plant van nature allergeen is of gifstoffen bevat en, zo ja, voor welke organismen hij giftig is.

Normaal gesproken hebben aardappelen een wisselwerking met plantpathogenen en ongedierte. Aardappelen bevatten glycoalkaloïden die in grote hoeveelheden giftig kunnen zijn voor mens en dier. Er wordt voorspeld dat de aardappelen in deze toepassing geen verandering in het glycoalkaloïdengehalte zullen vertonen vergeleken met het ouderras. Ook kan niet worden aangenomen dat zich in de aardappelen nieuwe giftige of allergeen stoffen hebben gevormd. De interactie tussen de DMR6-aardappel en organismen in het ecosysteem kan verschillen van die van bepaalde andere cultuuraardappelen, zoals is aangetoond ben veranderd weerstand tegen *Phytophthora infestans* als veroorzaakt bladschimmel (Kieu et al 2021). Aardappelen hebben normaal gesproken geen interactie met bijen omdat ze geen nectar hebben.

C. Moleculaire karakterisering

C 1. Informatie over de genetische modificatie:

a) Beschrijving van de methoden die worden gebruikt voor de genetische modificatie.

Als er nieuwe methoden of technieken zijn toegepast, moeten deze gedetailleerd worden beschreven. Geaccepteerde methoden kunnen breder worden beschreven.

dmr6- We hebben een gevoeligheidsfactor gemuteerd: een eiwit dat de plant gevoeliger maakt voor aanvallen van bepaalde ziekteverwekkers. De aardappel is verfijnd met behulp van DNA-vrije mutagenese. Een nuclease, Cas9, katalyseert dubbelstrengige breuken (DSB) van het genoom die worden gerepareerd door het eigen reparatiesysteem van de aardappel, "niet-homologe eindverbinding". Soms treden er kleine genetische veranderingen op die worden veroorzaakt door NHEJ-reparatie bestaande uit 'indels'. Cas9 is via een RNA-gids naar het gen van interesse geleid.

PiS1ox, EvCherry, VPZ – Wij hebben er aardappelen mee getransformeerd *Agrobacterium tumefaciens* met een binair vectorsysteem waarin gensequenties die bedoeld zijn om te worden overgedragen, worden gevonden binnen grenssequenties die een transfer-DNA (T-DNA) vormen (Hoekema et al., 1983). De door DNA gemobiliseerde functies bevinden zich in een gemodificeerd Ti-plasmide dat niet naar de plant wordt overgebracht. Er heeft transformatie

plaatsgevonden naar afgesneden bladweefsel en met antibiotica zijn transgene scheuten geselecteerd. Nadat transformatie heeft plaatsgevonden *Agrobacterie* gedood met Cefotaxim.

b) Kenmerken en herkomst van de gebruikte vector.

Van welk organisme is de vector afkomstig of gebaseerd? Welke coderende en niet-coderende sequenties bevinden zich in de vector? De gehele vector moet worden beschreven, niet alleen het deel dat naar de plant moet worden overgebracht. Voeg gerust een foto toe, zodat duidelijk is in welke volgorde en richting de afzonderlijke reeksen staan.

dmr6- Er is geen vector-DNA gebruikt en er zijn geen nieuwe genen of nieuw genetisch materiaal geïntegreerd.

PiS1ox en EvCherry– De gebruikte basisvector is een binaire GATEWAY™ (Invitrogen) vector genaamd pK2GW7. De vector kan ook worden gepropageerd *E. coli* als *A. tumefaciens*. De oorsprong van de vector is pPZP200 (Hajdukiewicz et al., 1994). pK2GW7 bevat buiten het ingevoegde T-DNA; sequentie voor stabiele plasmide-segregatie in *Agrobacterium* (pVS1_sta), sequentie voor replicatie in *Agrobacterium* (pVS1), *Goed* opeenvolging van mobilisatie van *E. coli* naar *Agrobacterie* uit pBR322, sequentie voor replicatie op *E. coli* (Kole1), en het spectinomycineresistentiegen (Sm/SpR) voor selectie van de vector in bacteriën en is vergelijkbaar met een fragment afkomstig uit *E. coli*. Geen van de hierboven beschreven DNA-sequenties is bedoeld om tijdens transformatie naar de plant te worden overgebracht. Het ingevoegde T-DNA wordt hieronder onder C3 beschreven.

VPZ –De gebruikte basisvector is AGM4723. De vector kan ook worden gepropageerd *E. coli* als *A. tumefaciens*. De vector bevat buiten het ingevoegde T-DNA; sequentie voor stabiele plasmide-segregatie in *Agrobacterie* (pVS1_sta), replicatiesequentie in *Agrobacterie* (pVS1), AmpR, promotor voor expressie van NptII, neomycinefosfotransferase III-gen (NptIII) dat codeert voor kanamycineresistentie voor selectie van de vector in bacteriën (Kan), sequentie voor replicatie in *E. coli* (Kole1).

c) Herkomst van de nucleïnezuren die voor transformatie worden gebruikt, evenals de grootte en beoogde functie van alle componenten van de sequentie die bedoeld zijn om te worden ingevoegd.

Beschrijf alle sequenties, zowel coderend als niet-coderend. Van welk organisme is elke individuele sequentie afkomstig of gebaseerd? Voeg gerust een foto van het hele element toe, zodat duidelijk is in welke volgorde en oriëntatie de afzonderlijke reeksen staan.

Dmr6 - niet toepasbaar

PiS1ox

T-DNA (Bijlage 1A) heeft een grootte van ongeveer 4450 bp en bevat een grenssequentie van links naar rechts; linkergrenssequentie (LB) afkomstig van *Agrobacterium tumefaciens*, nopalinesynthasepolyadenyleringssequentie (nosT) van *Agrobacterium tumefaciens*, Tn5-fragment met voor neomycinefosfotransferase II coderende sequentie (Kan) die kan worden geïsoleerd uit verschillende bacteriën, b.v. *Escherichia coli*, nopalinesynthasepromoter (Pnos) van *Agrobacterium tumefaciens*, 35S-promoter (P35S) van bloemkoolmozaïekvirus (CaMV), recombinatiesequentie van GATEWAY™ vectorconversiesysteem (Invitrogen), PCR-geamplificeerd PiS1-gen van *Nicotiana benthamiana* in frame met mCherry, recombinatiesequentie van GATEWAY™ vectorconversiesysteem (Invitrogen),

polyadenylatiesequentie van bloemkoolmozaïekvirus (CaMV) 35S-transcript (T35S) en rechtergrenssequentie (RB) van pTiT37 van *Agrobacterium tumefaciens*.

EvCherry

pK2GW7 T-DNA (Bijlage 1) heeft een grootte van ongeveer 4050 bp en bevat een grenssequentie van links naar rechts; linkergrenssequentie (LB) afkomstig van *Agrobacterium tumefaciens*, nopalinesynthasepolyadenyleringssequentie (nosT) van *Agrobacterium tumefaciens*, Tn5-fragment met voor neomycinefosfotransferase II coderende sequentie (Kan) die kan worden geïsoleerd uit verschillende bacteriën, b.v. *Escherichia coli*, nopalinesynthasepromoter (Pnos) van *Agrobacterium tumefaciens*, 35S-promoter (P35S) van bloemkoolmozaïekvirus (CaMV), recombinatiesequentie van GATEWAY™ vectorconversiesysteem (Invitrogen), mCherry rood fluorescerend eiwitgen, recombinatiesequentie van GATEWAY™ vectorconversiesysteem (Invitrogen), polyadenylatiesequentie van bloemkoolmozaïekvirus (CaMV) 35S-transcript (T35S) en rechtergrenssequentie (RB) van pTiT37 van *Agrobacterium tumefaciens*.

pVPZ

Het T-DNA van pVPZ (Bijlage 1A) heeft een grootte van ongeveer 10.500 bp en bevat van links naar rechts de grenssequentie; LB, *A. thaliana* RuBisCO kleine subeenheid 1A (AT1G67090) promotor (Rbcs1A-P), *A. thaliana* Zeaxanthine-epoxidase (AT5G67030.1) (AtZEP), *A. thaliana* Heat shock-eiwit 18.1-terminator (HSP1.8-T), *A. thaliana* Glyceraldehyde 3-fosfaatdehydrogenase A-subeenheid 1 (AT3G26650) promotor (GAPA-P), *A. thaliana* Fotosysteem II-subeenheid S (AT1G44575.1) (AtPsbS), *A. thaliana* Heat shock-eiwit 18.1-terminator (HSP1.8) -T), *A. thaliana* Fructose-bisfosfaat aldolase 2 (AT4G38970) promotor (FBA2-P), *A. thaliana* Violaxanthine de-epoxidase (At1G08550.1) (AtVDE), *A. thaliana* Heat shock eiwit 18.1 terminator (HSP1.8 -T), nopalinesynthasepromoter van *Agrobacterium tumefaciens* (Pnos), coderende sequentie voor neomycinefosfotransferase II (Kan) die kan worden geïsoleerd uit verschillende bacteriën, b.v. *Escherichia coli*, *Agrobacterium tumefaciens* octopinesynthaseterminator (ocs_T).

C 2. Informatie over de genetisch gemodificeerde planten

Algemene beschrijving van de eigenschappen die zijn geïntroduceerd of gewijzigd

Beschrijf waarom het gen of de verandering naar verwachting de gewenste eigenschap zal voortbrengen. Plaats de functie in context en beschrijf b.v. de synthese of het metabolisme in verschillende stappen. Welke alternatieve substraten of synthaseroutes bestaan er?

DMR6 is een oxygenase die salicylzuur afbreekt (Zhang, et al 2017). Salicylzuur is belangrijk voor de resistentie tegen aardappelbladziekte. We hebben aangetoond dat Agro-gemedieerde mutatie van DMR6 in aardappelen een verhoogde resistentie geeft *Phytophthora infestans* (Dit, 2021, Dnr 4.6.18-01726/2020).

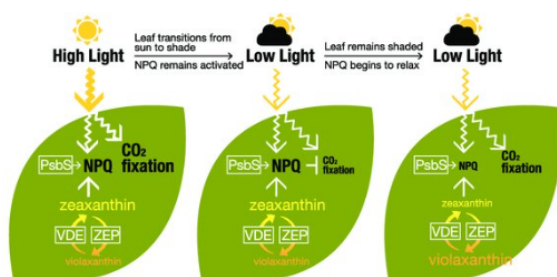
PiS1ox - Planten met een lagere expressie van PiS1 zijn resistenter tegen *P. besmetting* (zie Dnr 4.6.18-03359/2021). We willen nu overexpressie (deze toepassing) vergelijken met onderexpressie van het gen (zie Dnr 4.6.18-03359/2021) om de moleculaire functie van het eiwit te begrijpen.

EvCherry – Negatieve controle op PiS1ox. Expressie van het markereiwit mCherry dat geen functie heeft.

VPZ— overexpressie van violaxanthine-epoxidase (VDE), PSII-subeenheid S (PsbS) en zeaxanthine-epoxidase (ZEP).

Wanneer planten worden blootgesteld aan lichtintensiteiten die hoger zijn dan nodig is om het fotosynthetische elektronentransport te verzadigen, treedt door licht geïnduceerde schade aan de fotosystemen op. Planten hebben verschillende regulerende mechanismen ontwikkeld om deze fotoremmende schade te verminderen. Deze fotoprotectiemechanismen omvatten niet-fotochemische uitdoving (NPQ), wat betekent dat de overtollige energie wordt weggenomen uitgestoten als warmte. Bij weinig licht, wat de fotosynthese beperkt, wordt zeaxanthine door ZEP via het tussenproduct antheraxanthine omgezet in violaxanthine (figuur). De omgekeerde reactie vindt plaats bij sterk licht, vooral bij lichtintensiteiten die het lichtniveau overschrijden dat kan worden geconsumeerd door fotochemie, dwz dat violaxanthine door VDE wordt omgezet in zeaxanthine.

Overexpressie van PsbS resulteert in een hogere NPQ en een verhoogde efficiëntie van het stralingsgebruik onder fluctuerende lichtomstandigheden (Hubbart et al., 2018). Er is aangetoond dat in sojabonen- en tabaksplanten die zijn getransformeerd met VPZ de snelheid van op- en neerwaartse regulatie van fotoprotectie toeneemt en er minder energie vrijkomt als warmte, terwijl de fotosynthetische productie toeneemt (Kromdijk 2016, De Souza 2022). Bij tabak resulteerde dit in een verhoogde opname van kooldioxide en een verhoogde drogestofproductiviteit van ongeveer 15% bij wisselend licht. We hebben nu aardappelplanten die deze genen tot expressie brengen, maar in kasexperimenten kon je geen verhoogde opbrengst zien, integendeel: de opbrengst was lager (Lehretz, 2022). We willen onderzoeken of de opbrengst bij veldproeven hoger of lager is dan bij de wildvorm.



C 3. Details van de daadwerkelijk ingevoegde of verwijderde sequenties:

a) De grootte en het aantal kopieën van de geïntroduceerde sequenties en de methoden om deze te karakteriseren.

Voor DMR6

- Meestal 1-5bp grote indels
- Methode voor karakterisering: – amplificatie en sequencing van het DMR6-gen

Voor PiS1ox, EvCherry, VPZ

- Voor T-DNA, zie C1c hierboven en bijlage 1.
- Het aantal exemplaren is niet gekarakteriseerd
- Methode voor karakterisering: PCR-amplificatie van een deel van het T-DNA, bijvoorbeeld het nptII-gen. Er is een PCR-methode voor detectie ontwikkeld.

b) De grootte en functie van eventueel verwijderde gebieden.

DMR6 –DNA-vrije transfectie produceert normaal gesproken 1-5 bp grote inserties of deleties
PiS1ox, EvCherry, VPZ- niet toepasbaar

c) De subcellulaire lokalisaties van de ingevoegde sequenties in de plantencellen (geïntegreerd in celkernen, chloroplasten, mitochondriën of bewaard in niet-geïntegreerde vorm) en methoden om deze te bepalen.

DMR6- niet toepasbaar

PiS1ox, EvCherry, VPZ -Er wordt dan uitgegaan van integratie in het chromosoom *Agrobacterium tumefaciens* gebruikt als transformatiemethode.

d) Delen van de plant waar de ingevoegde sequentie tot expressie komt.

Beschrijf de promotor en zijn gemeenschappelijke expressiepatroon. Wanneer tijdens de levenscyclus van de plant en in welke delen van de plant (bijvoorbeeld wortels, stengel, stuifmeel) komt de ingevoegde sequentie tot uiting? Geef aan of de expressieniveaus of het expressiepatroon in de genetisch gemodificeerde planten zijn gecontroleerd.

DMR6- niet toepasbaar

PiS1ox, EvCherry– De 35S- en Nos-promoter komen overal in de plant tot expressie

VPZ –Rbcs1 promotor (AT1G67090) uitgedrukt in de hele plant. De GAPA-promotor (AT3G26650) komt in de hele plant tot expressie. De FBA2-promotor (AT4G38970) komt grotendeels in de hele plant tot expressie. De nos-promoter komt door de hele plant tot expressie.

Voor gedetailleerde informatie over de promotorexpressie van Arabidopsis zoekt u met de gennaam aan http://bar.utoronto.ca/efp2/Arabidopsis/Arabidopsis_eFPBrowser2.html

e) De genetische stabiliteit van de geïntroduceerde sequentie en de fenotypische stabiliteit van de genetisch gemodificeerde planten.

Hoeveel generaties zijn er in kweekkamers en kassen gekweekt en welke verschillen in fenotype zijn er waargenomen?

DMR6- Een overeenkomstige mutatie, ontstaan door transformatie, wordt al vele generaties lang gekweekt en gebruikt in veldproeven (Kieu, 2021, Dnr 4.6.18-01726/2020). Het enige zichtbare verschil dat we konden opmerken was dat ze beter bestand waren tegen *P. besmetting* (Kieu, 2021). Het fenotype was stabiel. Aardappelen uit de DNA-vrije transfectie (zonder vector-DNA, deze aanvraag) zijn in vitro vermeerderd en opgekweekt in kweekkamers, er heeft geen kruising plaatsgevonden. Er is geen verschil met het wildtype waargenomen.

PiS1ox, EvCherry- Is in vitro vermeerderd en opgekweekt in kweekkamers, er heeft geen kruising plaatsgevonden. Er is geen zichtbaar verschil met het wildtype opgemerkt.

VPZ- Is in vitro vermeerderd en opgekweekt in kweekkamers, er heeft geen kruising plaatsgevonden. Er is geen zichtbaar verschil met de wildtype waargenomen, behalve dat de opbrengst lager is in kasproeven (samenwerking met Uwe Sonnewald, zie Lehretz et al 2022).

C 4. Conclusies na de moleculaire karakterisering.

Zowel overexpressie als DNA-vrije mutatie zijn gebruikt. Er zijn geen overtochten gemaakt. Er zijn geen zichtbare verschillen opgemerkt vergeleken met wildtype, behalve een lagere opbrengst (van toepassing op VPZ).

D. Informatie over speciale risicogebieden

In dit onderdeel moet u beschrijven hoe de genetisch gemodificeerde plant verschilt van het ouderras of een gelijkwaardige niet-gemodificeerde plant. Raadpleeg de beschikbare kasgegevens die aangeven of er veranderingen hebben plaatsgevonden of niet. Het is beter om op te sommen welke parameters zijn onderzocht, dan eenvoudigweg te stellen dat er geen andere verschillen zijn waargenomen dan verwacht. Het kan net zo belangrijk zijn om te beschrijven wat niet is veranderd, als om de waargenomen veranderingen te beschrijven.

D 1. Mogelijke veranderingen in de persistentie en invasiviteit van de genetisch gemodificeerde planten en hun vermogen om genetisch materiaal over te dragen aan seksueel compatibele familieleden en de negatieve milieueffecten als gevolg daarvan.

Geef aan waarin de genetisch gemodificeerde plant verschilt van de ontvangende plant, onder meer op de volgende punten:

- Wijze van voortplanting of reproductiesnelheid. Wijzigingen kunnen b.v. een gewijzigde bloeitijd (korter/longer, eerder/laten) of tijdstip van zaadzetting zijn.
- Verspreiding. Bijvoorbeeld een veranderde pollenproductie, een veranderde hoeveelheid of grootte van zaden. Als de wijziging betrekking heeft op veranderingen in zaad of ander voortplantingsweefsel, redeneer dan over de impact op de kiemeigenschappen, smakelijkheid, enz.
- Overlevingsvermogen. Heeft de plant b.v. Heeft u grotere knollen, dikkere zaadschalen, veranderde zaadrust, veranderde inhoud of nieuwe opslagstoffen? Is het waarschijnlijk of niet dat de plant min of meer resistent is geworden tegen biotische of abiotische stress? Eventuele veranderingen in het vermogen van genetisch gemodificeerde planten om genetisch materiaal over te dragen naar andere organismen. Het kan een verandering in de bloeitijd, ploëdie of het gedrag van bestuivers zijn.

Er wordt niet aangenomen dat de gemodificeerde aardappelen de stuifmeelproductie, kieming, kruisbaarheid of enige andere eigenschap die de verspreiding of reproductie verandert, veranderen. Aardappelen hebben geen compatibele familieleden in Zweden en Noord-Europa. Er wordt uitgegaan van de DMR6-aardappel hebben een toename weerstand tegen de oomyceet *Phytophthora infestans* als veroorzaakt bladschimmel (Kieu et al 2021), terwijl de Psilox-planten in laboratoriumexperimenten gevoeliger zijn dan wildtype voor *P. besmetting* infectie. Wij kunnen niet zien dat dit negatieve gevolgen voor het milieu heeft. Waarnemingen tijdens de veldteelt zullen worden gedocumenteerd.

D 2. Mogelijke veranderingen in het vermogen van genetisch gemodificeerde planten om genetisch materiaal over te dragen aan micro-organismen en de negatieve milieueffecten als gevolg daarvan.

Er wordt niet verwacht dat de gemodificeerde aardappelen een veranderd vermogen zullen geven om genetisch materiaal over te dragen aan micro-organismen.

D 3. Verloop van de interactie tussen de genetisch gemodificeerde planten en het doelorganisme (indien van toepassing) en de daaruit voortvloeiende nadelige milieueffecten.

Doelorganisme verwijst meestal naar een schadelijk of ziekteverwekkend micro-organisme. Beschrijf in welk stadium van de ontwikkelingsfase van de plant of het doelorganisme de interactie plaatsvindt. Bijvoorbeeld het leggen van eieren in bloemknoppen, larven die ontkiemende planten eten of bacteriën die gedurende de hele levensduur van de plant kunnen infecteren. Beschrijf in detail het verloop en de normale tijd van het jaar voor aanvallen.

DMR6, Psi1ox - Aardappelbladschimmel wordt veroorzaakt door de algenschimmel *Phytophthora infestans* zorgt ervoor dat de aardappelontplofing een slechter vermogen heeft om voedingsstoffen en water op te nemen, wat leidt tot verwelking van de plant en een lagere opbrengst. Als sporen met de knollen in aanraking komen, kan er bruinrot ontstaan en moeten grote delen van de oogst weggegooid worden. *Phytophthora* hyfen groeien uit de gespleten openingen en produceren sporangia die zich kunnen verspreiden en een nieuwe plant direct kunnen infecteren, of zoösporen die uit de sporangia komen kunnen aanleiding geven tot een nieuwe infectie. De infectie vindt normaal gesproken plaats van juli tot september. De infectiedruk is weg *P. besmettingis* groot op de meeste plaatsen waar aardappelteelt plaatsvindt, maar ook waar de veldproeven zullen plaatsvinden. In de gebieden rond de veldproeven worden aardappelgewassen routinematig behandeld met fungiciden tegen *P. besmetting*. Er wordt voorspeld dat de DMR6-planten resistenter zijn dan wildtype (Dnr 4.6.18-01726/2020). De Psi1ox-planten zijn in laboratoriumexperimenten gevoeliger voor *P. besmetting* infectie dan wildtype. Voor DMR6 en Psi1ox zijn de verschillen die we hebben gezien niet zo groot als het verschil tussen cultivars die resistent zijn (bijvoorbeeld Toluca en Bionica) en gevoelig (zoals Bintje, Amandelaardappel, King Edward) voor *P. besmetting* infectie. Wij kunnen niet zien dat dit negatieve gevolgen voor het milieu heeft.

EvCherry, VPZ- Niet toepasbaar

D 4. Potentiële veranderingen in de interactie van de genetisch gemodificeerde planten met niet-doelorganismen als gevolg van de genetische modificatie en de daaruit voortvloeiende nadelige milieueffecten.

Betekent de wijziging dat andere niet-doelorganismen, waaronder ziekteverwekkers, landorganismen, bestuivers en organismen hoger op in de voedselketen, kunnen worden aangetast?

Interactie met niet-doelorganismen kan niet worden uitgesloten, maar de ecotoxische niveaus zullen naar verwachting niet veranderen.

D 5. Eventuele wijzigingen in de teeltwijze en het management van de genetisch gemodificeerde planten als gevolg van de genetische modificatie en de negatieve milieueffecten als gevolg daarvan.

Geen veranderingen in de teeltmethode, behalve dat de planten zullen worden behandeld in overeenstemming met de GMO-wetgeving op het gebied van transport, planten, oogsten, enz. Er wordt niet verwacht dat er negatieve gevolgen voor het milieu zullen zijn.

D 6. Potentiële interactie met het abiotische milieu en de daaruit voortvloeiende negatieve milieueffecten.

Bijvoorbeeld als de wijziging resulteert in een gewijzigde opname van voedingsstoffen of pH-veranderingen.

Er wordt niet aangenomen dat de wijzigingen de interactie met de abiotische omgeving op enige significante wijze zullen veranderen en er wordt daarom niet voorspeld dat ze nadelige gevolgen voor het milieu zullen hebben.

D 7. Informatie over toxische, allergene of andere schadelijke effecten op de gezondheid van mens en dier als gevolg van de genetische modificatie.

Worden er gewijzigde niveaus van reeds natuurlijk voorkomende toxines of allergenen verwacht? Worden de niveaus geanalyseerd? Coderen de ingebrachte genen voor bekende toxines of allergenen? Is er een ProteinBLAST-zoekopdracht of iets dergelijks uitgevoerd? Houd ook rekening met de effecten van wortelafscheidingen of afbraakproducten.

Het toxineniveau is niet onderzocht. Er wordt echter niet aangenomen dat de wijzigingen de niveaus van reeds aanwezige gifstoffen zullen veranderen en er wordt aangenomen dat er geen nieuwe stoffen door de plant worden uitgescheiden. De ingevoegde genfragmenten coderen niet voor bekende toxines of allergenen.

D 8. Conclusies over speciale risicogebieden.

Conclusies over potentiële milieueffecten moeten worden getrokken tegen de achtergrond van de risicobeoordeling die moet worden gemaakt volgens de principes in deel B en de methodologie in deel C van bijlage 1 bij de verordening (2002:1086).

Achtergrond: Aardappelknollen zijn vorstgevoelig en dus afhankelijk van de temperatuur om op het veld te kunnen overwinteren. Overwintering van knollen kan in Zuid-Zweden plaatsvinden na een milde winter. Zaden kunnen overleven, ongeacht de temperatuur. Zeer zelden komen afvalplanten van aardappelen voor in het cultuurlandschap, omdat de zaden en eventuele knollen worden vernietigd door de grondbewerking van het volgende jaar, het gebruik van herbiciden en de concurrentie van het volgende gewas. Aardappelen komen alleen voor in het teeltlandschap. Er zijn geen meldingen van wilde aardappelplanten. Aardappelen hebben in Europa ook geen compatibele verwanten en kunnen daarom alleen kruisen met andere cultuuraardappelen. De gerapporteerde verspreidingsafstand voor aardappelpollen is zeer kort en de voorgestelde afstand van 20 m tot andere cultuuraardappelen overschrijdt de verspreidingsafstand en wordt daarom voldoende geacht om onbedoelde kruising te voorkomen. Bloemknoppen worden verwijderd.

De VPZ-planten kunnen een aangetaste productie hebben, maar er wordt niet aangenomen dat de gemodificeerde aardappelen enige verandering in de pollenproductie, kruisbaarheid of enig ander kenmerk veroorzaken dat de verspreiding of voortplanting verandert. Er wordt niet verwacht dat ze enig veranderd vermogen hebben om genetisch materiaal over te dragen naar micro-organismen of de interactie met de abiotische omgeving op enige significante manier te veranderen. Het toxineniveau is niet onderzocht. Er wordt echter niet aangenomen dat de wijzigingen de niveaus van reeds aanwezige gifstoffen zullen veranderen en er wordt aangenomen dat er geen nieuwe stoffen door de plant worden uitgescheiden. De ingevoegde genfragmenten coderen niet voor bekende toxines of allergenen. Er wordt voorspeld dat de DMR6-planten resistenter zijn (Kieu et al 2021, Dnr 4.6.18-01726/2020), terwijl van de Psilox-planten wordt verwacht dat ze gevoeliger zijn dan wildtype voor *P. besmetting* infectie.

Resistentie tegen *P. infestans* zou in theorie een voordeel kunnen opleveren ten opzichte van niet-resistente aardappelrassen, omdat deze ziekte veel voorkomt. Er is echter geen bewijs dat de aardappelvariëteiten die vandaag de dag worden geteeld invasiever of competitiever zijn buiten het veld. Er wordt ook niet aangenomen dat een verhoogde resistentie enige verandering in de overlevingskansen van de gemodificeerde aardappelen zal veroorzaken. Er wordt niet

aangenomen dat de gewijzigde eigenschap van gewijzigde resistentie tegen pathogenen een verhoogd risico voor de gezondheid en het milieu met zich meebrengt.
samengevat worden geen negatieve milieueffecten voorspeld.

E. Informatie over actieplannen voor controle, monitoring, behandeling na vrijgave en afvalbeheer

E 1. Alle genomen maatregelen:

a) Geografische en temporele isolatie van seksueel compatibele plantensoorten, zowel wilde verwanten als onkruidverwanten, evenals gewassen.

Zo kunnen wilde verwanten binnen een bepaalde afstand van het veld worden verwijderd of wellicht kan de kous later in het seizoen worden gedaan om gelijktijdige bloei te voorkomen. Welke afstand zal worden gehouden tot andere velden met seksueel compatibele gewassen?

In Zweden en Noord-Europa worden geen seksueel compatibele wilde verwanten gevonden. Tot andere teeltaardappelen wordt een afstand van minimaal 20 meter aangehouden.

b) Maatregelen om de verspreiding van reproductieve delen van genetisch gemodificeerde planten te minimaliseren of te voorkomen.

Denk aan de hele keten van gebeurtenissen van zaaien tot oogsten en het transport van plantmateriaal van en naar het veld. Voorbeelden van maatregelen die genomen kunnen worden tijdens de teelt zijn het gebruik van omringende beschermingsborders met ongewijzigde gewassen rondom het veld, het uitzetten van eigen bestuivers, het gebruik van insectennetten of het verwijderen van bloemknoppen. Hoe wordt er omgegaan met overgebleven zaad en hoe wordt het materiaal geoogst? Beschrijf ook het reinigen van machines en andere apparatuur die wordt gebruikt bij het zaaien, oogsten en andere verzorging bij het verbouwen van gewassen. Als individuele planten tijdens het seizoen worden verwijderd, hoe worden deze dan behandeld en vernietigd? Als de genetisch gemodificeerde planten gaan bloeien, moet je specificeren hoe de kans dat stuifmeel in de honing terecht komt zo klein mogelijk wordt gemaakt.

Er wordt verwacht dat al het materiaal wordt geplant. Het resterende zaad wordt teruggevoerd naar SLU-VSB en behandeld volgens de regels van SLU voor de vernietiging van genetisch gemodificeerd materiaal (vernietigd in de afvalfaciliteit van SYSAV). Om de verspreiding van stuifmeel naar andere cultuuraardappelen te minimaliseren (volgens de literatuur bedraagt de afstand voor verspreiding van aardappelpollen maximaal tien meter, Connor en Dale, 1996), zal een beschermende afstand van 20 meter worden aangehouden. Een rand van niet-GMO-gemodificeerde aardappelen zal het veld omringen. Van de genetisch gemodificeerde planten worden alle bloemknoppen verwijderd. Reiniging van machines, gereedschappen en transportmiddelen vindt plaats na contact met aangepaste lijnen. Om na de oogst te controleren of er nog knollen overblijven, zullen op zijn vroegst andere aardappelen op het veld worden geteeld als er tijdens een groeiseizoen geen overhangen zijn waargenomen.

E 2. Beschrijving van methoden voor de behandeling van de locatie na vrijgave.

Het kan bijvoorbeeld passend zijn om te wachten met diepere grondbewerking na het oogsten van zaaddragende planten of op een andere manier de kieming van gemorste zaden te bevorderen. Als het waarschijnlijk is dat er afvalplanten zullen verschijnen, mag er de komende jaren niet op hetzelfde perceel een gewas worden verbouwd dat seksueel compatibel is. Wat wordt er in de jaren na de veldproef op de locatie verbouwd of welke gewassen worden er niet verbouwd? Houd er rekening mee dat de volgende oogst controle en vernietiging van afvalplanten en overhangen mogelijk moet maken. Ook moet je het risico minimaliseren dat een deel van de genetisch gemodificeerde planten bij de oogst van volgende gewassen in voedsel of diervoeder terecht komt.

Om eventuele overwinterende knollen onder controle te houden, zullen op zijn vroegst andere aardappelen op de velden worden geteeld als er tijdens een groeiseizoen geen lateien zijn

waargenomen. Eventuele afvalinstallaties zullen mechanisch of met herbiciden worden geëlimineerd. Het eerste gewas dat wordt verbouwd is een graansoort, meestal zomergerst.

E 3. Beschrijving van methoden voor de behandeling van het genetisch gemodificeerde plantaardige materiaal, inclusief afval, na vrijgave.

Specificeer zowel de behandeling als de vernietiging van het materiaal dat in het veld is achtergebleven en van het materiaal dat daaruit is verwijderd. Hoe kan de scheiding van andere producten tijdens de opslag worden gegarandeerd? Houd er rekening mee dat gebouwen waar analyses en andere tests worden uitgevoerd op levende GGO's een vergunning voor ingeperkt gebruik moeten hebben.

Er wordt verwacht dat al het materiaal wordt geplant. Transport vindt plaats per auto of vrachtwagen in afgesloten dubbele zakken. Bij transport zal er begeleidende documentatie aanwezig zijn, waarbij duidelijk is dat het GMO betreft en de naam en telefoonnummer van een contactpersoon. Het transport zal niet samen met andere cultuuraardappelen plaatsvinden. Na de oogst worden alle aardappelen getransporteerd naar SLU-VSB of naar de afvalverwerkingsinstallatie van SYSAV waar de vernietiging plaatsvindt. Aardappelknollen worden vernietigd door verdamping, autoclaveren of invriezen en gecomposteerd of verbrand. Analyses van materiaal zullen plaatsvinden in de gebouwen van SLU en overgebleven aardappelen zullen worden behandeld volgens de regels van SLU voor de vernietiging van GM-materiaal (vernietigd in de afvalfaciliteit van SYSAV).

E 4. Beschrijving van monitoringplannen en monitoringmethoden.

Verwijst naar controle over de locatie, zowel tijdens als na de teelt. Hoe vaak wordt het veld geïnspecteerd ("regelmatig" is niet genoeg), wie doet dat en waarop wordt gemonitord? Zijn er aannames in de risicobehoedeling die bevestigd moeten worden? Hoe lang na afloop van de proef zal er monitoring plaatsvinden op de locatie en hoe vaak per seizoen?

Het experiment zal worden uitgevoerd door de Housekeeping Society met de hulp van leden van de Resistance Biology-groep van VSB, SLU. Het experiment wordt minimaal één keer per week geïnspecteerd door de Huishoudvereniging. Verantwoordelijke wetenschappers zullen het veld tijdens de teelt inspecteren. Verschillen tussen oudervariëteiten en de transgene lijnen zullen worden gedocumenteerd. Waarnemingen zoals uiterlijk, morfologie, opbrengst en ziekteaantasting zullen worden geregistreerd als er een verschil is met het ouderras. Van de genetisch gemodificeerde planten worden alle bloemknoppen verwijderd. Het toezicht op de velden zal worden uitgevoerd door de Housekeeping Society zolang de lateien op hun plaats zitten.

E 5. Beschrijving van mogelijke actieplannen voor noodsituaties.

Met noodsituaties wordt bedoeld situaties die een risico voor het milieu of de gezondheid kunnen opleveren. Ook als er naar verwachting geen noodsituaties zullen ontstaan, moet er een actieplan zijn met methoden voor effectieve vernietiging van het plantmateriaal.

Bij transport naar SYSAV is er begeleidende documentatie met de naam en telefoonnummer van een contactpersoon.

Het veld wordt volgens een schriftelijke overeenkomst gecontroleerd door de Housekeeping Society. Als er sprake zou zijn van overleving tot het volgende groeiseizoen, zullen de planten mechanisch of met herbiciden worden geëlimineerd. Aardappelknollen komen eraante worden vernietigd door verdamping, autoclaveren, bevriezen of verbranden.

E 6. Beschrijving van methoden en procedures om de verspreiding van de genetisch gemodificeerde planten buiten de plaats van introductie te voorkomen of tot een minimum te beperken.

Verwijst bijvoorbeeld naar de behandeling van wortelscheuten.

Om de verspreiding van stuifmeel naar andere cultuuraardappelen te minimaliseren (volgens de literatuur bedraagt de afstand voor verspreiding van aardappelpollen maximaal tien meter, Conner en Dale, 1996), zal een beschermende afstand van 20 meter worden aangehouden. Alle bloemknoppen worden verwijderd. Om na de oogst te controleren of er nog knollen overblijven, zullen op zijn vroegst andere aardappelen op het veld worden geteeld als er tijdens een groeiseizoen geen overhangen zijn waargenomen.

E 7. Beschrijving van methoden en procedures om de locatie te beschermen tegen toegang door onbevoegde personen.

Is er een reden om de plek te markeren of af te schermen?

Er zullen geen speciale methoden of procedures worden vastgesteld. Wij hebben ruime ervaring met GMO-veldproeven met aardappelen en hebben nog nooit problemen ondervonden met ongeautoriseerde personen op de velden. Het is niet nodig om de plaats te markeren of af te schermen.

E 8. Beschrijving van methoden en procedures om te voorkomen dat andere organismen de locatie binnendringen.

Voorbeelden van dergelijke organismen zijn wilde zwijnen en bestuivers.

Er zullen geen speciale methoden of procedures worden vastgesteld. Wij hebben ruime ervaring met GMO-veldproeven met aardappelen en hebben nog nooit problemen ondervonden met wilde zwijnen. Er is geen reden om de plek af te schermen. Aardappelen zijn geen aantrekkelijke plant voor bestuivers omdat ze geen nectar produceren.

F. Beschrijving van methoden voor het opsporen en identificeren van genetisch gemodificeerde planten.

Er moet een methode worden gespecificeerd voor het identificeren van de genetisch gemodificeerde planten die in de aanvraag zijn opgenomen. De meest gebruikelijke zijn analysemethoden op basis van eiwitten of DNA. Een methode die specifiek is voor de transformatiegebeurtenis is echter niet vereist en de methode hoeft niet kwantitatief te zijn.

Zowel op PCR gebaseerde als op western-blot gebaseerde methoden zijn ontwikkeld voor PsiIOX en EvCherry. Voor VPZ zijn PCR-methoden ontwikkeld. Voor DMR6 zijn PCR-sequencingmethoden ontwikkeld.

G. Details van eerdere introducties van de genetisch gemodificeerde planten, indien van toepassing.

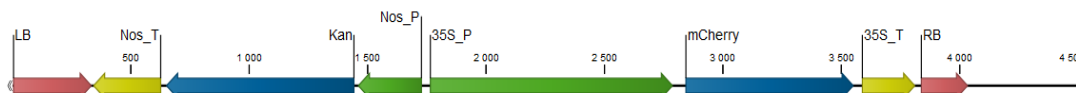
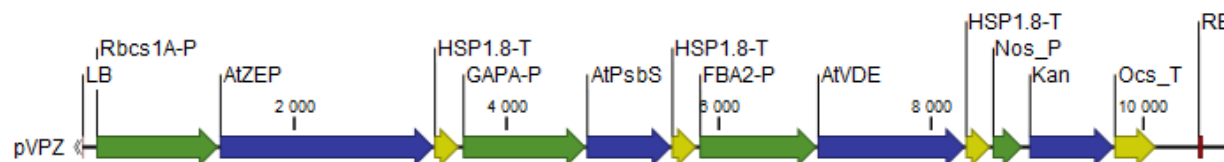
DMR6 – Niet de planten waarvoor we nu toestemming vragen (dat is een DNA-vrije mutatie), maar door de landbouw gemedieerde mutatie van DMR6 in aardappelen geeft verhoogde resistentie tegen *Phytophthora infestans* (Dnr 4.6.18-01726/2020).

H. Aanvullende informatie

Vrij tekstveld.

Referenties

- Conner A, Dale P (1996). Heroverweging van gegevens over de verspreiding van stuifmeel uit veldproeven met transgene aardappelen. *Theor Appl Genet* 92:505-508
- De Souza et al. (2022). De fotosynthese van sojabonen en de gewasopbrengst worden verbeterd door het herstel van fotoprotectie te versnellen. *Wetenschap* 377, 851-854.
- EFSA (2004). Advies van het Wetenschappelijk Panel voor Genetisch Gemodificeerde Organismen over het gebruik van antibioticaresistentiegenen als marker genen in genetisch gemodificeerde planten. *Het EFSA-tijdschrift*. 48:1-18.
- Hajdukiewicz et al. (1994). De kleine, veelzijdige pPZP-familie van *Agrobacterium* binaire vectoren voor plantentransformatie. *Moleculaire plantenbiologie*. 25:989-994.
- Hoekema et al. (1983). Een binaire plantvectorstrategie gebaseerd op de scheiding van voor- en T-regio van de *Agrobacterium tumefaciens* Ti-plasmide. *Natuur*. 303:179-180.
- Hubbart et al. (2018). Verbeterde thylakoïde-fotobescherming kan de opbrengst en de efficiëntie van het gebruik van zonnestraling in rijst verhogen. *Gemeenschappelijk. Biol*, 1-12,
- Kieu et al. (2021) "Mutaties die via CRISPR/Cas9-genoombewerking in gevoeligheids genen worden geïntroduceerd, zorgen voor een verhoogde resistentie tegen *Phytophthora* bij aardappelen." *Wetenschappelijke rapporten* 11.1 (2021): 1-12.
- Kromdijk et al. (2016). Verbetering van de fotosynthese en gewasproductiviteit door het herstel van fotoprotectie te versnellen. *Wetenschap* 354, 857-861.
- Lehretz et al. (2022). Hoge niet-fotochemische uitdoving van VPZ-transgene aardappelplanten beperkt de CO₂-assimilatie onder omstandigheden met veel licht en vermindert de knolopbrengst onder fluctuerend licht. *Journal of Integratieve Plantenbiologie* 64, 1821-1832.
- OESO. (1997). Serie over harmonisatie van regelgevend toezicht op het gebied van de biotechnologie nr. 8. Consensusdocument over de biologie van *Aardappel* onder *Tuberosum* (Aardappel). OESO/GD 97:143.
- Vleeshouwers et al. (2011). Begrijpen en exploiteren van *Phytophthora*-resistentie in het tijdperk van effectoren. *Jaar. Ds. Phytopathol.* 49: 507-531.
- Zhang et al. (2017). "S5H/DMR6 codeert voor een salicylzuur-5-hydroxylase dat de homeostase van salicylzuur verfijnt." *Plantenfysiologie* 1082-1093.

PiS1ox**EvCherry****VZP****Afkortingen**

LB = linker grensreeks

Nos_T = polyadenylatiesequentie van nopalinesynthase-transcript

Kan = coderende sequentie voor neomycinefosfotransferas II

Nos_P = nopalinsynthase-promoter

35S_P = 35S-promotor

PiS1ox = PiS1-gen van *Nicotiana benthamiana* in frame met mCherry

35S_T = polyadenylatiesequentie uit 35S-transcript

RB = rechtergrensreeks

mCherry = mCherry gen

Rbcs1A-P=A. thaliana RuBisCO kleine subeenheid 1A-promoter

BijZEP=A. thaliana Zeaxanthine-epoxidase gen

HSP1.8-T =A. thaliana Heat shock-eiwit 18.1 terminator

GAPA-P=A. thaliana Glyceraldehyde-3-fosfaatdehydrogenase A-subeenheid 1-promoter

BijPsbS=A. thaliana Fotosysteem II-subeenheid S gen

FBA2-P=A. thaliana Fructose-bisfosfaataldolase 2-promoter

BijVDE=A. thaliana Violaxanthine de-epoxidase gen

ocs_T=Agrobacterium tumefaciens octopinesynthaseterminator



‘WIJ ZIJN BERENSCHOT, GRONDLEGGER VAN VOORUITGANG’

Nederland is continu in ontwikkeling. Maatschappelijk, economisch en organisatorisch verandert er veel. Al vijftientig jaar volgen wij als adviesbureau deze ontwikkelingen op de voet en werken we aan een vooruitstrevende samenleving. De behoefte om iets fundamenteels te betekenen voor mens en maatschappij zit in onze genen. Met onze adviezen en oplossingen hebben we dan ook actief meegebouwd aan het Nederland van vandaag. Altijd op zoek naar duurzame vooruitgang.

Alles wat we doen is onderzocht, onderbouwd en vanuit meerdere invalshoeken bekeken. Zo komen we tot gefundeerde adviezen en slimme oplossingen. Die zijn op het eerste gezicht misschien niet altijd de meest voor de hand liggende. Juist deze eigenzinnigheid maakt ons uniek. Daarbij zijn we niet van symptoombestrijding. En gaan pas naar huis als het is opgelost.

Berenschot Groep B.V.

Van Deventerlaan 31-51, 3528 AG Utrecht

Postbus 8039, 3503 RA Utrecht

030 2 916 916

www.berenschot.nl