



Aan de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en  
Milieubeheer  
Mevrouw dr. J.M. Cramer  
Postbus 30945  
2500 GX Den Haag

DATUM 25 september 2008  
KENMERK CGM/080925-01  
ONDERWERP Signalering Biologische machines? Het anticiperen op ontwikkelingen in de  
synthetische biologie

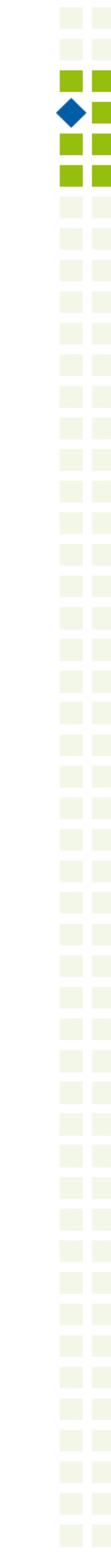
Geachte mevrouw Cramer,

Naar aanleiding van uw verzoek om een advies (dd 14 januari 2008) over de mogelijke bioveiligheidsaspecten en ethisch-maatschappelijke aspecten van synthetische biologie bied ik u hierbij de signalering "Biologische machines? Het anticiperen op ontwikkelingen in de synthetische biologie" aan.

### **Beleidssamenvatting**

#### *De huidige risicobeoordeling volstaat*

- Er is vooralsnog geen noodzaak voor nieuwe regelgeving op het gebied van veiligheid en risicobeheersing van synthetische biologie. Synthetische biologie kan worden behandeld met de (bestaande) wet- en regelgeving voor genetische modificatie, waarbij het voorzorgsprincipe volstaat.
- Er hoeven vooralsnog geen nieuwe veiligheidsmaatregelen ontwikkeld te worden voor werkzaamheden met synthetische organismen. De veiligheidsmaatregelen (werk- en inperkingsvoorschriften) die gehanteerd worden voor ggo's en wildtype pathogenen zijn ook toepasbaar om synthetische organismen in te perken.
- De komende jaren voldoet de huidige risicoanalyse methodiek voor werkzaamheden met synthetische organismen, mede omdat naar verwachting alleen werkzaamheden met biologisch ingeperkte en apathogene organismen zullen plaatsvinden.
- Op langere termijn van ca. tien jaar en meer zijn er mogelijk ontwikkelingen waarvoor de huidige risicoanalyse niet volstaat. Aangetekend moet worden dat de kennis in de loop der tijd ook zal groeien, waardoor het waarschijnlijk wel mogelijk blijft om een risicoanalyse uit te voeren.
- Indien een risicoanalyse niet mogelijk is, leidt dit niet tot risico's voor mens en milieu, maar mogelijk wel tot een belemmering van de ontwikkeling van het wetenschapsveld synthetische biologie. Immers indien een risicoanalyse niet mogelijk is,



zullen de werkzaamheden op het hoogste inperkingsniveau ingeschaald worden. Dit betekent dat de experimenten onder tal van beperkingen en alleen tegen aanzienlijke kosten uitgevoerd kunnen worden.

*Wat te doen tijdens de beginfase van media-aandacht?*

- De aandacht voor synthetische biologie neemt in de media toe. De technologie zit in het begin van een 'hype fase'. In dit stadium van de ontwikkelingen heeft de overheid geen taak om het debat te faciliteren, want: 1) het maatschappelijke debat ontstaat spontaan, en 2) er zijn geen concrete toepassingen waarover zinvol gediscussieerd kan worden.
- In dit stadium is het de taak van de overheid zich te laten informeren, waaraan met de adviesvragen aan COGEM en KNAW/RGO bijgedragen is. Verder kan de overheid informatie beschikbaar stellen aan de deelnemers van het debat.
- De overheid kan de ontwikkelingen in de synthetische biologie stimuleren met onderzoeksgelden en middelen. De overheid moet zich hierbij realiseren dat met het nemen van stimuleringsmaatregelen ze mede de richting van de ontwikkeling van de synthetische biologie bepaalt.

*Omgaan met de tegenstelling tussen afnemende media-aandacht en toenemende marktactiviteiten*

- Over enige tijd zal de aandacht van media en publiek afnemen (einde van de 'hype fase'). Het is niet op voorhand te voorspellen op welke termijn dit zal gebeuren.
- Het afnemen van de media- en publieke aandacht valt paradoxaal genoeg samen met het feit dat juist in deze periode de ontwikkelingen vaste vorm beginnen te krijgen. Wil de overheid sturing aan de ontwikkeling geven dan is dit de periode waar dat plaats moet vinden. Wil de overheid hiervoor inbreng via maatschappelijk debat hebben, dan staat zij voor de uitdaging om bij een teruglopende publieke aandacht een debat op te starten of te faciliteren. Er is in de komende periode van enkele jaren de gelegenheid voor de overheid haar beleidsagendasetting voor deze fase voor te bereiden. De COGEM zal samen met het Rathenau Instituut verkennen welke activiteiten door de overheid in deze periode van 'stilte voor de storm' kunnen worden ondernomen.
- De overheid kan zich een beeld vormen van de komende ontwikkelingen en toepassingen door de semi-wetenschappelijke literatuur, de aanvragen van patenten en vergunningen en de eind- en voortgangsrapportages van onderzoeks- en stimuleringsprogramma's te monitoren. Dit laatste vraagt om een interdepartementale monitoring (aangezien rapportage gefragmenteerd over de departementen plaatsvindt). Het geheel kan een *early warning* signaal opleveren. Verder kan de trendanalyse biotechnologie een rol spelen bij het monitoren van nieuwe ontwikkelingen.

- In het debat dat de overheid faciliteert kan ze informatie over de ophanden zijnde ontwikkelingen en toepassingen inbrengen.

*Rekening houden met de internationale context*

- De Nederlandse ontwikkelingen zijn slechts van beperkte invloed op de totale ontwikkeling. Het verdient aanbeveling dat ook de uitkomsten van de Europese onderzoeksprojecten gevolgd worden. De EC kan gevraagd worden hierover jaarlijks te rapporteren.
- Het verdient verder aanbeveling om contact te zoeken met andere landen cq werelddelen als de VS en de Aziatische landen om zich vroegtijdig op de hoogte te stellen van nieuwe toepassingen en ontwikkelingen.

*Vinger aan de pols houden in latere fasen*

- Bij het verschijnen van de eerste concrete toepassingen van de synthetische biologie zal de aandacht van media en publiek weer toenemen. De (richting van de) ontwikkelingen ligt echter dan al grotendeels vast.
- In deze latere perioden moet de overheid duidelijke informatie over risico's en veiligheid (maatregelen) geven en de vinger aan de pols houden om te kunnen evalueren of haar beleid aanpassing behoeft.

De door de COGEM gehanteerde overwegingen en de hieruit voortvloeiende signalering treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ir. B.C.J. Zoeteman  
Voorzitter COGEM

cc. De minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap, prof. dr. R.H.A. Plasterk



# **Biologische machines?**

**Het anticiperen op ontwikkelingen in de synthetische biologie**

**COGEM signalering CGM/080925-01**



## Samenvatting

Synthetische biologie is een nieuw onderzoeksveld dat zich richt op het veranderen van bestaande organismen met als doel het verkrijgen van nuttige functies, en tevens op het ontwerpen en synthetiseren van kunstmatige genen en complete biologische systemen<sup>1</sup>. Door stap voor stap het functioneren van levende cellen te ontrafelen en op basis van die kennis kunstmatige celonderdelen te construeren, hopen onderzoekers uiteindelijk een volledig kunstmatige cel te kunnen creëren. Deze kan als een soort levende machine worden gezien. De synthetische biologie kan hiermee gekarakteriseerd worden als een verdere ontwikkeling van genetische modificatie. Het is niet verwonderlijk dat met de introductie van synthetische biologie de cyclus van het maatschappelijke debat, dat is ontbrand bij de beginfase van genetische modificatie, herstart.

In 2006 heeft de COGEM een eerste signalering uitgebracht over dit onderwerp. Twee jaar later neemt de media-aandacht en het aantal wetenschappelijke publicaties over dit onderwerp snel toe. In de media wordt door onder meer wetenschappers gespeculeerd over toekomstige ontwikkelingen waarbij soms de meest fantastische toepassingen worden geschetst. Anderen waarschuwen juist voor de eventuele gevolgen van deze nieuwe en baanbrekende technologie. Op deze wijze wisselen ‘doemscenario’s’ en ‘gouden bergen’ elkaar in de media af.

In reactie hierop en naar aanleiding van Kamervragen heeft de minister van VROM de COGEM om nader advies gevraagd (Bijlage 1). In haar adviesvraag wordt onder meer gevraagd of de huidige risico-analyse systematiek en het beoordelingskader voor ggo’s ook toepasbaar zal zijn voor de komende ontwikkelingen in de synthetische biologie. Daarnaast vraagt zij op welke wijze de overheid de maatschappelijke discussie over synthetische biologie het beste kan faciliteren.

### Risico-analyse en veiligheid

De synthetische biologie is een zogenaamde ‘converging technology’, gevormd door het samengaan van verschillende technologieën zoals genetische modificatie, genomics, IT en (bio)nanotechnologie. Bij de vraag of de

---

<sup>1</sup> Synthetische biologie kan het best gedefinieerd worden zoals geformuleerd door een Europese expertgroep van de Europese Commissie (NEST) “*Synthetic biology is the engineering of biology: the synthesis of complex, biologically based (or inspired) systems, which display functions that do not exist in nature. This engineering perspective may be applied at all levels of the hierarchy of biological structures – from individual molecules to whole cells, tissues and organisms. In essence, synthetic biology will enable the design of ‘biological systems’ in a rational and systematic way.*”

synthetische biologie en haar toekomstige toepassingen de veiligheid voor mens en milieu in gevaar kan brengen kunnen drie deelvragen onderscheiden worden: 1) is er een wettelijk kader om maatregelen te nemen, 2) is het nemen van technische veiligheidsmaatregelen mogelijk om risico's te beheersen en 3) kunnen de risico's ingeschat worden?

Vooropgesteld wordt dat de wet- en regelgeving voor genetische modificatie onverkort van toepassing is op synthetische biologie. In beide gevallen is sprake van de aanpassing van genetisch materiaal op een wijze die niet van nature kan optreden. Ook worden dezelfde DNA-recombinant technieken gebruikt bij synthetische biologie en genetische modificatie. De COGEM constateert daarom dat er vooralsnog geen noodzaak is voor nieuwe wet- en regelgeving op het gebied van veiligheid.

Bij laboratoriumwerkzaamheden met biologische organismen (zoals ggo's en wildtype pathogenen) wordt de veiligheid gewaarborgd door het nemen van verschillende maatregelen, die zowel betrekking hebben op de inrichting van het laboratorium als op de wijze waarop de werkzaamheden uitgevoerd mogen worden. Deze veiligheidsmaatregelen zijn erop gericht om te voorkomen dat het organisme uit het laboratorium kan ontsnappen of laboratoriummedewerkers kan schaden. Deze voorschriften zijn toepasbaar op alle soorten organismen, onafhankelijk of het wildtype pathogenen, ggo's, of synthetische organismen betreft.

Indien het inschatten van de risico's niet (voldoende) mogelijk is, worden werkzaamheden met ggo's vanuit het voorzorgsprincipe op het hoogste inperkingsniveau ingeschaald.

Om potentiële risico's van werkzaamheden met ggo's in te schatten, wordt in de huidige risico-analyse aandacht besteed aan onder meer de eigenschappen van het ggo, de aard van eventuele negatieve effecten en de kans hierop. Indien de eigenschappen van een synthetische organisme niet goed in te schatten zijn, zullen de werkzaamheden volgens het voorzorgsprincipe op het hoogste veiligheidsniveau ingeschaald worden. Echter hiermee zijn aanzienlijke kosten gemoeid en dit kan een (mogelijk onnodige) belemmering vormen voor de ontwikkeling van de synthetische biologie en haar toepassingen.

Een onderscheid moet gemaakt worden tussen de ontwikkelingen en mogelijke toepassingen op de korte en op de lange termijn. Binnen een periode van vijf tot tien jaar (korte termijn) is het goed mogelijk om een inschatting te maken van de ontwikkelingen op basis van de huidige ontwikkelingen in het werkveld. Daarom kan een adequate uitspraak gedaan worden over mogelijke risico's die deze werkzaamheden met zich meebrengen. Binnen deze periode zal naar het zich laat



aanzien alleen gewerkt worden met apathogene en biologisch ingeperkte organismen. Het is niet te verwachten dat binnen tien jaar erfelijk materiaal in een organisme gebracht wordt zonder dat de functie ervan bekend is of zonder vooropgezet plan. Kennis hierover is namelijk onontbeerlijk om een functioneel organisme te verkrijgen. Daarnaast zullen werkzaamheden met synthetische organismen plaatsvinden in laboratoria, waar potentiële risico's beheersbaar zijn, en niet vrij in het milieu.

Potentiële risico's van werkzaamheden met synthetische organismen zijn op korte termijn daarom adequaat in te schatten en te beheersen met de huidige risico-analyse en het huidige risicobeleid.

Op de lange termijn is het voorzien van potentiële ontwikkelingen lastiger. Dit maakt het moeilijker om voor de lange termijn een uitspraak te doen over de toepasbaarheid van de huidige risico-analyse. Mogelijk ontbreekt het nu nog aan de nodige kennis over genen, genproducten en eventuele interacties daartussen. Opgemerkt moet worden dat deze kennis parallel met de technische mogelijkheden en ontwikkelingen zal toenemen. Dit zal het inschatten van risico's van toekomstige werkzaamheden vergemakkelijken. Dit is in overeenstemming met de *step-by-step* benadering die sinds jaar en dag voor ggo's gehanteerd wordt.

### **Synthetische biologie als technologische hype**

De ontwikkeling van de synthetische biologie verloopt gelijk aan die van andere veelbelovende technologieën. Het verloop hiervan is ondermeer beschreven met de *Technology hype cycle*, waarin een vijftal verschillende fasen onderkend worden. In de eerste periodes is er veel media-aandacht. Onderzoekers hebben hoge verwachtingen van het nieuwe onderzoeksveld, maar het blijft bij verwachtingen en beloften. Het geheel krijgt het karakter van een hype. Na verloop van tijd zal de aandacht van de media en het publiek uitdoven vanwege het voor publiek en media te trage verloop van de wetenschappelijke ontwikkelingen en het schijnbaar uitblijven van concrete toepassingen. Vervolgens zullen er concrete toepassingen op de markt komen waardoor de aandacht weer terugkomt. Het niveau van de media-aandacht zal echter nooit meer het niveau van de eerste piek (hype) bereiken.

Overigens mag niet uit het oog verloren worden dat de verwachtingen die door wetenschappers geschetst worden in de 'hype-fase' een structurende rol bij de ontwikkeling van de technologie hebben..

Bij een maatschappelijk omstreden technologische innovatie zal er in de eerste 'hype-fase' veel discussie zijn. Het debat zal een grotendeels chaotisch en

vrijblijvend karakter hebben, omdat er nog geen concrete toepassingen zijn. In de latere fasen wanneer er wel concrete toepassingen komen, wordt het maatschappelijke debat juist belemmerd, omdat de ontwikkelingen al zijn uitgekristalliseerd. De mogelijkheden om de ontwikkelingen te beïnvloeden zijn sterk gereduceerd of zelfs afwezig.

De technologische ontwikkelingen en toepassingen krijgen vorm in de laatste periode van de hype-fase en de daarop volgende periode van het dieptepunt van de media-aandacht.

De synthetische biologie bevindt zich nog in de allereerste fase van het hierboven geschetste verloop. Naast wetenschappers die de potentiële voordelen belichten, zijn er ook de eerste waarschuwende geluiden over mogelijke nadelen en risico's van deze technologie.

### **Oude en nieuwe vragen bij synthetische biologie: een herhaling van zetten?**

De vragen en zorgen die de synthetische biologie lijkt op te roepen, zijn grotendeels gelijk aan die welke in het beginstadium van genetische modificatie speelden. Wel zijn de vragen over de grenzen tussen leven en niet-leven en tussen mens en machine bij synthetische biologie explicieter dan destijds bij genetische modificatie.

De gehanteerde argumenten zijn terug te voeren tot een aantal kernthema's zoals eerder beschreven in de COGEM signalering 'Het gentsch debat ontleed'<sup>1</sup>: 'veiligheid, gezondheid en welzijn', 'sociale verhoudingen, keuzevrijheid en vertrouwen' en 'natuur en integriteit van het leven'.

Een verschil met de discussie van dertig jaar geleden betreft niet zo zeer de aard van de argumenten als wel de rol van de moderne communicatiemiddelen. Anders dan bij genetische modificatie, kunnen maatschappelijke organisaties nu veel sneller reageren op de ontwikkelingen in het veld. Via moderne communicatietechnieken zijn zij eerder op de hoogte van nieuwe ontwikkelingen in de wetenschap. Door deze zelfde communicatiemiddelen kunnen groepen zich bovendien veel sneller en makkelijk organiseren en een netwerk opbouwen.

### **Wat kan de overheid doen?**

In de huidige beginfase van het debat is het de taak van de overheid om zich te laten informeren over de stand van zaken. Met adviesvragen aan de COGEM en ook de KNAW, RGO en Gezondheidsraad<sup>2</sup> heeft de overheid hieraan invulling gegeven. De rol van de overheid in deze fase van het debat is het beschikbaar

---

<sup>2</sup> De minister van OCW heeft de KNAW, Gezondheidsraad en RGO om advies over synthetische biologie gevraagd. In gezamenlijk overleg is besloten om nodige doublures van werkzaamheden te voorkomen. Terwijl de COGEM in haar signalering focust op de risico-analyse en bijbehorende regelgeving en de ethisch-maatschappelijke aspecten, lag het accent van KNAW/RGO/Gezondheidsraad op de technologische ontwikkelingen en de kansen die dit Nederland biedt.

stellen van informatie, bijvoorbeeld over veiligheids- en economische aspecten. Daarnaast kan zij een goede informatievoorziening tussen de betrokken partijen stimuleren en hen op hun eigen rol en verantwoordelijkheid wijzen.

Dit betekent niet dat de overheid verder afwezig is in deze beginfase van de ontwikkelingen. De overheid geeft richting aan de verdere ontwikkeling van de synthetische biologie door het nemen van stimuleringsmaatregelen zoals het instellen van onderzoeksprogramma's of subsidies. Ook kan de overheid ervoor zorg dragen dat in het onderwijs aandacht wordt besteed aan synthetische biologie, zodat er een gedeelde kennisbasis ontstaat.

Juist wanneer de aandacht van media en publiek verslappen krijgen de eerste concrete toepassingen vorm. Dit is de periode waarin de beleidsformulering moet plaatsvinden. Het is van belang dat de overheid op dit moment ook haar eigen positie in het debat bepaalt, inclusief de keus om hierbij al dan niet actief een rol te spelen.

Er is in de komende periode van enkele jaren de gelegenheid voor de overheid haar *beleidsagendasetting* voor te bereiden op basis van onderzoek naar ondermeer de ethische vragen die deze technologie oproept. De COGEM zal samen met het Rathenau Instituut de activiteiten die door de overheid in deze periode van 'stilte voor de storm' kunnen worden ondernomen, verkennen.

De overheid staat de komende jaren voor de opgave een debat te faciliteren in een periode van afnemende aandacht voor het onderwerp.

Om het punt vast te stellen waar de rol van de overheid in het debat faciliterend wordt, zal de overheid de ontwikkelingen op de voet moeten volgen. De overheid zal zich de komende jaren op de hoogte moeten stellen van de technologische ontwikkelingen voordat deze als marktactiviteiten zichtbaar worden. Voor een dergelijke *early warning* functie staan de overheid een aantal instrumenten ter beschikking.

De overheid heeft zicht op de vorming van concrete toepassingen en ontwikkelingen door middel van de voortgangsreportages en verslagen van onderzoeksprogramma's gefinancierd door de overheid. Daarnaast kunnen de media-uitingen over synthetische biologie gemonitord worden, evenals patentaanvragen en vergunningaanvragen. Ook een instrument als de 'Trendanalyse Biotechnologie' kan hierbij een rol spelen.

Bij dit alles moet de kanttekening gemaakt worden dat de rol van de Nederlandse overheid en het Nederlandse maatschappelijke debat beperkt is. De ontwikke-

lingen in de synthetische biologie spelen zich wereldwijd en grotendeels buiten Nederland af. Besluiten over de eventuele toelaatbaarheid van toepassingen en wet- en regelgeving over biotechnologie, - en daarmee ook synthetische biologie -, zijn een EU-aangelegenheid. Een maatschappelijk debat en beleidsformulering over synthetische biologie moet daarom in een Europese context plaatsvinden. Bovendien is te verwachten dat eerste ontwikkelingen op de markt buiten Europa plaatsvinden en dat via import Europa hiermee voor het eerst zal worden geconfronteerd.

**Niet alleen de overheid maar ook de stakeholders hebben een rol en verantwoordelijkheid**

Naast de overheid hebben ook de stakeholders, zoals wetenschappers, een rol en verantwoordelijkheid in het debat. Met name de wetenschappelijke gemeenschap moet leiding nemen in het informeren van het bredere publiek, vooral over de toepassingen die mogelijk ontwikkeld worden. Hiermee moet niet gewacht worden totdat er al gedeeltelijke toepassingen voorhanden zijn en de maatschappij voor voldongen feiten komt te staan.

---

## Inhoudsopgave

<b>SAMENVATTING</b>	<b>3</b>
<b>1. INLEIDING</b>	<b>11</b>
<b>2. SYNTHETISCHE BIOLOGIE, WAT WORDT ERONDER VERSTAAN?</b>	<b>13</b>
2.1    DEFINITIE VAN SYNTHETISCHE BIOLOGIE	13
2.2    ONTWIKKELINGEN BINNEN DE SYNTHETISCHE BIOLOGIE	14
2.2.1 <i>Metabolic pathway engineering - de chemische fabriek van de toekomst</i>	14
2.2.2 <i>Minimaal genoom organisme – minimalistisch leven</i>	15
2.2.3 <i>Veranderen van de ‘Chemistry of life’</i>	16
2.3    ONTWIKKELINGEN VERLOPEN SNEL	16
<b>3. VOLDOET DE RISICO-ANALYSE VOOR GGO’S OOK VOOR SYNTHETISCHE ORGANISMEN?</b>	<b>19</b>
3.1    WET- EN REGELGEVING GGO’S IS OOK VAN TOEPASSING OP SYNTHETISCHE ORGANISMEN	19
3.2    RISICOMANAGEMENT GGO’S IS OOK HANTEERBAAR VOOR SYNTHETISCHE ORGANISMEN	20
3.3    RISICO-ANALYSEMETHODIEK VOLDOET IN DE MEESTE GEVALLEN	21
3.3.1 <i>Verwachtingen op de korte termijn</i>	22
3.3.2 <i>Verwachtingen op de lange termijn</i>	24
3.4    SAMENVATTING	28
<b>4. ANTICIPEREN OP DE MAATSCHAPPELIJKE DISCUSSIE OVER SYNTHETISCHE BIOLOGIE</b>	<b>29</b>
4.1    BELOFTEN EN VERWACHTINGEN VAN SYNTHETISCHE BIOLOGIE	29
4.2    TECHNOLOGIEONTWIKKELING	30
4.2.1 <i>De dynamiek van beloften en verwachtingen</i>	31
4.2.2 <i>Synthetische biologie als technologische hype</i>	34
4.2.3 <i>Collingridge dilemma: te vroeg totdat het te laat is</i>	37
4.3    VERLOOP VAN EEN ETHISCH-MAATSCHAPPELIJKE DISCUSSIE	37
4.3.1 <i>Eenvoudige, complexe, onzekere en ambigue vraagstukken</i>	38
4.3.2 <i>Een kader voor ethisch-maatschappelijke discussies</i>	39
4.3.3 <i>Actoren in het discussieproces hebben elk hun eigen taak</i>	41
4.4    ROL VAN DE OVERHEID IN HET PUBLIEKE DEBAT	43
4.4.1 <i>Debat als sturing van een ontwikkeling</i>	44
4.4.2 <i>Debat als beleidsondersteuning</i>	44
4.4.3 <i>Debat als peiling van meningen en argumenten</i>	48
4.5    SYNTHETISCHE BIOLOGIE: OUDE VRAAGSTUKKEN IN EEN NIEUW JASJE?	49
4.5.1 <i>Kernthema’s in de maatschappelijke discussie over synthetische biologie</i>	49
4.5.2 <i>Veiligheid, gezondheid en welzijn</i>	50
4.5.3 <i>Sociale verhoudingen, keuzevrijheid en vertrouwen</i>	51
4.5.4 <i>Natuur en integriteit van leven</i>	52
4.6    DISCUSSIE GENETISCHE MODIFICATIE: EEN LEERPROCES	53
<b>5. POSITIE EN ROL VAN DE OVERHEID</b>	<b>59</b>
<b>6. CONCLUSIES</b>	<b>63</b>
<b>REFERENTIES</b>	<b>67</b>
<b>BIJLAGE 1: DE ADVIESVRAAG</b>	<b>69</b>



## 1. Inleiding

Ruim twee jaar geleden bracht de COGEM voor het eerst een signalering uit over synthetische biologie<sup>2</sup>; een technologie die grofweg het aanpassen van bestaande organismen of het bouwen van biologische systemen betreft. Destijds signaleerde de COGEM dat de synthetische biologie voortkomt uit de genetische modificatie en dat de verwachtingen hooggespannen waren. Twee jaar later zijn die verwachtingen niet afgenomen.

Naast de COGEM heeft ook het Rathenau Instituut in 2006 uitgebreid aandacht besteed aan dit onderwerp en zijn er in de Tweede Kamer verschillende Kamervragen gesteld over synthetische biologie<sup>3,4</sup>. Naar aanleiding van deze Kamervragen heeft de minister van VROM de COGEM enkele vragen gesteld over verschillende aspecten binnen de synthetische biologie (Bijlage 1)<sup>5</sup>:

- 1. Welke ontwikkelingen komen er op ons af, waarop de huidige risico-analyse systematiek voor ggo's niet of onvoldoende toepasbaar zou kunnen blijken te zijn?*
- 2. Op welke termijn zullen deze ontwikkelingen naar verwachting gaan spelen?*
- 3. Zijn er ontwikkelingen in de synthetische biologie die op voorhand geheel buiten de reikwijdte van het huidige beoordelingskader lijken te vallen?*
- 4. Welke noodzaak en mogelijkheden ziet u om in de toekomst dit beleidsveld structureel in de gaten te houden?*
- 5. Welke ethisch-maatschappelijke aspecten zijn verbonden met synthetische biologie en op welke wijze kan de overheid de maatschappelijke discussie het beste faciliteren?*

Verder heeft de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) een adviesvraag gesteld aan de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW), de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) en de Gezondheidsraad<sup>6</sup>. Naar aanleiding hiervan heeft een gezamenlijke commissie een *position paper* opgesteld waarin zij onder meer de stand van de wetenschap op het gebied van de synthetische biologie beschrijft. Ook gaat het rapport uitgebreid in op het onderzoek dat in Nederland plaatsvindt op dit terrein. Bovendien besteedt het aandacht aan de kansen die synthetische biologie Nederland biedt en de voorwaarden om deze kansen te verzilveren<sup>7</sup>.

Hoewel onderzoek op het gebied van de synthetische biologie voornamelijk in de Verenigde Staten plaatsvindt, blijkt uit het 'position paper' dat ook Nederlandse wetenschappers actief zijn op dit terrein. Zij richten zich deels op het veranderen van micro-organismen zodat deze in staat zijn om nieuwe functies

uit te voeren. Daarnaast houden zij zich bezig met bionanotechnologie, waarbij in plaats van volledige organismen, biomoleculen worden gewijzigd om nieuwe functies te verkrijgen of om model te staan voor nieuwe chemisch te synthetiseren componenten. Omdat de ontwikkelingen op het gebied van de synthetische biologie in Nederland in het *position paper* in kaart zijn gebracht, voert de COGEM zelf geen inventarisatie uit.

In deze signalering richt de COGEM zich op het beantwoorden van de vragen betreffende de wet- en regelgeving, de risico-analyse, het monitoren van het onderzoeksveld en de ethisch-maatschappelijke aspecten van synthetische biologie. In hoofdstuk 2 worden daarvoor relevante aspecten van synthetische biologie kort toegelicht.



## 2. Synthetische biologie, wat wordt eronder verstaan?

### 2.1 Definitie van synthetische biologie

De vraag wat precies verstaan wordt onder synthetische biologie is niet eenduidig te beantwoorden. In rapporten worden verschillende definities gehanteerd en onderzoek van de *Amerikaanse National Science Advisory Board for Biosecurity* (NSABB) toonde aan dat onder wetenschappers geen consensus bestaat over wat verstaan wordt onder synthetische biologie<sup>8</sup>. Ook blijkt het onderscheid tussen genetische modificatie en synthetische biologie vaak niet duidelijk te zijn. In 2002 werd voor het eerst een virus (poliovirus) synthetisch nagebouwd<sup>9</sup>. Destijds werd dit als genetische modificatie beschouwd, terwijl het nu als voorbeeld van de synthetische biologie wordt genoemd.

Een expertgroep van de Europese Commissie heeft de volgende definitie opgesteld: “*Synthetic biology is the engineering of biology: the synthesis of complex, biologically based (or inspired) systems, which display functions that do not exist in nature. This engineering perspective may be applied at all levels of the hierarchy of biological structures – from individual molecules to whole cells, tissues and organisms. In essence, synthetic biology will enable the design of ‘biological systems’ in a rational and systematic way*”<sup>10</sup>. Deze definitie wordt tevens gehanteerd in het *position paper van de KNAW, RGO en Gezondheidsraad*<sup>7</sup>.

In haar signalering in 2006 beschreef de COGEM de synthetische biologie als een technologie die zich enerzijds richt op het veranderen van bestaande organismen met als doel het verkrijgen van nuttige functies. Anderzijds richt de technologie zich op het ontwerpen en synthetiseren van kunstmatige genen en complete biologische systemen<sup>11</sup>. Door stap voor stap het functioneren van levende cellen te ontrafelen en op basis van die kennis kunstmatige celonderdelen te construeren, hopen onderzoekers uiteindelijk een volledig kunstmatige cel te kunnen creëren. De synthetische biologie kan hiermee gekarakteriseerd worden als een verdere ontwikkeling van de (nano)biotechnologie en de genetische modificatie waarbij biologisch materiaal op een dusdanige wijze wordt ge(re)construeerd dat het uiteindelijk kan worden ingezet voor bijvoorbeeld de productie van nuttige stoffen, zoals grondstoffen voor medicijnen of de ontwikkeling van biosensoren. Het ontwerpen en bouwen van dergelijke organismen vereist een nauwe samenwerking van moleculair-biologen, fysici, chemici, IT-specialisten en technici. Het werkveld profileert zich dan ook als een echte multifunctionele technische discipline.

## 2.2 Ontwikkelingen binnen de synthetische biologie

De ontwikkelingen binnen het onderzoeksveld kunnen grofweg onderverdeeld worden in een *in vivo* (levende organismen) en een *in vitro* (reageerbuis) invalshoek. De eerder genoemde *position paper* hanteert ook dit onderscheid<sup>7</sup>. Bij de *in vivo* methode wordt met cellulaire systemen gewerkt, het gaat voornamelijk om de engineering van micro-organismen om grootschalige productiesystemen te verkrijgen<sup>7</sup>. Daarentegen wordt bij de *in vitro* benadering gebruik gemaakt van niet-cellulaire biologische systemen, zoals systemen die gebaseerd zijn op polymeren van biologische bouwstenen (bijvoorbeeld nucleïnezuren en aminozuren) of op biologische bouwstenen gelijkende moleculen<sup>7</sup>. Ook elementen van de (bio)nanobiotechnologie vallen onder deze benadering. In Nederland zijn verschillende onderzoeksgroepen actief op het gebied van de (bio)nanotechnologie<sup>12</sup>.

Naast de onderverdeling op basis van de *in vivo* en *in vitro* methoden, is ook een andere indeling mogelijk, namelijk de zogenaamde *bottom-up* en *top-down* benadering. Deze indeling wordt vooral gehanteerd in de internationale literatuur en zal ook in deze signalering gevolgd worden.

Bij de *bottom-up* aanpak wordt getracht functies vanaf de bodem op te bouwen en in te brengen in bestaande organismen. Een voorbeeld hiervan is de constructie van allerlei genetische netwerken door het koppelen van 'genetische bouwstenen', de *BioBricks*. Dit zijn fragmenten van erfelijk materiaal die een bepaalde functie kunnen uitvoeren, zoals het aan- of uitzetten van genen. Men streeft naar de inzet van deze gestandaardiseerde biologische onderdelen om organismen met een voorspelbare werking te construeren. Het kan worden vergeleken met de constructie van nieuwe vaatwassers, auto's, computers of vliegtuigen uit standaardonderdelen.

De *top-down* benadering gaat uit van een bestaand organisme dat wordt aangepast voor verschillende doeleinden. Hierbij richt men zich op de ontwikkeling van een minimaal organisme door alle genen die niet essentieel zijn voor de overleving van het organisme te verwijderen. Ook *metabolic pathway engineering* waarbij onderzoekers de metabole routes van een organisme aanpassen, wordt onder de *top-down* benadering geschaard (hoewel deze technologie ook onder de noemer *bottom-up* kan plaatsvinden). Deze en enkele andere ontwikkelingen worden hieronder kort toegelicht.

### 2.2.1 *Metabolic pathway engineering - de chemische fabriek van de toekomst*

*Metabolic engineering* kenmerkt zich van oorsprong door de optimalisatie van genetische en regulatorprocessen in cellen om op deze wijze de productie van een

gewenste stof te verhogen. Binnen de synthetische biologie gaat men een stap verder. Men optimaliseert niet alleen de route, ook elementen worden vervangen of toegevoegd zodat een organisme een geheel nieuwe stof kan produceren. *Metabolic pathway engineering* heeft op de korte termijn meer profijt van de *top-down* dan van de *bottom-up* benadering. Om pathways *bottom-up* te bouwen is gedetailleerde informatie over de werking en structuur essentieel, iets waarover men momenteel nog niet in voldoende mate beschikt.

Het meest bekende voorbeeld binnen de synthetische biologie dat gebruikt maakt van *metabolic pathway engineering* is de productie van een precursor van artemisinine door een genetisch gemodificeerde bacterie en gist<sup>13,14</sup>. Artemisinine wordt gebruikt als grondstof in een medicijn tegen malaria. Van oudsher wordt deze stof gezuiverd uit de plant Alsem (*Artemisia annua*). Dit is echter een tijdrovende en dure klus.

Om een bacterie of gist de artemisinine precursor te laten produceren, zijn genen afkomstig van verschillende organismen toegevoegd. Nadat de precursor gevormd is, wordt deze via chemische stappen omgezet in artemisinine<sup>13,14</sup>. Zo verkrijgt men artemisinine op een relatief goedkope en milieuvriendelijke manier<sup>13</sup>.

Een Amerikaanse onderzoeksgroep onder leiding van de bekende synthetisch bioloog Jay Keasling houdt zich bezig met *metabolic engineering*. Hij claimt hiermee de chemische fabrieken van de toekomst te kunnen bouwen. De hierboven genoemde productie van het anti-malariamedicijn komt dan ook van zijn hand. Ook zijn er ontwikkelingen gaande voor de productie van biobutanol als biobrandstof door synthetische organismen<sup>15</sup>.

### **2.2.2 Minimaal genoom organisme – minimalistisch leven**

Een minimaal genoom organisme is een organisme dat slechts beschikt over het meest essentiële erfelijke materiaal. In het laboratorium zijn de niet-essentiële genen verwijderd. Het erfelijke materiaal is daardoor dusdanig minimalistisch dat het organisme een zeer specifiek kweekmedium nodig heeft om te functioneren en om zich te kunnen vermenigvuldigen. Hierdoor is een dergelijk organisme sterk biologisch ingeperkt.

Het construeren van organismen met een minimaal genoom dient een tweeledig doel. Ten eerste wordt het mogelijk om fundamentele processen in een organisme te bestuderen. Wat zijn de functies van afzonderlijke genen en welke interacties bestaan er tussen de genproducten onderling? Wat zijn de minimale vereisten voor 'leven'? Ten tweede wordt naast dit meer fundamentele onderzoek ook toepassingsgericht onderzoek verricht om een ideaal productieorganisme te verkrijgen. Het idee hierachter is het ontwikkelen van een organisme met zo min mogelijk 'ballast'. Dit organisme vormt een basis waaraan een scala aan genen

kan worden toegevoegd. Zodoende kunnen bijvoorbeeld gewenste producten in grote hoeveelheden geproduceerd worden.

Het ontwikkelen van een minimaal genoom organisme kan zowel *top-down* als *bottom-up* plaatsvinden. Een bekend voorbeeld van de *top-down* benadering is de reductie van het aantal genen van *Mycoplasma genitalium*. Bij de *bottom-up* benadering is het de intentie om organismen op te bouwen uit losse bouwstenen. Wanneer, en óf, deze *bottom-up* benadering daadwerkelijk zal leiden tot volledige (replicerende) organismen is niet te voorspellen.

#### **Het natuurlijke alfabet**

Een DNA molecuul is opgebouwd uit twee strengen van bouwstenen die samen de bekende DNA-helix vormen. De bouwstenen bestaan onder meer uit basen. DNA kent vier verschillende basen, adenine, thymine, guanine en cytosine, afgekort tot A, T, G en C. De volgorde van deze basen vormt het natuurlijke alfabet, ofwel de genetische code.

De basen van de ene streng zijn via waterstofbruggen verbonden met de basen van de andere streng. Hierbij zijn de basen A en T en de basen C en G met elkaar gekoppeld.

Een alternatief genetisch alfabet kan onder andere bereikt worden door een uitbreiding van het aantal basen. Enkele ‘onnatuurlijke’ basen zijn ontwikkeld door de volgorde en combinatie van de bindingsplaatsen van waterstofbruggen op de basen te wijzigen. Daarnaast zijn er basen geproduceerd die stabiele basenparen vormen via hydrofobe interacties in plaats van waterstofbruggen.

### **2.2.3 Veranderen van de ‘Chemistry of life’**

Een ontwikkeling die waarschijnlijk pas in de verre toekomst tot toepassingen zal leiden, is het aanpassen van de genetische code om artificiële systemen of zelfs organismen te verkrijgen. Het uitbreiden van het genetisch alfabet zou de mogelijkheid om informatie op te slaan, over te dragen en tot expressie te brengen, vergroten<sup>16</sup>. Wetenschappers willen op deze wijze bijvoorbeeld nieuwe gepersonaliseerde medicijnen ontwikkelen<sup>10</sup>. Anderen, zoals Steven Benner, trachten een antwoord te krijgen op de vraag hoe het leven op aarde is gestart en op welke wijze dit evolueert<sup>17</sup>. Bestaat de natuurlijke vorm van DNA uit vier nucleotides, Benner heeft dit aantal enkele jaren terug uitgebreid naar zes<sup>17</sup>. Hij geeft aan dat zelfs twaalf nucleotiden mogelijk moet zijn<sup>18</sup>. Met dergelijke nieuwe modellen probeert Benner te achterhalen hoe leven functioneert bij gebruik van een onnatuurlijk genetisch systeem<sup>17</sup>. Daarnaast wordt Benner’s alternatieve genetische systeem van zes nucleotiden gebruikt in verschillende diagnostische testen om onder andere infecties met respiratoire virussen in patiënten te detecteren<sup>19</sup>. De ontwikkelingen op dit gebied lijken echter niet snel tot toepassingen in levende organismen te leiden.

## **2.3 Ontwikkelingen verlopen snel**

De snelheid waarmee ontwikkelingen binnen de synthetische biologie verlopen is

onder meer afhankelijk van de snelheid waarmee erfelijk materiaal kan worden opgebouwd. Door verbeterde technieken verloopt de synthese van grote hoeveelheden DNA steeds makkelijker en sneller. Tot voor kort bedroeg het langste DNA fragment dat ooit gebouwd was 32.000 basenparen<sup>20</sup>. Begin 2008 is Craig Venter, Amerika's meest bekende onderzoeker op het terrein van genomics, er in geslaagd om het genoom van de bacterie *M. genitalium* volledig na te bouwen<sup>20</sup>. Hoewel deze bacterie met 582.970 basenparen het kleinste genoom van alle organismen heeft, vormt dit een belangrijke stap in de constructie van lange DNA moleculen.

Sommige onderzoekers hebben hoge verwachtingen van de snelheid waarmee de ontwikkelingen binnen de technologie verlopen. Eén van de grondleggers van de synthetische biologie is Drew Endy. In een interview met BBC nieuws stelt hij *"I would be surprised if by 2012 it were not technically possible to routinely design and construct the genomes of any bacteria or single celled eukaryote, which also means that it will be possible to construct some mammalian chromosomes"*<sup>21</sup>. Sommige andere wetenschappers vinden dat dergelijke opmerkingen de synthetische biologie tot een hype met onrealistische plannen en tijdspaden maken. Immers voordat deze ontwikkelingen daadwerkelijk doorgang zullen vinden, is nog veel onderzoek noodzakelijk. Bijvoorbeeld onderzoek naar de structuur en werking van genetische circuits en *metabolic pathways* en naar de rol van omgevingsfactoren in celregulatieprocessen.



### **3. Voldoet de risico-analyse voor ggo's ook voor synthetische organismen?**

Naast hoge verwachtingen over de toepassingen van de synthetische biologie wordt door sommige wetenschappers ook kritiek geuit. De vooruitgang van de technologie brengt misschien ongewenste effecten voor mens en milieu met zich mee. Risico's zouden mogelijk moeilijk in te schatten of simpelweg nog niet te voorzien zijn. Overigens zijn anderen juist van mening dat de risico's minder groot zijn, omdat de organismen via een vooraf opgezet plan gebouwd worden.

Om een uitspraak te kunnen doen of de ontwikkelingen in de synthetische biologie de veiligheid voor mens en milieu in het geding brengen, zijn drie zaken van belang, namelijk:

- ❖ wet- en regelgeving; is er een wettelijk kader om maatregelen te nemen?
- ❖ risicomangement; is het nemen van technische veiligheidsmaatregelen mogelijk om risico's te beheersen?
- ❖ risico-analyse; kunnen de risico's ingeschat worden?

Hieronder wordt nader ingegaan op deze aspecten. Vervolgens zal een uitspraak gedaan worden over de toepasbaarheid van de huidige risico-analyse voor synthetische organismen.

#### **3.1 Wet- en regelgeving ggo's is ook van toepassing op synthetische organismen**

Om mens en milieu te beschermen tegen ongewenste effecten die zouden kunnen optreden bij werkzaamheden met ggo's, zijn Europese richtlijnen opgesteld. Deze richtlijnen zijn in de Nederlandse wetgeving geïmplementeerd via de Wet Milieubeheer, het Besluit GGO, en de Regeling GGO<sup>22</sup>. Onder deze wetgeving vallen organismen die genetisch zijn aangepast op een wijze die niet door voortplanting of natuurlijke recombinitie mogelijk is<sup>23</sup>. Volgens de definitie in de Europese Richtlijn 2001/18 is bovendien sprake van genetische modificatie indien specifieke technieken (zoals recombinant-nucleïnezuurtechnieken) toegepast worden<sup>23</sup>.

De definitie is onverkort ook van toepassing op synthetische organismen. Verder worden voor het verkrijgen van synthetische organismen dezelfde technieken toegepast als voor ggo's. Synthetische organismen vallen daarom binnen het wettelijke kader voor ggo's. De COGEM concludeert daaruit dat een nieuwe wet- en regelgeving voor synthetische biologie niet noodzakelijk is.

### 3.2 Risicomanagement ggo's is ook hanteerbaar voor synthetische organismen

De veiligheid van mens en milieu bij laboratoriumwerkzaamheden met biologische organismen, zowel ggo's als wildtype micro-organismen, wordt gewaarborgd door het nemen van verschillende maatregelen. Deze zijn erop gericht om te voorkomen dat de organismen uit het laboratorium kunnen ontsnappen naar het buitenmilieu of de laboratoriummedewerker kunnen infecteren. Dit betekent onder meer dat laboratoria aan allerlei inrichtingsvoorschriften moeten voldoen. Deze voorschriften hebben bijvoorbeeld betrekking op de afwerking van de werkoppervlakken, vloeren en wanden, de eventuele aanwezigheid van een veiligheidskabinet of ventilatiesysteem in de ruimte en op de aanwezigheid van een toegangssluis om de laboratoriumruimte te betreden<sup>22</sup>.

Naast inrichtingsvoorschriften gelden ook verschillende werkvoorschriften. Deze kunnen algemeen van aard zijn (eten en drinken in de werkruimte is verboden), maar kunnen ook van toepassing zijn op de werkzaamheden zelf (onder meer het dragen van handschoenen en beschermende kleding), op het beëindigen van de werkzaamheden (zoals het desinfecteren van werkoppervlakten) en op het verwerken van afval en besmet materiaal (bijvoorbeeld het verzamelen van biologisch afval in lekdichte containers)<sup>22</sup>.

De voorzieningen waarmee een werkruimte is ingericht, bepalen de mate van fysieke inperking. Laboratoria zijn hierdoor onder te verdelen in vier niveaus van inperking; oplopend van het laagste niveau I tot het hoogste niveau IV. Op een hoger niveau gelden bovendien meer werkvoorschriften dan op een laag niveau. Een ruimte van inperkingsniveau IV beschikt over alle inrichtings- en werkvoorschriften zodat zeer risicovolle werkzaamheden in deze ruimtes plaatsvinden. Een vergelijkbaar stelsel van inperkingsniveaus is er ook voor experimenten met dieren en planten.

Met behulp van dergelijke voorschriften zijn potentiële risico's van werkzaamheden met biologische organismen te voorkomen en/of te beheersen. Op welk inperkingsniveau werkzaamheden moeten plaatsvinden, is onder andere afhankelijk van de biologische karakteristieken van het organisme en de aard van de werkzaamheden en wordt bepaald door een systematische risico-analyse.

Indien het inschatten van de risico's niet (voldoende) mogelijk is door wetenschappelijke onzekerheid, bijvoorbeeld bij biologische functies of systemen die niet in de natuur voorkomen, worden werkzaamheden met ggo's vanuit het voorzorgsprincipe op een hoger inperkingsniveau ingeschaald dan misschien noodzakelijk zou zijn. Het voorzorgsprincipe stelt dat nieuwe technologieën niet zonder voorzorgen mogen worden toegepast als ze risico's voor het milieu of de



gezondheid lijken op te leveren, zelfs als wetenschappelijk onderzoek die risico's (nog) niet onomstotelijk heeft vastgesteld.

Het bovenstaande is niet alleen van toepassing op ggo's, maar ook op synthetische organismen. Ook synthetische organismen zijn in te perken met de eerder genoemde veiligheidsmaatregelen. Wanneer risico's van werkzaamheden in te schatten zijn (hierop wordt in de volgende paragraaf verder ingegaan) dan kan het juiste inperkingsniveau bepaald worden. Als risico's niet in te schatten zijn, zullen de betreffende werkzaamheden met synthetische organismen uit voorzorg op een hoog niveau worden ingeschaald. Potentiële risico's voor mens en milieu zijn daardoor in beginsel in elke situatie beheersbaar. Een hoge mate van inperking vormt echter wel een extra kostenpost en kan in sommige gevallen lastig uitvoerbaar zijn omdat het laboratorium niet aan de vereiste maatregelen voldoet. Daardoor kan een (te) hoge inschaling een rem vormen op wetenschappelijke en commerciële ontwikkelingen.

### **3.3 Risico-analysemethodiek voldoet in de meeste gevallen**

Om risico's van werkzaamheden met ggo's te kunnen inschatten, ligt de focus van de huidige risico-analyse op:

- ❖ de eigenschappen van het ggo en van (de vector en donorsequenties van) de wildtype uitgangsgenomen;
- ❖ de blootstelling van mens en milieu;
- ❖ de aard van eventuele negatieve effecten veroorzaakt door het ggo of het wildtype uitgangsgenome;
- ❖ de kans dat deze effecten optreden.

Om hierover een uitspraak te kunnen doen, wordt onder meer aandacht besteed aan de biologische inperking en pathogeniteit van het donor- en gastheerorganisme, de gehanteerde vector en de aanwezigheid van een gekarakteriseerd of ongekarakteriseerde *insert*. Daarnaast worden de activiteiten met het ggo in overweging genomen. Wanneer dit alles beoordeeld is, kan een uitspraak gedaan worden over de risico's van de betreffende werkzaamheden.

Opgemerkt moet worden dat naarmate het verschil tussen het uitgangsgenome en het aangepaste organisme groter is, het vergelijken van eigenschappen van beide organismen bemoeilijkt wordt. Daarmee neemt ook de voorspellende waarde van de risico-analyse af.

De vraag rijst of de huidige risico-analyse voor ggo's ook bruikbaar is voor (toekomstige) vervaardiging van en handelingen met synthetische organismen, aangezien de focus van de risico-analyse onder andere op de eigenschappen van

het organisme ligt. Wat zijn eigenlijk de eigenschappen van een organisme dat bijvoorbeeld via de *bottom-up* benadering is gecreëerd? Of van een organisme waaraan verschillende nieuwe metabolismepathways zijn toegevoegd? Het is daarom belangrijk om te weten of met de huidige risico-analyse methodiek risico's van toekomstige ontwikkelingen op het gebied van de synthetische biologie voldoende kunnen worden ingeschat en of er knelpunten te verwachten zijn. Hoewel het mogelijk is om werkzaamheden uit voorzorg op hoog niveau in te schalen als risico's moeilijk in te schatten zijn vanwege wetenschappelijke onzekerheid, kan dit een onnodige belemmering van wetenschappelijke en commerciële ontwikkelingen vormen.

De COGEM ziet de ontwikkelingen op het gebied van de synthetische biologie als een voortgangstraject van genetische modificatie. Parallel met een stijgende kennis over genen en mogelijke interacties tussen genproducten, nemen technische mogelijkheden en ontwikkelingen toe. Wanneer meer kennis beschikbaar komt, kan tevens het inschatten van risico's eenvoudiger worden. De mogelijkheid om risico's in te schatten, zal daarom meestal gelijk oplopen met technologische ontwikkelingen. Eventuele risico's van toekomstige werkzaamheden worden zodoende in de tijd meestal steeds beter voorspelbaar.

Hierbij wijst de COGEM op de *step-by-step* benadering die voor ggo's gehanteerd wordt. Dit betekent dat de eerste experimenten op kleine schaal in het laboratorium worden uitgevoerd totdat voldoende gegevens beschikbaar zijn. Zijn deze er, dan kunnen de werkzaamheden op een iets grotere schaal plaatsvinden. Zo wordt het experiment telkens een stap groter en komen er bij elke stap meer gegevens beschikbaar.

Om na te gaan of de huidige risico-analyse volstaat voor de ontwikkelingen binnen de synthetische biologie, wordt onderscheid gemaakt tussen ontwikkelingen op de korte en op de lange termijn. Voor een periode van vijf tot tien jaar is het goed mogelijk om een inschatting te maken van de ontwikkelingen die gaan komen op basis van de experimenten die thans in laboratoria worden uitgevoerd. Op de lange termijn is het voorzien van potentiële ontwikkelingen lastiger. Daarom wordt aan de hand van enkele voorbeelden ingegaan op mogelijke toekomstige ontwikkelingen die op de lange termijn kunnen spelen.

### **3.3.1 Verwachtingen op de korte termijn**

Hieronder wordt ingegaan op de eerder genoemde aspecten die belangrijk zijn voor het uitvoeren van de huidige risico-analyse.

### Onderzoekers hanteren apathogene en biologisch ingeperkte organismen

Gezien de recente ontwikkelingen binnen het werkveld en de experimenten die nu in laboratoria worden uitgevoerd, verwacht de COGEM dat onderzoekers op de korte termijn in het algemeen alleen zullen werken met bekende apathogene of laagpathogene organismen. In de synthetische biologie wordt bijvoorbeeld veel gewerkt met *Escherichia coli* K12. Deze bacterie is apathogeen<sup>22</sup> en wordt al meer dan 40 jaar veelvuldig ingezet bij onderzoek. Verder werd voor de productie van artemisinine gebruik gemaakt van de apathogene<sup>22</sup> *Saccharomyces cerevisiae* (bakkersgist). Ook met deze gist wordt al decennialang laboratorium-onderzoek verricht.

Tevens zullen de komende jaren slechts biologisch ingeperkte organismen gebruikt worden. Dit zijn organismen met eigenschappen welke de overleving en de verspreiding van het organisme in het milieu beperken<sup>22</sup>. Ook *E. coli* K12 en *S. cerevisiae* behoren hiertoe. Ook ‘minimaal genoom organismen’ zijn biologisch ingeperkt aangezien deze slechts over de meest essentiële genen beschikken en alleen in speciale kweekmedia en omstandigheden kunnen repliceren<sup>3</sup>.

### Functie van genen zal in bijna alle gevallen bekend zijn

Het ligt niet in de lijn der verwachting dat binnen tien jaar erfelijk materiaal in een organisme gebracht wordt zonder dat de functie ervan bekend is of zonder vooropgezet plan. Kennis over het genoom en de karakteristieken van een organisme zijn onontbeerlijk om een functioneel organisme te verkrijgen. Een goed voorbeeld hiervan is *metabolic pathway engineering*. Zonder kennis over de diverse in te brengen genen, die bovendien van verschillende oorsprong kunnen zijn, is de kans op een functionerende pathway zeer klein.

Het is niet alleen mogelijk om pathways te bouwen met bestaande genen; ook het bouwen van pathways door het koppelen van *Biobricks* is steeds meer in opkomst. Aangezien *Biobricks* goed gedefinieerde stukjes erfelijk materiaal zijn, is de functie volledig bekend.

Ook bij de synthese van een minimaal genoom organisme via de bottom-up benadering is kennis van het ingebrachte erfelijke materiaal essentieel. Deze genen zullen volgens een vooropgezet plan worden ingebouwd, wat alleen mogelijk is als de functie van de genen bekend is.

Een uitzondering hierop is het theoretische voorbeeld van een onderzoeker die grote aantallen genen van verschillende oorsprong tegelijkertijd lukraak in een organisme bouwt. Een dergelijke methode vertoont grote gelijkenis met een

---

<sup>3</sup> Bij biologisch ingeperkte organismen mogen geen sequenties coderend voor niet gewenste schadelijke genproducten (zoals toxines) of antibioticumresistentie aanwezig zijn of ingebracht worden. Ook mag eventueel in te brengen erfelijk materiaal de biologische inperking niet doorbreken.

zogenaamd *shotgun* experiment. Dit is de vervaardiging van een genetisch gemodificeerd organisme waarbij sequenties worden gebruikt die geheel of gedeeltelijk bestaan uit niet-gekaracteriseerde genetische informatie<sup>22</sup>. *Shotgun* experimenten worden thans veelvuldig gebruikt om genenbanken te maken. Hoewel in het merendeel van de gevallen een minder fit organisme dan het uitgangsgenotype zal ontstaan, is het theoretisch niet volledig uit te sluiten dat het schadelijk zal zijn. Daarom dienen bij *shotgun* experimenten meer veiligheidsmaatregelen genomen te worden in vergelijking met werkzaamheden waarbij het toe te voegen erfelijke materiaal volledig gekarakteriseerd is. Een verschil tussen een *shotgun* experiment en het genoemde voorbeeld is dat er bij het genoemde voorbeeld bewust gezocht wordt naar organismen met de gewenste functie. Gezien de onbekendheid van de ingebrachte genetische informatie zullen risico's moeilijk in te schatten zijn. Dit betekent dat experimenten waarbij vele genen willekeurig in synthetische organismen worden gebouwd vanuit het voorzorgsprincipe ook op een hoog inperkingsniveau dienen plaats te vinden.

#### Werkzaamheden met synthetische organismen worden verricht in laboratoria

De COGEM is van mening dat werkzaamheden met synthetische organismen binnen een periode van vijf tot tien jaar slechts zullen plaatsvinden in laboratoria en productiefaciliteiten waar potentiële risico's beheersbaar zijn. De ontwikkelingen in de synthetische biologie staan nog in de kinderschoenen. Het kost vele jaren om een product of commerciële toepassing te ontwikkelen. Daarom zal het nog lange tijd duren voordat een 'synthetisch organisme' in het milieu gebracht wordt of voordat commerciële toepassingen plaatsvinden.

Hierbij moet de kanttekening gemaakt worden dat sommige toepassingen van 'genetische modificatie' mogelijk in de toekomst als synthetische organismen geafficheerd zullen worden. Gedacht kan worden aan ggo's waarin meerdere genen zijn ingebouwd bijvoorbeeld om metabole pathways aan te passen. De COGEM wijst erop dat dergelijke toepassingen niet nieuw zijn en dat de mogelijke risico's hiervan goed in te schatten zijn.

*Deelconclusie:* De analyse van de bovenstaande drie aspecten maakt dat potentiële risico's van werkzaamheden met synthetische organismen op korte termijn adequaat in te schatten en te beheersen zijn met de huidige risico-analyse en het huidige risicobeleid.

### **3.3.2 Verwachtingen op de lange termijn**

Hoe staat het met de lange termijn verwachtingen? Aan de hand van enkele voorbeelden wordt onderzocht of de huidige risico-analyse volstaat.

### Voorbeeld 1: Metabolic pathway engineering

Het schoolvoorbeeld van *metabolic pathway engineering* is de eerder genoemde productie van een precursor van artemisinine door genetisch gemodificeerde *E. coli* bacteriën en *S. cerevisiae* gistcellen<sup>13,14</sup>. Om tot de productie van de precursor artemisininezuur in *S. cerevisiae* te komen zijn bepaalde genen van de gistcel verhoogd of verlaagd tot expressie gebracht<sup>13</sup>. Daarnaast zijn enkele genen afkomstig van *E. coli* en de plant *Artemisia annua* (de natuurlijke producent van artemisinine) in de gist gebracht<sup>13</sup>. In totaal bestaat de ingebrachte *pathway* uit twaalf genen.

In dit voorbeeld is het aantal ingebrachte genen nog relatief beperkt en daardoor zijn potentiële risico's nog goed te beoordelen binnen het huidige kader van de risico-analyse. Er wordt gewerkt met een biologisch ingeperkt organisme waaraan bekende genen worden toegevoegd. Bovendien is de functie van de ingebrachte genen dusdanig, dat het zeer onwaarschijnlijk is dat de biologische inperking omzeild wordt.

Mogelijk zullen in de toekomst *pathways* bestaande uit honderden of zelfs duizenden genen in organismen ingebouwd worden. Bovendien zouden deze genen afkomstig kunnen zijn van verschillende oorsprong. Zijn de risico's ook bij deze organismen nog in te schatten? Of zijn de vele modificaties en onderlinge interacties zodanig complex van aard dat risico's niet meer in te schatten zijn? Een risico dat zich zou kunnen voordoen, is de onbedoelde vorming van een toxische metaboliet doordat een ingebrachte *pathway* interfereert met een al aanwezig *pathway*. Verwacht wordt echter dat in de toekomst meer mogelijkheden beschikbaar zullen komen om veranderingen in metaboliëten en onbedoelde effecten van interacties daartussen waar te nemen en te voorspellen.

Momenteel is er onvoldoende kennis om een grote *pathway* te bouwen en deze toe te voegen aan een organisme. De COGEM verwacht dat deze ontwikkeling zich pas op de langere termijn zal afspelen. Zij acht het niet nodig om in dit zeer vroege stadium een uitspraak te doen over de toepasbaarheid van de huidige risico-analyse. Tegen de tijd dat de genoemde ontwikkelingen dichterbij komen, zal voortschrijdend inzicht het inschatten van potentiële risico's vergemakkelijken. Hierbij merkt de COGEM op dat de randvoorwaarde geldt dat er bij de verdere ontwikkeling van de synthetische biologie ook aandacht besteedt moet worden aan de eventuele ecologische aspecten.

### Voorbeeld 2: Minimaal genoom organisme

In 2006 is het aantal genen van de bacterie *M. genitalium* gereduceerd tot het minimale aantal<sup>24</sup>. Van de 482 eiwit-coderende genen bleken er 100 niet

essentieel te zijn voor overleving in een kweekmedium<sup>24</sup>. Naast deze *top-down* benadering, verrichten onderzoekers voorbereidende werkzaamheden om een minimaal genoom organisme volgens de *bottom-up* benadering te bouwen<sup>20</sup>. Is een minimaal genoom organisme eenmaal gereed, dan kan erfelijk materiaal worden toegevoegd, zodat het organisme de gewenste functie verkrijgt.

Voor de productie van een minimaal genoom organisme volgens de *top-down* benadering, zal alleen gebruik gemaakt worden van gastheren waarvan de volledige sequentie bekend is. Immers om het genoom van een organisme gericht aan te passen, zowel het op- als afbouwen, is het noodzakelijk om te weten welke elementen of genen het genoom bevat. Dit zal ook in de toekomst niet veranderen. Ook de vorming van een minimaal genoom organisme via de *bottom-up* benadering zal altijd plaatsvinden volgens een vooropgezet plan. De kans op een functionerend organisme is zeer klein bij het willekeurig samenvoegen van genen of DNA fragmenten. Ook op de lange termijn lijkt dus in alle gevallen kennis rondom de gastheer of de in te brengen genen, dan wel *Biobricks*, beschikbaar te zijn. Dit betekent dat naar het zich nu laat aanzien een risico-analyse uitvoerbaar blijft.

#### Voorbeeld 3: Alternatief alfabet

Recent is een set van twee nieuwe nucleotiden ontwikkeld die door een natuurlijk polymerase kunnen worden herkend<sup>25</sup>. Het erfelijke materiaal bevond zich hier echter niet in een levende cel, maar in een reageerbuis. In de toekomst kunnen deze nucleotiden wellicht geïncorporeerd worden in genetisch materiaal als uitbreiding of vervanging van bestaande nucleotiden.

Verder zijn er inmiddels al meer dan 30 onnatuurlijke aminozuren toegevoegd aan eiwitten in verschillende organismen<sup>26</sup>.

Momenteel zijn de ontwikkelingen op het gebied van een alternatief alfabet nog in een dusdanig vroeg stadium dat deze zich beperken tot toepassingen in niet levende systemen, zoals de in hoofdstuk 2 beschreven diagnostische testen. De COGEM verwacht niet dat ontwikkelingen op dit terrein dusdanig snel zullen verlopen dat de risico-analyse op afzienbare termijn niet meer toepasbaar zal zijn. In 2004 voorspelde Benner: *“I suspect that, in five years or so, the artificial genetic systems that we have developed will be supporting an artificial life form that can reproduce, evolve, learn and respond to environmental change”*<sup>27</sup>. Inmiddels is het vier jaar later en lijken de ontwikkelingen op het gebied van een alternatief alfabet eerder ‘science fiction’ te zijn.

In de verre toekomst is het misschien mogelijk om een bestaand organisme op een dusdanige wijze te veranderen dat het gebruik kan maken van nieuwe nucleotiden en/of aminozuren. Hiervoor moeten dan echter ook polymerasen en/of ribosomen worden aangepast. Als organismen met een alternatief alfabet de aangepaste bouwstenen niet zelf kunnen produceren, dan dienen deze uit het omringende milieu opgenomen te worden. De veranderde bouwstenen ontbreken echter in de natuur, zodat het organisme voor replicatie en/of eiwitsynthese volledig afhankelijk is van specifieke kweekomstandigheden in een laboratorium. De systemen zijn daarom biologisch ingeperkt en risico's zijn in te schatten.

Een stap verder is de vorming van een replicerend organisme dat wel in staat is om onnatuurlijke nucleotiden zelf te produceren en door te geven aan nakomende generaties. Onduidelijk is of deze ontwikkelingen ooit zullen plaatsvinden. Ze zijn in elk geval pas op de lange termijn te verwachten. Daarom doet de COGEM nog geen uitspraak over de toepasbaarheid van de risico-analyse, anders dan dat deze waarschijnlijk moeilijker uitvoerbaar wordt. In de loop der jaren zal de kennis over dergelijke ontwikkelingen echter toenemen en zullen risico's beter te definiëren zijn. Waarschijnlijk is dat een geschikter moment om te benoemen welke eigenschappen van een organisme bekend moeten zijn om een adequate risico-analyse uit te voeren.

#### Voorbeeld 4: Introductie in het milieu

Bovenstaande voorbeelden hebben betrekking op ontwikkelingen die in een laboratorium plaatsvinden ('ingeperkt gebruik'). Mogelijk wordt in de toekomst een synthetisch organisme ingezet voor activiteiten buiten het laboratorium, zogenaamde 'introductie in het milieu'. Onderzoekers speculeren momenteel volop over de inzet van synthetische organismen om vervuiling op te sporen en af te breken, of om landmijnen onschadelijk te maken.

Om een risico-analyse te kunnen uitvoeren voor een organisme dat buiten het laboratorium gebruikt wordt, dient naast kennis (waaronder een volledige moleculaire karakterisering) van het ontvangende organisme en van de toegevoegde genen, kennis beschikbaar te zijn van het milieu waarin het organisme zal worden ingezet en mogelijk interacties tussen het organisme en het ecosysteem. Verder is het belangrijk om te weten of de aanwezigheid van het organisme beperkt blijft tot de specifieke introductieplaats of dat het organisme zich over grote gebieden zal of kan verspreiden. Dit alles geldt ook voor synthetische organismen die in het milieu gebracht worden.

Opgemerkt moet worden dat momenteel in laboratoria bijna uitsluitend werkzaamheden met biologisch ingeperkte organismen plaatsvinden. Deze

organismen zullen dan ook als eerste in het milieu geïntroduceerd worden. Met dit soort organismen is ruime ervaring opgedaan en de huidige risico-analyse zal voor deze gevallen volstaan.

Op dit moment is het nog niet te overzien welke ontwikkelingen in de toekomst doorgang zullen vinden, voor welke doeleinde deze gebruikt zullen worden en wat de eigenschappen van de organismen zullen zijn. De COGEM acht een uitspraak over de toepasbaarheid van de risico-analyse op de lange termijn daarom nu nog niet mogelijk.

*Deelconclusie:* Het is nu nog niet te voorzien welke ontwikkelingen binnen de synthetische biologie daadwerkelijk over tien jaar doorgang zullen vinden. Het is daarom momenteel nog te vroeg om een uitspraak te doen over de toepasbaarheid van de huidige risico-analyse op die termijn. Overigens zullen de ontwikkelingen die een eventueel noodzakelijke aanpassing van de risico-analyse vergen wel tijdig onderkend kunnen worden aan de hand van de aard van de ingebrachte eigenschappen.

### **3.4 Samenvatting**

Hoewel de ontwikkelingen binnen de synthetische biologie volgens sommige wetenschappers in een sneltreinvaart verlopen, zal het overgrote deel van de toepassingen pas op de lange termijn (na vijf tot tien jaar) beschikbaar komen. Binnen deze termijn zijn slechts werkzaamheden met biologische ingeperkte of apathogene en laagpathogene organismen te verwachten. Bovendien zullen deze experimenten plaatsvinden binnen laboratoria. De COGEM is van mening dat risico's ingeschat kunnen worden en dat de huidige risico-analysemethodiek hiervoor voldoet.

Aangezien nog niet te voorzien is hoe ver de ontwikkelingen over tien jaar zijn, is het nu nog te vroeg om een uitspraak te doen over de toepasbaarheid van de risico-analyse op de lange termijn. Hierbij wordt vermeld dat de eerstkomende tijd voor ontwikkelingen en toepassingen gebruik gemaakt zal worden van micro-organismen. Ontwikkelingen met planten en zeker met dieren, liggen nog verder in de toekomst.



## 4. Anticiperen op de maatschappelijke discussie over synthetische biologie

In dit deel van de signalering staat de vraag van de minister centraal welke ethisch-maatschappelijke aspecten een rol spelen bij synthetische biologie en hoe de overheid de maatschappelijke discussie over dit onderwerp het beste kan faciliteren<sup>5</sup>.

Om deze vragen te kunnen beantwoorden moet eerst de ontwikkeling van het wetenschapsveld synthetische biologie in een breder kader geplaatst worden. Hiertoe wordt in het algemeen ingegaan op de ontwikkeling van technologie vanuit de verschillende perspectieven van technologische ontwikkeling, ethische discussie en beleidsvorming. Vervolgens wordt gekeken met welke doelstelling een maatschappelijke discussie gevoerd kan worden en wat de rol van de overheid bij een dergelijke discussie kan zijn. Daarna worden de specifieke vragen die bij synthetische biologie een rol spelen uitgelicht. Ten slotte wordt gekeken welke rol de overheid kan hebben bij het faciliteren van de maatschappelijke discussie over dit onderwerp.

### 4.1 Beloften en verwachtingen van synthetische biologie

Sinds eind 2003 verschijnen er met enige regelmaat artikelen in de (populair wetenschappelijke) pers over synthetische biologie. Deze artikelen richten zich voornamelijk op de mogelijke toepassingen van deze technologie en op de risico's ervan. Hoewel er nog geen concrete toepassingen zijn, groeit de aandacht voor dit onderwerp in de media explosief. Artikelen met prikkelende titels als *Levensvormen op bestelling*, *Leven maken*, *Lego van DNA*, *Extreme genetic engineering* en *Rewriting the rules of life* vormen slechts een greep uit de tot de verbeelding sprekende koppen die in de media verschijnen<sup>3,28,29,30,31</sup>. Hierdoor wordt ook het bredere publiek met deze ontwikkelingen in contact gebracht en aangezet zich een mening te vormen over de mogelijke toepassingen van deze vernieuwende technologie.

Eenzijds wordt in de media melding gemaakt van de laatste ontwikkelingen

#### Ontwikkelingen synthetische biologie

<b>2002</b>	Reconstructie Spaanse griep virus met synthetisch DNA
<b>2005</b>	Oprichting Biobricks Foundation (MIT)
<b>2005</b>	Studenten presenteren fotograferende bacterie
<b>2007</b>	Craig Venter synthetiseert het eerste complete genoom van een bacteriesoort

en doorbraken op het gebied van synthetische biologie. Anderzijds worden de doelen en toekomstperspectieven gepresenteerd waartoe deze ontwikkelingen uiteindelijk kunnen gaan leiden: waarvoor doen we het allemaal?<sup>32</sup> Deze verwachtingen die door onderzoekers worden uitgesproken in het beginstadium van een vernieuwende technologische ontwikkeling zetten de neuzen van het publiek een bepaalde kant op. Wat kunnen we verwachten van deze technologie en waarom moeten we deze ontwikkelingsrichting steunen? Onder meer in het TESSY project wordt het potentieel van synthetische biologie omschreven (zie kader):

TESSY (*Towards a European Strategy for Synthetic Biology*) is een overkoepelend initiatief van de Europese Unie om de verschillende onderzoeksrichtingen in de synthetische biologie bij elkaar te brengen<sup>32</sup>. Beloften en verwachtingen lijken een belangrijke rol te spelen in het beginstadium van een technologische ontwikkeling of innovatie.

**Beloften synthetische biologie (TESSY, Europe)**

*“Synthetic Biology has the potential to create new applications out of all life science fields, including improved health-care leading to individualized, highly efficient medicine with low side effects; the deployment of Synthetic Biology methodology in environmental technologies and the design of non-food plants. Synthetic Biology is also a promising avenue for providing a more efficient supply of bio-energy and improve nutrition in quality and quantity.”*

#### 4.2 Technologieontwikkeling

Dergelijk beloften en verwachtingen worden naarmate een technologie zich ontwikkeld steeds meer concreet. De dynamiek van beloften en verwachtingen binnen technologieontwikkeling komen in hier eerst aan de orde. Grote doorbraken of juist teleurstellende resultaten kunnen van invloed zijn op de verwachtingen die men heeft of maken het noodzakelijk de gemaakte beloften bij te stellen.

Vervolgens wordt vanuit twee verschillende perspectieven naar synthetische biologie en het ethisch-maatschappelijke debat gekeken. Elk van deze perspectieven heeft een ander ‘bereik’ en positioneert daarmee de ethisch-maatschappelijke discussie in het geheel. De perspectieven die onder de loep genomen worden, zijn achtereenvolgens het verloop van een technologische ontwikkeling en het verloop van een ethische discussie. Aan de hand van deze positionering wordt vervolgens onderzocht welke opties er zijn om de maatschappelijke discussie te faciliteren.

#### 4.2.1 De dynamiek van beloften en verwachtingen

Wetenschappelijk onderzoek wordt niet zomaar uitgevoerd, maar met het achterliggende idee dat er uiteindelijk toepassingen uit voort zullen komen waarbij de mens gebaat is. Een sterk geloof in technische en wetenschappelijke vooruitgang geeft deze dynamiek een bijna vanzelfsprekend karakter. Onderzoekers doen beloften met betrekking tot de uitkomsten of uiteindelijke toepassingen van hun onderzoek en onderbouwen waarom deze uitkomsten zo belangrijk zijn en dus gesteund moeten worden. De belofte van de uitkomsten (baten) van het onderzoek moet de kosten van het onderzoek rechtvaardigen en daarmee steun in de vorm van maatschappelijke acceptatie, financiering of andere hulpbronnen genereren.

##### *Beloften creëren een beschermde ruimte en genereren hulpbronnen*

Een algemeen geloof in technische vooruitgang maakt het mogelijk dat er steeds weer nieuwe technische beloften opkomen, die onderzoekers, bedrijven en overheden vragen om in actie te komen<sup>33</sup>. Beloften creëren bepaalde verwachtingen en er moet hard gewerkt worden om die waar te maken. Om hulpbronnen te genereren in de vorm van financiering, maatschappelijke steun of een uitbreiding van het netwerk is het van belang dat beleidsmakers, al dan niet gesteund door opinieleiders, het brede publiek en het bedrijfsleven, het nut of zelfs de noodzaak van een bepaald onderzoek inziet. Wanneer steun gezocht wordt voor een concrete technische ontwikkeling, kunnen voorbeelden van technische vooruitgang uit het verleden worden aangesproken. Het *Human Genome Project* (HUGO), dat het in kaart brengen van het menselijke genoom als doel had, werd bijvoorbeeld door voorstanders op één lijn gezet met het project om een man op de maan te zetten, en kreeg daardoor dezelfde (symbolische) betekenis en urgentie.

Synthetische biologie wordt ook wel de ‘derde technologische revolutie’ genoemd: een overkoepelend begrip dat in combinatie met een sterk geloof in technische vooruitgang een gemeenschappelijk nastrevenswaardig doel kan vormen. Dit gemeenschappelijke doel creëert een beschermde ruimte waarbinnen onderzoekers kunnen werken om de verwachtingen waar te maken. Het is ook mogelijk gebruik te maken van een bestaande beschermde ruimte. Wanneer er eenmaal een beschermde ruimte is gecreëerd voor een onderzoek naar een bepaald onderwerp, dan worden nieuwe beloften binnen dit gebied gemakkelijker geaccepteerd, mits zij het juiste format hebben om binnen die beschermde ruimte te vallen. Dit geldt in zeker zin ook voor synthetische biologie. Hoewel er geen eenduidige definitie bestaat van onderzoek dat wel en niet binnen de synthetische biologie valt, zijn er bij het opzetten van subsidieprogramma’s en samen-

werkingsprojecten ineens veel onderzoeken die zich hieronder scharen en aanspraak maken op deze beschermde ruimte.

#### *Beloften structureren onderzoek*

Technologie is niet iets dat buiten de sociale orde plaatsvindt. Technologie wordt gestuurd en vormgegeven aan de hand van percepties, intenties, interacties en interesses. Verwachtingen en beloften kunnen activiteiten coördineren en helpen bij het opstellen van agenda's<sup>34</sup>. Naar aanleiding van de eerste resultaten van een nieuwe technologie, en uitgesproken beloften en verwachtingen op basis hiervan ontstaan agenda's en stimuleringsprogramma's op lokaal, nationaal of zelfs mondiaal niveau die de beloften een meer concreet karakter geven. Acties worden gecoördineerd door de vooruitblik op een nieuwe technologie en zijn/haar functies terwijl de ontstane configuratie verder wordt ingevuld en daarmee tegelijkertijd de nieuwe technologie meer vorm en inhoud geeft.

Verwachtingen en beloften worden daarmee opgenomen in een script of scenario, waarin rollen worden toebedeeld aan het project zelf en de betrokken actoren. Als deze rollen worden aangenomen (wanneer het scenario waarschijnlijk, wenselijk en haalbaar lijkt) dan ontstaat een gezamenlijk toekomstbeeld waar naartoe gewerkt wordt. Hoe sterker de eerste bevindingen van het onderzoek en de verwachtingen over de toekomst gedeeld worden met andere onderzoekers in het vakgebied en investeerders (hulpbronnen), hoe groter het draagvlak is om deze belofte waar te maken. Het draagvlak kan nog verder vergroot worden door het verbinden van verschillende vakgebieden. Zoals bij synthetische biologie waar biologen, technici en fysici samenwerken. Door middel van het opzetten van gezamenlijke onderzoeksagenda's en het coördineren van activiteiten wordt het programma verder ingevuld. Een voorbeeld hiervan is het Europese TESSY project. Het doel van dit overkoepelende project is om een Europese strategie te ontwerpen gebaseerd op een *roadmap* die de essentiële stappen aangeeft die genomen moeten worden betreffende regulering, financiering, integratie in de publieke sector en wetenschappelijke mijlpalen. Daarnaast streeft men ernaar om een breder begrip en bewustzijn te creëren van synthetische biologie en haar potenties en resultaten.

#### *Beloften transformeren tot eisen*

De actoren, de belangen en de regels van het scenario worden steeds meer expliciet gemaakt in de beloften en de actoren handelen daarnaar. Deze coördinatie wordt actief overgenomen door de actoren, maar kan achteraf niet tot een specifieke actor worden herleid<sup>33</sup>. Beloften lijken hiermee een zichzelf waarmakend karakter te krijgen. In feite zetten zij echter door hun vorm en inhoud aan tot actie, en construeren actief dat de belofte wordt waargemaakt. Er

is dus geen sprake van een *self-fulfilling prophecy*, maar er moet hard gewerkt worden om de beloften waar te maken. Onderzoekers krijgen enerzijds de ruimte om aan hun onderzoek te werken. Deze vrijheid heeft echter ook een andere kant: verplichting. De gemaakte beloften moeten wel waargemaakt worden. De beloften worden steeds gedetailleerder geconcretiseerd in de vorm van voorwaarden, (product)specificaties en eisen. Anders gezegd: in het proces transformeren beloften langzaam tot eisen.

#### *Geloofwaardigheid, waarschijnlijkheid en wenselijkheid van beloften*

Beloften en verwachtingen van een nieuwe technologie kunnen onderzoek rechtvaardigen en hulpbronnen genereren. Daarnaast spelen beloften een belangrijke rol bij het structureren van het onderzoek; naarmate beloften en verwachtingen meer concreet worden gemaakt, ontstaat er een scenario waar men naar gaat handelen. De mate waarin onderzoek gerechtvaardigd wordt, maar ook het mobiliseren van hulpbronnen en het ontstaan van een beschermde ruimte is afhankelijk van de kwaliteit van het scenario en daarmee van de werkzaamheid van de beloften waaruit dit scenario bestaat. Hierbij spelen zowel de geloofwaardigheid, als de waarschijnlijkheid en de wenselijkheid hiervan een rol. Beloften roepen namelijk ook vragen op als: ‘Beloften, waarvoor en voor wie?’, ‘Zijn het deze beloften waar de samenleving om vraagt en waarom die beloften realiseren langs deze weg, terwijl er ook andere wegen zijn?’ en ‘Wat staat er aan nadelen tegenover die beloften?’ Dit soort vragen kan leiden tot reacties, kritiek of weerstand.

Geloofwaardigheid is nauw verbonden met de waarschijnlijkheid van een belofte. Een belofte die niet waarschijnlijk is, zal ook niet geloofwaardig zijn. Een belofte die echter wel geloofwaardig is, kan bijvoorbeeld onwaarschijnlijk worden doordat er een onhaalbare tijdstermijn aan verbonden wordt. Daarnaast kan geloofwaardigheid ook afnemen wanneer beloften niet worden waargemaakt. Wanneer eerdere beloften van nieuwe technologie niet zijn waargemaakt is de kans namelijk groot dat nieuwe, vergelijkbare beloften als onwaarschijnlijk worden gepercipieerd.

Over het aspect wenselijkheid wordt tegenwoordig bij veel technologieën en innovaties al in een vroeg stadium nagedacht, zoals ook in deze signalering over synthetische biologie. Men probeert zich voor te bereiden op de mogelijke ethische en maatschappelijke aspecten die een nieuwe technologie of toepassing met zich meebrengt. Daarnaast probeert de overheid burgers door middel van informatievoorziening voor te bereiden op nieuwe toepassingen zodat een technologie makkelijker kan worden geïmplementeerd. Hiermee anticipeert zij op de sociale context waarbinnen technologie ontwikkeling plaatsvindt.

#### 4.2.2 *Synthetische biologie als technologische hype*

In deze paragraaf wordt gekeken welke fasen een technologische ontwikkeling doormaakt en hoe de zichtbaarheid van deze ontwikkelingen verloopt. Dit perspectief bepaalt ook mede de timing waarop een publiek debat gevoerd kan of moet worden. Op dit moment zijn er nog geen concrete toepassingen van synthetische biologie en het eerste echte synthetische organisme moet nog gemaakt worden. Scenario's en toekomstvoorspellingen worden echter volop gedaan. Synthetische biologie is nu vooral een vernieuwende technologie met hooggespannen verwachtingen over wat daarmee bereikt kan worden. Er wordt binnen de beschermde groep volop gespeculeerd over gebruik van synthetische organismen voor bijvoorbeeld het tegengaan van klimaatverandering, de productie van bio-ethanol en andere industriële producten. Maar ook over het gebruik van synthetische biologie voor een verbetering van de gezondheidszorg. De uitgesproken beloften en verwachtingen vormen een intrinsiek onderdeel van technologie ontwikkeling. Daarnaast worden scenario's geschetst over misbruik van de technologie en het creëren van organismen die gelijk zijn aan machines. De verwachting is dat deze extreme scenario's zullen afzwakken naarmate de ontwikkelingen vorderen en blijkt dat zowel de gouden bergen als de doemscenario's op korte termijn of zelfs helemaal niet realistisch zijn.

Dit is een herkenbaar patroon bij de introductie van nieuwe technologieën. Wanneer een technologie geïntroduceerd wordt, liggen alle mogelijkheden voor de toekomst nog open en wordt er volop gespeculeerd over mogelijke toepassingen. Er ontstaat een zogeheten hype die afzwakt wanneer duidelijk wordt dat toepassingen nog enkele tot vele jaren op zich laten wachten. Of wanneer blijkt dat de ontwikkelingen moeizamer verlopen dan initieel gedacht. Dit patroon wordt ook wel de *Technology hype cycle* genoemd.

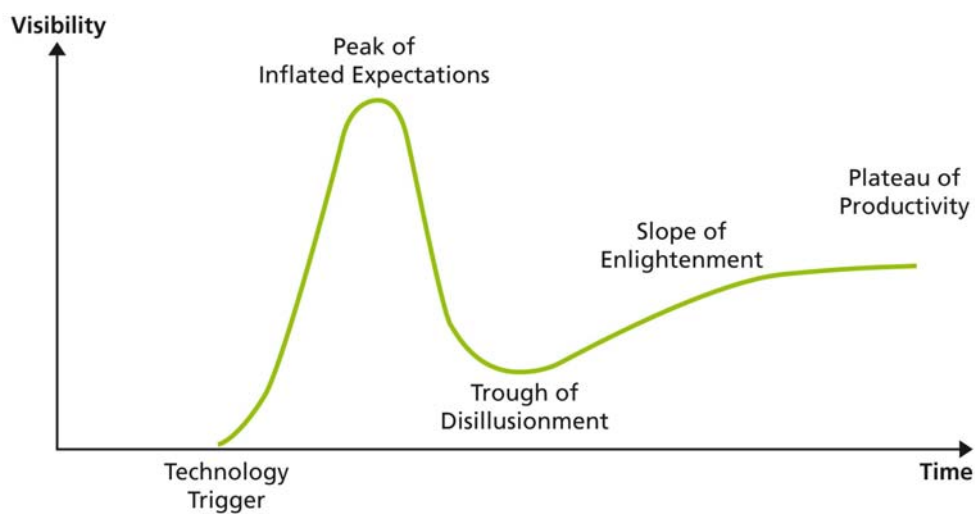
##### *De Technology hype cycle*

De *Technology hype cycle* is een grafische weergave van de zichtbaarheid van nieuwe technologieën die geïntroduceerd worden, ontwikkelingen doormaken en groeien, en vervolgens geïmplementeerd worden<sup>35</sup>. In 1995 introduceerde Gartner de *Technology hype cycle* om de fase waarin een nieuwe technologie verkeert te karakteriseren. In de hype cycle kunnen vijf fasen worden onderscheiden: de *Technology trigger*, de *Peak of inflated expectations*, de *Trough of disillusionment*, de *Slope of enlightenment* en het *Plateau of productivity*.

De eerste fase in de technologische hype cyclus is de doorbraak die leidt tot de eerste media-aandacht; dit wordt de *technology trigger* genoemd en kan een doorbraak, product introductie of andere gebeurtenis zijn die significante persaandacht veroorzaakt. In de volgende fase ontstaat een sneeuwbaaleffect

waarbij enorme media-aandacht voor het onderwerp gegenereerd wordt. Dit wordt de *peak of inflated expectations* genoemd en er wordt volop gespeculeerd over mogelijke toepassingen. Veelal onrealistische verwachtingen worden beschreven. In de praktijk zijn er nog geen tekenen die deze toepassingen waarschijnlijk maken. Er worden nog geen concrete beloften gedaan maar wel veel verwachtingen uitgesproken.

Omdat de verwachtingen niet op korte termijn worden waargemaakt en de nieuwsaarde van het onderwerp afneemt, daalt het enthousiasme in de *trough of disillusionment*. De pers besteedt nauwelijks meer aandacht aan het onderwerp en de technologie.



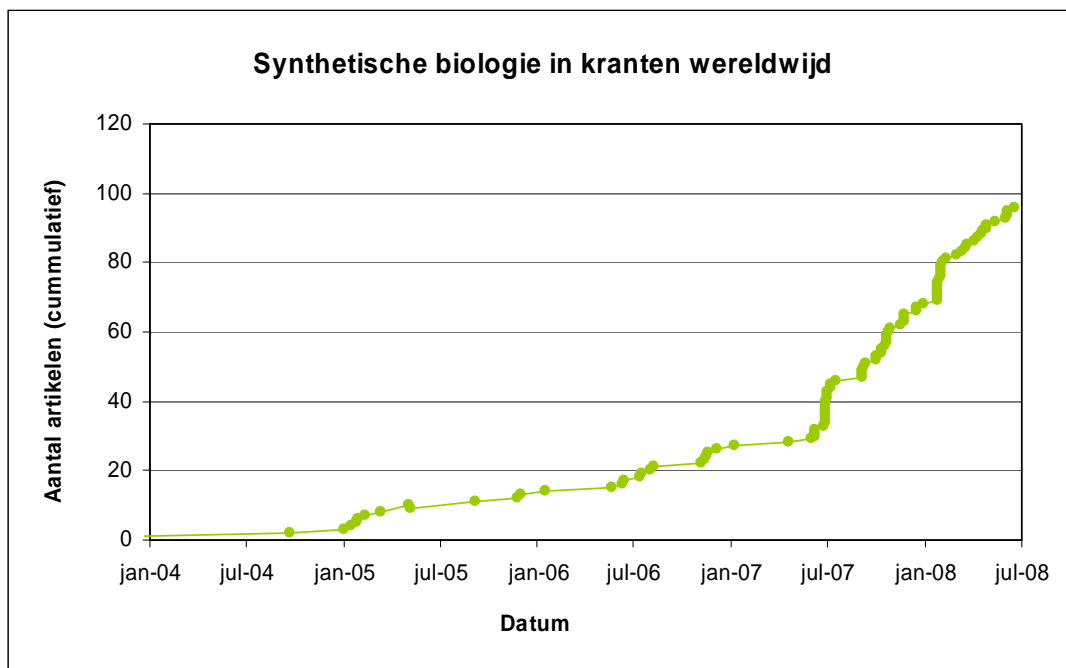
**Figuur 1:** Gartners *Technology hype cycle*

Hoewel de pers het onderwerp links laat liggen, gaan de ontwikkelingen gestaag door. In de zogeheten *slope of enlightenment* schrijden de ontwikkelingen voort en komen langzaam de eerste, meer realistische, toepassingen van de technologie in zicht. Beloften worden meer concreet gemaakt en het scenario kan verder worden ingevuld door middel van nationale en internationale onderzoeksprogramma's en *roadmaps*. De eerste successen in combinatie met de uitgesproken verwachtingen en beloften vormen een stimulans voor andere onderzoekers, bedrijven of zelfs vakgebieden om zich aan te sluiten bij deze ontwikkelingen en zich hiervoor in te zetten.

Uiteindelijk wordt het *plateau of productivity* bereikt. Toepassingen van de technologie bieden duidelijke voordelen en worden breed geaccepteerd. De ontwikkelingen in de technologie zijn stabiel en produceren tweede en derde generatie toepassingen. Deze indeling in verschillende fasen moet niet heel strikt of zelfs niet absoluut worden genomen. Ook in het begin van de ontwikkelingen

kunnen de eerste (kleinschalige) toepassingen al gepresenteerd worden en ook in het laatste gedeelte kan bijvoorbeeld een tweede *peak of inflated expectations* gegenereerd worden.

De maatschappelijke discussie is ook onderdeel van de *Technology hype cycle*. Door de media-aandacht in het begin zal de maatschappij geprikkeld worden om na te denken over het onderwerp. Met de huidige communicatiemiddelen gebeurt dit tegenwoordig veel eerder dan voorheen. Waar vroeger maatschappelijke organisaties pas bij het aandienen van de eerste toepassingen een discussie starten over de wenselijkheid hiervan, begint dit proces nu al bij de aankondiging van mogelijke toepassingen van een nieuwe technologie. Dit geldt zeker ook voor synthetische biologie. Het debat over synthetische biologie lijkt langzaam op gang te komen nu de media hier meer aandacht aan beginnen te besteden, ondanks dat er nog geen concrete toepassingen voorhanden zijn (zie figuur 2). De maatschappelijke discussie bevindt zich momenteel in de stijgende curve naar de piek van hooggespannen verwachtingen. Deze verwachtingen hebben ook een schaduwkant gezien de (deels) onbekende risico's en ethisch-maatschappelijke aspecten die bij deze technologie een rol spelen. Er wordt volop gespeculeerd over mogelijke toepassingen maar ook bedreigingen die hieruit voortkomen.



**Figuur 2:** Indicatie media-aandacht synthetische biologie in kranten



#### 4.2.3 Collingridge dilemma: te vroeg totdat het te laat is

In de vroege stadia van een technologische ontwikkeling zoals synthetische biologie, staan nog vele opties open op zowel technologisch, economisch als sociaal vlak. Er bestaat daarnaast ook nog veel onzekerheid over de (on)mogelijkheden van een technologie; vaak teveel om besluiten te nemen over de wenselijkheid en richting waarin de technologie geïmplementeerd dient te worden. Dit is vooral het geval tijdens de *technology trigger* en de *peak of inflated expectations* fasen.

In de gevorderde stadia (de *slope of enlightenment* en het *plateau of productivity*) van een technologisch ontwikkelingstraject is de padafhankelijkheid van eerdere ontwerpkeuzen echter zo groot geworden dat er weinig meer te kiezen en beslissen valt. Dit illustreert hoe technologische keuzes soms een sterke padafhankelijkheid kunnen creëren. Padafhankelijkheid houdt in dat in het verleden gemaakte keuzes invloed kunnen hebben op de keuzes die we in het heden (kunnen) maken. Daarnaast geeft het ook aan dat politieke keuzes, economische opties en technologische ontwikkelingen elkaar wederzijds beïnvloeden. Al deze keuzes worden in beginfasen vooral gemaakt op basis van verwachtingen en beloften over toekomstige toepassingen. Dit dilemma wordt ook wel het Collingridge of interventie dilemma genoemd. Een dilemma kan gedefinieerd worden als een keuze uit verschillende alternatieven, die even (on)aantrekkelijk zijn of waarvan in gelijke mate onduidelijk is wat de gevolgen hiervan kunnen zijn.

Het debat rondom genetische modificatie heeft gedemonstreerd dat er een blijvend spanningsveld kan ontstaan waarin vooruitgang en impasses elkaar afwisselen. Onzekerheden over mogelijke gevolgen van biotechnologisch onderzoek spelen hier een belangrijke rol in. Dit roept de vraag op of, hoe en wanneer de discussie over synthetische biologie beïnvloed kan worden. Kunnen deze ontwikkelingen *überhaupt* beïnvloed worden? En stel dat we inderdaad in een vroeg stadium van een ontwikkeling debatteren over een technologie, liggen er dan meer wegen voor ons open dan in een later stadium? De vraag die dan eerst beantwoord dient te worden is hoe een maatschappelijke discussie algemeen verloopt en wat een dergelijke discussie kan opleveren.

#### 4.3 Verloop van een ethisch-maatschappelijke discussie

Het verloop van een ethisch-maatschappelijke discussie kent, net als het verloop van een technologische ontwikkeling, verschillende fasen waarin ook beloften en verwachtingen een belangrijke rol spelen. In de literatuur over de ethisch-maatschappelijke vragen die naar voren komen bij de introductie van

vernieuwende technologieën en innovaties wordt allereerst vaak een onderscheid gemaakt in de verschillende soorten vraagstukken die hierbij een rol spelen.

#### **4.3.1 Eenvoudige, complexe, onzekere en ambigue vraagstukken**

Het Rathenau Instituut onderscheidde in 'leven maken' een drietal verschillende vraagstukken: eenvoudige, complexe en onzekere & ambigue vraagstukken<sup>3</sup>. Deze vraagstukken kunnen ook gekoppeld worden aan verschillende fasen in de *Technology hype cycle*. Ethische vragen zijn ambigue en spelen voornamelijk sterk in de beginfase van een technologische ontwikkeling een rol (*peak of inflated expectations*). Ambigue vraagstukken vragen de meest uitgebreide vorm van maatschappelijke participatie. Dit soort vraagstukken wordt gedomineerd door verschillen in overtuiging en opvattingen over wat kan en mag. Het bereiken van een consensus op dit gebied is vaak een moeilijk en langdurig proces en zelfs niet altijd mogelijk. Soortgelijk zijn de onzekere vraagstukken over zaken die in de toekomst liggen (welke effecten zijn te verwachten op mens en milieu van bijvoorbeeld ontwikkelingen in de synthetische biologie?). Bij dit soort vragen gaat het erom een balans te vinden tussen over- en onderbescherming van milieu en gezondheid. Deze vragen gaan een rol spelen op het moment dat de eerste toepassingen van een technologie in zicht komen, na de *trough of disillusionment*. Hetzelfde geldt voor complexe vraagstukken. Complexe vraagstukken vragen om inbreng van verschillende actoren, zoals hoe een ontwikkeling kan bijdragen aan duurzame ontwikkeling. Het is bij zulke vraagstukken wenselijk om technische en sociaal wetenschappelijke kennis te betrekken bij de discussie. Bij eenvoudige vraagstukken gaat het om problemen die bijvoorbeeld te kwantificeren zijn, zoals de toxiciteit van een chemische verbinding. Deze problemen kunnen worden opgelost door de inbreng van experts.

Een soortgelijk onderscheid wordt gemaakt in het COGEM onderzoeksrapport 'Governance van biotechnologie' waarin een onderscheid wordt gemaakt tussen gestructureerde en ongestructureerde vraagstukken<sup>36</sup>. Bij een gestructureerd probleem bestaat er een consensus over de te bereiken doelen en de manier waarop die kunnen worden gerealiseerd. In die situaties is doorgaans sprake van voldoende vertrouwen in overheidsinstanties en wetenschappelijke kennis. De wetenschap verleent steun in beleidsvorming, besluitvorming en handhaving. Wanneer sprake is van uiteenlopende standpunten en redeneerwijzen ontstaat er een meer complexe situatie. Dit zijn de zogenaamde ongestructureerde vraagstukken, waarbij er geen overeenstemming over doelstellingen en/of oplossingsrichtingen bestaat. Deze situaties worden gekenmerkt door grote wetenschappelijke onzekerheid; niet alleen over de onderzoeksfeiten, maar ook

over de precieze rol die de afzonderlijke academische disciplines zouden moeten vervullen. Wetenschappers krijgen hier ook een signalerende rol. Naast het aandragen van wetenschappelijke feiten, kunnen zij bepaalde zaken uitsluiten, suggesties geven voor nader onderzoek of voor verbeteringen in de probleemdefiniëring.

Bij de ontwikkelingen binnen de synthetische biologie kan gesproken worden over onzekere of ongestructureerde vraagstukken. Er is grote wetenschappelijke onzekerheid over de resultaten en toepassingen die deze technologie kan voortbrengen. Daarnaast ontstaat er naar aanleiding van uitgesproken verwachtingen een bredere maatschappelijke discussie over de wenselijkheid van deze resultaten. Een van de aanbevelingen in het rapport over 'Governance van biotechnologie' is om de vraagstukken daarom niet te beperken tot de afgebakende risicovragen, maar om ook achterliggende motieven en doelstellingen van de voorgestelde toepassingen bespreekbaar te maken. Door het expliciteren van de achterliggende motieven en doelen kunnen maatschappelijke dilemma's beter zichtbaar en mogelijk onderhandelbaar gemaakt worden. Deze bredere afweging is een leerproces, waarbij de inbreng van diverse kanten nodig is, evenals de bereidheid gezamenlijk verder te willen zoeken naar een maatschappelijk robuust (streef)doel. Wetenschappelijke kennis is hierbij beslist niet overbodig en zelfs noodzakelijk, zo stelt het rapport. In 'governance' van biotechnologie dient de technisch-wetenschappelijke kennis en expertise in de risicobeoordeling te integreren met inzichten in maatschappelijke (on)mogelijkheden van de voorgestelde toepassingen. Het centrale idee van governance geeft ruimte aan partijen buiten de gevestigde posities en belangen en staat toe dat er meerdere soorten van kennis in de afweging worden meegenomen. Governance zoekt de balans tussen enerzijds innovatie en verandering, en wil anderzijds voorkomen dat de samenleving voor voldongen feiten wordt geplaatst.

Het idee van betrokkenheid vanuit de maatschappij bij toepassingsrichtingen van wetenschappelijk onderzoek is niet nieuw. Deze aspecten spelen steeds een rol wanneer een technologie met mogelijke controversiële toepassingen wordt geïntroduceerd. De vraag is niet of maar vooral hoe deze betrokkenheid vorm kan of zou moeten krijgen en in welke fase van de ontwikkeling. Er wordt gesteld dat een ethisch-maatschappelijke discussie rondom wetenschappelijk onderzoek in het algemeen een aantal fasen doorloopt.

#### ***4.3.2 Een kader voor ethisch-maatschappelijke discussies***

In 1990 vroeg de Tweede Kamer aan minister Ritzen van Onderwijs en Wetenschappen om een kader te schetsen voor discussies over de ethische

aspecten van onderzoek. Na een schets van dit kader<sup>37</sup> werd in 1991 een uitgewerkte versie van het verloop van een ethische discussie gepresenteerd. Het verloop van een ethische discussie is hierin opgesplitst in een viertal fasen die te herkennen zijn in een publiek debat<sup>38</sup>. In het kamerstuk worden vier fasen onderscheiden: ‘Signalering’, ‘Articulatie’, ‘Toedeling van waarden’ en ‘Analyse. Daarnaast wordt in het kamerstuk een onderscheid gemaakt welke *actor* op welk punt welke verantwoordelijkheid draagt. Bij de onderstaande indeling in het verloop van een ethische discussie moet worden opgemerkt dat de volgorde niet per se chronologisch is. Het is mogelijk dat fasen elkaar overlappen en dat er terugkoppelingen optreden tussen de verschillende fasen.

### *Signalering*

Groepen in de samenleving geven aan dat bepaalde normen en waarden door wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen onder druk komen te staan. Het gaat hierbij om ethische vragen die voortvloeien uit principiële normatieve overtuigingen en uitgangspunten over welke wijze van (samen)leven wenselijk of geoorloofd is. Mensen beschouwen wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen door de bril van zulke morele overtuigingen. De meningen en gevoelens die daaruit voortkomen bepalen voor een groot deel de ‘ontvangst’ van specifieke ontwikkelingen en de mate waarin die ontwikkelingen als aanvaardbaar worden beschouwd.

Een voorbeeld van signalering in de discussie over synthetische biologie is de open brief die maatschappelijke organisaties in 2006 stuurden naar de Tweede Synthetische Biologie Conferentie in Berkeley, VS<sup>39</sup>. Deze groepen verwoordden hun ongerustheid over de ontwikkelingen in de synthetische biologie en trachten deze onder de aandacht te brengen van instanties die naar hun mening in staat zijn om een dergelijk vraagstuk ter hand te nemen. Het (mogelijke) probleem wordt gesignaleerd. De inhoud van deze brief wordt besproken in paragraaf 4.5.

### *Articulatie*

In de tweede fase van het maatschappelijk debat gaan overkoepelende en grotere organisaties een rol spelen. Zij brengen de beweringen in kaart en geven aan in welke discussiepunten de vraagstukken kunnen worden opgesplitst. Het probleem wordt daarmee gearticuleerd. Rapporten van bijvoorbeeld het Rathenau Instituut of signaleringen van de COGEM kunnen een bijdrage leveren aan deze articulatie.

### *Gezaghebbende toedeling waarden*

In de maatschappelijke en politieke discussie wordt tussen de betrokken groepen overeenstemming bereikt over welk forum het gezag krijgt om over de ethische

probleemgebieden een bindende uitspraak te doen. Deze processen worden gevoed met de resultaten van ethisch-wetenschappelijk onderzoek. De meest vrije vorm is die waarbij de verantwoordelijkheid en bevoegdheid om uitspraken te doen bij de betrokken partijen ligt of zelfs aan individuele beslissingen wordt overgelaten. Meer gestructureerde vormen zijn tijdelijke en daarna structurele commissies die de bevoegdheid krijgen om in specifieke gevallen en binnen de wettelijke kaders uitspraken te doen. De meest formele vorm van gezaghebbende toedeling van waarden is die van bindende regels en wetgeving door de overheid. In het kamerstuk wordt bovendien benadrukt dat ook de overheid een verantwoordelijkheid heeft bij de signalering en articulatie van ethische vraagstukken.

De ontwikkelingen binnen de synthetische biologie bevinden zich nu nog in de fase van signalering en articulatie. Of het wenselijk of noodzakelijk is om een gezaghebbende instantie (bijvoorbeeld een ethische commissie) in te stellen die bindende uitspraken kan doen over ethische probleemgebieden moet nog worden afgetast.

#### *Analyse en fundering van waarden*

In deze laatste fase gaat het om filosofisch/ethisch onderzoek waarbij de fundering en de inhoud van waarden kritisch worden beschouwd. Om een discussie over ethische aspecten adequaat te kunnen voeren is een verduidelijking en verdieping van gehanteerde begrippen wenselijk voor zowel onderzoekers als niet-onderzoekers. Een intensivering van filosofisch/ethisch onderzoek kan hiertoe bijdragen.

#### **4.3.3 Actoren in het discussieproces hebben elk hun eigen taak**

In het beschreven traject van signalering, articulatie, oordeelsvorming, toedeling van waarden door gezaghebbende partij en uiteindelijk regelgeving zijn veel verschillende partijen betrokken. In het kamerstuk van minister Ritzen werd benadrukt dat de aard van ethische en maatschappelijke aspecten rond onderzoek in eerste instantie vraagt om een terughoudende opstelling van de overheid. Er is eerst een discussieproces nodig dat op den duur moet leiden tot een zekere maatschappelijke consensus waar rondom onderzoek en zijn implicaties een zekere begrenzing aan de orde is. Over het algemeen is pas daarna de tijd rijp voor politieke besluitvorming<sup>37</sup>. Wel kan zij een rol spelen bij de signalering en articulatie van ethische vraagstukken. De natuurlijke rol van de overheid ligt weliswaar op het terrein van de wet- en regelgeving, maar omvat ook het bevorderen van agenderen door andere partijen die op het specifieke gebied toegerust zijn qua expertise. De overheid kan hen aanspreken op hun

verantwoordelijkheid en taken om deze onderwerpen te articuleren. Partijen die hierbij een rol kunnen spelen zijn bijvoorbeeld<sup>38</sup>:

- ❖ Onderzoekers die zich bewust moeten zijn van de maatschappelijke context waarin zij werkzaam zijn en de morele vragen die hun onderzoek kan oproepen. Wetenschappers dienen een brede blik te behouden en te onderzoeken hoe specifieke onderzoeksvragen zijn gerelateerd aan andere variabelen, aan andere systemen, en aan andere thema's zoals ethisch-maatschappelijke vraagstukken<sup>36</sup>.
- ❖ Instellingen die onderzoek uitvoeren of financieren; vaak worden niet individuele onderzoekers maar organisaties aangesproken op ethische vragen rondom onderzoek. Zulke instellingen vormen het raakvlak tussen onderzoek en samenleving. Ze bezitten kennis van het onderzoek waar aan gewerkt wordt en zijn tegelijkertijd betrokken bij de verspreiding van onderzoeksresultaten naar de buitenwereld (publiciteit, media) en de toepassingen van het onderzoek.
- ❖ Organisaties die als discussieplatform kunnen dienen zodat een afwegingsproces kan plaatsvinden waaraan zowel de onderzoekswereld, deskundigen en maatschappelijke groeperingen kunnen deelnemen. Deze integrale deelname van verschillende betrokken partijen blijkt in de praktijk vaak lastig. Er wordt wel een discussieplatform gecreëerd, maar waarbij vaak slechts een van deze groepen vertegenwoordigd wordt.
- ❖ Media. In een democratische samenleving is het van belang dat burgers zicht hebben op wat er in het onderzoek gaande is. Voorlichting en berichtgeving via de media hebben hierin een cruciale rol. Tegenwoordig wordt al in een zeer vroeg stadium bericht over mogelijke nieuwe ontwikkelingen binnen een onderzoeksveld. Dit heeft als voordeel dat burgers niet voor voldongen feite komen te staan wanneer een toepassing op de markt gebracht wordt. Een mogelijk nadeel hiervan is dat er nog veel onzekerheden zijn in deze fase. Er wordt uitgebreid gespeculeerd over mogelijke resultaten en toepassingen die veel maatschappelijke onrust oproepen terwijl deze later niet haalbaar of niet risicovol blijken.
- ❖ Burger en consument die reflecteren op de berichten in de media over mogelijke toepassingen van een nieuwe technologie. De wijze van reflectie is afhankelijk van de grondhouding van individuen of van groepen. Deze grondhouding wordt vormgegeven door een breed scala aan waarden die

maatschappelijk of cultureel bepaald zijn en soms zelfs vastgelegd in wetten en regels. Deze waarden vormen het kader waarbinnen een mening wordt gevormd over een bepaald onderwerp. De perceptie van burger en consument is in grote mate afhankelijk van datgene wat zij aan informatie krijgen aangereikt door de media.

#### **4.4 Rol van de overheid in het publieke debat**

Bij de ontwikkeling van een technologie waarbij de wenselijkheid en mogelijke toepassingen daarvan ter discussie staan, wil de overheid vroegtijdig inspelen op mogelijke problemen en zonodig de ontwikkelingen bijsturen. Ook het Rathenau Instituut stelde dat het verstandig is om alle betrokken partijen vroegtijdig bij belangrijke beleidsvragen over potentieel betekenisvolle én omstreden technologieën te betrekken<sup>3</sup>. Zij concludeerde echter ook dat het niet eenvoudig is om maatschappelijke betrokkenheid op een zinvolle en effectieve manier vorm te geven. Het vormgeven van een publiek debat kan namelijk op gespannen voet staan met de regulerende taak van de overheid en daarom vraagt het debat over synthetische biologie eerder om een faciliterende dan om een organiserende rol.

Wanneer de overheid deze taak op zich neemt, is het van belang dat zij duidelijk voor ogen heeft waarom het publieke debat moet worden gefaciliteerd en wat zij hiermee wil bewerkstelligen. Er kunnen verschillende redenen zijn voor een overheid om te participeren (bijvoorbeeld door organisatie of facilitatie van een debat) in een ontwikkeling of nieuwe technologie. Dit kan bijvoorbeeld zijn om:

- ❖ De rechten van de bevolking te waarborgen (bijvoorbeeld het recht op veiligheid, door middel van het opstellen van wet- en regelgeving),
- ❖ Te verifiëren of er geen aspecten / risico's over het hoofd worden gezien,
- ❖ Te voorkomen dat een discussie vastloopt.

De overheid kan daarnaast participeren in een maatschappelijk debat:

- ❖ Wanneer zij zelf een actieve stakeholder is,
- ❖ Wanneer een technologie een fundamentele richtingsverandering in de maatschappij kan veroorzaken (hierbij is het de vraag of het de taak van de overheid is om stakeholders aan te spreken op hun verantwoordelijkheid jegens de maatschappij, bijvoorbeeld universiteiten of onderzoeksinstellingen).

Een debat kan daarnaast verschillende doelen hebben. Dit is mede afhankelijk van de fase waarin de technologische ontwikkeling zich bevindt. Het debat kan onder meer als doel hebben om de richting van een technologie te sturen, maar kan ook gebruikt worden om het beleid te vormen en ondersteunen, of meningen en draagvlak voor een ontwikkeling in de maatschappij te peilen.

Opgemerkt moet worden dat de beleidsruimte van de Nederlandse overheid beperkt is. Wet- en regelgeving over biotechnologie en daarmee ook synthetische biologie, wordt grotendeels in de EU bepaald. Daarnaast kunnen handelsverdragen, zoals de WTO-verdragen, de beleidsruimte verder beperken. In die zin is er geen sprake van een volledig soevereine Nederlandse staat die de wensen en ethische en maatschappelijke overwegingen van haar bevolking kan laten stollen in wet- en regelgeving. Een publiek debat zou daarom in de gehele EU gevoerd moeten worden.

#### ***4.4.1 Debat als sturing van een ontwikkeling***

De sturing van de richting van de ontwikkelingen in een technologie worden enerzijds bepaald door de technische (on)mogelijkheden. Zij worden daarnaast beïnvloed door de mening van burgers en maatschappelijke organisaties die zich uitspreken over de wenselijkheid van de richting van die ontwikkelingen. Deze visie wordt gereflecteerd in de wet- en regelgeving die door de overheid wordt of is vastgelegd en door de financieringsstromen die daarvan het gevolg zijn. Discussie of debat als sturing van de richting van ontwikkelingen vindt voornamelijk plaats op congressen, conferenties en door middel van overkoepelende organisaties zoals TESSY die een technologie richting proberen te geven. Voornamelijk stakeholders zullen zich in dit soort debatten begeven, bijvoorbeeld onderzoekers, financierende instellingen, bedrijven of andere afnemers van een technologie. Afnemers van een technologie of toepassing zullen op hun beurt weer proberen in te spelen op de wens van de consument of een zekere vraag/behoefte te creëren voor hun product.

#### ***4.4.2 Debat als beleidsondersteuning***

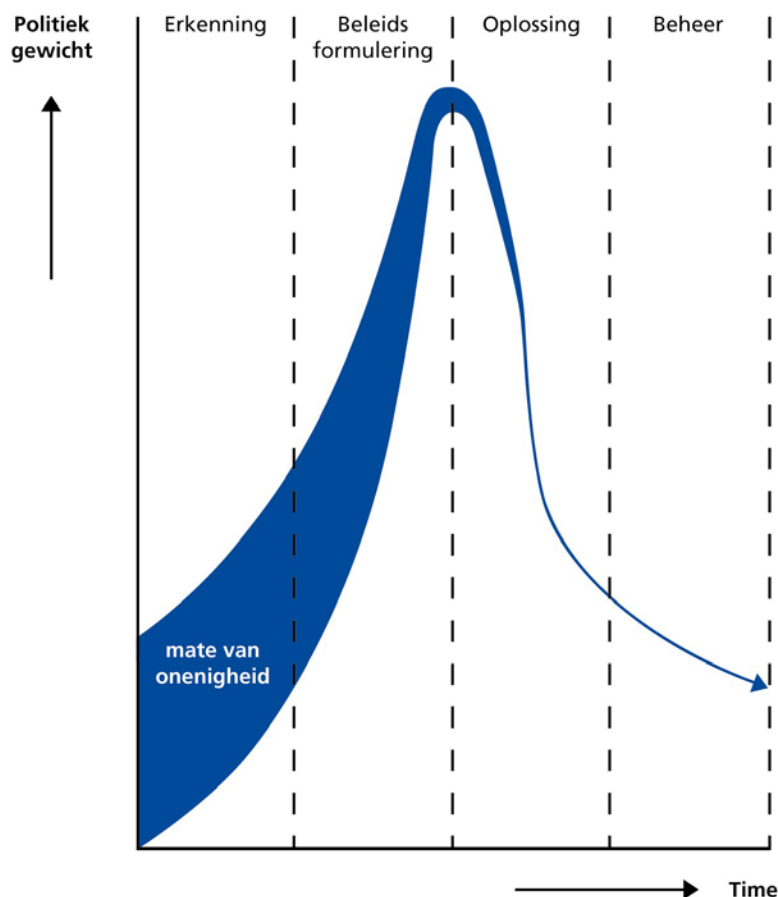
Ethisch-maatschappelijke discussies kunnen, onder bepaalde voorwaarden, een rol spelen bij beleidsvorming. Naar aanleiding van ontwikkelingen in de wetenschap kan worden besloten dat er aanpassing van het beleid nodig is om een ontwikkeling te implementeren. Wetenschappelijke kennis maar ook input vanuit een maatschappelijke discussie kan de basis vormen voor beleidsvorming, regelgeving en handhaving. Het proces van beleidsvorming kan worden ingedeeld in een aantal fasen afhankelijk van de fase waarin de technologie-ontwikkeling en ook de maatschappelijke discussie zich bevindt.



*Verloop van een beleidscyclus*

Tegelijk met de ontwikkeling van de technologie wordt ook bepaald of het al dan niet wenselijk of zelfs noodzakelijk is om beleid te ontwikkelen op deze technologie. Het verloop van de ontwikkeling van beleid is algemeen op te delen in een viertal fasen (Winsemius, 1989):

- ❖ Erkenning: beperkt politiek belang, oriënterende monitoring (extensief), bijvoorbeeld surveys, om de aard van het probleem te bepalen en te articuleren.
- ❖ Beleidsformulering: formuleren van beleid: stijgend politiek belang, beleidsvorming en inventariserende (intensieve) monitoring naar de ernst van het probleem.
- ❖ Oplossing: afnemende politieke belangstelling, routinematige monitoring (redelijk intensief) ter beoordeling van het effect van maatregelen.
- ❖ Beheer: verder afnemend politiek belang, evaluatie maatregelen, controlerende monitoring (extensief).



**Figuur 3:** Verloop beleidsontwikkeling (Winsemius)

Synthetische biologie is al enkele jaren een opkomend en vernieuwend onderzoeksveld. De eerste resultaten en uitgesproken verwachtingen over de toekomst van deze technologie impliceren dat deze ingrijpend kan zijn en daardoor ook een sterke maatschappelijke reactie teweeg kan brengen. De ontwikkelingen binnen dit veld roepen vragen op over de huidige risico-analyse en zetten daarnaast ook de maatschappelijke discussie over wat leven is weer op scherp. Momenteel is er sprake van een toenemende politieke belangstelling.

In de beleidscyclus van Winsemius kan het onderwerp synthetische biologie aan het begin van de tweede fase, beleidsformulering, worden geplaatst. De overheid erkent dat de ontwikkelingen in de synthetische biologie sociaal maatschappelijke implicaties kunnen hebben of vragen kunnen oproepen op het gebied van veiligheid en risico's. Zij probeert te inventariseren wat de mogelijke gevolgen zijn van de ontwikkelingen en op welke termijn. Daarnaast neemt de overheid de huidige risico analyse onder de loep en probeert zij vroegtijdig in te spelen op mogelijk ethische maatschappelijke knelpunten.

#### *Nut en noodzaak van interactief besturen*

Het organiseren van een publiek debat is een vorm van interactieve sturing. Sinds begin jaren negentig vinden experimenten plaats waarbij burgers in een vroeg stadium bij planvorming of beleidsvorming worden betrokken. Hierbij kan gedacht worden aan digitale debatten, nut- en noodzaakdiscussies, maatschappelijke debatten en toekomstverkenningen. Interactief besturen wordt veel ingezet in de fase van agendering en toekomstverkenning zoals bij Nederland 2030, Eten en Genen en Future of Food<sup>40</sup>. Het hanteren van een interactieve aanpak is echter niet altijd nuttig. Er worden in de literatuur verschillende redenen genoemd wanneer een netwerksturing of interactieve aanpak wenselijk kan zijn, namelijk wanneer:

- ❖ Anderen specifieke kennis of ervaring hebben die toegevoegde waarde heeft op het terrein (kennis),
- ❖ De overheid niet over een effectieve bevelsrelatie met het veld beschikt, of betrokken partijen kunnen verhinderen dat het beleid van de grond komt (aanwezigheid van een zogeheten “hindermacht”),
- ❖ Betrokken partijen nodig zijn voor financiering (geld),
- ❖ De verantwoordelijkheden rond het onderwerp om principiële redenen verschuiven naar bedrijven, burgers of maatschappelijke organisaties (verantwoordelijkheid),
- ❖ Een effectieve aanpak van het onderwerp een integrale benadering vergt waarbij een samenspel tussen overheid – samenleving nodig of gewenst is (samenwerking nodig).

Daarnaast worden echter ook situaties geschetst waarin een interactieve aanpak niet wenselijk kan zijn, bijvoorbeeld wanneer:

- ❖ De marges en de bandbreedte voor het te ontwikkelen beleid feitelijk of juridisch zeer beperkt zijn,
- ❖ De politieke uitkomst al vast staat,
- ❖ Er geen bereidheid is om de uitkomsten van de dialoog nadrukkelijk mee te wegen in de politieke besluitvorming,
- ❖ Het onderwerp al is teruggebracht tot een principiële ja-nee keuze (bijvoorbeeld ethische vragen) waarbij een interactieve aanpak weinig verrijking zal opleveren maar hoogstens een meningspeiling,
- ❖ Er onvoldoende tijd of middelen zijn om een adequaat proces te organiseren,
- ❖ De kosten-baten balans in termen van tijd, geld en verwachte toegevoegde waarde negatief is.

Als laatste punt kan genoemd worden dat het niet in elke fase van een technologische ontwikkeling nuttig is om een interactieve aanpak te hanteren. De eerste discussie of hype dient enigszins te zijn uitgekristalliseerd. De overheid moet niet te vroeg aangesproken worden om een standpunt in te nemen over de vraag of en hoe een ontwikkeling gereguleerd kan worden. Er dient duidelijkheid te bestaan over de beslispunten die aan de orde zijn, welke overwegingen daarbij tellen, welke deskundige opinies meegenomen moeten worden en waarin de besluitvorming zou kunnen uitmonden. Dit betekent dat de discussie dermate is uitgekristalliseerd dat er een breed maatschappelijk draagvlak is voor de noodzaak van regelgeving en dat er duidelijkheid is over de te hanteren normen. De aard van de aspecten die een rol spelen in de discussie moeten zich bovendien lenen voor regelgeving en uitvoerbaar en handhaafbaar zijn<sup>38</sup>.

Wanneer de discussie nog in de kinderschoenen staat, heeft een debat als beleidsondersteuning weinig nut. Een debat dient dan in eerste instantie om meningen en argumenten te peilen. In 2005 organiseerde het Rathenau Instituut een workshop om de argumenten over hoe om te gaan met (controversiële) nieuwe technologieën te verhelderen en uit te wisselen<sup>41</sup>. Daarnaast werd gesproken over de rol van het debat in het proces van politieke oordeelsvorming en besluitvorming. In deze workshop werd geconcludeerd dat een debat in een vroeg stadium wel zin heeft maar dat dit er niet op gericht moet zijn om beleid of regelgeving te ontwikkelen. In een vroeg stadium kan een debat vooral inzicht verschaffen in de (on)wenselijkheid van mogelijke toepassingen van de technologie.

#### **4.4.3 Debat als peiling van meningen en argumenten**

Naast sturing en beleidsvorming dienen debatten vaak vooral als peiling van meningen en argumenten. Debatten over mogelijk controversiële onderwerpen, zoals synthetische biologie, hebben niet als doel om consensus te verkrijgen of de richting van de ontwikkelingen te sturen. Bij deze debatten staat het identificeren van mogelijke knelpunten centraal. Dit biedt de mogelijkheid om vroegtijdig in het ontwikkelingstraject te anticiperen op de toekomstige problemen. In een debat kunnen potentiële knelpunten vanuit verschillende perspectieven belicht worden, en kan worden gekeken in welke richtingen en onder welke voorwaarden acceptabele oplossingen gezocht kunnen worden, zodat de kans verkleind wordt dat toepassing van een technologie zou kunnen leiden tot het ontstaan van maatschappelijk ongewenste situaties.

Deze eerste fase van een maatschappelijk debat wordt gekenmerkt door chaos en onzekerheid. In de media verschijnen de eerste berichten over de resultaten van een nieuw onderzoeksveld. Er wordt uitgebreid gespeculeerd over toekomstige toepassingen. Zowel zeer positieve als negatieve toekomstscenario's worden geschetst wanneer deze technologie doorgang vindt. Deze berichten zetten betrokken partijen, onderzoekers, discussieplatform, belangenorganisaties en burgers aan het denken over de wenselijkheid van mogelijke toepassingen van de technologie. Dat veel geschetste scenario's achteraf vergezocht lijken is in dit geval niet erg. Deze informatie dient als input voor gedachte-experimenten waarmee grenzen bepaald kunnen worden.

Synthetische biologie staat wat toepassingen betreft nog in de kinderschoenen, maar de ontwikkelingen kunnen snel gaan en de media-aandacht neemt explosief toe. Hiermee komt ook het publieke debat op gang. Dit uit zich in enerzijds hoge verwachtingen maar anderzijds ook bezorgdheid. Er wordt volop gespeculeerd over de (on)wenselijkheid van mogelijke toepassingen van deze technologie. Daarnaast blijkt synthetische biologie een aantal fundamentele ethisch-maatschappelijke vragen op te roepen die een belangrijk onderwerp vormen in de discussie over deze toepassingen.

Een eerste initiatief voor de peiling van meningen en argumenten is al opgezet. Begin 2007 introduceerde de wetenschappelijke gemeenschap, gesteund door de Europese Commissie een online e-conference om zowel de risico's als de ethisch-maatschappelijke aspecten van synthetische biologie te identificeren<sup>42</sup>. De discussie op dit forum kwam echter moeizaam van de grond en de meeste reacties waren afkomstig vanuit het wetenschappelijke werkveld. Een echte hype bij het bredere publiek lijkt dan ook nog in de beginfase te staan.

#### 4.5 Synthetische biologie: oude vraagstukken in een nieuw jasje?

Uit de literatuur en vele artikelen in de media blijkt dat de ontwikkelingen in de synthetische biologie net als bij genetische modificatie een aantal fundamentele ethische en maatschappelijke vragen oproepen. Maatschappelijke organisaties hebben daarom aangegeven vroegtijdig betrokken te willen worden bij het proces.

In 2006 schrijven 35 organisaties gezamenlijk een open brief naar de Tweede Synthetische Biologie Conferentie in Berkeley om hun bezorgdheid uit te spreken over de ontwikkelingen op dit gebied<sup>43</sup>. In de open brief roepen zij wetenschappers op om de samenleving te betrekken bij het opzetten en organiseren van een maatschappelijke dialoog over alle aspecten en toepassingen van synthetische biologie op zowel mondiaal, nationaal en lokaal niveau. Daarnaast meenden zij dat zelfregulering voor onderzoekers niet effectief en ondemocratisch is. Het is niet aan de onderzoekers om te bepalen welk onderzoek en vooral welke toepassingen wel of niet zijn toegestaan. Ten slotte benadrukten zij dat niet alleen mogelijk misbruik in de beleidsafweging moet worden meegenomen, maar ook de bredere sociaaleconomische, culturele, gezondheids- en milieugevolgen van de ontwikkelingen in de synthetische biologie. De open brief is ondertekend door onder meer Greenpeace, Friends of the Earth, the Canadian Farmers Union, ETC Group en the International Center for Technology Assessment.

Daarnaast is in 2007 een kritisch rapport verschenen van de ETC group over de maatschappelijke betekenis van de ontwikkelingen in de synthetische biologie<sup>44</sup>. Hierin komen een aantal gelijke aspecten naar voren als in de open brief. Daarnaast wordt benadrukt dat synthetische biologie nieuwe en mogelijk catastrofale risico's met zich mee zal brengen voor de maatschappij. Deze sociale implicaties moeten nauwkeurig in de gaten worden gehouden en gecoördineerd door een internationaal overkoepelend orgaan. Ten slotte wordt ervoor gepleit dat DNA niet wordt geprivatiseerd door middel van patenten.

##### 4.5.1 Kernthema's in de maatschappelijke discussie over synthetische biologie

Ontwikkelingen op het gebied van biotechnologie hebben vrijwel altijd geleid tot maatschappelijke discussie. Ook synthetische biologie roept vragen op bij de betrokken partijen. Synthetische biologie raakt, net als genetische modificatie, het leven zelf. Synthetische biologie lijkt nog een stap verder te willen gaan dan genetische modificatie: van het lezen en aanpassen van de genetische code naar het schrijven en ontwerpen ervan.

Geheel nieuw zijn veel van de vragen niet. Met de introductie van het onderzoeksgebied synthetische biologie zijn vragen die voornamelijk in de

beginstadia van genetische modificatie een rol speelden weer actueel geworden. Beelden van wetenschappers die *rücksichtslos* nieuwe organismen of levensvormen creëren, bedrijven die enkel uit zijn op geld of een overheid die niet in staat is de veiligheid van een technologie te waarborgen met misbruik en calamiteiten als gevolg komen vaak als eerste voorbij.

Maar met de synthetische biologie duiken er ook enkele nieuwe kwesties op. Een daarvan is de constatering van Eckard Wimmer, één van de onderzoekers die was betrokken bij de reconstructie van het poliovirus, dat het hiermee onmogelijk wordt om het poliovirus of andere virussen volledig uit te roeien<sup>45</sup>. De blauwdruk van het virus, de genetische code, is bekend en het virus kan nagemaakt worden ook als het oorspronkelijke virus niet meer bestaat.

Een andere nieuwe kwestie heeft betrekking op de ‘digitalisering’ van de biologie. Het wordt steeds makkelijker om toegang te krijgen tot (gesynthetiseerde) biologische componenten. Met een druk op de knop kunnen via het internet DNA-sequenties op maat worden besteld. Voor het bouwen van biologische systemen is het daardoor niet langer noodzakelijk om over een scala van natuurlijke organismen en grote laboratoriumfaciliteiten te beschikken. Hierdoor wordt niet alleen de toegang tot het biologische ontwerpproces vereenvoudigd, maar kan een deel van dat ontwerpproces zich ook aan gangbare controlesystemen onttrekken. In dit licht wordt in de VS zelfs gesproken van ‘biohacking’.

De meeste vragen die ten grondslag liggen aan de zorgen en doembeelden zijn terug te brengen tot een aantal onderwerpen of kernthema’s die de COGEM benoemd heeft in haar signalering ‘Het gentedebat ontleed; een analyse van terugkerende kernthema’s en argumenten’<sup>1</sup>. In deze signalering worden zes kernthema’s gedefinieerd die in wisselende verhoudingen steeds weer terugkeren in de debatten over biotechnologie<sup>46</sup>. Deze kernthema’s zijn: veiligheid, duurzaamheid, gezondheid en welzijn, sociale verhoudingen, keuzevrijheid en vertrouwen, en natuur en de integriteit van leven. De meeste van deze kernthema’s zijn ook te onderscheiden in de vragen die nu weer opkomen bij de ontwikkelingen in de synthetische biologie.

#### **4.5.2 Veiligheid, gezondheid en welzijn**

De kernthema’s veiligheid, en gezondheid en welzijn zijn nauw met elkaar verbonden. Nieuwe technologieën zoals genetische modificatie en synthetische biologie kunnen zowel een kans als een bedreiging vormen. Aan de ene kant zijn er hoge verwachtingen van op technologie gebaseerde productie van geneesmiddelen, uitbreiding van diagnostische mogelijkheden, een toename van

medisch wetenschappelijke onderzoeks- en behandelmethoden of zelfs oplossingen om klimaatveranderingen of het voedselprobleem tegen te gaan. Aan de andere kant worden vragen gesteld over veiligheid of de gevolgen van mogelijk misbruik van de technologie. Hierbij speelt onder andere het gevoel dat wetenschappers en bedrijven ongecontroleerd aan ‘gevaarlijke’ nieuwe organismen werken zonder rekening te houden met de maatschappelijke gevolgen. Bij het kernthema veiligheid kan het bijvoorbeeld gaan over veiligheid in relatie tot voedsel en het milieu, maar ook over maatschappelijke veiligheid en bioterrorisme. Een aantal voorbeeldvragen:

- ❖ Is de technologie veilig voor mens en milieu?
- ❖ Kan het onze gezondheid verbeteren?
- ❖ Wat zijn de mogelijke gevolgen van misbruik van de technologie?

#### **4.5.3 Sociale verhoudingen, keuzevrijheid en vertrouwen**

Sociale verhoudingen is een breed kernthema waarbij zeggenschap en sturing op het gebied van technologieontwikkeling en machtsverhoudingen in het geding zijn. Gentechnologische toepassingen vergen jarenlang onderzoek en investeringen. Deze kunnen wel worden opgebracht door grote bedrijven en onderzoeksinstellingen, maar minder door kleine, lokale ontwikkelaars.

Dat maakt kwesties als een eerlijke verdeling van lusten en lasten, de positie van individuen ten opzichte van multinationals en de zeggenschap over de richting waarin toepassingen worden gezocht, actueel. Als voorbeeld kan hierbij gedacht worden aan de ontwikkeling van een *metabolic pathway* voor de productie van artemisinine met behulp van micro-organismen dat ten koste zou kunnen gaan van Afrikaanse producenten van artemisinine uit *Artemisia*.

Bij dit thema spelen de waarden autonomie en rechtvaardigheid een rol. Bij het kernthema keuzevrijheid en vertrouwen staat consumentensoevereiniteit en het vertrouwen van burgers in de overheid centraal:

- ❖ Wie heeft toegang tot de technologie?
- ❖ Wat doet de overheid om de veiligheid van de technologie te waarborgen?
- ❖ Biedt de technologie een voordeel voor de burger, of voornamelijk een financieel voordeel voor de producenten?
- ❖ Vergroot de technologie de verschillen tussen arm en rijk?

Bij het laatste kernthema; natuur en integriteit van leven komen echter ook een aantal andere vragen boven die bij genetische modificatie veel minder nadrukkelijk gesteld werden dan nu het geval is bij synthetische biologie.

#### **4.5.4 Natuur en integriteit van leven**

In dit kernthema staat de vraag centraal wat een technologie betekent voor onze fysieke omgeving, voor het leven of de natuur. Bescherming van het leven, de natuur, dan wel de biodiversiteit, tegen mogelijke bedreigingen, wordt door velen nastrevenswaardig geacht.

Natuur en integriteit van leven hebben betrekking op de wijze waarop mensen hun mens-zijn en hun relatie met hun niet-menselijke omgeving, met dieren en met natuur ervaren. Deze visie bepaalt, ook hoe men menselijk ingrijpen in die context ervaart. Er bestaan uiteenlopende opvattingen over de waarden die bij dit kernthema een rol spelen. Bepalend is of mensen een statisch of een meer dynamisch beeld hebben van natuur en integriteit van leven en de mate waarin ze menselijk ingrijpen in de natuur geoorloofd vinden.

De vraag wat leven eigenlijk is, wordt bij synthetische biologie meer expliciet gesteld dan bij genetische modificatie. Bij genetische modificatie ging het voornamelijk om 'sleutelen aan het leven' terwijl bij synthetische biologie het ontwerpen en maken van leven het doel is. Synthetische biologie lijkt daarmee de indruk te wekken dat leven kan worden gereduceerd tot DNA alleen. Dit kan een bedreiging vormen voor de opvatting dat het leven iets bijzonders is en dat levende wezens zich onderscheiden van georganiseerde materie doordat ze 'zijn' (existeren). Veel mensen vinden dan ook dat een reductionistische benadering van (vooral menselijk) leven niet alle dimensies van de menselijke ervaring kan verklaren. De complexe metafysische kant kan niet worden verklaard door de aan- of afwezigheid van een specifieke set genen. Het reduceren van leven tot genen, DNA of zelfs een alternatief alfabet is van fundamentele betekenis voor tal van kritische maatschappelijke discussies:

- ❖ Waar begint het leven?
- ❖ Wat is het 'wezen' van de mens (of andere levensvormen)?

De naam synthetische biologie draagt in zichzelf al een tegenstelling mee: synthetische (onnatuurlijk, kunstmatig) tegenover biologie (natuur en natuurlijk). Synthetische biologie zet de discussie rondom het wel of niet toekennen van een intrinsieke waarde aan een organisme op scherp, omdat met deze technologie de grenzen tussen natuurlijk en kunstmatig lijken te vervagen. In 'Leven maken' constateerde De Vriend dat voornamelijk de vraag wat het toepassen van technologische ontwerpprincipes op biologische systemen betekent voor ons beeld van leven meer nadrukkelijk gesteld zal worden:

- ❖ Is alles wat is opgebouwd uit al dan niet synthetisch DNA een 'levend wezen'?



- ❖ Zelfs al komt dat wezen in de natuur niet voor?
- ❖ Waarin onderscheidt een volledig kunstmatige cel die voor productiedoeleinden wordt gebruikt zich van een machine?
- ❖ Welke referentie en criteria gebruiken we om het leven te benoemen?

#### 4.6 Discussie genetische modificatie: een leerproces

In het vorige hoofdstuk zijn een aantal vragen geïdentificeerd aan de hand van kernthema's die een rol spelen in de discussie over synthetische biologie. Een aantal van deze vragen werden ook gesteld in de beginperiode van genetische modificatie. In het debat over synthetische biologie wordt dan ook volop gerefereerd aan het debat over genetische modificatie. Er dreigt hierdoor echter een soort tunnelvisie te ontstaan waarbij ook naar een soortgelijke uitkomst wordt toe geredeneerd. Voor sommigen staat de discussie over genetische modificatie symbool voor een zeer moeizaam debat zonder werkbare uitkomst.

De COGEM is van mening dat de discussie over genetische modificatie vooral als een leerproces moet worden gezien. Het gentechdebat vond plaats in een sociale context die nu anders is. De COGEM wil bij voorkeur niet spreken van fouten in het gentechdebat waarvan geleerd kan worden. Wel kan van de ervaring geleerd worden.

Het is van groot belang dat er bij dit soort processen ook de ruimte en vooral de bereidheid is om te willen leren<sup>47</sup>. De Wilde merkte in zijn lezing (2005) tijdens de COGEM jubileumbijeenkomst over de rol van wetenschap in innovatiebeleid op dat welke keuze er ook gemaakt wordt bij technologie-ontwikkeling; een prijs wordt altijd betaald. Soms doet een samenleving er goed aan uit voorzorg of op grond van ethische maatschappelijke bezwaren een onderzoeksveld in een vroeg stadium af te wijzen. Door iets na te laten kan wellicht onherstelbare schade voorkomen worden. Of deze schade ook daadwerkelijk ontstaan zou zijn, wordt echter nooit duidelijk omdat het leren en dus ook het leren van fouten, in dit geval is stopgezet. Verstandig innovatiebeleid zoekt naar een evenwicht: het respecteert het verlangen naar de feiten, maar wel naar beide typen feiten, zowel die over de gepercipieerde risico's als die over de kansen. Wie de eerste negeert, miskent dat wetenschappelijke kennis alleen kan groeien op een ondergrond van maatschappelijke acceptatie. Maar wie beseft dat het tweede type feit voor de legitimatie en financiering van wetenschap op de lange duur minstens even belangrijk is, zal proberen altijd voldoende ruimte te scheppen voor het lange termijnproces van variatie en selectie. De omvang van die leerruimte kent echter grenzen. Beperkingen hoeven op zich geen hindernis voor leren te zijn, ze maken onderzoekers heel vaak juist inventiever. Het is daarbij wel essentieel dat de samenleving de wetenschap de mogelijkheid gunt

om te leren door te experimenteren. De omvang van de leerruimte, hangt sterk af van de mate waarin een samenleving op een bepaald terrein wil leren en vertrouwen heeft in de beheersbaarheid van eventuele risico's.

Het signaleren van mogelijke risico's of ongewenste effecten van een technologie kan resulteren in voorzorgsmaatregelen of het bijsturen van de ontwikkeling. Deze stappen kunnen verderop in het proces geëvalueerd worden. Wanneer er meer kennis wordt opgedaan, kan blijken dat de risico's minder groot zijn dan gedacht en kunnen de maatregelen worden versoepeld. Of de risico's blijken er

#### **Het Gentechdebat in vogelvlucht**

In de beginjaren van het DNA-onderzoek in laboratoria ontstond er in eerste instantie bezorgdheid bij de wetenschappers zelf ten aanzien van gezondheidsrisico's. Toen er regels werden opgesteld voor het veilig werken met deze organismen werd deze bezorgdheid grotendeels weggenomen. De discussie laaide echter weer hevig op toen de eerste veldproeven werden gedaan begin jaren tachtig. Halverwege de jaren negentig is onder andere Greenpeace de initiator voor een volgende golf van kritiek, dit keer op de veiligheid van genetisch gemodificeerd voedsel. De media-aandacht neemt ook in Europa toe en de Europese consument spreekt zich massaal uit tegen gg-voedsel. Dit leidt uiteindelijk tot een moratorium in de EU dat pas in 2003 wordt opgeheven.

Bij genetische modificatie kwamen de meeste reacties in het beginstadium voornamelijk van individuele wetenschappers en pas toen de eerste toepassingen zich aandienen, begonnen maatschappelijke organisaties zich in het debat te mengen. Bezorgdheid over de veiligheid van deze technieken voor de gezondheid van de mens, voor het milieu maar ook over meer ethische kwesties en misbruik deden de discussie hoog oplaaieren. Pogingen om het debat alsnog in goede banen te leiden, zijn weinig succesvol gebleken. Burgers hebben het gevoel pas laat te zijn geïnformeerd terwijl de gg-gewassen al op het veld stonden en de producten al in de schappen lagen. Het vertrouwen van de burger is hierdoor geschaad.

Pogingen van de overheid, wetenschappers en ondernemers om alsnog aan te tonen dat de veiligheid van de technologie en de producten die daaruit voortkomen gewaarborgd is, lopen op niets uit. Wanneer de overheid een maatschappelijke discussie probeert te organiseren, zoals het debat 'eten en genen' geven maatschappelijke groeperingen te kennen zich niet te kunnen vinden in de vraagstelling en aanpak. Zij haken af. Toepassingen op het gebied van gezondheid voor de mens, doen de weerstand echter gedeeltelijk afnemen. Nog steeds zijn deze toepassingen het minst omstreden. Op het gebied van voeding en industriële toepassingen laait de discussie echter regelmatig opnieuw op met steeds dezelfde vragen.

Waar maatschappelijke groeperingen aangeven onvoldoende en te laat geïnformeerd te worden, menen sommige wetenschappers dat de ontbrekende kennisbasis een bewuste keuze is: men wil het niet weten. Partijen beschuldigen elkaar er daarnaast regelmatig van het onderwerp te eenzijdig te belichten (teveel vanuit wetenschappelijk oogpunt enerzijds en enkel vanuit ethisch-maatschappelijke overwegingen anderzijds).

In het boek *Biotechnologie en de dialoog der doven*; dertig jaar genetische modificatie in Nederland wordt geconcludeerd dat de dialoog over genetische modificatie moeilijk of niet tot stand is gekomen<sup>1</sup>. Daarnaast wordt het debat rondom genetische modificatie niet zelden in de literatuur gebruikt als voorbeeld hoe een maatschappelijke discussie juist niet zou moeten verlopen.

inderdaad te zijn: het voorzorgsprincipe werkt. In dit geval is er een leerproces waarbij interactie plaatsvindt tussen overheid, wetenschap en maatschappij. Dit is echter niet altijd mogelijk. Hierbij moet opgemerkt worden dat het stopzetten van technologische ontwikkelingen ook een nadeel vormt. (Economische) kansen worden niet verzilverd en oplossingen van maatschappelijke problemen, zoals ziekten, blijven uit.

Het vasthouden aan de eigen percepties en interpretaties van sommige betrokkenen over kansen en risico's van biotechnologie vormt een belangrijk struikelblok voor een vruchtbare dialoog. Zeker in de normatieve kwesties die in de moderne biotechnologie een rol spelen, is enige (zelf)reflectie gewenst. Dit reflectieve tekort wordt versterkt door de gerichtheid op de actualiteit en niet op de langere termijn. Door de focus te leggen bij datgene wat nu onbekend is en dit als legitimatie te nemen voor het afbreken van een onderzoek kan ook niet geleerd worden. Door het formuleren van meer gemeenschappelijke doelen in de toekomst en te anticiperen op de beheersing van mogelijke risico's kan een leerproces in gang gezet worden<sup>36</sup>.

**Tabel 1: FASERING ONTWIKKELING VAN TECHNOLOGIE, MAATSCHAPPELIJKE DISCUSSIE EN BELEIDSFORMULERING**

Technologie (Technology Hype Cycle - Gartner)	Technology trigger	Peak of inflated expectations	Trough of disillusionment	Slope of enlightenment	Plateau of productivity
Ethische discussie (Kamerstuk 21 319 - Ritzen)	Signalering	Articulatie	Gezaghebbende toedeling van waarden		Analyse en fundering van waarden
Beleidsformulering (Beleidscyclus - Winsemius)	Erkenning		Beleidsformulering	Oplossing	Beheer
<b>Omschrijving</b>	Eerste berichten verschijnen in de (populair) wetenschappelijke tijdschriften en media. De ontwikkelingen en technische mogelijkheden die werkelijk zullen plaatsvinden zijn nog niet te overzien.	Inmiddels is meer bekend over het verloop van de diverse ontwikkelingen en de technische mogelijkheden. De media-aandacht neemt explosief toe. Het onderwerp wordt ook besproken in kranten, op tv en in radio programma's. Stakeholders worden gevraagd hun (expert) mening te geven. Daarnaast spreken publiek en belangengroepen hun verwachtingen uit over mogelijke toepassingen of uiten juist hun bezorgdheid hierover.	Media-aandacht neemt af, zowel gouden bergen als doemscenario's lijken geen werkelijkheid te worden. Hoewel toepassingen op de markt uitblijven beginnen deze, buiten het zicht van de media, wel concrete vormen aan te nemen.	De eerste toepassingen van de technologie komen op de markt en zichtbaar in de media. Media-aandacht neemt weer toe.	Geoliede machine, de technologie brengt nieuwe toepassingen voort die in de samenleving worden gebracht / geïmplementeerd.
<b>Wetenschappers / bedrijven</b>	Informeren van overheid en media over de stand van zaken in de ontwikkelingen. Zelf nadenken over mogelijke implicaties betreffende risico's en ethisch-maatschappelijke aspecten.	Informeren van overheid en media over de stand van zaken in de ontwikkelingen. verantwoordelijkheid nemen naar burger toe betreffende veiligheid en wenselijkheid van toepassingen en dit ook uitdragen.	De associatie tussen wetenschap en bedrijfsleven neemt toe nu meer concrete toepassingen in zicht komen. Deze partijen moeten overheid en media informeren.	Informeren van overheid en media over de stand van zaken in de ontwikkelingen. Aanbieders van toepassingen evalueren: voldoen deze toepassingen aan de eerder gedane uitspraken, beloften en verwachtingen over de mogelijkheden?	Informeren en evalueren.
<b>NGO's</b>	Kennis nemen van de berichten in de media en laten zich verder informeren. Waar mogelijk onderwerp agenderen.	Articulatie van (on)mogelijkheden en discussiepunten die geagendeerd kunnen worden. Mogelijke interactie met de media om deze punten naar voren te brengen.	Aandacht voor het onderwerp neemt af, maar verdwijnt niet. Belangengroepen blijven hun standpunt ventileren.	Aandacht voor het onderwerp neemt weer toe, Agendering van discussiepunten meer toegespitst op concrete toepassingen.	Aandacht voor het onderwerp blijft bestaan. Uitingen van specifieke standpunten vinden plaats, maar vinden minder weerklank in de media en bij betrokken partijen.
<b>Media</b>	Publiek informeren, aanspreken met interessante verhalen				

<b>Burgers</b>	Publiek wordt geconfronteerd met de eerste berichten in de media. Geschetste toepassingen lijken ver in de toekomst te liggen en spreken tot de verbeelding.	Publiek wordt geconfronteerd met een breed scala aan mogelijke toepassingen en zowel doemscenario's als gouden bergen worden geschetst. Hiermee kan zij brainstormen over de wenselijkheid van toepassingen van de technologie. Door gedachte experimenten kunnen ethisch-maatschappelijke vragen die de technologie oproept gearticuleerd worden. Burgers kunnen zich verenigen in belangengroepen om hun standpunt kracht bij te zetten.	Aandacht bij het bredere publiek neemt af, er komen geen of nauwelijks nieuwe vragen bij. Door het uitblijven van concrete toepassingen ontstaat de indruk dat het zo'n vaart niet zal lopen.	Publiek wordt geconfronteerd met de eerste toepassingen en de aandacht neemt weer toe. Publiek en/of belangengroepen spreken hun mening uit over deze toepassingen.	Technologie is ingebed in de maatschappij, toepassingen worden op de markt gebracht zonder dat daar grote ophef over ontstaat bij de burger. Een aantal groepen / individuen blijft principiële bezwaren maken tegen de technologie met argumenten die in de signalering en articulatiefase naar voren kwamen.
<b>Overheid</b>	Zich laten informeren teneinde te kunnen signaleren en erkennen of er iets nieuws aan zit te komen. Er kunnen in deze fase vragen opkomen over veiligheid en risico's. De overheid moet actie ondernemen / zich laten informeren om deze vragen te kunnen beantwoorden.	Informatie kunnen geven over de ontwikkelingen en hoe zij de veiligheid van haar burgers waarborgt. De overheid articuleert op basis van de ingewonnen informatie welke mogelijkheden en knelpunten er kunnen ontstaan door de nieuwe technologie. Bijvoorbeeld op het gebied van risico management, maar ook juridisch, economische, ethische en maatschappelijke aspecten. De overheid moet een besluit nemen of zij de ontwikkelingen wil stimuleren d.m.v. subsidies of onderzoeksprogramma's.	Realiseren dat juist in dit stadium de eerste toepassingen vorm beginnen te krijgen. Het is van belang dat zij geïnformeerd blijft over de stand van zaken in het wetenschappelijke veld. Welke scenario's zijn realistisch en op welke termijn gaan deze spelen. Op ethisch-maatschappelijk vlak zijn de ethische vragen uitgekristalliseerd die daadwerkelijk een rol spelen bij de technologie. Welke partijen kunnen hier mogelijk een oordeel over hebben (bijv. toetsingscommissie) en op welke wijze kan dit worden ingevuld. Is het nodig om nieuw beleid te ontwikkelen of het bestaande beleid aan te passen?	De veiligheidsproblematiek is uitgekristalliseerd. Implementatie van geformuleerd beleid. Evaluatie en leerproces staan in deze fase centraal. De overheid moet een vinger aan de pols houden om te kijken of de door haar gedestilleerde problemen en het eventueel ontwikkelde beleid aansluiten op de maatschappij. De komst van enkele nieuwe (onverwachte) ontwikkelingen zal het misschien noodzakelijk maken om de risico-analyse op enkele punten te wijzigen.	Monitoring en beleidsaanpassingen doen in geval onverwachte situaties optreden. Geïnformeerd blijven over verwachtingen en bezorgdheden die spelen bij de burger.



## 5. Positie en rol van de overheid

De ontwikkelingen in de synthetische biologie bevinden zich op dit moment in de beginfase van de *technology hype cycle*, namelijk in de *technology trigger* en de *peak of inflated expectations*. De maatschappelijke discussie komt op gang en verschillende groeperingen uiten hun bezorgdheid over mogelijke toepassingen van de technologie of spreken juist hun verwachtingen hierover uit. Op dit moment bevindt de maatschappelijke discussie zich in de 'chaos fase'. Er wordt volop gespeculeerd over mogelijke toepassingen van synthetische biologie zonder dat er concrete uitspraken gedaan kunnen worden over de haalbaarheid van deze toepassingen.

Het faciliteren van een debat is voor de overheid op dit moment weinig zinvol. Het debat moet in de eerste fase op haar beloop gelaten worden en de betrokken actoren moeten de kans krijgen te articuleren waar mogelijke discussiepunten zitten. De overheid moet in deze 'chaos fase' allereerst zelf geïnformeerd raken en blijven over de stand van zaken. Zij erkent dit en heeft verschillende partijen ingeschakeld (KNAW, COGEM) om zich te laten informeren over de stand van zaken rond de risico-analyse en de ethisch-maatschappelijke discussie. De rol die de overheid op dit punt kan hebben naar de maatschappij toe, is het beschikbaar stellen van informatie zodat articulatie kan plaatsvinden.

Dit betekent echter niet dat de overheid volledig afwezig is in deze beginfase van de ontwikkeling. De overheid kan ook op andere manieren een rol spelen bij de ontwikkeling van synthetische biologie. Bijvoorbeeld door het managen van verwachtingen, het stimuleren van ontwikkelingen (onderzoek, subsidies), en het stimuleren van kennis in onderwijs zodat de burger geïnformeerd kan deelnemen aan de discussie.

De overheid moet zich hier bovendien bewust zijn van haar rol in de sturing van de technologie. Door het toekennen van subsidies en onderzoeksfinanciering voor specifieke programma's speelt zij in op de geschetste verwachtingen en geeft zij mede richting aan de ontwikkelingen in de synthetische biologie.

Wanneer de volgende fase (*trough of disillusionment*) zich aandient en de rook van de *peak of inflated expectations* optrekt raakt de eerste fase van de discussie uitgekristalliseerd en kunnen meer concrete uitspraken gedaan worden over de (on)mogelijkheden van synthetische biologie. Op dit punt kan de overheid een andere (meer zichtbare) rol gaan innemen in het debat.

Het is echter lastig aan te duiden wanneer dit zal zijn. In deze fase neemt de aandacht voor synthetische biologie nog steeds toe. Waar de top precies ligt, is niet van tevoren te voorspellen en zal mede afhankelijk zijn van wetenschappelijke doorbraken of juist het uitblijven daarvan. Het monitoren van aandacht in de media kan een indicatie zijn voor een overgang naar de volgende fase (*trough of disillusionment*).

Wanneer deze fase aanbreekt zal de media-aandacht afnemen. Buiten het zicht van de media beginnen de ontwikkelingen echter concrete vormen aan te nemen en zal duidelijk worden of de gemaakte inschattingen betreffende veiligheid en maatschappelijke knelpunten daadwerkelijk van toepassing zijn.

De overheid heeft daarbij zicht op de vorming van concrete ontwikkelingen door middel van de reportages en voortgangsverslagen van onderzoeksprojecten gefinancierd door de overheid. Verkoking binnen de overheid kan hierbij een hinderpaal zijn. Immers rapportages zullen gericht zijn aan de directe financiers zoals NWO, Ministerie van OCW, EZ etc. Echter dit zullen vaak de onderdelen van de overheid zijn die niet direct bij de maatschappelijke discussie betrokken zijn. De overheid moet zich hiervan bewust zijn en voor een goede uitwisseling van informatie over onderzoek- en ontwikkelingsresultaten binnen de verschillende overheidsinstanties zorg dragen.

Er is in de komende periode van enkele jaren de gelegenheid voor de overheid haar *beleidsagendasetting* voor te bereiden op basis van onderzoek naar ondermeer de ethische vragen die deze technologie oproept. De COGEM zal samen met het Rathenau Instituut de activiteiten die door de overheid in deze periode van ‘stilte voor de storm’ kunnen worden ondernomen, verkennen.

Betrokken actoren hebben tijdens de *peak of inflated expectations* kunnen nadenken over de grenzen van de wenselijkheid van mogelijke toepassingen. In dit kader kunnen in de *trough of disillusionment* en de *slope of enlightenment* de concrete toepassingen die zich aandienen, worden geplaatst.

Waar burgers eerder zijn geconfronteerd met grootse beloften en verwachtingen, kunnen nu meer concrete toepassingen onder de aandacht worden gebracht. Omdat de media-aandacht echter afneemt zal de overheid actief moeten zorgen dat de aandacht wordt vastgehouden om te voorkomen dat de maatschappij voor voldongen feiten wordt geplaatst en vele toepassingen al zijn geïmplementeerd (*slope of enlightenment* of zelfs het *plateau of productivity*). De overheid kan in deze fase zorgen dat er aandacht voor het onderwerp blijft door het punt te agenderen, de burger te informeren en de betrokken partijen (bijvoorbeeld wetenschappers en bedrijven) te stimuleren om de maatschappij te informeren over de voortgang. Omdat in deze fase de eerste concrete toepassingen in zicht komen, kan mogelijk ook casus-gericht worden gediscussieerd over de wenselijkheid en veiligheid van specifieke toepassingen. In tabel 1 (blz. 56) wordt een overzicht gegeven van de verschillende fasen van technologieontwikkeling, maatschappelijk discussie en beleidsformulering en de rollen van de diverse stakeholders, met name die van de overheid.

Om de veiligheid van ontwikkelingen en toepassingen binnen de synthetische biologie te kunnen waarborgen, is het belangrijk om potentiële risico's in een vroeg stadium te



herkennen. De COGEM zal daarom, zoals aangekondigd in haar evaluatierapport van 2007<sup>48</sup>, de ontwikkelingen monitoren. Zij zal dit doen met behulp van haar normale instrumenten, waaronder de Trendanalyse Biotechnologie, een driejaarlijks rapport dat wordt opgesteld door de COGEM, de Commissie Biotechnologie bij Dieren en de Gezondheidsraad.



## 6. Conclusies

Synthetische biologie trekt momenteel veel aandacht. Waarschijnlijk omdat enkele onderzoekers spraakmakende ideeën over toepassingen van synthetische organismen ventileren, waarbij ‘the sky is the limit’ lijkt te zijn. Of deze hoge verwachtingen ooit waarheid zullen worden, blijft de vraag. Feit is echter wel dat het allerlei instanties en organisaties heeft aangezet om zich te verdiepen in de materie. Ook de Tweede Kamer heeft zich over het onderwerp gebogen en de minister van VROM heeft de COGEM enkele vragen gesteld. Zij vraagt de COGEM een uitspraak te doen over onder andere de toepasbaarheid van de huidige ggo-risico-analysesystematiek voor toepassingen van de synthetische biologie (in het bijzonder synthetische organismen), het monitoren van ontwikkelingen binnen het onderzoeksveld en de ethisch-maatschappelijke aspecten die zijn verbonden aan synthetische biologie. Tevens vraagt zij de COGEM op welke wijze de overheid de maatschappelijke discussie over deze technologie het beste kan faciliteren. Hieronder worden de vragen puntsgewijs beantwoord.

*Vraag 1: Welke ontwikkelingen komen er op ons af, waarop de huidige risico-analyse systematiek voor ggo's niet of onvoldoende toepasbaar zou kunnen blijken te zijn?*

Hoewel een aantal wetenschappers oneindig veel toepassingen ziet binnen de synthetische biologie, hebben de meeste Nederlandse wetenschappers bescheidener verwachtingen, met name op de korte termijn. De COGEM wijst erop dat binnen een periode van tien jaar naar verwachting hoofdzakelijk laboratoriumactiviteiten met biologisch ingeperkte organismen zullen plaatsvinden. Zij verwacht op deze termijn daarom geen ontwikkelingen die buiten het kader van de bestaande risico-analyse zullen vallen.

*Vraag 2: Op welke termijn zullen deze ontwikkelingen naar verwachting gaan spelen?*

Zoals onder vraag 1 is aangegeven, zullen ontwikkelingen die buiten de huidige risico-analyse systematiek vallen pas op de lange termijn gaan spelen. Op dit moment is niet te voorzien wanneer dit zal zijn.

*Vraag 3: Zijn er ontwikkelingen in de synthetische biologie die op voorhand geheel buiten de reikwijdte van het huidige beoordelingskader lijken te vallen?*

Werkzaamheden met synthetische organismen vallen onder de definitie van ggo's en daarmee binnen de wet- en regelgeving voor ggo's. Of de risico-analyse ook in alle gevallen in de (verre) toekomst zal blijven voldoen, is moeilijk te zeggen. Het is nu nog te vroeg om een uitspraak te doen over de ontwikkelingen of toepassingen die in de toekomst daadwerkelijk ingang zullen vinden.

Een ontwikkeling die mogelijk buiten de huidige risico-analyse methodiek zal vallen betreft een reproducerend organisme dat in de natuur niet voorkomt,

bijvoorbeeld met een alternatief genetisch alfabet. Echter, in de toekomst zal de kennis van de verschillende organismen, genen en hun functie sterk toenemen. Dit vergemakkelijkt het inschatten van potentiële risico's. Wanneer de huidige vorm van risico-analyse niet meer adequaat is toe te passen, kunnen nieuwe toetsingscriteria opgesteld worden op basis waarvan de risico's wel in te schatten zijn. Echter, voor zover de COGEM het momenteel kan inschatten, zijn er de komende tien jaar nog geen ontwikkelingen te verwachten die op voorhand buiten de reikwijdte zullen vallen van de risico-analyse zoals toegepast voor ggo's.

*Vraag 4: Welke noodzaak en mogelijkheden ziet u om in de toekomst dit beleidsveld structureel in de gaten te houden?*

Aangezien niet alle toekomstige wetenschappelijke ontwikkelingen nu al te voorzien zijn, is de COGEM van mening dat het belangrijk is om potentiële risico's in een vroeg stadium te herkennen. De COGEM zal daarom, zoals aangekondigd in haar evaluatierapport van 2007<sup>48</sup>, de ontwikkelingen monitoren. Zij zal dit doen met behulp van haar normale instrumenten, waaronder de Trendanalyse Biotechnologie.

Verder kan de overheid een rol spelen bij het in de gaten houden van de ontwikkelingen binnen de synthetische biologie in verband met het maatschappelijke debat. Dit en andere ethisch-maatschappelijke aspecten rondom synthetische biologie komen bij vraag 5 aan de orde.

*Vraag 5: Welke ethisch-maatschappelijke aspecten zijn verbonden met synthetische biologie en op welke wijze kan de overheid de maatschappelijke discussie het beste faciliteren?*

De huidige ontwikkelingen in de synthetische biologie roepen vragen op over veiligheid, gezondheid en welzijn, sociale verhoudingen, keuzevrijheid en vertrouwen, en natuur en de integriteit van leven. Een deel van deze vragen was ook aan de orde bij de introductie van genetische modificatie. Veel meer expliciet bij synthetische biologie zijn de vragen over grenzen tussen leven en niet-leven en tussen mens en machine: in hoeverre is een volledig synthetisch organisme nog 'leven' te noemen en geen machine? Daarnaast vormen reconstructie van uitgestorven organismen en digitalisering van de biologie nieuwe elementen in het ethisch-maatschappelijke debat.

Een inhoudelijke standpuntbepaling is bij nieuwe ontwikkelingen in wetenschap en technologie vaak nog niet mogelijk, omdat de dimensies en implicaties van de voorliggende ethische problemen nog nauwelijks duidelijk zijn<sup>32,38</sup>.

Zoals eerder gesteld, bevinden de ontwikkelingen binnen de synthetische biologie zich momenteel nog in de beginfase van de *Technology hype cycle*, dat wil zeggen in de *technology trigger* en de *peak of inflated expectations*. Er wordt volop gespeculeerd over mogelijke toepassingen zonder dat bekend is of deze daadwerkelijk haalbaar zijn. In deze 'chaos fase' is het faciliteren van een debat door de overheid weinig zinvol. Zij

dient allereerst zelf geïnformeerd te raken en te blijven over de stand van zaken. De overheid erkent dit en heeft onder meer de COGEM ingeschakeld om zich te laten informeren over aspecten rondom de risico-analyse en de ethisch-maatschappelijke discussie. Tevens kan de overheid informatie beschikbaar stellen over veiligheids- en economische aspecten. Verder kan de overheid de burger informeren over bijvoorbeeld nieuwe technologieën via onderwijs. Met het toekennen van subsidies en onderzoeksfinanciering voor specifieke programma's, kan de overheid bovendien inspelen op geschetste verwachtingen en kan zij mede richting geven aan de ontwikkelingen in de synthetische biologie.

Wanneer volgende fasen zich aandienen kunnen meer concrete uitspraken gedaan worden over de (on)mogelijkheden van synthetische biologie. Pas als het zover is, kan de overheid een andere rol gaan innemen in het debat. Het is echter nu nog onduidelijk wanneer deze fasen zullen intreden.

Er is de komende jaren de gelegenheid voor de overheid haar *beleidsagendasetting* voor te bereiden op basis van onderzoek naar ondermeer de ethische vragen die deze technologie oproept. De COGEM zal samen met het Rathenau Instituut de activiteiten die door de overheid in deze periode van 'stilte voor de storm' kunnen worden ondernomen, verkennen.



---

## Referenties

- 1 COGEM (2007). Het gentech debat ontleed. Een analyse van terugkerende kernthema's en argumenten. CGM/071004-01
- 2 COGEM (2006) Synthetische biologie, een onderzoeksveld met voortschrijdende gevolgen. CGM/060228-03
- 3 Vriend H, van Est R en Walhout B (2007). Leven maken: Maatschappelijke reflectie op de opkomst van synthetische biologie. Rathenau Instituut, werkdocument 98
- 4 Gill'ard, Waalkens en Besselink (2007). Vragen aan de ministers van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap, van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, van Economische Zaken en van Justitie en de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over synthetische biologie. Kenmerk 2070800670
- 5 Cramer J (2008). Verzoek om advies synthetische biologie. Kenmerk SAS/2007124333
- 6 Hoeven van der MJA (2006). Adviesaanvraag synthetische biologie. Kenmerk OWB/WG/2006/29331
- 7 Gezondheidsraad, RGO en KNAW (2008). Synthetische biologie: kansen creëren. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatienr. 2008/19
- 8 Relman D (2008). Assessing Biosecurity concerns related to synthetic biology; update by the NSABB working Group on synthetic genomes. Presentatie op 27 februari bij NSABB
- 9 Cello J, Aniko V et al. (2002). Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 297: 1016-1018
- 10 NEST (2005). Synthetic biology: applying engineering to biology. Report of a NEST high level expert Group
- 11 COGEM (2006). Synthetische biologie; Een onderzoeksveld met voortschrijdende gevolgen. CGM/060228-03
- 12 Dekker, Cees. Homepage. Internet: <http://www.ceesdekker.net/publications.htm> (2 september 2008)
- 13 Ro DK, Paradise EM *et al.* (2006). Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature* 440: 940-943
- 14 Martin VJJ, Pitera DJ *et al.* (2003). Engineering a mevalonate pathway in *Escherichia coli* for production of terpenoids. *Nature biotechnology* 21(7): 796-802
- 15 Keasling JD en Chou H (2008). Metabolic engineering delivers next-generation biofuels. *Nature biotechnology* 26: 298-299
- 16 Leconte AM, Hwang GT, Matsuda S *et al.* (2008). Discovery, characterization and optimization of an unnatural base pair for expansion of the genetic alphabet. *J Am Chem Soc* 130: 2336-2343
- 17 ETC Group (2007). Extreme genetic engineering. An introduction to synthetic biology
- 18 Benner SA, Hutter D en Sismour AM (2003). Synthetic biology with artificially expanded genetic information systems. From personalized medicine to extraterrestrial life. *Nucleic Acids Res Suppl* 3: 125-1256
- 19 EraGen Biosciences. Internet: [www.eragen.com](http://www.eragen.com) (10 juni 2008)
- 20 Gibson DG, Benders GW, Andrews-Pfannkoch C *et al.* (2008). Complete chemical synthesis, assembly and cloning of a *Mycoplasma genitalium* genome. *Science* 319: 1215-1220
- 21 Briggs, H. Synthetic life 'advance' reported. BBC news 24 jan 2008
- 22 Integrale versie van de Regeling genetisch gemodificeerde organismen en het Besluit genetisch gemodificeerde organismen. Mei 2004
- 23 Richtlijn 2001/18/EG van het Europees Parlement en de Raad inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en tot intrekking van Richtlijn 90/220/EEG van de Raad (2001)
- 24 Glass JI, Assad-Garcia N, Alperovich N *et al.* (2006). Essential genes of a minimal bacterium. *PNAS* 103(2): 425-430
- 25 Leconte AM, Hwang GT, Matsuda S *et al.* (2008). Discovery, characterization and optimization of an unnatural base pair for expansion of the genetic alphabet. *J Am Chem Soc* 130: 2336-2343.
- 26 Xie J en Schultz PG (2006). A chemical toolkit for proteins – an expanded genetic code. *Nat Rev Mol Cell Biol* 7: 775-782
- 27 Ball P (2004). Starting from scratch. *Nature* 431: 624-626
- 28 Hulspas van M. (2007). Levensvormen op bestelling. *De Pers, wetenschap*, 20 augustus 2007
- 29 Hesselmans M. (2008). Lego van DNA. *NRC Handelsblad, Wetenschap*. 6 januari 2007
- 30 ETC Group (2007) Extreme Genetic Engineering: An introduction to synthetic biology, Action group on Erosion, Technology and Concentration, January 2007
- 31 The New Scientist (2008) Rewriting the rules of life
- 32 Internet: [www.tessy-europe.eu](http://www.tessy-europe.eu) (mei 2008) synthetic biology in Europe. Information leaflet
- 33 Van Lente, H., 'Een culturele ruimte voor technische beloftes', *Filosofie en Praktijk*, 1994 (15/2), 57-74

- 34 Van Lente H, Rip A. (1998) Expectations in technological developments; an example of prospective structures to be filled in by an agency. In C. Disco en B. van der Meulen. Getting new technologies together. Studies in making sociotechnical order, new York p. 203-229
- 35 Internet: [www.gartner.com/pages/story.php.id.8795.s.8.jsp#top](http://www.gartner.com/pages/story.php.id.8795.s.8.jsp#top)
- 36 COGEM (2006) Governance van biotechnologie; de veranderende rol van wetenschappelijke adviescolleges. CGM 2006-01
- 37 Kamerstuk 1990 Ritzen: schets kader discussies over ethische aspecten van wetenschappelijk onderzoek. Vergaderjaar 1989-1990, 21 319, nr. 9
- 38 Kamerstuk 1991 Ritzen: Kader voor discussies over ethische aspecten van wetenschappelijk onderzoek. Vergaderjaar 1990-1991, 21 319, nr. 12
- 39 ETC Group (2006) Global coalition sounds the alarm on synthetic biology (news release 19th may 2006)
- 40 Enthoven G (2005) representatief en participatief; een tussenbalans na 10 jaar interactief besturen. Bestuurskunde, maart 2005, nr. 2
- 41 Rathenau Instituut (2005) Debat ter Discussie; wie mag meepraten over medische technologie?
- 42 Internet: [www.synbiosafe.eu](http://www.synbiosafe.eu)
- 43 ETC Group (2006) Global coalition sounds the alarm on synthetic biology (news release 19th may 2006)
- 44 ETC Group (2007) Extreme Genetic Engineering: An introduction to synthetic biology, Action group on Erosion, Technology and Concentration, january 2007
- 45 Wimmer, Eckard. The test-tube synthesis of a chemical called poliovirus: The simple synthesis of a virus has far-reaching societal implications. EMBO Reports Vol. 7, 2006, p. 53-59
- 46 COGEM (2007) Het gentech debat ontleed; een analyse van terugkerende kernthema's en argumenten. CGM/ 071004-01
- 47 De Wilde, R. (2005). *De rol van wetenschap in innovatiebeleid*. Lezing jubileumsymposium COGEM. 22 juni, Amsterdam.
- 48 COGEM (2007). COGEM Evaluatierapport 2007. CGM/071127-04



Directoraat-Generaal Milieu  
Directie Stoffen, Afvalstoffen, Straling  
Straling, Nucleaire en Bioveiligheid

de Commissie Genetische Modificatie  
de voorzitter  
Postbus 578  
3720 AN Bilthoven

Rijnstraat 8  
Postbus 30945  
2500 GX Den Haag  
Interne postcode 645  
Telefoon 070-3394639  
Fax 070-3391316  
www.vrom.nl

## Verzoek om advies over synthetische biologie

Datum	Kenmerk	Afschrift aan
14 JAN. 2008	SAS/2007124333	de voorzitter van de Tweede Kamer der Staten Generaal

Geachte heer Zoeteman,

In de signalering van de COGEM over synthetische biologie van februari 2006 wordt geconstateerd dat "Synthetische organismen vallen onder de wet- en regelgeving voor genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) aangezien de organismen vervaardigd zijn op een manier die niet door voortplanting of natuurlijke recombinitie mogelijk is." In haar advies gaf de COGEM echter ook aan van mening te zijn dat "de thans gehanteerde risico-analyse voor werkzaamheden met ggo's niet in alle gevallen toepasbaar zal zijn voor synthetische organismen. Op een bepaald punt zal de technologie namelijk grenzen overschrijden waardoor eventuele risico's niet meer met behoud van de thans gebruikte methodiek in te schatten zijn."

Het Rathenau instituut publiceerde recentelijk een studie "Leven maken" en een bericht aan het parlement over biotechnologie. Dit rapport bevatte deels vergelijkbare conclusies als de COGEM studie. Het Rathenau instituut adviseerde de overheid onder anderen om een onderzoek te starten naar de bioveiligheidsaspecten van de ontwikkelingen in de synthetische biologie. In het antwoord van de minister van OCW, mede namens de andere betrokken bewindslieden, op vragen van de Tweede Kamer<sup>1</sup> over synthetische biologie is aangegeven dat ik de COGEM zal verzoeken om nader te onderzoeken welke ontwikkelingen in de synthetische biologie in de afzienbare toekomst op ons afkomen, waarvan de risico's met de huidige risicoanalysesystematiek voor ggo's onvoldoende kunnen worden ingeschat. Vervolgens kan worden bekeken of en welke aanpassingen in de risicoanalyse nodig, mogelijk en wenselijk zijn.

Bij deze wil ik u vragen een advies op te stellen over de mogelijke bioveiligheidsaspecten van synthetische biologie. De concrete vragen waarmee ik met betrekking tot dit onderwerp een antwoord op zou willen zijn:

- o Welke ontwikkelingen komen er op ons af, waarop de huidige risico-analysesystematiek voor ggo's niet of onvoldoende toepasbaar zou kunnen blijken te zijn?
- o Op welke termijn zullen deze ontwikkeling naar verwachting gaan spelen?

<sup>1</sup> Kamerstukken II, 2007 – 2008, Aanhangsel 528

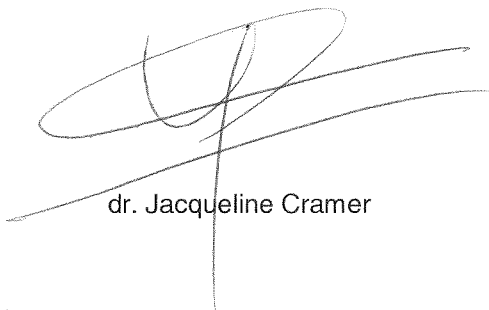


- Zijn er ontwikkelingen in de synthetische biologie die op voorhand geheel buiten de reikwijdte van het huidige beoordelingskader (het Besluit ggo en/of de Europese regels voor genetisch gemodificeerde organismen) lijken te vallen?
- Welke noodzaak en mogelijkheden ziet u om in de toekomst dit beleidsveld (structureel) in de gaten te houden? Ik denk daarbij bijvoorbeeld aan de trendanalyse.
- Welke ethisch-maatschappelijke aspecten zijn verbonden met synthetische biologie en op welke wijze kan de overheid de maatschappelijke discussie hierover het beste faciliteren?

Ik wil u vragen mij een advies met antwoord op deze vragen te doen toekomen rond de zomer van 2008. Indien dit op problemen stuit, bijvoorbeeld vanwege benodigde externe expertise, verzoek ik u mij daarover te berichten. Aan de hand van uw advies zal worden bekeken of en welke aanpassingen van het regelgevend kader nodig en wenselijk zijn en op welke termijn. Ook kan worden besloten of het noodzakelijk is om vanwege de ontwikkelingen in de synthetische biologie op Europees niveau te pleiten voor aanpassing van wet- en regelgeving. Indien daartoe aanleiding is kan het advies eerst besproken worden in een bredere kring van deskundigen. Ook zou kunnen worden besloten tot verder onderzoek.

Ik wil u bij voorbaat van harte bedanken voor uw inzet op dit onderwerp en zie uit naar uw advies.

Hoogachtend,  
De minister van Volkshuisvesting,  
Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer,



dr. Jacqueline Cramer