



Postbus 578, Bilthoven  
3720 AN Nederland  
Tel: 030 2742777  
E-mail: info@cogem.net  
Website: www.cogem.net

# Jaarverslag 2018

---

Voorwoord

---

Activiteiten 2018

---

Onderzoek

---

Leden COGEM 2018

---

Taken en structuur

---

Summary

---

Overzicht publicaties 2018

---

## Voorwoord

In 2018 deden zich twee belangrijke gebeurtenissen voor, namelijk de uitspraak van het Europese Hof dat gene edited gewassen onder de ggo-regelgeving vallen en de geboorte van genetische gemodificeerde baby's in China. Onderwerpen waaraan de COGEM in de afgelopen jaren ruim aandacht heeft geschonken en die ook in de komende jaren onze aandacht zullen hebben.

Om met het laatste onderwerp te beginnen, eind 2018 schokte de Chinese onderzoeker He Jiankui de wereld met de mededeling dat de eerste genetisch gemodificeerde baby's geboren waren. Kort daarna meldde hij tijdens een wetenschappelijk congres in Hong Kong dat er ook nog een tweede zwangerschap was. De wijzigingen die het Chinese onderzoeksteam in het DNA van de baby's heeft aangebracht moeten de baby's immuun maken voor HIV. Onmiddellijk na de aankondiging van He, barstte de internationale kritiek los.

Uit de media kwam het beeld naar voren dat de Chinese experimenten als een donderslag bij heldere hemel kwamen. Echter, al enige jaren daar voren hadden verschillende organisaties, waaronder de COGEM, rapporten opgesteld en meetings georganiseerd over dit onderwerp. Onderzoekers, waaronder de uitvinders van de gebruikte CRISPR-Cas techniek, hadden opgeroepen tot een wereldwijd moratorium op deze zogenaamde kiembaanmodificatie.

De aandacht voor het onderwerp was echter na de eerste publicaties en berichten in de media weggeëbd. Enerzijds werd gedacht dat de ontwikkelingen niet zo snel zouden gaan en anderzijds dat onderzoekers zich aan een vrijwillig moratorium zouden houden. De waarschuwingen dat de technologie voorradig was, internationale regelgeving onmogelijk is, er altijd onderzoekers zijn die zich onttrekken aan 'internationale consensus' en zelfregulering, en dat daarom internationaal overleg gevoerd moest worden over hoe om te gaan met de ontwikkelingen, hadden niet geleid tot acties. Dat zelfregulatie van wetenschap niet volledig effectief is, blijkt ook uit het feit dat verschillende Amerikaanse wetenschappers op de hoogte bleken te zijn van de voorgenomen experimenten, zonder dat ze publiekelijk aan de bel trokken. Inmiddels hebben het ziekenhuis en de universiteit waar He werkte, ontkend dat hij toestemming had voor zijn experimenten en hem ontslagen. Hangende een onderzoek heeft de Chinese overheid He onder huisarrest geplaatst.

Het is waarschijnlijk een illusie om te denken dat hiermee een einde is gekomen aan dit soort experimenten. Tekenend is dat veel van de kritiek op He's experimenten

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

‘technisch’ van aard was: de experimenten waren prematuur want er is nog te weinig bekend over de risico’s, de experimenten waren slecht uitgevoerd en het gemodificeerde CCR5 gen heeft ook andere functies dan alleen betrokkenheid bij HIV resistentie. Ook was er kritiek op ethische waarborging van de experimenten en de informed consent van de ouderparen. Dergelijke kritiek impliceert echter ook dat als de experimenten beter uitgevoerd worden en aan de ethische randvoorwaarden zoals medische noodzaak en informed consent wel voldaan wordt, er mogelijk weinig beletsel is om kiembaanmodificatie uit te voeren, mits in een land waarin dat niet uitdrukkelijk verboden is, zoals Nederland.

Een besluit over het toepassen van kiembaanmodificatie is echter niet iets dat niet aan de individuele keuzes van een onderzoeker, arts of ouderpaar kan worden overgelaten. Het veranderen van het menselijk genoom heeft grote implicaties voor de gehele samenleving en vraagt om een maatschappelijke dialoog en besluitvorming. De andere opvallende gebeurtenis in 2018 was het oordeel van het Europese Hof dat gene-edited gewassen onder de ggo-regelgeving en de daarmee gepaard gaande verplichtingen vallen. De COGEM wijst al sinds 2007 in tal van publicaties op het feit dat de EU ggo-regelgeving en de technologische mogelijkheden niet meer met elkaar in de pas lopen. De grenzen tussen genetische modificatie en andere biotechnologische technieken zijn vervaagd en de producten zijn vaak niet meer van elkaar of van ‘natuurlijke’ varianten te onderscheiden. In de EU wordt sinds 2008 gesproken over hoe om te gaan met de zogenaamde ‘new plant breeding techniques’, zonder dat dit tot tastbare resultaten heeft geleid. De uitspraak van het Europese Hof heeft duidelijkheid geschapen over de juridische status van de belangrijkste van deze technieken, ‘gene editing’ (gerichte mutagenese). Daarmee ligt de bal nu bij de Europese Commissie en de EU-lidstaten, want zij als wetgever moeten nu besluiten of en in hoeverre ze de Europese regelgeving willen aanpassen, waarbij een afweging gemaakt moet worden tussen uiteenlopende zaken zoals het belang van innovatie, keuzevrijheid voor degenen die biotechnologie afwijzen, internationale handelsproblematiek en handhaafbaarheid van regelgeving.

Beide onderwerpen zijn mede een gevolg van bredere met elkaar verbonden ontwikkelingen. In de afgelopen jaren hebben genetische modificatie en biotechnologie zich een vaste plaats verworven in de levenswetenschappen, waarbij door de wetenschappelijke ontwikkelingen en verbreding van het onderzoeksveld de grenzen tussen de technologieën verdwijnen. Lang is genetische modificatie hoofdzakelijk als hulpmiddel bij onderzoek ingezet. Maar onvermijdelijk was dat genetische modificatie, genetische gemodificeerde organismen en aanverwante biotechnologie uiteindelijk ook als productiemiddel en als product zelf gebruikt zouden worden. Met de komst van de CRISPR-Cas technologie die het mogelijk maakt gericht veranderingen in het genoom

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

aan te brengen, zijn de ontwikkelingen in een stroomversnelling geraakt. Dit betekent dat de maatschappij, burgers, consumenten en patiënten meer en meer met gg-producten, en toepassingen in allerlei verschillende velden te maken zullen krijgen. Nieuwe technologische ontwikkelingen en mogelijkheden vragen om nieuwe afwegingen en heroverweging of de geldende wettelijke kaders aangepast moeten worden. De overheid moet hierbij het voortouw nemen; achterover leunen en de ontwikkelingen afwachten is geen optie meer.

Dat genetische modificatie een onmisbaar onderzoeksmiddel in de levens- of biologische wetenschappen is geworden, ziet de COGEM al enkele jaren terug in haar werkzaamheden, zo ook in 2018. Opnieuw is een keur aan niet eerder gebruikte micro-organismen beoordeeld op hun pathogeniteit, en werden nieuwe, op virussen of bacteriën gebaseerde, onderzoekssystemen voorgelegd. Daarnaast was er een toename in het aantal adviesvragen over klinische genterapiestudies en is ook het aantal Europese vergunningaanvragen voor toelating van genterapeutica als geneesmiddel, gestegen. Daarmee was 2018 wederom een druk en interessant jaar voor de COGEM.

Prof. dr. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

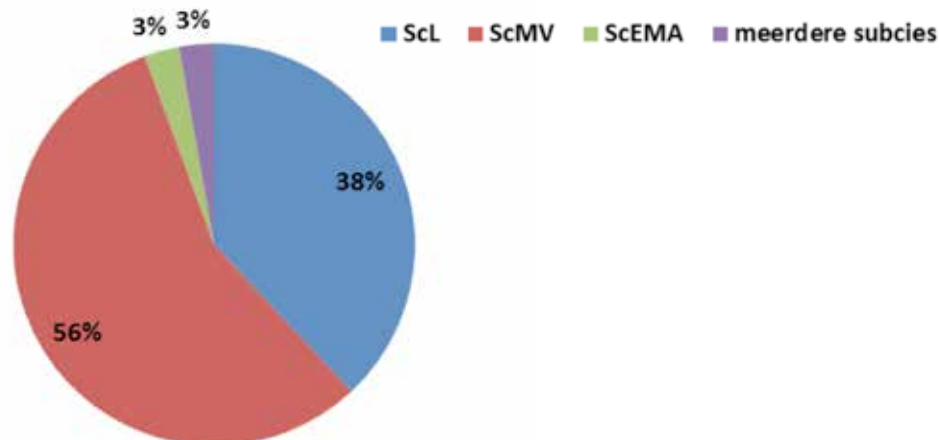
## Toename medisch onderzoek

### Overzicht en analyse van publicatie en activiteiten COGEM in 2018

In 2018 heeft de COGEM 71 adviezen en signaleringen uitgebracht. Daarmee lag het aantal publicaties lager dan in de twee voorgaande jaren (respectievelijk 78 en 73). Het aantal adviesvragen van vergunningverlener en ministerie lijkt zich in de afgelopen jaren te stabiliseren, maar vanwege een vacature op het secretariaat konden minder ongevraagde adviezen opgepakt en afgerond worden. Gevraagde adviezen over vergunningaanvragen hebben immers voorrang omdat daar wettelijke termijnen voor gelden, in tegenstelling tot de ongevraagde adviezen. 85% van de publicaties betroffen adviezen over specifieke vergunningaanvragen.

Naast de 69 adviezen en 2 signaleringen, zijn er 5 in opdracht van de COGEM opgestelde onderzoeksrapporten verschenen. Ook zijn er twee publicaties van de hand van secretariaatsmedewerkers naar aanleiding van eerdere COGEM publicaties verschenen. Deze publicaties en de onderzoeksrapporten worden niet in de output van de COGEM meegeteld, omdat deze geschreven zijn op persoonlijke titel en niet noodzakelijkerwijs de mening van de commissie weergeven.

Zoals de laatste jaren gebruikelijk bereidde de subcommissie Medisch Veterinair (ScMV) de meeste publicaties voor (40), gevolgd door de subcommissie Landbouw (ScL; 27) en de subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten (ScEMA; 2). Twee publicaties werden voorbereid door meerdere subcommissies.



---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

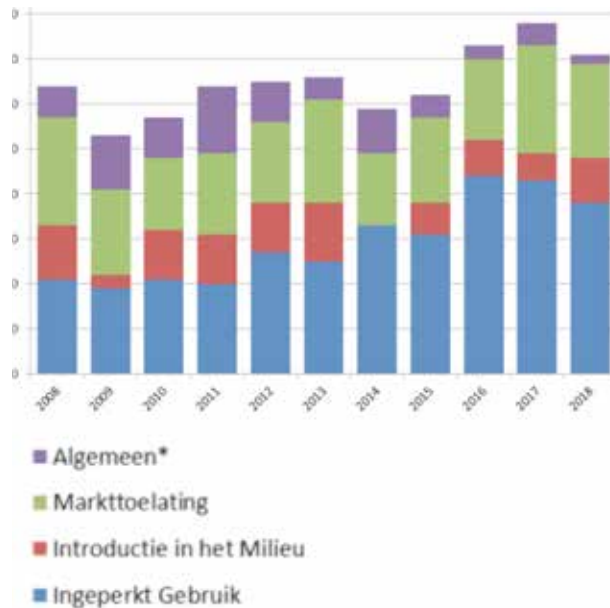
---

## Overzicht publicaties 2018

---

In de ggo-regelgeving wordt een onderscheid gemaakt tussen vergunningen voor 'Ingeperkt Gebruik' d.w.z. werkzaamheden in laboratoria, kassen, dierverblijven etc., 'Introductie in het Milieu'; veldproeven en klinische studies bij mens of dier, en 'Markttoelatingen'; commerciële toepassingen. De laatste vergunningaanvragen verlopen via gecentraliseerde EU-procedures, waarbij elke lidstaat in gelegenheid wordt gesteld een milieurisicobeoordeling uit te voeren. In Nederland wordt de COGEM hierover om advies gevraagd.

In 2018 is het aantal uitgebrachte adviezen over introductie in het milieu vergunningaanvragen gestegen en het aantal over markttoelatingen gedaald. De stijging van de adviezen voor introductie in het milieu is geheel toe te schrijven aan het aantal toegenomen klinische genterapiestudies. Dit betreffen bijna allemaal klinische studies waarbij lichaamseigen afweercellen (T-cel) zodanig genetisch gemodificeerd worden, dat ze na terugplaatsing tumorcellen kunnen herkennen en opruimen. Gezien de veelbelovende resultaten die hiermee geboekt worden, is het de verwachting dat het zowel aantal adviesvragen voor dergelijke studies als het aantal marktaanvragen hiervoor zal toenemen in de komende jaren.



De daling in het aantal adviezen over markttoelatingen is toe te schrijven aan een daling in het aantal vergunningaanvragen voor de import van gg-gewassen in de EU. Wanneer

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

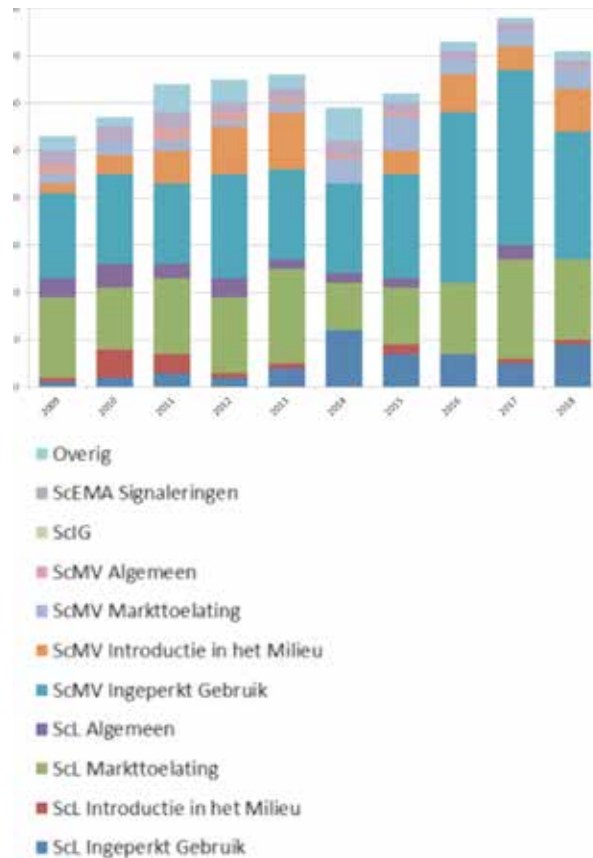
---

## Overzicht publicaties 2018

---

bedacht wordt dat een aanzienlijk deel van de adviesvragen hernieuwingen van eerdere vergunningen betref (een vergunning voor markttoelating is 10 jaar geldig en moet daarna opnieuw aangevraagd worden), lijkt de groei in de ontwikkeling van nieuwe gg-gewassen af te vlakken.

Bij de gevraagde adviezen over vergunningen onder Ingeperkt gebruik viel net als in de voorgaande jaren het grote aantal classificatieverzoeken van micro-organismen en virussen op. Indeling van micro-organismen in pathogeniteitsklassen is in de Nederlandse regelgevingssystematiek een eerste en essentiële stap om tot een juiste inschaling op veiligheidsniveau van laboratoriumexperimenten te komen. Blijkbaar neemt het aantal organismen waarmee in laboratoria gewerkt wordt nog steeds toe en breidt het onderzoek in Nederland waarbij gebruik gemaakt wordt van genetische modificatie zich steeds verder uit.



---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

De subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten heeft in het afgelopen jaar in de signalering “CRISPR & Het Dier; Implicaties van genome editing voor maatschappij en beleid” de wetenschappelijke ontwikkelingen en beleidsmatige implicaties van genome editing bij dieren in kaart gebracht. Een belangrijke conclusie was dat gezien het internationale karakter van wetenschappelijk onderzoek en handel in dieren, geslachtscellen en producten, het onvermijdelijk is dat Nederland en Europa hier mee te maken krijgen en dat dit vraagt om een tijdige positiebepaling van overheid en betrokken stakeholders.

De COGEM verwacht dat in de komende jaren het aantal toepassingen van genome editing steeds verder zal uitbreiden en dat dit tot nieuwe mogelijkheden maar ook tot nieuwe vragen en afwegingen zal leiden.

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---



## Focus op werkzaamheden in laboratoria

### Onderzoek

De vijf onderzoeksrapporten die in opdracht van de COGEM, in 2018 zijn verschenen, geven een inkijkje in de huidige problematiek rond de ggo-regelgeving. Vier van de rapporten betroffen werkzaamheden in laboratoria, het zogenaamde Ingeperkt Gebruik.

De COGEM wordt regelmatig gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklassen van micro-organismen. De pathogeniteitsclassificatie is de eerste essentiële stap om tot een inschaling van de werkzaamheden te komen en de experimenten te mogen uitvoeren. Mede doordat er met steeds meer verschillende organismen gewerkt wordt, neemt de omvang van de classificatielijsten gestaag toe. Deze lijsten moeten behalve aangevuld, ook regelmatig herzien worden omdat de naamgeving en taxonomie van micro-organismen aan veranderingen onderhevig zijn. Gezien het grote aantal geclassificeerde bacteriën heeft de COGEM een externe partij gevraagd de lijsten na te lopen. Bij 294 van de 1360 pathogene en 192 van de 976 apathogene bacteriesoorten bleek de naamgeving of taxonomie veranderd te zijn. Aan de hand van de onderzoeksresultaten zijn de COGEM lijsten aangepast. De immer uitdijende lijsten die voornamelijk bestaan uit apathogene (klasse I) en laag pathogene (klasse II) organismen, roept wel de vraag op in hoeverre de huidige inschalingsystematiek van ggo-werkzaamheden toekomstbestendig en noodzakelijk is. Kan de overheid zich niet beter alleen richten op werkzaamheden met middel- en hoogpathogene organismen en de verantwoordelijkheid voor laagrisico-werkzaamheden overlaten aan de instellingen zelf?

De bovenstaande vraag hangt ook samen met hoe vaak er incidenten in laboratoria optreden, zoals ontsnappingen uit laboratoria of besmetting van medewerkers met ziekteverwekkende ggo's of pathogenen waarmee gewerkt wordt. De COGEM heeft daartoe een onderzoek laten uitvoeren naar het aantal wereldwijd gerapporteerde incidenten met medewerkers, de zogenaamde *laboratory-acquired infections* (LAI's). Uit het onderzoeksrapport blijkt dat laboratoriuminfecties zeldzaam zijn en dat er wereldwijd slechts één geval van een infectie met een genetisch gemodificeerd virus gerapporteerd is. In de meeste gevallen bleek menselijke fouten ten grondslag te liggen aan de infecties. Waarschijnlijk worden niet alle laboratoriuminfecties overal en altijd gemeld en is er dus een zekere mate van onderrapportage. Echter, dit zal alleen gelden voor infecties die eenvoudig te behandelen zijn en die zich niet verder verspreid hebben. Uit het onderzoek kan opgemaakt worden dat de inperkingsmaatregelen waaronder gewerkt wordt met ggo's, uiterst effectief zijn en dat de risico's van werkzaamheden met ggo's in laboratoria mogelijk overschat worden. Ook omdat nagenoeg alle ggo-werkzaamheden uitgevoerd worden met organismen die zodanig

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

gemodificeerd zijn dat ze verzwakt zijn ten opzichte van het oorspronkelijke wildtype organisme.

Verzwakking of attenuering van het uitgangsgenoom was ook de reden dat de COGEM heeft laten onderzoeken of een generieke omlaagschaling van experimenten waarbij gebruik gemaakt wordt van replicatie-defectieve AAV- en adenovirale vectoren mogelijk is. Deze virale vectorsystemen worden veel gebruikt in biomedisch onderzoek. In het resulterende onderzoeksrapport wordt een overzicht gegeven van de productiesystemen van op adenovirussen en AAV gebaseerde replicatie-deficiënte vectoren. Ook wordt een overzicht gegeven van de omstandigheden waaronder in het buitenland met AAV- en AdV vectoren wordt gewerkt. In navolging van de onderzoekers, heeft de COGEM de overheid geadviseerd om replicatiedeficiënte adenovirale expressiesystemen generiek in te schalen op het laagste inperkingsniveau. Doordat de virale vectoren niet kunnen repliceren, kunnen ze zich ook niet verspreiden of derden infecteren. Tot verrassing van de COGEM besloot de vergunningverlener echter het advies niet te volgen. Dit omdat niet met zekerheid uitgesloten kan worden dat een medewerker zowel met een wildtype adenovirus als de vector geïnfecteerd zou raken, en de vector en het wildtype virus zouden recombineren. Hoewel hierbij geen nieuwe virussen of combinaties ontstaan, is volgens de wet de theoretische recombinant een ggo en is daarom een hoger inperkingsniveau noodzakelijk.

Het vierde onderzoeksrapport richtte zich op de inperking van gg-planten, waarbij net als bij het eerste onderzoeksrapport veranderende taxonomie centraal staat.

Bij werkzaamheden met gg-planten in kassen en plantencellen moet verspreiding van de gg-plant en de ingebrachte sequenties voorkomen worden. De Regeling ggo bevat daarom een bijlage met verschillende plantensoorten en genera en de bijbehorende inperkingsmaatregelen. Eerder heeft de COGEM, naar aanleiding van een eerder onderzoeksproject, geadviseerd dat inperkingsmaatregelen niet voor een genus, maar per soort voorgeschreven zouden moeten worden. Dit omdat door taxonomische veranderingen genera opgesplitst worden of soorten bij een ander genus ingedeeld worden. Als een opnieuw ingedeelde soort andere eigenschappen heeft dan de overige soorten van het genus, zijn de eerder voor het genus vastgestelde inperkingsmaatregelen mogelijk onvoldoende om verspreiding tegen te gaan en zou er een milieurisico kunnen ontstaan. De COGEM heeft daarom opnieuw opdracht gegeven tot een onderzoeksproject om te inventariseren met welke soorten, behorende tot de in de bijlage vermelde genera, er in Nederland gewerkt wordt. Aan de hand van de onderzoeksresultaten heeft de COGEM geadviseerd om de bijlage aan te passen. Op dit moment is nog niet duidelijk of de overheid dit advies overneemt.

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

## Samenstelling van de Commissie Genetische Modificatie in 2018

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 Waterstaat. De buitenleden worden aangesteld door het dagelijks bestuur van de COGEM. De expertise van de leden weerspiegelt het brede werkterrein van de commissie. Voor specifieke vraagstukken wordt een beroep gedaan op externe deskundigen. De COGEM wordt ondersteund door een professioneel secretariaat.

### Wijzigingen ledenbestand

In 2018 zijn de volgende leden teruggetreden:

- Prof. dr. R.A.M. (Ron) Fouchier (Erasmus Medisch Centrum), Voorzitter subcommissie Medisch Veterinair
- prof. dr. F. (Francine) Govers (Wageningen UR), subcommissie Landbouw
- prof. dr. T. (Teun) Boekhout (Westerdijk Fungal Biodiversity Institute), subcommissie Medisch Veterinair

De COGEM dankt hen hartelijk voor hun inzet en het vele werk dat ze voor de commissie hebben verzet. De COGEM heeft in 2018 drie nieuwe buitenleden mogen verwelkomen:

- Dr. A.T. (Atze) Das (Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam), subcommissie Medisch Veterinair
- Dr. ir. J.P. (Jos) Wubben (NVWA), subcommissie Landbouw
- Dr. S. (Sander) Herfst (Erasmus Medisch Centrum), subcommissie Medisch Veterinair

Prof dr. Jos van Putten heeft prof. dr. Ron Fouchier opgevolgd als voorzitter van de subcommissie Medisch Veterinair en lid van het dagelijks bestuur van de COGEM.

---

Voorwoord

---

Activiteiten 2018

---

Onderzoek

---

Leden COGEM 2018

---

Taken en structuur

---

Summary

---

Overzicht publicaties 2018

---

## Overzicht samenstelling COGEM in 2018

### Dagelijks bestuur

#### Voorzitter

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

#### Plaatsvervangend voorzitter

- Prof. dr. R.A.M. (Ron) Fouchier, Erasmus Medisch Centrum (tot april 2018)
- Prof. dr. N.M. (Nico) van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam (vanaf april 2018)

#### Leden

- Prof. dr. H.F.M. (Hedwig) te Molder, Wageningen Universiteit en Researchcentrum,
- Prof. dr. R.A.M. (Ron) Fouchier, Erasmus Medisch Centrum (tot april 2018)
- Prof. dr. J.P.M. (Jos) van Putten, Universiteit Utrecht (vanaf april 2018)
- Prof. dr. N.M. (Nico) van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam
- Prof. dr. M. (Marianne) de Visser, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

### Subcommissie Landbouw

#### Voorzitter

- Prof. dr. N.M. (Nico) van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam

#### Leden

- Prof. dr. ir. J.D. (Dick) van Elsas, Rijksuniversiteit Groningen
- Prof. dr. ir. F.P.M. (Francine) Govers, Wageningen Universiteit en Researchcentrum (tot maart 2018)
- Dr. T.J. (Tom) de Jong, Universiteit Leiden
- Dr. W.J. (Willem Jan) de Kogel, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Dr. J.M. (Jan) Kooter, Vrije Universiteit Amsterdam

#### Buitenleden

- Dr. ir. A.B. (Guusje) Bonnema, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Dr. P.M. (Peter) Bruinenberg, AVEBE
- Prof. dr. J.T.M. (Theo) Elzenga, Rijksuniversiteit Groningen
- Prof. dr. J. (Johan) Memelink, Instituut Biologie Leiden
- Prof. dr. P.H. (Peter) van Tienderen, Universiteit van Amsterdam
- Dr. ir. R.Y. (Rommië) van der Weide, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Dr. ir. J.P. (Jos) Wubben, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (vanaf juni 2018)

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

## Subcommissie Medisch Veterinair

### Voorzitter

- Prof. dr. R.A.M. (Ron) Fouchier, Erasmus Medisch Centrum (tot april 2018)
- Prof. dr. J.P.M. (Jos) van Putten, Universiteit Utrecht (vanaf april 2018)

### Leden

- Prof. dr. T. (Teun) Boekhout Westerdijk Fungal Biodiversity Institute (tot september 2018)
- Prof. dr. R.C. (Rob) Hoeven, Leids Universitair Medisch Centrum
- Dr. T.G. (Tjeerd) Kimman, Wageningen Bioveterinary Research
- Dr. B.P.H. (Ben) Peeters, Wageningen Bioveterinary Research
- Prof. dr. J.P.M. (Jos) van Putten, Universiteit Utrecht

### Buitenleden

- Dr. A.T. (Atze) Das, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam (vanaf februari 2018)
- Prof. dr. J.E. (John) Degener, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Prof. dr. C.M.F. (Clemens) Dirven, Erasmus Medisch Centrum
- Dr. M.C.W. (Mariet) Feltkamp, Leids Universitair Medisch Centrum
- Dr. D. (Danny) Goovaerts, DGVAC Consultancy
- Dr. R.J. (Raoul) de Groot, Universiteit Utrecht
- Dr. S. (Sander) Herfst, Erasmus Medisch Centrum (vanaf juni 2018)
- Dr. ir. G. P. (Gorben) Pijlman, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Dr. J.J. (Sjaak) de Wit, De Gezondheidsdienst voor Dieren

## Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten

### Voorzitter

- Prof. dr. H.F.M. (Hedwig) te Molder, Wageningen Universiteit en Researchcentrum

### Leden

- Dr. S. (Simone) van der Burg, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Prof. dr. R.A.M. (Ron) Fouchier, Erasmus Medisch Centrum (tot april 2018)
- Prof. dr. ir. G. (Gerrit) Meester, Universiteit Leiden
- Dr. mr. L.M. (Lonneke) Poort, Erasmus University Rotterdam
- Prof. dr. J.P.M. (Jos) van Putten, Universiteit Utrecht (vanaf april 2018)
- Prof. dr. N.M. (Nico) van Straalen, Vrije Universiteit Amsterdam
- Prof. dr. ir. P.C. (Paul) Struik, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Dr. J.A.A. (Sjaak) Swart, Rijksuniversiteit Groningen

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

### **Buitenleden**

- Drs. H. (Hans) van den Berg, VandenBerg Advies
  - Drs. V.M. (Vera) Dalm, MilieuCentraal
  - Dr. ir. C.P.G. (Clemens) Driessen, Wageningen Universiteit en Researchcentrum
  - Dr. L.S.A.M. Hanssen (Lucien), Deining
  - Prof. dr. E.H.M (Ellen) Moors, Utrecht University, Copernicus Institute of Sustainable Development
  - Prof. dr. A.J. (Arend Jan) Waarlo, Universiteit Utrecht Freudenthal Instituut
- De huidige samenstelling van de COGEM kunt op de website bekijken.

### **Secretariaat COGEM**

- Dr. ir. M. Bovers, wetenschappelijk secretaris Subcommissie Landbouw
- Ing. A.T.A. Box, wetenschappelijk stafmedewerker
- Dr. L.J. van der Knaap, wetenschappelijk stafmedewerker
- Dr. ing. M.J.E. Koster, wetenschappelijk stafmedewerker
- Dr. R. van Gent, wetenschappelijk secretaris Subcommissie Medisch Veterinair (tot oktober 2018)
- Drs. ing. R. Mampuys, wetenschappelijk secretaris Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten, plaatsvervangend Algemeen secretaris
- A.F.R. Schulting, office coördinator
- Dr. ir. F. van der Wilk, Algemeen secretaris

### **Geraadpleegde externe deskundigen in 2018**

- Prof. dr. L.W. Beukeboom, University of Groningen
- Dr. J.A.J. Breeuwer, University of Amsterdam
- Prof. dr. P. Crous, Westerdijk Fungal Biodiversity Institute
- Dr. A.C. Fluit, UMC Utrecht
- Dr. J.Z. Groenewald, Westerdijk Fungal Biodiversity Institute
- Dr. J. Houbraken, Westerdijk Fungal Biodiversity Institute
- Prof. dr. G.S. de Hoog, Westerdijk Fungal Biodiversity Institute
- Dr. R. van Rij, Radboud UMC
- Ir. H.C. de Vriend, LisConsult

### **Ambtelijke vertegenwoordigers in 2018**

Met de ambtelijk vertegenwoordigers die onder meer de COGEM vergaderingen als toehoorder bijwonen, worden de contacten onderhouden met de betrokken overheidsdiensten.

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

### **Ministerie van IenW**

- Drs. M. Bilgin, dr. D.W.G. Jung, mr. J.K.B.H. Kwisthout, drs. A. van Waterschoot
- Ministerie van VWS
- Dr. G.A.J. Soete (Gezondheidsraad)

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

- Dr. M.C. Agterberg, M. dr. ir. M.M.C. Gielkens, dr. D.C.M. Glandorf, dr. D. Ir. P.A.M. Hogervorst, dr. D. Horst, drs. D. Louz, dr. C.P.E. Van Rijn, dr.ir. C.J.B. van der Vlugt, dr. J Westra, drs. H.P. de Wijs

### **Inspectie L&T**

- Dr. R.M. Hoek, ir. M. Spreuwenberg

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

## Taken en structuur

### De wettelijke taken van de COGEM

De taken van de COGEM zijn vastgelegd in de Wet Milieubeheer (artikel 2.27). Hierbij worden de volgende taken onderscheiden:

- 1. De commissie heeft tot taak** de Minister van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) op diens verzoek of uit eigen beweging te adviseren over de indeling van risicogroepen bij vervaardiging en handelingen met ggo's. En te adviseren over de veiligheidsmaatregelen die m.b.t. de onderscheiden risicogroepen ter bescherming van mens en milieu moeten worden getroffen, inbegrepen de eisen die aan deskundigheid van bij de werkzaamheden betrokken personen moeten worden gesteld.
- 2. De COGEM heeft voorts tot taak:**
  - De Staatssecretaris te adviseren over kennisgevingen en over aanvragen om vergunning, voor zover die betrekking hebben op werkzaamheden met ggo's.
  - De Inspectie Leefomgeving en Transport, die belast is met het toezicht op werkzaamheden met ggo's, te adviseren met betrekking tot dat toezicht.
- 3. Op verzoek van** de Staatssecretaris van IenW of andere betrokken Ministers, dan wel uit eigen beweging informeert de COGEM de betrokken Minister indien aan genetische modificatie ethische of maatschappelijke aspecten zijn verbonden die naar oordeel van de COGEM van belang zijn. De Staatssecretaris van IenW benoemt de voorzitter en de maximaal 20 leden van de COGEM. Zij worden geselecteerd op grond van hun expertise. Daarnaast kent de COGEM maximaal 20 buitenleden die aangesteld worden door het Dagelijks bestuur. De COGEM is onderverdeeld in drie subcommissies:
  - Subcommissie Landbouw
  - Subcommissie Medisch Veterinair
  - Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten

Voor specifieke vraagstukken doet de COGEM soms een beroep op externe deskundigen. De contacten met de betrokken overheidsdiensten worden onderhouden door ambtelijke vertegenwoordigers. De werkzaamheden van de COGEM worden ondersteund door een secretariaat dat gevestigd is in Bilthoven.

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---



## Increase in medical research

### Overview and analysis of COGEM's publications and activities in 2018

In 2018 COGEM published 71 advisory and policy reports, fewer than in the previous two years (78 and 73). The number of requests for advice from the licensing authority and the ministry seems to have stabilised over the past few years, but fewer unsolicited advisory reports could be taken up and completed because of an unfilled post at the secretariat. Solicited advice on licence applications takes priority, because unlike unsolicited advice it is subject to a statutory time limit. Roughly 85% of the publications contained advice on specific licence applications. In addition to the 69 advisory reports and 2 policy reports, COGEM commissioned and published 5 research reports. A further two publications were written by members of the secretariat as follow-ups to previous COGEM publications. These two publications and the research reports are not counted as part of COGEM's output because they are written in a personal capacity and do not necessarily reflect the opinion of the Commission. As in recent years, the Subcommittee on Medical and Veterinary Aspects (ScMV) prepared the most publications (40), followed by the Subcommittee on Agriculture (ScL; 27) and the Subcommittee on Ethics and Societal Aspects (ScEMA; 2). Two publications were prepared jointly by more than one subcommittee.

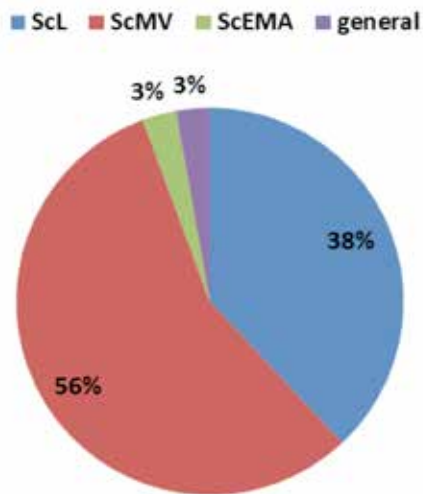


Figure 1: ScL, ScMV, ScEMA, General (more than one subcommittee)

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

The GMO legislation makes a distinction between permission for contained use – work carried out in laboratories, greenhouses, animal houses, etc., permission for deliberate release – field trials and clinical trials involving animals or humans, and authorisation for placing on the market (or: marketing authorisation) – commercial applications. Licence applications for the last category follow centralised EU procedures in which each member state has the opportunity to carry out an environmental risk assessment. In the Netherlands COGEM is asked to advise on these applications.



Figure 2: Number of publications per category of permit applications

In 2018 the number of published advisory reports on licence applications for deliberate release rose and the number of applications for marketing authorisation fell. The increase in the number of advisory reports on deliberate release can be attributed entirely to the increase in the number of clinical gene therapy trials. These are almost all clinical trials in which endogenous immune cells (T cells) are genetically modified in such a way that when they are returned to the patient they will recognise and destroy tumour cells. Given the promising results being obtained in these trials, it is expected that the number of requests for advice on such trials and the number of applications for marketing authorisation will increase over the coming years. The decline in the number of advisory

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

reports on marketing authorisation can be attributed to a fall in the number of licence applications for importing GM crops into the EU. Given that a considerable number of the advisory reports were on renewals of previously issued licences (a licence for placing on the market is valid for 10 years and a new application has to be made for its renewal), the growth in the development of new GM crops would appear to be flattening off. As in previous years, a large number of the requests for advice on applications for contained use concerned the classification of microorganisms and viruses. In the Dutch regulatory system, allocating microorganisms to pathogenicity classes is a first and essential step in assigning laboratory experiments to the correct safety level. The number of organisms being used in laboratory experiments is still rising and research conducted in the Netherlands in which use is made of genetic modification continues to expand.

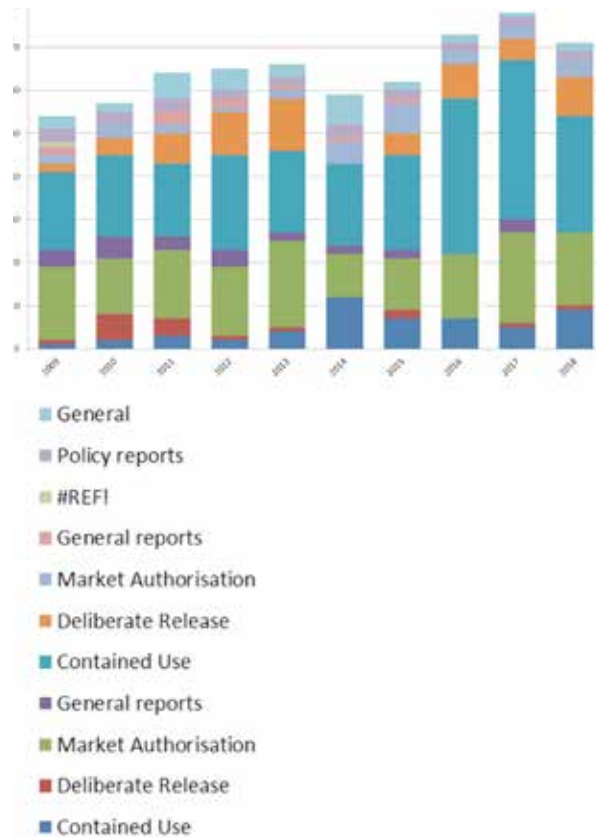


Figure 3: Number of publications per subcommittee and category of permit applications

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

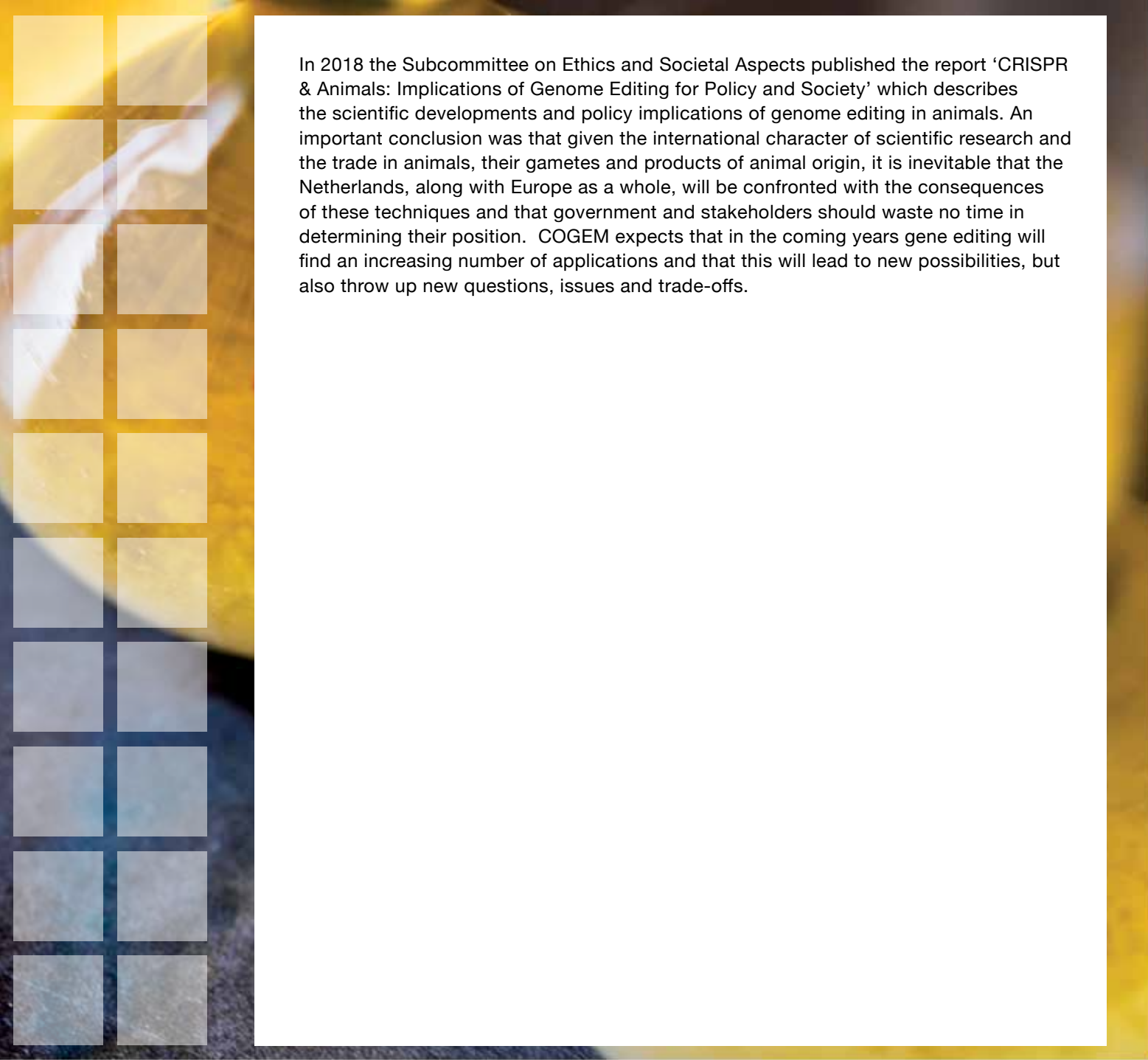
---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---



In 2018 the Subcommittee on Ethics and Societal Aspects published the report 'CRISPR & Animals: Implications of Genome Editing for Policy and Society' which describes the scientific developments and policy implications of genome editing in animals. An important conclusion was that given the international character of scientific research and the trade in animals, their gametes and products of animal origin, it is inevitable that the Netherlands, along with Europe as a whole, will be confronted with the consequences of these techniques and that government and stakeholders should waste no time in determining their position. COGEM expects that in the coming years gene editing will find an increasing number of applications and that this will lead to new possibilities, but also throw up new questions, issues and trade-offs.

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

## Overzicht publicaties en activiteiten COGEM in 2018

### Specifieke adviezen (verbonden aan specifieke vergunningaanvragen)

- CGM/180103-01** Additional advice on the renewal of the authorisation for feed, import and processing of genetically modified oilseed rape MS8, RF3 and MS8xRF3
- CGM/180103-02** Klinische studie met retroviraal getransduceerde T-cellen tegen hematologische maligniteiten
- CGM/180110-01** Pathogeniteitsclassificatie van de anaerobe thermofiele bacterie *Thermincola potens*
- CGM/180111-01** Klinische studie met genetisch gemodificeerd *Mycobacterium bovis* BCG in patiënten met blaaskanker
- CGM/180201-01** Classificatie bocavirussen en inschaling werkzaamheden met gg-AAV-bocavirus vectordeeltjes
- CGM/180216-01** Pathogeniteitsclassificatie van de bodembacterie *Rhodococcus rhodochrous*
- CGM/180227-01** Application for the market authorisation of Kymriah (Vertrouwelijk advies)
- CGM/180228-01** Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Mucor circinelloides f. lusitanicus*
- CGM/180313-01** Classificatie en inschaling van werkzaamheden met amoebes en genetisch gemodificeerde Aspergilli
- CGM/180313-02** Vervolgadvies over vorming van 'virus-like vesicles' (VLVs) tijdens werkzaamheden met gg-replicons
- CGM/180321-01** *Adeno-associated dependoparvovirus A* en *Adeno-associated dependoparvovirus B* ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1
- CGM/180326-01** Pathogeniteitsclassificatie van de bodemschimmel *Rhizophagus irregularis*
- CGM/180417-01** Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Termitomyces* symbiont van de termiet *Macrotermes natalensis*
- CGM/180426-01** Import and processing of genetically modified oilseed rape MS11xRF3
- CGM/180430-02** Import and processing of genetically modified maize Bt11xMIR162 xMIR604x1507x5307xGA21
- CGM/180430-03** Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Hirschfeldia incana*
- CGM/180515-01** Renewal of the authorisation for import and processing of genetically modified soybean A2704-12

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---

- CGM/180523-01** Renewal of the authorisation for import and processing of genetically modified cotton LLCotton25
- CGM/180530-01** Pathogeniteitsclassificatie Toscana virus (TOSV) en Sandfly fever Sicilian virus (SFSV) en inschaling werkzaamheden
- CGM/180530-04** Pathogeniteitsclassificatie en inschaling van werkzaamheden met de bacterie *Mycobacterium thermoresistibile*
- CGM/180531-01** Renewal of authorisation for import and processing of genetically modified soybean MON89788
- CGM/180612-01** Klinische studie met lentiviral getransduceerde T-cellen (JCAR017) tegen B-cel maligniteiten
- CGM/180613-01** Pathogeniteitsclassificatie van de bacterie *Mycobacterium hassiacum*
- CGM/180613-02** Renewal of the authorisation for import, distribution and retail of genetically modified carnation FLO-40689-6
- CGM/180615-01** Pathogeniteitsclassificatie van de bacterie *Bacillus weihenstephanensis*
- CGM/180625-01** Klinische studie met een gg-AAV-FIX variant ter behandeling van patiënten met matige of ernstige hemofilie B
- CGM/180627-01** Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Schrenkiella parvula*
- CGM/180702-01** Vervolgadvies over vrije virusdeeltjes in klinische studie gg-T-cellen JCAR017 tegen B-cel maligniteiten
- CGM/180703-01** Inschaling van werkzaamheden met adenovirale vector met gemuteerde genoomsequentie van *Hepatitis B virus*
- CGM/180704-01** Confidential advice on market authorization (EMA)
- CGM/180710-01** Pathogeniteitsclassificatie van de anaerobe bacterie *Clostridium thermosuccinogenes*
- CGM/180717-02** Vervolgadvies over voorgenomen wijziging Regeling ggo lentivirale vectoren
- CGM/180724-01** Vervolgadvies over laboratoriumwerkzaamheden met replicatie-deficiënte adenovirale vectorsystemen
- CGM/180802-01** Import and processing of genetically modified soybean DP305423xMON87708xMON89788
- CGM/180806-01** Import and processing of genetically modified maize MON87427xMON87460xMON89034x1507xMON87411x59122 and sub-combinations
- CGM/180806-02** Import and processing of genetically modified maize MON87427xMON89034xMIR162xMON87411 and sub-combinations

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

- CGM/180806-03** Import and processing of genetically modified maize MON87427xMON89034x1507xMON87411x59122xDAS-40278-9 and sub-combinations
- CGM/180807-02** Renewal of the authorisation for import of genetically modified oilseed rape T45
- CGM/180824-01** Pathogeniteitsclassificatie van *Cercopithecine alphaherpesvirus 9*
- CGM/180827-01** Pathogeniteitsclassificatie van het *Usutu virus*
- CGM/180827-02** Inschaling van werkzaamheden met EnvA gepseudotypeerd gg-rabiësvirus buiten het veiligheidskabinet
- CGM/180905-01** Import and processing of genetically modified soybean MON87751xMON87701xMON87708xMON89788
- CGM/180913-01** Heroverweging Pathogeniteitsclassificatie *Mycolicibacterium (Mycobacterium) smegmatis* en inschaling van werkzaamheden met twee *M. smegmatis* stammen
- CGM/180924-01** Import and processing of genetically modified maize Bt11xMIR162xMIR604xMON89034x5307xGA21 and sub-combinations
- CGM/181011-01** Pathogeniteitsclassificatie van de visvirussen *Salmonid novirhabdovirus* en *Piscine novirhabdovirus*
- CGM/181019-01** Import and processing of genetically modified maize DP4114xMON810xMIR604xNK603 and sub-combinations
- CGM/181019-02** Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Talaromyces verruculosus* (syn. *Penicillium verruculosum*)
- CGM/181025-01** Inschaling van werkzaamheden met Vesicular stomatitis Indiana virus voorzien van het oppervlakte-eiwit van Lassa virus
- CGM/181122-01** Heroverweging pathogeniteitsclassificatie *Pseudomonas stutzeri*
- CGM/181129-02** Confidential advice on market authorization (EMA)
- CGM/181203-01** Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Akanthomyces attenuates* (syn. *Lecanicillium attenuatum*)
- CGM/181204-01** Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Capsicum chinense*
- CGM/181204-02** Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Schizosaccharomyces japonicus* (syn. *Hasegawaea japonica* en *Octosporomyces japonicus*)
- CGM/181206-01** Klinische studie met lentiviraal getransduceerde T-cellen (KITE-585) tegen B-cel maligniteiten
- CGM/181220-01** Confidential advice on market authorization (EMA)
- CGM/181220-03** Import and processing of genetically modified maize MON89034x1507xMIR162xNK603xDAS-40278-9

---

## Voorwoord

---

## Activiteiten 2018

---

## Onderzoek

---

## Leden COGEM 2018

---

## Taken en structuur

---

## Summary

---

## Overzicht publicaties 2018

---

- CGM/181231-01** Klinische studie met lentiviraal getransduceerde T-cellen (JCAR017) tegen B-cel maligniteiten (Prinses Maxima Centrum)
- CGM/181231-02** Klinische studie met genetisch gemodificeerd Adeno-associated virus ter behandeling van patiënten met glycogeenstapelingsziekte type Ia (GSDIa)
- CGM/181231-03** Klinische studie met genetisch gemodificeerd Adeno-associated virus ter behandeling van patiënten met ernstige hemofilie A

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

- CGM/180316-01** Generiek advies inschaling replicatie-deficiënte adenovirale vectorsystemen
- CGM/180430-01** Actualisatie van de pathogeniteitsclassificatie van een groot aantal apathogene en pathogene schimmels
- CGM/180608-01** Voorgenomen wijzigingen in de Regeling ggo
- CGM/180719-02** De ggo-regelgeving als grondslag voor de risicobeoordeling van recombinante prionen
- CGM/181108-02** Afschaffen van het procedurele onderscheid tussen II-k en II-v in de ggo-regelgeving
- CGM/181112-03** Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal apathogene en pathogene bacteriën

#### **Signaleringen**

- CGM/180501-01** CRISPR & Het Dier  
Implicaties van genome editing voor maatschappij en beleid
- CGM/180705-01** Signalering Do It Yourself (DIY) Gentherapy

#### **Signalerende aanbiedingsbrieven (bij onderzoeksrapporten)**

- CGM/180329-01** Aanbiedingsbrief bij onderzoeksrapport 'Monitoring of laboratory-acquired infections'
- CGM/181122-04** Actualisatie en aanpassing van de lijst met inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde (gg-)planten
- CGM/181220-02** Aanbiedingsbrief bij onderzoeksrapport 'Are teosinte and feral maize present in the Netherlands?'

#### **In opdracht van de COGEM samengestelde onderzoeksrapporten**

- CGM 2017-04** Omlaagschaling van werkzaamheden met replicatie-defectieve AAV- en adenovirale vectoren  
J.E.N. Bergmans (Ameco), J. Verhaagen (NIN). M. Lamfers (EMC), J. de Vrij (EMC) & H.A.W. Kleinjans (Ameco)

---

## Voorwoord

---

---

## Activiteiten 2018

---

---

## Onderzoek

---

---

## Leden COGEM 2018

---

---

## Taken en structuur

---

---

## Summary

---

---

## Overzicht publicaties 2018

---



- CGM 2018-01** Monitoring of laboratory-acquired infections  
R. Beringen & B. Odé (RAVON, team FLORON)
- CGM 2018-02** Genera op de lijst met inperkingsmaatregelen; relevante soorten en eigenschappen  
R. Beringen & B. Odé (RAVON, team FLORON)
- CGM 2018-04** Update of the bacterial taxonomy in the classification lists of COGEM  
P. L.J. Rüdelsheim & P. van Rooij (Perseus BVBA)
- CGM 2018-06** Are Teosinte and feral maize present in the Netherlands?

**Andere publicaties**

Mampuy R & Van der Wilk F. (2018). Balanceren tussen technologie en beleid. In: Met de kennis van Morgen. Toekomstverkennen voor de overheid. Eds Van der Duin P. en Sniijders D. Amsterdam University Press

Mampuy R. (2018). Socio-economic considerations in regulatory decisionmaking on genetically modified crops. Collection of Biosafety Reviews 10: 8-34

---

**Voorwoord**

---

---

**Activiteiten 2018**

---

---

**Onderzoek**

---

---

**Leden COGEM 2018**

---

---

**Taken en structuur**

---

---

**Summary**

---

---

**Overzicht publicaties 2018**

---