



Postbus 578, Bilthoven  
3720 AN Nederland  
Tel: 030 2742777  
E-mail: [info@cogem.net](mailto:info@cogem.net)  
Website: [www.cogem.net](http://www.cogem.net)

# Jaarverslag 2015

---

**Voorwoord**

---

**Summary**

---

**GGO's in de kliniek**

---

**Technische ontwikkelingen  
zetten discussies op  
scherp**

---

**Aandacht voor ingeperkt  
gebruik**

---

**Human genome editing**

---

**Onderzoeksprojecten**

---

**Toename adviesvragen  
medische toepassingen  
ggo's**

---

**Samenstelling COGEM  
2015**

---

**Overzicht publicaties 2015**

---

## Voorwoord

Onmiskenbaar is de belangstelling van het Nederlandse publiek voor genetische modificatie en biotechnologie sterk verflauwd. Uit onderzoek blijkt dat heden ten dage de meeste mensen geen tot weinig kennis en nauwelijks een mening over het onderwerp hebben. De desinteresse van het grote publiek blijkt ook uit het feit dat het leeuwendeel van de mensen nooit actief naar informatie over genetische modificatie zoekt, hetzij op internet, in de media of via bezoek aan bijeenkomsten. Producten en toepassingen van genetische modificatie worden per geval beoordeeld aan de hand van de voordelen (of nadelen) die ze aan consument of patiënt bieden.

De desinteresse van het publiek staat in schril contrast met de ontwikkelingen binnen de biotechnologie zelf. De technologische mogelijkheden lijken in een stroomversnelling te komen en dit heeft grote consequenties voor ons denken, het beleid en de regelgeving over genetische modificatie. Nieuwe en soms ook aloude ethische vragen worden opgeworpen. Het economische belang van biotechnologie is sterk toegenomen en biotechnologie is geïntegreerd geraakt in tal van sectoren, waaronder de gezondheidszorg en de landbouw. Genetische modificatie is als hulpmiddel onontbeerlijk geworden voor de productie van bio-chemicaliën, enzymen, antibiotica, of geur- en smaakstoffen. De snelheid van de ontwikkelingen binnen het werkveld van de COGEM maakt beantwoording van die vragen en aanpassing van regelgeving en beleid urgent. In het afgelopen jaar heeft de COGEM getracht een bijdrage te leveren aan de zo broodnodige aanpassing van het beleid en de regelgeving met adviezen, signaleringen en de organisatie van een internationaal symposium.

Eén van de opvallendste ontwikkelingen binnen de biotechnologie is zonder twijfel de toegenomen mogelijkheid om gerichte veranderingen in het genoom van mens, dier en plant aan te brengen. De nieuwe *genome editing* technologie CRISPR/Cas9 is al door velen, inclusief de COGEM, omschreven als een revolutionaire doorbraak. In 2015 werd steeds duidelijker wat de consequenties van de nieuwe genome editing mogelijkheden zijn. Het wegvallen van de technische barrières voor kiembaanmodificatie, het aanpassen van het menselijke genoom (*human genome editing*), kreeg dan ook volop belangstelling van media en wetenschappers. De kans die dit biedt om erfelijke ziekten aan te pakken versus de angst voor eugenetica, leidde tot een debat over de rol en verantwoordelijkheid van wetenschappers, artsen en patiënten. Dit vanwege de vraag, of alles wat mogelijk is ook toegestaan moet worden. Opvallend was dat de discussie hierover vooral gevoerd werd in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk, maar dat het in Europa grotendeels stil bleef. De COGEM heeft daarom samen met de Gezondheidsraad eind 2015 de internationale bijeenkomst '*Genome on Demand? Exploring the implications of human genome editing*' georganiseerd over kiembaanmodificatie waarbij zowel wetenschappers als stakeholders vertegenwoordigd

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

waren. De vele verschillende aspecten die spelen bij dit beladen onderwerp werden vanuit de verschillende perspectieven van stakeholders, technische en sociale wetenschappers belicht. Met grote tevredenheid kijk ik terug op dit symposium. De COGEM zal het onderwerp op de voet blijven volgen en zal in het komende jaar een signalering over dit onderwerp publiceren.

De noodzaak van aanpassing van het ggo-beleid blijkt ook uit de in 2015 verschenen signalering 'Rode draden in de vergunningverlening'. De ggo-vergunningverlening blijkt op een essentieel punt af te wijken van het onlangs door lenM gepubliceerde integrale afwegingskader voor de verschillende risico- en veiligheidsbeleidsterreinen van het ministerie. In het ggo-uitvoeringsbeleid is geen ruimte voor een politieke afweging van kosten en baten (nut-risico afweging) die in andere veiligheidsterreinen wel plaatsvindt, omdat ggo's alleen toegestaan worden als de risico's verwaarloosbaar klein zijn. Behalve dat hierdoor maatschappelijke kansen mogelijk niet benut en innovatie geremd wordt, sluit het ggo-beleid ook niet aan bij de maatschappelijke wens om de voordelen en de nadelen van producten tegen elkaar af te wegen.

Ook binnen de technisch-wetenschappelijke adviestaak van de COGEM speelden zich een aantal opvallende ontwikkelingen af. Het aantal adviesvragen over toelating van geneesmiddelen die genetische gemodificeerde organismen of componenten bevatten, loopt al enkele jaren op. Ook het aantal adviesvragen over gentherapiestudies nam in 2015 toe. Dit duidt erop dat genetische modificatie een vaste plek begint te verwerven in de gezondheidszorg. Werde de Nederlandse burger tot nu toe vooral als consument geconfronteerd met een handvol producten in de winkelschappen die als ggo zijn geëtiketteerd, in de toekomst zal hij steeds vaker als patiënt te maken krijgen met ggo's. Wat dat betekent voor het weggezakte maatschappelijk debat over genetische modificatie zal in de komende jaren moeten blijken.

2015 was een druk jaar voor de COGEM. Naast de vele adviesvragen die de COGEM ontving, zijn de werkzaamheden voor de vierde Trendanalyse biotechnologie in volle gang. De trendanalyse wordt op verzoek en ten behoeve van de Tweede Kamer opgesteld. De staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu heeft aan de Gezondheidsraad en COGEM gevraagd om met ondersteuning van de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid deze trendmatige analyse van de ontwikkelingen in de biotechnologie op te stellen. De trendanalyse zal in het voorjaar van 2016 verschijnen.

Ondertussen is mede door de grote werkdruk het veertigjarig bestaan van de COGEM en haar voorlopers, nagenoeg ongemerkt voorbij gegaan. In 2016 zal de COGEM hieraan alsnog aandacht besteden met de publicatie van een bundeling van een aantal van haar belangrijkste signaleringen over het maatschappelijk debat over genetische

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

modificatie en de rol van de verschillende stakeholders daarin. In dit boek zullen ook enkele vooraanstaande wetenschappers en betrokkenen bij het debat een reflectie geven op de verschillende hoofdstukken, teneinde de lezer verdieping door een extra perspectief op de verschillende aspecten van het debat te bieden.

Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Summary

It is undeniable that public interest in genetic modification and biotechnology has waned considerably in the Netherlands. Research conducted on behalf of COGEM shows that most people know little or nothing about these subjects and few have an opinion on them. The present lack of interest among the general public is also reflected in the fact that the vast majority of people never actively seek out information on genetic modification on the internet, in the media or by attending meetings. Products and applications involving genetic modification are judged on a case-by-case basis in terms of their benefits (or drawbacks) to consumers or patients.

This lack of interest in the public arena stands in stark contrast to the developments taking place in this area of biotechnology itself. The possibilities technologically appear to be speeding up at an unprecedented rate and this will have a major impact on people's thinking, government policy and the legislation surrounding genetic modification. New and sometimes age-old ethical questions are being raised. The commercial benefits of biotechnology have greatly increased and it has become an integral part of numerous sectors, including healthcare and agriculture. Genetic modification as a tool plays a vital role in the production of biochemicals, enzymes, and antibiotics, as well as fragrances and flavourings. The pace of change in the field in which COGEM operates makes answering such questions, along with the reframing of legislation and policy, an urgent matter. Over the past year COGEM has attempted to contribute to the very necessary changes to policy and legislation with advice, reports and the organisation of an international symposium.

## Symposium

One of the most striking developments in biotechnology, without doubt, is the increased ability to make selective changes in the human, animal or plant genome. The new gene editing technology of CRISPR/Cas9 has been widely acclaimed, also by COGEM, as a revolutionary breakthrough. During the course of 2015 it became increasingly clear what the consequences of these new gene editing possibilities might be. The removal of the technical barriers to germline modification – i.e. human genome editing – in particular, fell under the spotlight of both the media and scientists. The opportunities that this offers for tackling hereditary diseases, set against the fear of eugenics, led to a debate on the role and responsibilities of scientists, physicians and patients, and the question of whether everything which is possible should also be permissible. COGEM and The Health Council of the Netherlands therefore organised a joint international meeting '*Genome on Demand? Exploring the implications of human genome editing*' at the end of 2015, to which both scientists and stakeholders were invited. The many different aspects touching on this loaded subject were examined from the different perspectives of stakeholders, technologists and social scientists.

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

COGEM will continue to closely monitor this topic and will be publishing a report on the subject during the coming year.

#### **Advice and reports in 2015**

COGEM published 62 advisory and other reports in 2015. Since the dip seen in 2014, the number of publications has again risen to roughly the same as the ten-year production average (approx. 61 publications a year). The large number of reports and requests for advice received from the GMO Office and the Ministry of Infrastructure and the Environment (IenM) (81%) was most notable. Requests for advice related mainly to permit applications (authorisations) for activities involving the use of genetically modified organisms (GMOs).

The subcommittee Medical and Veterinary Aspects (ScMV) prepared most of these publications (35 in all); followed by the subcommittee Agriculture (ScL) with 23 publications. The subcommittee Ethics and Societal Aspects (ScEMA) drew up two reports, with two publications prepared by joint subcommittees.

The increase in the number of requests for advice compared with 2014 may be ascribed to the greater demand for advice related to permit applications in the areas of *Introduction into the Environment* and *Market Authorisation*. The number of requests for advice related to *Contained Use*, i.e. for experiments to be carried out in laboratories or greenhouses, etc., declined in 2015.

*Introduction into the Environment* (Deliberate release) covers both field trials with GM crops, as well as gene-therapy studies. Given that almost no field trials with GM crops take place in the Netherlands, the increase in the number of requests for advice can be attributed almost entirely to clinical gene therapy studies (see Figure 1).

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

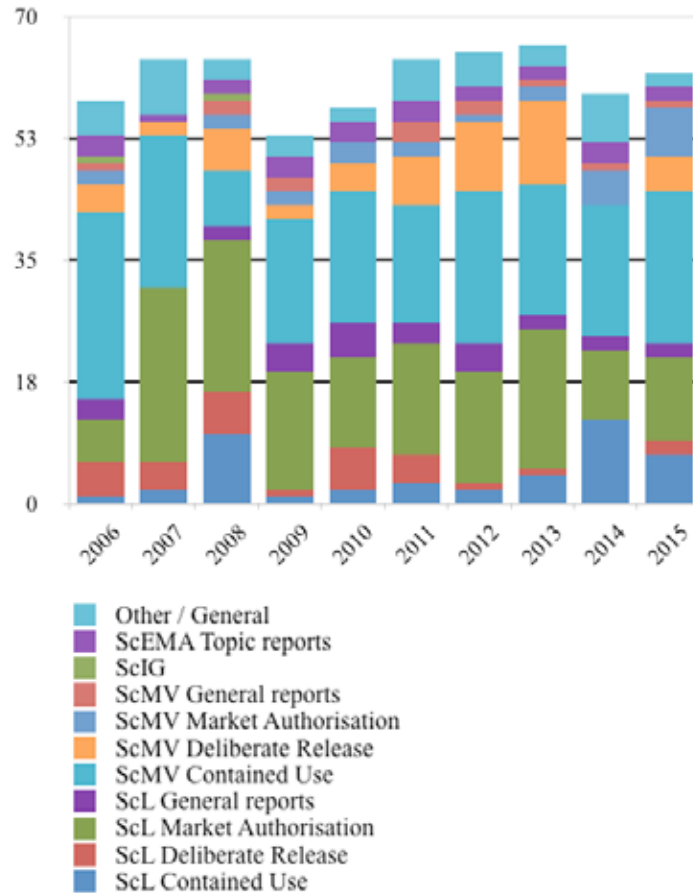
---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---



**Figure 1:** Number of publications per subcommittee and category of permit applications

Market Authorisations are permits for commercial activities using GMOs. Permits issued for the market authorisations of GMOs is not a national matter (*unlike Introduction into the Environment or Contained Use*), but are subject to centralized EU procedures. A permit issued for market authorisations will therefore apply to all EU member states. Both the number of requests for advice on the import of GM crops, as well as the authorisations of GMO medicines rose slightly in 2015.

This was the fourth year in succession in which there was an increase in the number of requests for advice concerning the authorisation of GM medicines (human and veterinary), such as gene therapies. In view of the trend over the past few years, the

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

number of permit applications for gene therapy studies and GM medicines is likely to continue to rise in the future.

Permit applications for the cultivation of GM crops in the EU have ceased in recent years and in 2015 too, COGEM was not asked to publish any advisory reports on this. The market applications for GM crops all related to the import of products cultivated outside the EU. Whether further requests for the cultivation of GM crops will be submitted in the future will partly depend on the how the 'national cultivation competence' will be interpreted and applied across the EU. Since 2015 EU member states have been able to decide for themselves whether or not they will allow the cultivation of GM crops (in which the normal European market authorisation procedure must be followed and GM crops are therefore first assessed in terms of safety to humans and the environment).

#### **Minority view in a report**

Members can have a minority view included in a report. Minority views in relation to advisory reports are unusual, partly because COGEM adheres to the principle of caution when issuing its advice. Where there is scientifically substantiated doubt or insufficient evidence for the absence of risks to humans and the environment, the Commission will generally recommend extra safety measures (or containment measures) or, in the event that this is not possible, advise against.

In December 2015 an advisory report was published which included a minority view. It related to advice given in connection with the classification of Human papilloma viruses (CGM/151216-02). The majority of the COGEM panel held the view that all human papilloma viruses should be classified in pathogenicity class 2. A few members of the subcommittee Medical and Veterinary Aspects took the view that the papilloma viruses associated with cervical cancer should be classified in the higher class 3. As it appeared to be impossible to arrive at a consensus, the members concerned asked for a minority view to be included in the report. At present it is unknown how the authorising authority, the Ministry of Infrastructure and the Environment (I&M), has treated the advice given and the minority view in the context of its permit policy.

#### **Other reports**

The previously mentioned necessity to amend GMO policy also became clear from the report '*Rode draden in de vergunningverlening*' [Common themes in permit applications]. The Ministry of Infrastructure and the Environment published a policy document providing an overview of the framework for the assessment of its various risk and safety policy areas. The issuing of GMO permits appeared to deviate from this framework in one vital area. GMO policy implementation, for example, provides no room for political consideration of the costs and benefits (benefits and risks) which takes place in other safety areas, simply because GMOs are only permitted if the risks are negligibly small.

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---



Apart from the fact that opportunities may well be lost and innovation inhibited as a result, the GMO policy is also not consistent with the public wish to be able to weigh up the merits and shortcomings of products.

In another report, '*GMOs on display: The use of genetically modified organisms in exhibitions*', at the request of the State Secretary of Infrastructure and the Environment, COGEM looked at the societal aspects of exhibitions involving GMOs and identified a number of policy options and important considerations. Bio-Art, as it is known, had come under the spotlight further to a number of permit applications for art projects using GMOs. The Netherlands' GMO legislation however has no provision for such exhibitions. Bio-Art using GMOs is an example of how genetic modification is increasingly appearing in other application areas and gradually becoming more widely accepted.

#### **Research conducted at the request of COGEM**

Seven research reports were published in 2015 at the request of COGEM. Some of these reports were in English or include an English summary. The reports were not only technical in nature, but also provide insight into the views of the Dutch public with regard to genetic modification and GMOs, or the economic position of the Dutch biotechnology sector. Other topics concerned the possible exposure of aquatic organisms to Bt toxins due to the cultivation of GM maize under Dutch growing conditions, establishing the criteria to be met when conducting laboratory experiments with non-target organisms, and the possible consequences of using biological pest control in greenhouses for the containment of activities involving GMOs. In addition, COGEM had a survey carried out of the pre-clinical gene therapy studies conducted worldwide, to gain an overview of the type of clinical studies that may be expected in the coming years and the direction that gene therapy is likely to take.

#### **To conclude**

2015 was a busy year for COGEM. Besides the many requests for advice that COGEM received, activities related to the fourth Trend Analysis Biotechnology were in full swing. This Trend Analysis is being prepared at the request of the House of Representatives. The Minister for the Environment has asked the Health Council and COGEM to draw up this Trend Analysis of developments in biotechnology, with the support of the Scientific Council for Government Policy (WRR). The Trend Analysis Biotechnology is expected to appear in Spring 2016.

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

All COGEM publications can be downloaded on the website.

## Publications and other activities in 2015

### Advice on specific notifications

- CGM/150106-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150108-01** Classification of GM *Penicillium brasilianum*
- CGM/150130-01** Experiments with chimeric GM noroviruses
- CGM/150218-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150303-02** Classification of *Schwanniomyces occidentalis*, *Trichoderma aggressivum* and *Verticillium fungicola*
- CGM/150318-01** Classification of experiments with GM *Cowpox virus*
- CGM/150327-01** Import of genetically modified soybean MON 87751 with two insect resistance traits <http://bit.ly/1BPB4dR>
- CGM/150407-01** Survival and hybridisation of *Gossypium herbaceum* in the Netherlands
- CGM/150416-01** Classification of *Equid herpesvirus 1*
- CGM/150501-05** Safety measures for experiments with  $\alpha$ -synuclein protein
- CGM/150513-01** Explanatory advice on the classification of the fungi, *Trichoderma aggressivum* and *Lecanicillium fungicola*, pathogenic to other fungi
- CGM/150518-01** Containment measures for working with GM *Geranium robertianum* and *Geranium pyrenaicum*
- CGM/150518-02** Experiments with GM Rift Valley fever virus
- CGM/150528-01** Import and processing of genetically modified maize 4114 <http://bit.ly/1slZT3Y>
- CGM/150601-02** Advice on improving the general surveillance of GM crops
- CGM/150611-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150615-01** Classification of four primate adenoviruses
- CGM/150617-01** A phase I/II clinical study to study the use of GM AAV to treat patients with severe to moderately severe haemophilia B (AMC, Amsterdam)
- CGM/150617-02** A phase I/II clinical study to study the use of GM AAV to treat patients with severe to moderately severe haemophilia (UMC,Utrecht)
- CGM/150617-03** A phase I/II clinical study to study the use of GM AAV to treat patients with severe to moderately severe haemophilia (UMCG, Groningen)
- CGM/150617-04** A phase I/II clinical study to study the use of GM AAV to treat patients with severe to moderately severe hemophilia (Erasmus MC, Rotterdam)

---

## Voorwoord

---

---

## Summary

---

---

## GGO's in de kliniek

---

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

---

## Human genome editing

---

---

## Onderzoeksprojecten

---

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

---

## Overzicht publicaties 2015

---

- CGM/150630-01** Containment measures for GM *Camelina sativa*
- CGM/150707-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150715-01** Replicons based on *Venezuelan equine encephalis virus*
- CGM/150716-01** A 'Salmonella Typhi' based vaccin strain
- CGM/150723-01** Experiments with GM seasonal human *Influenza A viruses*
- CGM/150817-01** Import and processing of insect resistant and herbicide tolerant maize MON87427xMON89034xNK603 <http://bit.ly/1qqk6EA>
- CGM/150821-01** Cyanobacterium *Synechococcus* sp. strain PCC7002
- CGM/150824-01** Safety measures for experiments with GM AAV encoding  $\alpha$ -synuclein
- CGM/150825-02** Import and processing of insect resistant and herbicide tolerant maize MON87427xMON89034x1507xMON88017x59122 <http://bit.ly/1TX7YVX>
- CGM/150831-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150901-01** A phase I/II clinical study with an naked DNA vaccin tot treat *Human papillomavirus* induces (pre)malignancies
- CGM/150902-01** Classification of *Elephantid herpesvirus* and Modoc virus
- CGM/150907-01** Large-scale GM animal cell cultures in the 'Single-Use Bioreactor Sartorius STR'
- CGM/150907-02** Transmission experiments with GM *Chikungunya virus* and GM *West Nile virus* using mosquitos
- CGM/150907-03** A clinical trial aimed at developing a malaria vaccine using a *Plasmodium falciparum* deletion mutant
- CGM/150907-04** A clinical trial with a *Plasmodium falciparum* deletion mutant administered by mosquitoes
- CGM/150928-01** Renewal of the authorisation for import and processing of genetically modified maize line 1507 <http://bit.ly/1sm0PFG>
- CGM/150930-01** Containment of GM *Marchantia polymorpha* (umbrella liverwort)
- CGM/151008-01** Import and processing of genetically modified cotton GHB614xLLCotton25xMON15985 and LLCotton25xMON15985 <http://bit.ly/1NwxAtu>
- CGM/151015-01** Experiments with GM *Japanese Encephalitis virus*
- CGM/151019-01** Containment measures for working with GM  $\alpha$ -synuclein animals
- CGM/151029-01** Import and processing of genetically modified maize MON87411 <http://bit.ly/1Tli7vD>
- CGM/151103-01** A field trial with GM apple with an increased anthocyanin content
- CGM/151104-01** Import of genetically modified soybean FG72xA5547-127 with three herbicide tolerance traits <http://bit.ly/1YymAMY>
- CGM/151123-01** Containment of GM *Taraxacum kok-saghyz*

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

- CGM/151207-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/151210-01** Import and processing of genetically modified maize MON87403 with increased biomass <http://bit.ly/1YymJjt>

#### General advice (not linked to specific notifications)

- CGM/150212-01** Risk methodology and the potential exposure of aquatic organisms to plant material from Bt maize
- CGM/150529-01** Classification of retroviruses
- CGM/151013-01** Classification of *Mouse mammary tumor virus* and Murine stem cell virus
- CGM/151014-01** *Murid herpesvirus 1*, and *Spring viraemia of carp virus*
- CGM/151102-02** On the terminology of *Influenza A virus* variants
- CGM/151214-01** Classification of eleven arteriviruses
- CGM/151216-02** Classification of human papillomaviruses

#### Reports

- CGM/150409-01** The authorisation of the GM vaccine Bovela
- CGM/151209-01** Statistics in risk assessment of GM crops
- CGM/151215-02** "Recurrent themes in GMO authorisation: The position of genetic modification in a departmental assessment framework for safety"

#### Letters

- CGM/150305-02** The Dutch biotech sector; an economic analysis
- CGM/150601-02** Advice on improving the general surveillance of GM crops <http://bit.ly/1VZNWwha>
- CGM/150904-02** Preclinical gene therapy studies: future expectations
- CGM/150929-01** The potential economic impact of using animal viruses against cancer
- CGM/151103-05** The Dutch public and perceptions on genetic modifications: policy implications
- CGM/151126-01** Revision of the COGEM lists of pathogenicity classifications
- CGM/151203-01** Biological control of pests in GM plant experiments
- CGM/151217-01** Risk assessment and methodology: Testing impacts of toxic compounds from GM crops on non-target arthropods

#### Research reports commissioned by COGEM

- 2015-01** "An economic analysis of the biotechnology sector in the Netherlands A. Van der Giessen, G. Gijsbers, O. Koops en F. Van der Zee (TNO)"
- 2015-02** The potential exposure of aquatic organisms to plant material from Bt corn. E. Dijkhuis, J.Loermans (FLORON), M. De Graaff en M. Wagelmans (Bioclear)

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

- 2015-03** "Assessment of preclinical gene therapy studies worldwide  
*J. Verhagen, P. Buijs, B. van den Hoogen en, C.H.J. van Eijck (Erasmus MC)* "
- 2015-04** "Biological control of pests in GM plant experiments: risks, benefits and consequences for containment  
*K. Booij & G.Messelink (Wageningen UR)* <http://bit.ly/22eSjER> "
- 2015-05** "Public perception of genetic modification in the Netherlands  
*L. Hanssen (Deining Maatschappelijke Communicatie Nijmegen), A. Dijkstra (Universiteit Twente Enschede), J. Gutteling (European University Cyprus), S. Boekee (Newcom Research Amsterdam), S. Sleenhoff (Technische Universiteit Delft), W. Betten (Vrije Universiteit Amsterdam) en N. Van der Veer (Newcom Research Amsterdam)* "
- 2015-06** "Screening of the COGEM lists of non-pathogenic bacteria and fungi for postharvest diseases and plant pathogens  
*R.A.A. van der Vlugt, M. Verbeek, W. Molhoek and L. Stevens (Wageningen UR)* <http://bit.ly/1TljoTv> "
- 2015-08** "Testing impacts of toxic compounds from transgenic crops on non-target arthropods in tier-1 studies: exposure and response  
*K. Booij en Y.T. Qiu (Wageningen UR)* <http://bit.ly/27uWY9M> "

#### Symposia

**5 & 6 november 2015** International meeting 'Genome on demand – Exploring the implications of human genome editing', Amsterdam  
*Organised by: Health Council and COGEM*

#### Other publications

- Mampuy R & Brom FWA (2015). Governance strategies for responding to alarming studies on the safety of GM crops. *Journal of Responsible Innovation* 2: 201-219
- Mampuy R & Brom FWA (2015). Ethics of Dissent: A plea for restraint in the scientific debate about the safety of GM crops. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 28: 903-924

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## GGO's in de kliniek; vertrouwen door transparantie

### Subcommissie Medisch Veterinair

Jarenlang liet het aantal adviesvragen over klinisch genterapie-onderzoek in Nederland een kleine doch gestage groei zien, totdat deze lijn in 2014 plotseling werd doorbroken. Sterker, er werd dat jaar geen enkele adviesvraag gesteld over een vergunningaanvraag voor een klinische genterapiestudie. Het was onduidelijk of dit te maken had met het aflopen van het ZonMW programma: "Translationeel Genterapeutisch Onderzoek", of dat er andere oorzaken aan ten grondslag lagen. Het afgelopen jaar heeft dit type onderzoek echter een voorzichtige 'comeback' gemaakt en heeft de COGEM weer vier maal over klinische genterapiestudies geadviseerd. Daarmee is het aantal adviesvragen voor klinische genterapiestudies echter nog niet terug op het oude niveau van 2013.

In tegenstelling tot de trend bij de klinische genterapiestudies vertoont het aantal adviesvragen over toelating van een gg-medicijn of gg-vaccin tot de Europese markt de laatste jaren een lichte groei. Dit is in lijn met de verwachting die werd uitgesproken in een inventarisatie van het wereldwijde preklinische genterapie onderzoek die in opdracht van de COGEM is uitgevoerd. Deze voorspelling is gebaseerd op de toename van het aantal fase 3 klinische genterapiestudies en de veelbelovende resultaten die hierin worden geboekt. Eenzelfde toekomstbeeld werd ook geschetst in een onderzoek naar de ontwikkelingen op het gebied van gg-vaccins. Hierdoor lijkt het waarschijnlijk dat er steeds meer gg-medicijnen en gg-vaccins op de Nederlandse markt zullen komen, en de Nederlandse burger vroeger of later geconfronteerd wordt met het gebruik van ggo's in de gezondheidszorg. Het is op dit moment niet exact in te schatten hoe de samenleving op het gebruik van genetische modificatie in de gezondheidszorg zal reageren. In dit kader zijn de bevindingen van het onderzoek naar de perceptie en houding van de Nederlandse bevolking ten aanzien van genetische modificatie en ggo's interessant. Uit dit onderzoek blijkt dat een meerderheid van de bevolking de beschikbaarheid van medicijnen van groter belang acht dan de wijze waarop ze gemaakt zijn. Bovendien sprak ongeveer de helft van de respondenten zijn vertrouwen uit in de regelgeving en handhaving van genetische modificatie. Naast een kwart van de mensen die hierover geen mening heeft, heeft ook een aanzienlijke groep echter beperkt of geheel geen vertrouwen in de huidige regelgeving.

Gelet op het belang van vertrouwen in de overheid voor de acceptatie van nieuwe technologieën en de verwachte toename van gg-medicijnen en gg-vaccins op de Europese markt, lijkt het van belang dat de overheid alle mogelijkheden benut om het vertrouwen ten aanzien van genetische modificatie te versterken. Een voor de hand liggende optie is de bevolking meer inzicht te bieden in de wijze waarop de afweging wordt gemaakt om een gg-medicijn of gg-vaccin al dan niet toe te laten. Op dit

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

moment is de door 'European Medicines Agency' gehanteerde procedure en afweging voor markttoelating van gg-medicijnen of gg-vaccins voor buitenstaanders nauwelijks inzichtelijk. Het lijkt verstandig omwille van het vertrouwen van de maatschappij hier veel transparanter over te zijn.

In 2015 was de lang verwachte inwerkingtreding van de nieuwe Regeling ggo milieubeheer 2013 uiteraard een belangrijke mijlpaal. Helaas is de praktijk weerbarstiger gebleken dan gedacht en kent de nieuwe Regeling ggo een aantal onvoorziene uitdagingen. Op dit moment wordt door onderzoekers, biologische veiligheidsfunctionarissen en het ministerie hard gewerkt om de problemen in kaart te brengen en op gepaste wijze op te lossen. Het is daarbij spijtig dat de doelen, die de COGEM beoogde in haar adviezen over vereenvoudiging van de ggo regelgeving nog niet worden gehaald. De COGEM hoopt dat deze doelen alsnog kunnen worden gerealiseerd door de initiatieven die momenteel worden ontplooid, om de gerezen problemen het hoofd te bieden.

Los van de aanloopproblemen, herbergt de Regeling ggo positieve aanpassingen. Een voorbeeld hiervan is de vereenvoudigde vergunningsverleningsprocedure voor klinische studies met naakt DNA. Door de ervaring met de milieurisicobeoordeling van dergelijke studies hoeven onderzoekers bij een aanvraag voor deze studies minder gegevens te overleggen en is de behandelingstermijn ingekort. Dit kan de aanvraag aanzienlijk vereenvoudigen en veel tijdwinst opleveren. Nu deze eerste stap is gezet, is het de intentie van de subcommissie Medisch Veterinair om te inventariseren of mogelijk meer studies voor een dergelijke vereenvoudiging in aanmerking kunnen komen. Er zijn immers verschillende (vector)systemen die al lange tijd voor genterapiedoeleinden worden toegepast en waarmee veel ervaring is opgedaan. Zonder concessies te doen aan de veiligheid van mens en milieu, liggen hier wellicht mogelijkheden voor verdere vereenvoudiging van de regelgeving die de drempel voor klinisch genterapie-onderzoek in de toekomst kunnen verlagen.

Kortom, ook dit jaar biedt weer voldoende interessante uitdagingen die de subcommissie met veel enthousiasme zal aangaan.

Prof. dr. Ron Fouchier  
Voorzitter subcommissie Medisch Veterinair

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Technische ontwikkelingen zetten zowel oude als nieuwe discussies op scherp

### Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten

2015 was een dynamisch jaar voor de subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten. Frans Brom nam na 8 jaar afscheid als voorzitter van de ScEMA. Daarnaast diende zich een aantal belangrijke ontwikkelingen aan op het gebied van genetische modificatie die volop aanleiding gaven tot reflectie binnen de subcommissie. Terwijl de discussie over gg-gewassen een andere draai krijgt binnen Europa, is genetische modificatie terug op de agenda, en zien we dat oude discussies herleven.

De Europese Commissie nam in 2015 een voorstel aan dat lidstaten de bevoegdheid geeft om teelt in eigen land te beperken of te verbieden op basis van andere dan veiligheidsbeoordelingen. Op verzoek van het ministerie van IenM schreef de COGEM het jaar ervoor een signalering over de bouwstenen voor een beoordelingskader vanuit Nederlands perspectief. In afwachting van een Nederlands afwegingskader heeft de Nederlandse overheid voorlopig een geografische beperking aangevraagd voor diverse marktaanvragen voor teelt van gg-gewassen, dwz dat een afgegeven vergunning niet voor Nederlands grondgebied geldt. Maar terwijl Nederland en andere lidstaten bezig zijn met de implementatie van de nieuwe richtlijn, kondigde zich in 2015 ook een nieuwe ontwikkeling aan die de discussie over genetische modificatie weer op scherp zet: human genome editing.

Begin 2015 lieten Chinese onderzoekers weten dat zij erin waren geslaagd om humane embryo's genetisch te modificeren met behulp van een nieuwe techniek genaamd CRISPR-Cas (de COGEM publiceerde in 2014 een signalering over deze techniek). Een groot aantal wetenschappers sprak hun bezorgdheid uit over de mogelijkheden en wenselijkheid van *human genome editing* (kiembaanmodificatie) en riep op tot een moratorium en internationaal overleg. Er werden diverse statements uitgebracht door onder meer de *International Society for Stem Cell Research (ISSCR)*, *The Hinxton Group* en de *International Bioethics Committee of UNESCO (IBC)*.

Ook binnen de ScEMA had het onderwerp in 2015 de volle aandacht. In de discussie over de mogelijke toepassing van CRISPR-Cas voor kiembaanveranderingen bij de mens spelen tal van factoren een rol. Met betrekking tot de mogelijkheden, consequenties en governance van deze toepassing zijn technische, ethische, maatschappelijke en sociaal-economische aspecten te onderscheiden. Om deze in kaart te brengen organiseerde de COGEM in november 2015 samen met de Gezondheidsraad (GR) het symposium '*Genome on Demand? Exploring the implications of human genome editing*'. Dit succesvolle symposium had een sterk internationaal karakter. De verschillende discussie-elementen werden vanuit zowel wetenschappelijk als ethisch-maatschappelijk

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---



perspectief belicht. In december waren de ogen vooral gericht op de internationale *Summit on human gene editing* in Washington, waarbij de COGEM eveneens aanwezig was. In een statement concludeerde het organiserende comité dat onderzoek met humane embryo's noodzakelijk en toelaatbaar is om de potentie van deze technologie in kaart te brengen, maar dat klinische toepassing met de huidige kennis onverantwoord zou zijn.

In het Verenigd Koninkrijk heeft een onderzoekster inmiddels een vergunning verkregen om gemodificeerde menselijke embryo's te gebruiken in onderzoek naar onvruchtbaarheid, en ook in de VS worden de mogelijkheden bekeken. De ScEMA zal deze discussie in 2016 op de voet blijven volgen en is bezig met het voorbereiden van een signalering.

De discussie over *human gene editing* lijkt vooral te worden opgepakt buiten Europa waarbij de VS, China en het Verenigd Koninkrijk het voortouw hebben. Op het Europese vasteland lijkt de oude discussie over genetisch gemodificeerde gewassen zich voort te zetten, althans daar waar het de politiek betreft. Uit een publieksonderzoek dat de COGEM in 2015 liet uitvoeren, bleek dat het onderwerp biotechnologie in de Nederlandse samenleving minder leeft. De meeste mensen bleken weinig associaties te hebben bij het onderwerp en zoeken niet actief naar informatie. Veel respondenten gaven aan dat de snelheid van technologische ontwikkelingen lastig bij te houden is. Betaalbaarheid, beschikbaarheid en effectiviteit werden als doorslaggevende factoren aangegeven bij de beoordeling van biotechnologische producten zoals wasmiddelen, medicijnen en voedingsmiddelen. Desondanks houdt het onderwerp een zeker mobilisatiepotentieel dat kan worden geactiveerd door incidenten of alarmerende studies. De COGEM schreef hierover in 2013 de signalering 'Waar Rook is, is Vuur? Omgaan met de uitkomsten van alarmerende studies over de veiligheid van ggo's'. Het is van groot belang om deze (ogenschijnlijk) plotseling opblazende discussies niet te negeren of louter de kop in te drukken, maar oog te hebben voor achterliggende beweegredenen, zoals een gebrek aan transparantie van de verantwoordelijke instanties.

Precies dit laatste punt werd opgepakt door het Europese GRACE-project, waarvan de resultaten eind 2015 werden gepresenteerd. Het GRACE-project beoogde de methodologie van het onderzoek naar de veiligheid van gg-gewassen te verbeteren, en de procedure en resultaten toegankelijk te maken voor een breder publiek. Stakeholderbetrokkenheid, transparantie en toegankelijkheid van informatie waren daarbij expliciet onderdeel van het onderzoek. Naar aanleiding hiervan stelt de ScEMA een signalerende brief op over de kansen en uitdagingen van stakeholderparticipatie bij wetenschappelijk onderzoek naar controversiële onderwerpen zoals de veiligheid van genetisch gemodificeerde organismen. Het is cruciaal verwachtingen op het gebied van participatie vooraf uit te spreken en gezamenlijk vorm te geven. Maatschappelijke onrust

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

voorkomen is in ieder geval een te smalle ambitie; consensus en volledige acceptatie een te brede. Hoewel bepaald geen sinecure, biedt het betrekken van stakeholders binnen realistische grenzen nieuwe mogelijkheden voor een robuust ggo-beleid.

Zowel de voortgang van oude discussies als het ontstaan van nieuwe debatten laten zien dat er werk aan de winkel is voor de ScEMA en voor mij als nieuwe voorzitter. U hoort nog van ons.

Prof. dr. Hedwig te Molder,  
Voorzitter Subcommissie Ethiek & Maatschappelijke Aspecten

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Ingeperkt gebruik: verspreiding van “vreemd DNA” voorkomen

### Subcommissie Landbouw

De subcommissie Landbouw besteedde in 2015 bijzondere aandacht aan het onderwerp “ingeperkt gebruik”. Doordat het uitlezen van hele genomen steeds goedkoper wordt, komen steeds meer verschillende dieren en planten binnen het bereik van moleculair-biologisch onderzoek. Organismen die vroeger niet voor onderzoek werden gebruikt omdat hun genomesequentie niet bekend was, worden nu wel als modelorganismen gebruikt. Het uitlezen van een volledig genoom, ook al beloopt de lengte daarvan enkele honderden miljoenen basen, is namelijk geen beperkende factor meer. Voor het beantwoorden van vragen over de functie van genen is het vaak wenselijk om te werken met genetisch gemodificeerde (gg-) lijnen van het betreffende organisme. Het doen van proeven met gg-planten en andere gg-organismen is strikt gereguleerd en vergunningsplichtig. Bij werkzaamheden in kassen, klimaatkamers of in laboratoria (ook wel “ingeperkt gebruik” genoemd) adviseert de COGEM vaak of speciale maatregelen vereist zijn om verspreiding van “vreemd DNA” in de omgeving buiten de proef te voorkomen.

Verspreiding van “vreemd DNA” kan op verschillende manieren worden voorkomen. Er is sprake van biologische inperking als het organisme onmogelijk kan leven in de omgeving buiten de proef, bijvoorbeeld vanwege een ingebouwde speciale behoefte die alleen in de experimentele situatie beschikbaar is. Bij fysieke inperking worden er maatregelen genomen die het ontsnappen van gg-organismen tijdens of na afloop van de werkzaamheden voorkomen, bijvoorbeeld door insectengaas aan te brengen voor ventilatieopeningen of door sluisdeuren in de toegang. In de praktijk wordt gewerkt met vier veiligheidsniveaus die elk een bepaald pakket aan maatregelen betreffen.

Bij verschillende gelegenheden kwamen in de subcommissie Landbouw in het jaar 2015 vragen aan de orde over ingeperkt gebruik. Zo is bijvoorbeeld de lijst met inperkingsmaatregelen voor gg-planten opnieuw tegen het licht gehouden. Ook heeft de COGEM opnieuw gekeken naar de classificatie van verschillende organismen die gebruikt worden bij genetisch onderzoek en pathogene eigenschappen hebben. O.a. heeft de COGEM geadviseerd dat werkzaamheden met sommige klasse-2 pathogene schimmels op ML-I inperkingsniveau uitgevoerd kunnen worden met als aanvullend voorschrift dat open handelingen in een veiligheidskabinet moeten worden uitgevoerd.

Een speciale problematiek betreft het werken met gg-planten in kassen. Daarbij wordt niet alleen de eis gesteld dat het gg-materiaal niet kan ontsnappen, maar ook dat er in de kas geen ongedierte aanwezig is. Dat betekent dat insecten- of mijtenplagen bestreden moeten worden, zodat voorkomen wordt dat “vreemd DNA”, bijvoorbeeld in het stuifmeel van de plant, via ontsnappende insecten buiten de ingeperkte ruimtes

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

terecht kan komen. De bestrijding vindt meestal plaats met chemische middelen, maar er zijn situaties waarin chemische plaagbestrijding ineffectief of om andere redenen ongewenst is. Plagen kunnen ook biologisch bestreden worden met behulp van natuurlijke vijanden (roofwantsen, roofmijten, parasitoïde wespen). Wanneer echter naast de plagen ook natuurlijke vijanden actief zijn binnen de ingeperkte ruimte, kan de kans op verspreiding van stuifmeel veranderen wanneer ook de natuurlijke vijanden stuifmeel kunnen verspreiden. Bovendien zijn de plaagorganismen bij biologische bestrijding in gemiddeld hogere aantallen aanwezig dan bij chemische bestrijding. De COGEM zette een onderzoeksproject uit om uit te zoeken of biologische bestrijding van plagen op gg-planten een groter risico met zich meebrengt. Hieruit bleek dat sommige biologische bestrijders mogelijk stuifmeel zouden kunnen verspreiden. Om een beeld te krijgen van de hoeveelheid stuifmeel die biologische bestrijders zouden kunnen verspreiden, heeft de COGEM opdracht gegeven voor experimenteel onderzoek naar een 'worst-case scenario'. Hieruit blijkt dat roofdieren die ingezet worden om trips op Arabidopsis te bestrijden, een klein aantal stuifmeelkorrels bij zich dragen. Het feit dat zowel plagen als predatoren niet-verwaarloosbare aantallen stuifmeelkorrels met zich mee kunnen dragen, betekent niet automatisch dat de kans op onbedoelde verspreiding bij biologische bestrijding toeneemt. De kans op verspreiding van stuifmeel hangt sterk af van de effectiviteit van de plaagbestrijding, de ontsnappingskansen, het gedrag van de plaag en de gebruikte natuurlijke vijanden.

De belangrijkste vraag bij de inzet van natuurlijke vijanden voor plaagbestrijding van gg-planten is de vraag of de bestrijding werkt. Als de aantallen plaaginsecten en hun vijanden op een laag niveau schommelen, lijkt de invloed van biologische bestrijding op de verspreiding van stuifmeel voornamelijk beperkt.

Ongetwijfeld zal het onderwerp "ingeperkt gebruik" ook in 2016 weer herhaaldelijk de revue passeren. Door het regelmatig aanpassen van de lijst met organismen en het kritisch bekijken van de inperkingsmaatregelen en het uitzetten van korte onderzoeksprojecten zorgt de COGEM ervoor dat haar risicobeoordelingen gelijke tred houden met de ontwikkelingen in de wetenschap.

Prof. dr. Nico van Straalen  
Voorzitter subcommissie Landbouw

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Genome on Demand

### Symposium

De CRISPR-Cas technologie maakt het mogelijk om met ongekende nauwkeurigheid veranderingen in het genoom van dieren, planten of micro-organismen aan te brengen. Het brengt daarmee ook de mogelijkheid om het genoom van de mens en zijn nakomelingen aan te passen dichterbij. Kiembaanmodificatie (of *Human genome editing*) kan een oplossing zijn om bijvoorbeeld erfelijke ziektes uit de wereld te helpen. Maar het kan ook de eerste stap zijn in de richting van 'designer-baby's' en eugenetica. In het licht van de ontwikkelingen en ethische vragen rond het mogelijke gebruik van de CRISPR-Cas technologie voor kiembaanmodificatie, organiseerde de COGEM samen met de Gezondheidsraad in het najaar van 2015 een internationaal symposium over Human genome editing.

Het doel van het symposium was vooral verkennend. Het programma was opgezet om de deelnemers te informeren over de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van CRISPR-Cas en om te discussiëren over de mogelijke ethische en maatschappelijke implicaties van kiembaanmodificatie.

Op de eerste dag werd de ontwikkeling van de CRISPR-Cas technologie mede geïllustreerd door het werk van Xingxu Huang van Shanghai Tech University. Zijn onderzoeksgroep publiceerde als eerste over gerichte mutaties die zij met behulp van CRISPR-Cas hadden aangebracht in embryo's van apen. Daarnaast verschaften Marcy Darnovsky (Centrum voor Genetica en Maatschappij), Robin Lovell-Badge (Francis Crick Institute) en Annelien Bredenoord (Universitair Medisch Centrum Utrecht) inzichten in de sociale en morele implicaties van de CRISPR-Cas technologie.

Op de tweede dag was er onder andere aandacht voor de bestaande internationale regelgeving met betrekking tot embryo-onderzoek en kiembaanmodificatie. Ben Hurlbut (Arizona State University) reflecteerde op de oproep van sommige wetenschappers om een nieuwe Asilomar conferentie te organiseren over kiembaanmodificatie. *The Asilomar Conference on Recombinant DNA* uit 1975 werd door wetenschappers georganiseerd om de potentiële gevaren en de noodzaak voor regulering van biotechnologie te bespreken. Volgens Ben Hurlbut symboliseert de conferentie aan de ene kant de verantwoordelijkheid van wetenschappers om zichzelf te reguleren, maar aan de andere kant hekelde hij de afwezigheid van een bredere maatschappelijke discussie.

Het symposium werd afgesloten met een overzicht van verschillende internationale verklaringen op het gebied van *Human genome editing*. *The Hinxton Group* stelt bijvoorbeeld dat onderzoek naar CRISPR-Cas bij humane embryo's onder voorwaarden toegestaan moet worden terwijl het *International Bioethics Committee of UNESCO*

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

oproept tot een moratorium op kiembaan baanmodificatie en pleit voor een brede maatschappelijke discussie. Ook werd er alvast vooruitgelopen op het *Human Genome Initiative* van de Amerikaanse *National Academy of Sciences* (NAS) dat een maand later werd gehouden.

De informatie uit dit symposium is onder meer gebruikt als input voor de Trendanalyse biotechnologie 2016, een rapport dat de Nederlandse regering en het parlement informeert over biotechnologische trends, problemen en uitdagingen.

#### Foto's



---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---



---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Onderzoeksprojecten weerspiegelen breedte van het werkveld van de COGEM

### Onderzoek

In 2015 zijn er in opdracht van de COGEM zeven onderzoeksrapporten verschenen. De rapporten waren niet alleen technisch van aard, maar geven ook inzicht in de opvattingen van de Nederlandse bevolking ten aanzien van genetische modificatie en ggo's of de economische positie van de Nederlandse biotechnologie sector. De rapporten worden hieronder kort toegelicht.

### Aquatische organismen

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat aquatische organismen mogelijk negatieve effecten ondervinden na opname van Bt-toxines afkomstig van insectenresistente gg-maïs. Hoewel deze bevindingen in de wetenschappelijke literatuur worden bekritiseerd, spelen de mogelijke nadelige effecten voor aquatische organismen een belangrijke rol in de discussie over de veiligheid van gg-gewassen en over hoe de milieurisicobeoordeling uitgevoerd moet worden. In het rapport Inventariserend onderzoek naar de potentiële blootstelling van aquatische organismen aan plantmateriaal van Bt-Mais is onderzocht in welke mate aquatische organismen aan plantmateriaal van genetisch gemodificeerde maïs worden blootgesteld. Op basis van de uitkomsten van het onderzoek concludeert de COGEM dat er geen aanleiding is om blootstellingsexperimenten met aquatische organismen uit te voeren bij de toelating van Bt-gewassen.

### Bewaarziekten

De COGEM heeft in het verleden verschillende lijsten gepubliceerd met pathogeniteitsclassificaties van micro-organismen. De COGEM heeft deze lijsten laten controleren op de aanwezigheid van verwekkers van zogenaamde bewaarziekten. Verwekkers van bewaarziekten worden als opportunistische pathogenen beschouwd en daarmee niet geclassificeerd als pathogeen. De grens tussen bewaarziekten en plantpathogenen is soms moeilijk te trekken. Onderdeel van de onderzoeksvraag was daarom of de geïdentificeerde organismen op de lijsten met pathogene micro-organismen opgenomen moesten worden. Dit is in het rapport Screening of the COGEM lists of non-pathogenic bacteria and fungi for postharvest diseases and plant pathogens onderzocht. Het rapport toont anderzandere dat op de lijst met apathogene schimmels twee pathogene schimmels en vijf verwekkers van bewaarziekten staan. Daarnaast blijkt van 13 schimmels de pathogeniteitsclassificatie zo complex, dat de COGEM hier in een later advies op terug zal komen.

### Biologische bestrijders

In kassen en kweekcellen komen soms plaagorganismen, zoals bladluis, witte vlieg of trips voor. Biologische bestrijding is een standaard methode in de kasteelt om plagen

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---



terug te dringen. Deze biologische bestrijders kunnen echter vanwege hun mobiliteit mogelijk gg-plantmateriaal uit de kas meenemen en verspreiden. In het rapport Biological control of pests in GM plant experiments: risks, benefits and consequences for containment is onderzocht welke biologische bestrijders in kassen in Nederland ingezet kunnen worden en wat de mogelijke consequenties voor de inperking bij werkzaamheden met ggo's kunnen zijn. In een vervolgonderzoek wordt onderzocht of de geschetste verspreidingsroute van gg-pollen via biologische bestrijders daadwerkelijk mogelijk is.

#### **Laboratoriumexperimenten met niet-doelwitorganismen**

Bij een vergunningaanvraag voor de teelt van een insectenresistent, genetisch gemodificeerd gewas, moet de aanvrager een risicoanalyse uitvoeren. Een belangrijk onderdeel van de analyse is of het gg-gewas geen nadelige effecten heeft op andere organismen dan het plaagorganisme. Of er mogelijke effecten zijn op deze zogenoemde niet-doelwitorganismen, wordt onder andere in laboratoriumexperimenten onderzocht. In de afgelopen jaren zijn er verschillende wetenschappelijke publicaties met tegenstrijdige resultaten verschenen. Onderzoeksgroepen blijken uiteenlopende resultaten te verkrijgen met dezelfde organismen en hetzelfde gg-materiaal. De COGEM heeft daarom laten onderzoeken aan welke criteria laboratoriumexperimenten met niet-doelwitorganismen moeten voldoen om resultaten te behalen die waardevol zijn voor de risicoanalyse. Deze criteria worden in het rapport Testing impacts of toxic compounds from transgenic crops on non-target arthropods in tier-1 studies: exposure and response beschreven.

#### **Preklinische studies**

Regelmatig verschijnen in de wetenschappelijke literatuur en in de media publicaties over successen die in preklinische genterapiestudies met diermodellen zijn behaald. De COGEM heeft een inventarisatie laten maken van de wereldwijd uitgevoerde preklinische genterapiestudies om inzicht te krijgen in het type klinische studies dat de komende jaren te verwachten is en in welke richting de genterapie zich zal ontwikkelen. In het rapport Uit het rapport Assessment of preclinical gene therapy studies worldwide blijkt dat in de komende jaren steeds meer genterapeutica op de Europese markt zullen komen. Hoe de Nederlandse samenleving hierop zal reageren is niet met zekerheid te voorspellen. Daarbij blijft het vakgebied zich continu verder ontwikkelen en worden de nieuwste technieken geïmplementeerd, zoals de toepassing van exosomen, 'genome editing' en 'vector barcoding'. De impact van deze technieken op de milieurisicobeoordelingssystematiek blijft hierbij een punt van aandacht en wordt door de COGEM nauwgezet gemonitord.

#### **Publieksperceptie genetische modificatie**

In 2010 werd het laatste kwantitatieve onderzoek naar perceptie en houding van de Europese (en Nederlandse) bevolking over genetisch gemodificeerde organismen (ggo's)

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

gepubliceerd. De COGEM heeft in het rapport *Opvattingen over genetische modificatie en genetisch gemodificeerde organismen* laten onderzoeken of de meningen over dit onderwerp in de tussentijd veranderd zijn. Uit de publieksenquête blijkt onder meer dat de interesse in het onderwerp bij de Nederlandse bevolking beperkt is. De meeste mensen hebben geen tot weinig kennis en nauwelijks een mening over het onderwerp. De desinteresse van het grote publiek blijkt ook uit het feit dat het leeuwendeel van de mensen nooit actief naar informatie over genetische modificatie zoekt, hetzij op internet, in de media of via bezoek van bijeenkomsten. Producten en toepassingen van genetische modificatie worden per geval beoordeeld aan de hand van de voordelen (of nadelen) die ze aan consument of patiënt bieden.

#### **Economische analyse biotechnologie**

TNO heeft in opdracht van de COGEM de economische ontwikkelingen in de Nederlandse biotechnologiesector vanaf 2007 tot 2014 in kaart gebracht. Het rapport *Economische analyse van de Nederlandse biotechnologiesector* geeft een beeld van het grote economisch belang van biotechnologie. Daarnaast blijkt biotechnologie sterk te integreren in andere productiesectoren en wordt het steeds lastiger om biotechnologiespecifieke gegevens te verkrijgen.

De inhoud en conclusies van door de COGEM opgedragen onderzoeksrapporten zijn voor rekening van de uitvoerders. De COGEM gebruikt de resultaten van het onderzoek om haar eigen conclusies te trekken en de resultaten kunnen in adviezen en signaleringen verwerkt worden.

Alle onderzoeksrapporten en de conclusies die de COGEM verbindt aan de verkregen resultaten zijn te downloaden van onze website <http://www.cogem.net>.

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

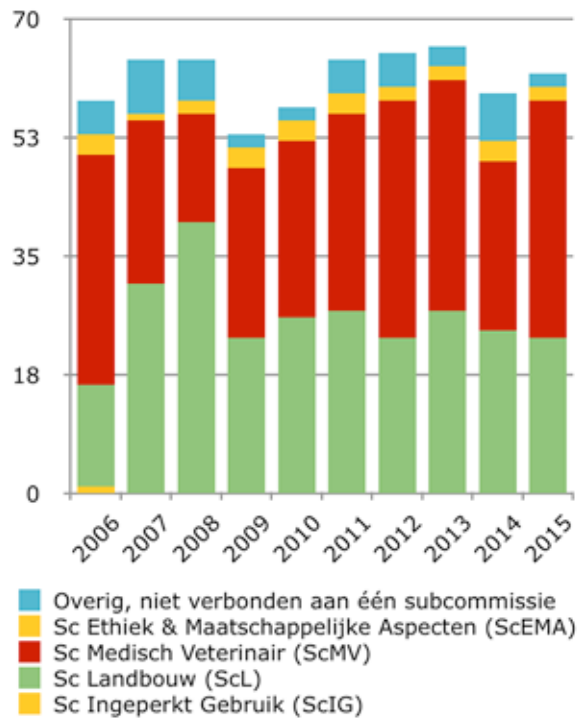
---

## Toename adviesvragen over medische toepassingen van ggo's

### Rapportage adviezen en signaleringen in 2015

De COGEM heeft 62 adviezen en signaleringen uitgebracht in 2015. Hiermee is het aantal publicaties na de teruggang in 2014 weer opgeveerd en ongeveer gelijk aan het tienjarig productiegemiddelde (ca. 61). Opvallend was het hoge aantal door het BureauGGO en lenM gevraagde adviezen en signaleringen (81%). Gevraagde adviezen hebben betrekking op vergunningaanvragen voor handelingen met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

De subcommissie Medisch Veterinair (ScMV) bereidde het leeuwendeel (35) van de publicaties voor, gevolgd door de subcommissie Landbouw (ScL; 23 publicaties). De subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten (ScEMA) verzorgde 2 signaleringen, terwijl 2 publicaties door meerdere subcommissies werden voorbereid (zie Figuur 1).



Figuur 1: Aantallen publicaties onderverdeeld naar subcommissie

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

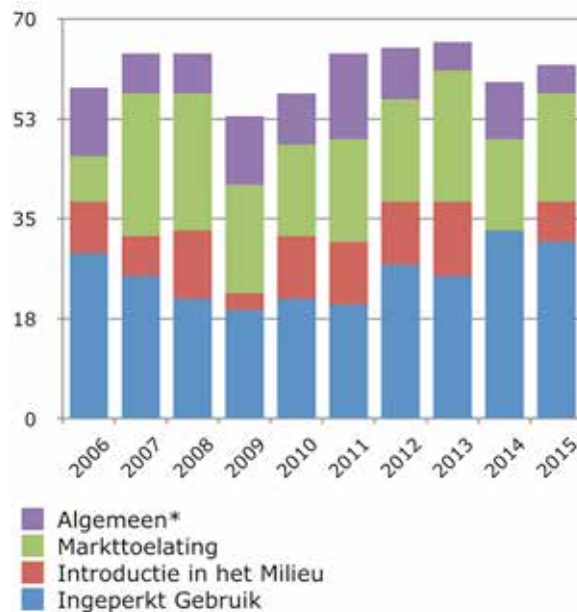
## Overzicht publicaties 2015

---

De groei van het aantal adviezen ten opzichte van 2014 is toe te schrijven aan een grotere adviesvraag op het gebied van *Introductie in het Milieu en Markttoelating* vergunningaanvragen. Het aantal adviezen voor Ingeperkt Gebruik, dat wil zeggen voor experimenten die in laboratoria of kassen e.d. plaatsvinden, daalde in 2015 (zie Figuur 2).

*Introductie in het Milieu* zijn alle vergunningaanvragen waarbij experimenten met ggo's worden gedaan buiten zogenaamde inperking in laboratoria, kassen of dierverblijven, zoals veldproeven met gg-gewassen of genterapie-experimenten. In Nederland vinden nog nauwelijks veldproeven met gg-gewassen plaats en de stijging van het aantal adviezen op dit gebied is dan ook bijna in zijn geheel toe te schrijven aan klinische genterapiestudies (zie Figuur 3).

*Markttoelatingen* zijn vergunningen voor commerciële activiteiten met ggo's. Vergunningverlening voor markttoelatingen van ggo's is geen nationale aangelegenheid (zoals of *Ingeperkt Gebruik*), maar betreffen gecentraliseerde EU-procedures. Een afgegeven vergunning voor markttoelating geldt dan ook voor alle EU-lidstaten. Zowel het aantal adviezen over import van gg-gewassen als voor toelating van gg-medicijnen steeg licht in 2015.



**Figuur 2:** Publicaties onderverdeeld over de verschillende categorieën vergunningaanvragen

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

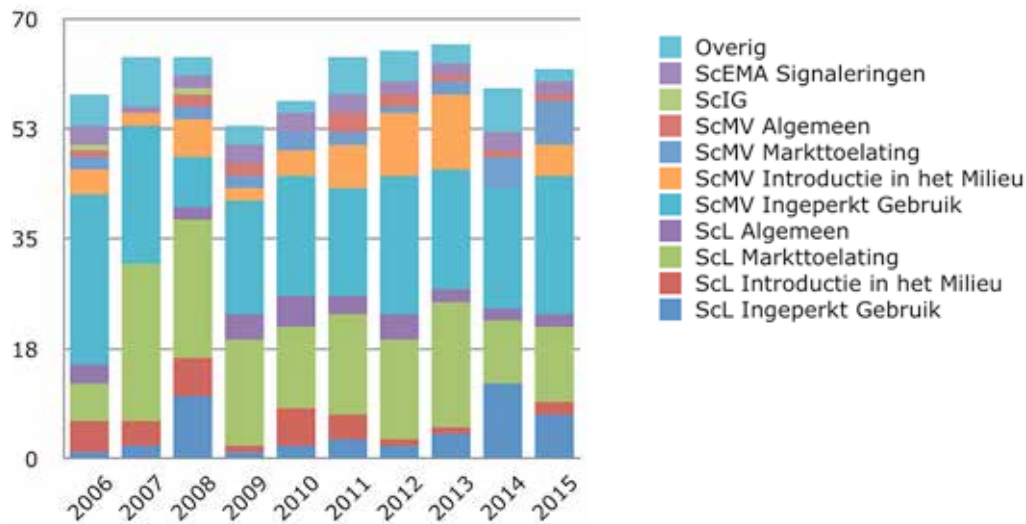
---

## Overzicht publicaties 2015

---

Dit is overigens het vierde jaar op rij dat het aantal adviezen over toelating van gg-medicijnen (voor mens en dier), zoals genterapeutica steeg. Gezien de ingezette lijn over de afgelopen jaren is het de verwachting dat het aantal vergunningaanvragen voor genterapiestudies en toelatingen voor gg-medicijnen in de toekomst zal blijven toenemen.

Vergunningaanvragen voor de teelt van gg-gewassen in de EU zijn de afgelopen jaren stil komen te liggen en ook in 2015 heeft de COGEM hierover geen adviezen hoeven uit te brengen. De marktaanvragen over gg-gewassen hadden allen betrekking op de import van buiten de EU geteelde producten. Of er in toekomst nog aanvragen voor de teelt van gg-gewassen zullen worden ingediend zal er mede van afhangen hoe de zogenaamde 'nationale teeltbevoegdheid' in de EU gaat uitwerken. Sinds 2015 kunnen EU-lidstaten zelf besluiten of ze de teelt van gg-gewassen toestaan (waarbij eerst de normale Europese markttoelatingsprocedure gevolgd moet worden en de gg-gewassen dus beoordeeld zijn op veiligheid voor mens en milieu).



**Figuur 3:** Aantallen publicaties onderverdeeld naar subcommissie en categorie vergunningaanvragen

In de afgelopen jaren kampte de COGEM met een hoge werkdruk door het grote aantal gevraagde adviezen. Naast capaciteitsproblemen op het secretariaat om de grote werkdruchte het hoofd te bieden, werd er een grote wissel getrokken op de inzet van de leden. De leden voeren hun werkzaamheden voor de COGEM uit naast hun reguliere

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

werkzaamheden. Uit maatschappelijke betrokkenheid zijn de leden actief voor de COGEM. Dit betekent dat er geen onbeperkt beroep op hen gedaan kan worden.

Hoewel in 2015 het aantal uitgebrachte publicaties lager was dan in de jaren met topdrukte, ontstonden er toch capaciteitsproblemen. De COGEM kreeg rond de zomer- en kerstvakantieperiodes te maken met ongebruikelijk grote pieken in het aantal adviesvragen. Mede doordat veel leden in deze periodes afwezig waren en de COGEM slechts 15 dagen heeft om een advies over Ingeperkt Gebruik vergunningaanvragen uit te brengen, kon de COGEM niet binnen de gestelde termijnen reageren en moest zij om uitstel van deadlines vragen.

### **Minderheidsstandpunt**

Leden kunnen een minderheidsstandpunt bij een advies laten opnemen. Minderheidsstandpunten bij adviezen zijn uitzonderlijk, mede omdat de COGEM het voorzichtigheidsprincipe hanteert in haar advisering. Bij wetenschappelijk onderbouwde twijfel over, of gebrek aan onderbouwing van, de afwezigheid van risico's voor mens en milieu zal de commissie over het algemeen extra veiligheidsmaatregelen (c.q. inperkingsmaatregelen) adviseren of in het geval dat niet mogelijk is, negatief adviseren.

In december 2015 is een advies met een minderheidsstandpunt uitgebracht. Het betrof een advies over de classificatie van Humane papillomavirussen (CGM151216-02). De meerderheid van de COGEM leden was van mening dat alle humane papillomavirussen in pathogeniteitsklasse 2 ingedeeld moeten worden. Enkele leden van de subcommissie Medisch Veterinair waren van mening dat de papillomavirussen die geassocieerd zijn met baarmoederhalskanker, in de hogere klasse 3 ingedeeld moeten worden. Aangezien de COGEM niet tot een consensus kon komen over dit onderwerp, hebben de betreffende leden verzocht om een minderheidsstandpunt bij het advies op te nemen. Op dit moment is nog niet bekend hoe lenM met het advies en minderheidsstandpunt in de vergunningverlening omgaat.

Alle publicaties van de COGEM zijn op de website te downloaden.

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Samenstelling van de Commissie Genetische Modificatie in 2015

De COGEM bestaat uit maximaal veertig (buiten)leden verdeeld over drie subcommissies. De twintig leden en de voorzitter worden benoemd door de staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu. De buitenleden worden aangesteld door het dagelijks bestuur van de COGEM. De expertise van de leden weerspiegelt het brede werkkterrein van de commissie. Voor specifieke vraagstukken wordt een beroep gedaan op externe deskundigen. Met de ambtelijk vertegenwoordigers worden de contacten onderhouden met de betrokken overheidsdiensten.

### Wijzigingen leden

In 2015 heeft de COGEM afscheid genomen van prof. dr. F.W.A. Brom. Frans Brom is twaalf jaar lid geweest van de COGEM, waarvan acht jaar als voorzitter van de subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten en lid van het Dagelijks bestuur. Hij heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan tal van publicaties en activiteiten van de COGEM.

De COGEM heeft in 2015 twee nieuwe buitenleden mogen verwelkomen. Prof. dr. J.T.M. Elzenga heeft zitting genomen in de subcommissie Landbouw. Theo Elzenga is hoofd van de afdeling 'Plant Ecophysiology' aan de Rijksuniversiteit Groningen. De subcommissie Medisch Veterinair is versterkt met dr. D. Goovaerts. Danny Goovaerts is van oorsprong dierenarts en heeft jarenlange ervaring opgedaan op het gebied van vaccinontwikkeling voor veterinaire toepassingen.

### Leden in 2015

#### Dagelijks bestuur

##### Voorzitter

- Prof. dr. ing. S. Schaap, Lid Eerste Kamer der Staten-Generaal, Voorzitter Netherlands Water Partnership

##### Plaatsvervangend voorzitter

- Prof. dr. R.A.M. Fouchier, Erasmus Medisch Centrum, Virologie

##### Leden

- Prof. dr. F.W.A. Brom, Rathenau Instituut, Ethiek (tot 1 september 2015)
- Prof. dr. H.F.M. te Molder, Wageningen Universiteit en Researchcentrum / TU Twente, Wetenschapscommunicatie (vanaf 1 januari 2016)
- Prof. dr. R.A.M. Fouchier, Erasmus Medisch Centrum, Virologie
- Prof. dr. N.M. van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam, Dierecologie
- Prof. dr. L. van Vloten-Doting, Commissie van Wijzen, Kennis en Innovatie

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Subcommissie Landbouw

### Voorzitter

- Prof. dr. N.M. van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam, Dierecologie

### Leden

- Prof. dr. ir. J.D. van Elsas, Rijksuniversiteit Groningen, Microbiële ecologie
- Prof. dr. ir. F.P.M. Govers, Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Moleculaire fytopathologie
- Dr. T.J. de Jong, Universiteit Leiden, Plantenecologie
- Dr. W.J. de Kogel, Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Gewasbescherming en entomologie
- Dr. J.M. Kooter, Vrije Universiteit Amsterdam, Epigenetica

### Buitenleden

- Dr. P.M. Bruinenberg, AVEBE, Agronomie en plantenveredeling
- Prof. dr. J.T.M. Elzenga, Rijksuniversiteit Groningen, Ecofysiologie (vanaf 1 augustus 2015)
- Prof. dr. J. Memelink, Plantencelfysiologie, Instituut Biologie Leiden
- Prof. dr. P.H. van Tienderen, Universiteit van Amsterdam, Plantenevolutie
- Dr. ir. R.Y. van der Weide, Wageningen Universiteit en Researchcentrum (PPO-Lelystad), Onkruidkunde/ Gewasbescherming

## Subcommissie Medisch Veterinair

### Voorzitter

- Prof. dr. R.A.M. Fouchier, Erasmus Medisch Centrum, Virologie

### Leden

- Prof. dr. R.C. Hoeben, Leids Universitair Medisch Centrum, Moleculaire virologie
- Prof. dr. G.A.P. Hospers, Academisch Ziekenhuis Groningen, Oncologie en genterapie
- Dr. T.G. Kimman, Centraal Veterinair Instituut, Virologie
- Dr. C. van Maanen, Gezondheidsdienst voor Dieren, Diervirologie
- Dr. B.P.H. Peeters, Centraal Veterinair Instituut - Wageningen UR, Virologie

### Buitenleden

- Dr. T. Boekhout, Mycologie, Centraalbureau voor Schimmelcultures-KNAW (vanaf 1 september 2014)
- Prof. dr. J.E. Degener, Universitair Medisch Centrum Groningen, Medische microbiologie
- Dr. R.J. de Groot, Universiteit Utrecht, Virologie
- Dr. N.A. Kootstra, Academisch Medisch Centrum, Virologie en immunologie
- Prof. dr. J.P.M. van Putten, Universiteit Utrecht, Infectiebiologie
- Dr. K.C. Wolthers, Academisch Medisch Centrum, Medische microbiologie / virologie

---

## Voorwoord

---

---

## Summary

---

---

## GGO's in de kliniek

---

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

---

## Human genome editing

---

---

## Onderzoeksprojecten

---

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

---

## Overzicht publicaties 2015

---



## **Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten**

### **Voorzitter**

- Prof. dr. F.W.A. Brom, Rathenau Instituut, Ethiek (tot 1 september 2015)
- Prof. dr. H.F.M. te Molder, Wageningen Universiteit en Researchcentrum / TU Twente, Wetenschapscommunicatie (vanaf 1 januari 2016)

### **Leden**

- Prof. dr. J.J.M. Dons, BioSeeds, Biotechnologie
- Prof. dr. R.A.M. Fouchier, Erasmus Medisch Centrum, Virologie
- Prof. dr. S. Roeser, 3TU centre for ethics and technology, TU Delft / TU Twente, Politieke filosofie en ethiek
- Prof. dr. N.M. van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam, Dierecologie
- Dr. J.A.A. Swart, Rijksuniversiteit Groningen, Ethiek en maatschappelijke aspecten van de levenswetenschappen
- Ir. H. de Vriend, LIS Consult, Life sciences, Innovation and Society
- Drs. T.J. Wams, Vereniging Natuurmonumenten, Natuurbeheer

### **Buitenleden**

- Dr. ir. V. Beekman, LEI Wageningen-UR, Responsible research and innovation
- Dr. S. van der Burg, Radboud Universiteit Nijmegen, Filosofie en ethiek van medische techniek
- Prof. dr. M.J.A. Margadant-van Arcken, Natuur en milieu-educatie
- Prof. dr. ir. G. Meester, Universiteit Leiden, Landbouweconomie
- Dr. mr. L.M. Poort, Rechtstheorie, regulering biotechnologie, Vrije Universiteit Amsterdam
- Prof. dr. ir. P.C. Struik, Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Plantenteelt

### **Secretariaat COGEM**

- Dr. ir. M. Bovers, coördinator Subcommissie Landbouw
- Ing. A.T.A. Box, stafmedewerker
- B. Erkamp MSc, stafmedewerker
- Drs. ing. R. Mampuy, coördinator Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten
- Dr. F.H.E. Schagen, coördinator Subcommissie Medisch Veterinair
- A. Schulting, office coördinator
- Dr. M.M. Vrolijk, stafmedewerker
- Dr. ir. F. van der Wilk, algemeen secretaris

### **Geraadpleegde externe deskundigen in 2015**

- Drs. H. van den Berg, Van den Berg Advies
- Dr. S. Declerck, Nederlands Instituut voor Ecologie (NIOO)

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

- Dr. H. During, Universiteit Utrecht
- Dr. ir. D. J. van der Gaag, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA)
- Prof. dr. H.J. Haisma, Rijksuniversiteit Groningen
- Dr. M.H.M. Heemskerk, Leids Universitair Medisch Centrum
- Drs. M. Hennekam, Entocare
- Dr. T. Klop, TU Delft
- Dr. F.A.J. van de Loo University, Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen
- Dr. ir. A.J.M. Loomans, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA)
- Prof. dr. ir. J.J.A. van Loon, Wageningen UR
- Prof. dr. Willem Seinen, Universiteit Utrecht
- Dr. D. Stemerding, Rathenau Insitituut
- Dr. R. Zwart, CKAd

#### **Ambtelijke vertegenwoordigers**

##### **Ministerie van IenM**

- Dr. R.M. Hoek (Inspectie L&T)
- dr. D.W.G. Jung
- mr. J.K.B.H. Kwisthout
- dr. J.E.E. Ng-A-Tham
- dr. J.P.F. Tijssen (Inspectie L&T)
- ing. P.J.M. de Wildt (Inspectie L&T)

##### **Ministerie van VWS**

- Dr. Ir. V.W.T. Ruiz van Haperen (Gezondheidsraad)
- Dr. G.A.J. Soete (Gezondheidsraad)

##### **Ministerie van EZ**

- Drs. T.P.C. van Oers-Verschueren

##### **Vertegenwoordigers van het Bureau Genetisch Gemodificeerde Organismen (BGGO)**

- Dr. H.C.M. van den Akker
- Dr. Ir. M.M.C. Gielkens
- Dr. D.C.M. Glandorf
- Dr. D. Horst
- Dr. C.P.E. Van Rijn

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Adviezen, signaleringen en andere activiteiten in 2015

### Specifieke adviezen (verbonden aan specifieke vergunningaanvragen)

- CGM/150106-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150108-01** “Classificatie en inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Penicillium brasilianum* <http://bit.ly/1yIM3Kf>”
- CGM/150130-01** Inschaling van werkzaamheden met chimere genetisch gemodificeerde norovirussen <http://bit.ly/1BU76b>”
- CGM/150218-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150303-02** Classificatie van *Schwanniomyces occidentalis*, *Trichoderma aggressivum* en *Verticillium fungicola* <http://bit.ly/18Jtew5>”
- CGM/150318-01** “Classificatie en inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerd *Cowpox virus* <http://bit.ly/1BTpHX1>”
- CGM/150327-01** Import of genetically modified soybean MON 87751 with two insect resistance traits <http://bit.ly/1BPB4dR>”
- CGM/150407-01** Overleving en kruisbaarheid van *Gossypium herbaceum* in Nederland <http://bit.ly/1H1HFsr>”
- CGM/150416-01** Classificatie van Equid *herpesvirus 1* <http://bit.ly/1FO4rQg>”
- CGM/150501-05** Inschaling van werkzaamheden met het aggregerende eiwit  $\alpha$ -synucleïne <http://bit.ly/1bK8wwH>”
- CGM/150513-01** Toelichting op de classificatie van de schimmelpathogene schimmels *Trichoderma aggressivum* en *Lecanicillium fungicola* <http://bit.ly/1EDFk1D>”
- CGM/150518-01** Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Geranium robertianum* en *Geranium pyrenaicum* <http://bit.ly/1ESxXDM>”
- CGM/150518-02** Omlaagschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerd *Rift Valley fever virus* <http://bit.ly/1R2wm6N>”
- CGM/150528-01** Import and processing of genetically modified maize 4114 <http://bit.ly/1HOuydp>”
- CGM/150601-02** Advies ter verbetering van de general surveillance bij gg-gewassen <http://bit.ly/1JnWI3E>”
- CGM/150611-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150615-01** Classificatie van vier primate adenovirussen <http://bit.ly/1C8vF36>”
- CGM/150617-01** Een fase I/II klinische studie met gg-AAV ter behandeling van patiënten met ernstige tot matig ernstige hemofilie B (AMC) <http://bit.ly/1Bn0iXx>”

---

## Voorwoord

---

---

## Summary

---

---

## GGO's in de kliniek

---

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

---

## Human genome editing

---

---

## Onderzoeksprojecten

---

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

---

## Overzicht publicaties 2015

---

- CGM/150617-02** Een fase I/II klinische studie met gg-AAV ter behandeling van patiënten met ernstige tot matig ernstige hemofilie B (UMC Utrecht) <http://bit.ly/1OiOwgJ>
- CGM/150617-03** Een fase I/II klinische studie met gg-AAV ter behandeling van patiënten met ernstige tot matig ernstige hemofilie B (UMCG) <http://bit.ly/1U44nEm>
- CGM/150617-04** Een fase I/II klinische studie met gg-AAV ter behandeling van patiënten met ernstige tot matig ernstige hemofilie B (Erasmus MC) <http://bit.ly/1TgQsRA>
- CGM/150630-01** Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Camelina sativa* <http://bit.ly/1NuURqs>
- CGM/150707-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150715-01** Inschaling van werkzaamheden met replicons afgeleid van het *Venezuelan equine encephalis virus* <http://bit.ly/1Sn1lno>
- CGM/150716-01** Classificatie en inschaling van werkzaamheden met een op 'Salmonella Typhi' gebaseerde vaccinstam <http://bit.ly/1l5GZVK>
- CGM/150723-01** Inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerde seizoensgebonden humane influenza A virussen <http://bit.ly/1D20lJn>
- CGM/150817-01** Import and processing of insect resistant and herbicide tolerant maize MON87427xMON89034xNK603 <http://bit.ly/1Jew36Q>
- CGM/150821-01** Classificatie van cyanobacterie *Synechococcus* sp. stam PCC7002 <http://bit.ly/1MKr2E6>
- CGM/150824-01** Werkzaamheden met een gg-AAV vector coderend voor alpha-synucleïne <http://bit.ly/1UaPqzm>
- CGM/150825-02** Import and processing of insect resistant and herbicide tolerant maize MON87427xMON89034x1507xMON88017x59122 <http://bit.ly/1JvyfTI>
- CGM/150831-01** Confidential advice on application for the market authorisation of a genetically modified medicinal product
- CGM/150901-01** Fase I/II klinische studie met naakt DNA vaccine tegen *Humaan papillomavirus* geïnduceerde (pre)maligniteiten <http://bit.ly/1igkrGk>
- CGM/150902-01** Classificatie van *Elephantid herpesvirus* en *Modoc virus* <http://bit.ly/1fV0oLM>
- CGM/150907-01** Grootschalige kweek van genetisch gemodificeerde dierlijke cellen in de 'Single-Use Bioreactor Sartorius STR' <http://bit.ly/1UDPt77>
- CGM/150907-02** Inschaling van werkzaamheden met gg-Chikungunya virus en gg-West Nile virus in combinatie met muggen <http://bit.ly/1JQrPKN>
- CGM/150907-03** Klinische malariavaccinatie studie met een deletiemutant van *Plasmodium falciparum* <http://bit.ly/1JOY1Tv>

---

## Voorwoord

---

## Summary

---

## GGO's in de kliniek

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

## Human genome editing

---

## Onderzoeksprojecten

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

## Overzicht publicaties 2015

---

- CGM/150907-04** Klinische malariavaccinatie studie met muggen en een deletiemutant van *Plasmodium falciparum* <http://bit.ly/1JOY7uj>
- CGM/150928-01** Renewal of the authorisation for import and processing of genetically modified maize line 1507 <http://bit.ly/1Vilc2c>
- CGM/150930-01** Inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Marchantia polymorpha* (Paraplutjesmos) <http://bit.ly/1OLg5o1>
- CGM/151008-01** Import and processing of genetically modified cotton GHB614xLLCotton25xMON15985 and LLCotton25xMON15985 <http://bit.ly/1jeplz1>
- CGM/151015-01** Inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerd Japanese *Encephalitis virus* <http://bit.ly/1Pvb1DM>
- CGM/151019-01** Aanvullend advies over inschaling van werkzaamheden met alpha-synucleïne transgene dieren <http://bit.ly/1jNWXJl>
- CGM/151029-01** Import and processing of genetically modified maize MON87411 <http://bit.ly/1GJwKGs>
- CGM/151103-01** Veldproef met genetisch gemodificeerde appelbomen met een verhoogd anthocyaangehalte <http://bit.ly/1iCuYLV>
- CGM/151104-01** Import of genetically modified soybean FG72xA5547-127 with three herbicide tolerance traits <http://bit.ly/1LPBwkw>
- CGM/151123-01** Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Taraxacum kok-saghyz* <http://bit.ly/1R0Ac1O>
- CGM/151207-01** The market authorization of Zalmoxis: Response to 'Day 180 List of Questions' concerning the environmental risk assessment
- CGM/151210-01** Import and processing of genetically modified maize MON87403 with increased biomass <http://bit.ly/1TRAA1D>

**Generieke adviezen (niet verbonden aan specifieke vergunningaanvragen)**

- CGM/150212-01** Inventariserend onderzoek naar de potentiële blootstelling van aquatische organismen aan plantmateriaal van Bt-maïs <http://bit.ly/1E4f16h>
- CGM/150529-01** Classificatie van vier retrovirussen <http://bit.ly/1Jeb3hE>
- CGM/151013-01** Classificatie van *Mouse mammary tumor virus* en Murine stem cell virus <http://bit.ly/1MvKwxf>
- CGM/151014-01** Pathogeniteitsclassificatie Murid *herpesvirus 1*, *Cyprinid herpesvirus 3* en *Spring viraemia of carp virus* <http://bit.ly/1LLGaNP>
- CGM/151102-02** Definities van verschillende varianten van *Influenza A virus* <http://bit.ly/1Q3BQAa>
- CGM/151214-01** Pathogeniteitsclassificatie elf arterivirussen <http://bit.ly/1Ro4JHZ>
- CGM/151216-02** Classificatie van humane papillomavirussen <http://bit.ly/1UCYy1x>

---

## Voorwoord

---

---

## Summary

---

---

## GGO's in de kliniek

---

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

---

## Human genome editing

---

---

## Onderzoeksprojecten

---

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

---

## Overzicht publicaties 2015

---

## Signaleringen

- CGM/150409-01** Markttoelating voor Bovela niet gesteund door COGEM advies <http://bit.ly/1kgocvX>
- CGM/151209-01** Signalerende brief 'Statistiek bij de risicobeoordeling van gg-gewassen' <http://bit.ly/1NLZriL>
- CGM/151215-02** Rode draden in de ggo-vergunningverlening: De positie van genetische modificatie in een lenM-breed afwegingskader veiligheid

## Signalerende aanbiedingsbrieven bij onderzoeksrapporten

- CGM/150305-02** Signalering bij onderzoeksrapport Economische analyse van de Nederlandse biotechnologiesector <http://bit.ly/1MvyPSe>
- CGM/150904-02** Signalering bij onderzoeksrapport "Assessment of preclinical gene therapy studies worldwide" <http://bit.ly/1KwS3WM>
- CGM/150929-01** Mogelijke economische impact van gebruik van diervirussen tegen kanker <http://bit.ly/1iQF9fT>
- CGM/151103-05** Aanbiedingsbrief bij onderzoeksrapport Opvattingen over genetische modificatie en genetisch gemodificeerde organismen <http://bit.ly/1ZoHz5X>
- CGM/151126-01** Adviserende en signalerende aanbiedingsbrief bij rapport 'Screening of the COGEM lists of non-pathogenic bacteria and fungi for postharvest diseases and plant pathogens' <http://bit.ly/1HrF7Xy>
- CGM/151203-01** Aanbiedingsbrief bij onderzoeksrapport Biological control of pests in GM plant experiments: risks, benefits and consequences for containment <http://bit.ly/1XVDHqh>
- CGM/151217-01** Aanbiedingsbrief bij onderzoeksrapport Testing impacts of toxic compounds from transgenic crops on non-target arthropods in tier-1 studies: exposure and response <http://bit.ly/1OKksuQ>

## In opdracht van de COGEM uitgebrachte onderzoeksrapporten

- 2015-01** "Economische analyse van de Nederlandse biotechnologiesector A. Van der Giessen, G. Gijsbers, O. Koops en F. Van der Zee (TNO) <http://bit.ly/1YruCLp> "
- 2015-02** "Inventariserend onderzoek naar de potentiële blootstelling van aquatische organismen aan plantmateriaal van Bt-maïs E. Dijkhuis, J.Loermans (FLORON), M. De Graaff en M. Wagelmans (Bioclear) <http://bit.ly/1OiQkwu> "
- 2015-03** "Assessment of preclinical gene therapy studies worldwide J. Verhagen, P. Buijs, B. van den Hoogen en, C.H.J. van Eijck (Erasmus MC) <http://bit.ly/1Mrlx9e> "
- 2015-04** "Biological control of pests in GM plant experiments: risks, benefits and consequences for containment

---

## Voorwoord

---

---

## Summary

---

---

## GGO's in de kliniek

---

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

---

## Human genome editing

---

---

## Onderzoeksprojecten

---

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

---

## Overzicht publicaties 2015

---

2015-05

*K. Booij & G. Messelink (Wageningen UR) <http://bit.ly/1PgghnWI> “Opvattingen over genetische modificatie en genetische gemodificeerde organismen  
L. Hanssen (Deining Maatschappelijke Communicatie Nijmegen), A. Dijkstra (Universiteit Twente Enschede), J. Gutteling (European University Cyprus), S. Boekee (Newcom Research Amsterdam), S. Sleenhoff (Technische Universiteit Delft), W. Betten (Vrije Universiteit Amsterdam) en N. Van der Veer (Newcom Research Amsterdam)*

2015-06

*“Screening of the COGEM lists of non-pathogenic bacteria and fungi for postharvest diseases and plant pathogens  
R.A.A. van der Vlugt, M. Verbeek, W. Molhoek and L. Stevens (Wageningen UR) <http://bit.ly/1meSIHQ> “*

2015-08

*“Testing impacts of toxic compounds from transgenic crops on non-target arthropods in tier-1 studies: exposure and response  
K. Booij en Y.T. Qiu (Wageningen UR) <http://bit.ly/1OiQXWR> “*

#### **Door de COGEM georganiseerde symposia, workshops en hoorzittingen**

**5 & 6 november 2015** International meeting ‘Genome on demand – Exploring the implications of human genome editing’, Amsterdam  
*Georganiseerd door: Gezondheidsraad en COGEM*

#### **Andere publicaties**

- Mampuy R & Brom FWA (2015). Governance strategies for responding to alarming studies on the safety of GM crops. *Journal of Responsible Innovation* 2: 201-219
- Mampuy R & Brom FWA (2015). Ethics of Dissent: A plea for restraint in the scientific debate about the safety of GM crops. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 28: 903-924

---

## Voorwoord

---

---

## Summary

---

---

## GGO's in de kliniek

---

---

## Technische ontwikkelingen zetten discussies op scherp

---

---

## Aandacht voor ingeperkt gebruik

---

---

## Human genome editing

---

---

## Onderzoeksprojecten

---

---

## Toename adviesvragen medische toepassingen ggo's

---

---

## Samenstelling COGEM 2015

---

---

## Overzicht publicaties 2015

---