

# Jaarverslag 2019



**Voorwoord**



**De COGEM in cijfers**



**Onderzoek**



**Symposia**



**Publicaties**



**Summary**



**Taken en structuur**



**Leden COGEM**

## Voorwoord

Voor u ligt het COGEM jaarverslag 2019. Terugkijken op het afgelopen jaar heeft iets bevreemdends nu Nederland en de wereld in de greep zijn van het coronavirus. De noodzakelijke, maar ook ontwrichtende maatregelen om de verspreiding van het virus in te perken, raken de samenleving diep. Net als de rest van Nederland werkt de COGEM op afstand en thuis. Biotechnologie en genetische modificatie spelen in deze crisis een belangrijke en essentiële rol bij het ontwikkelen van effectieve vaccins tegen het coronavirus. In de afgelopen jaren zijn nieuwe technologieën ontwikkeld, grotendeels gebaseerd op het gebruik van genetisch gemodificeerde virussen die het mogelijk maken om sneller vaccins te ontwerpen en te produceren.

De opmars van genetische modificatie in de medische wetenschappen en de gezondheidszorg is ook terug te zien in de activiteiten en publicaties van de COGEM in 2019. Het aantal aanvragen over vergunningen voor genterapiestudies en Europese toelatingen van medicijnen en therapieën met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) groeide sterk. Het zwaartepunt van de activiteiten van de COGEM is de afgelopen jaren verschoven naar medisch en veterinair onderzoek en de daaruit voortvloeiende toepassingen. Landbouwkundige toepassingen nemen steeds meer een ondergeschikte positie in.

Met deze verschuiving verandert ook het maatschappelijke debat. Terwijl genetische modificatie van landbouwgewassen op maatschappelijke en politieke weerstand kan rekenen, worden medische toepassingen omhelst. De regelgeving en toelatingseisen voor gg-gewassen blijven onverminderd streng. Tegelijk wordt vanuit bedrijfsleven en ook politiek druk uitgeoefend om de ggo-regelgeving, die toeziet op veiligheid voor mens en milieu, voor medische toepassingen te versoepelen en te vereenvoudigen.

De COGEM heeft zich in het verleden, ook weer in 2019, herhaald uitgesproken en geadviseerd over vereenvoudiging van de ggo-regelgeving, zowel voor laboratoriumonderzoek, medisch onderzoek als landbouwkundig onderzoek. Onnodige regelgeving, die soms eerder gestoeld lijkt te zijn op een juridische schijnwerkelijkheid dan op werkelijke waarborging van de veiligheid, ondergraaft het draagvlak in het werkveld voor veiligheidsregels e.d. Draagvlak in het werkveld is van essentieel belang. Zorgvuldigheid en betrokkenheid van onderzoekers voorkomt immers ongelukken; een veelvoud aan bureaucratische regels en opgelegde maatregelen kan dit in de weg staan. Hierbij mag echter niet uit het oog worden verloren dat innovatie gepaard moet gaan met een scherp oog voor mogelijke risico's voor mens en milieu. Ervaringen uit het verleden, met bijvoorbeeld onderzoek naar vaccins, laten zien dat een beoordeling van risico's voordat men overgaat tot studies en experimenten, noodzakelijk is. Voor die risicobeoordelingen zijn onafhankelijke instanties nodig, zeker als het om medische toepassingen gaat.

Om de ontwikkeling van medische toepassingen niet onnodig te hinderen en een versnelling van de vergunningsprocedures te faciliteren, heeft de COGEM in 2019 twee bij genterapie veelgebruikte systemen, - genetisch gemodificeerde afweercellen en vectoren gebaseerd op het *Adeno-associated virus* (AAV) -, onder de loep genomen. De resulterende generieke milieurisicobeoordelingen moeten het mogelijk maken, dat voor genterapiestudies met deze systemen niet langer een uitgebreid dossier ingediend hoeft te worden, maar volstaan kan worden met een verwijzing naar de betreffende milieurisicobeoordelingen.

Het blijft opvallend dat in een tijd, waarin de samenleving ontwricht raakt door een virus, er soms makkelijker gedacht wordt over toepassingen met genetisch gemodificeerde virussen in mensen dan die met planten op een akker. De wereldwijde worsteling, hoe om te gaan met gene editing in planten, kwam ook aan de orde tijdens een symposium dat de COGEM organiseerde in de vergaderzaal van de Eerste Kamer in Den Haag. Verderop in dit jaarverslag kunt u hierover meer lezen.

Met het oog op de nieuwe technieken die zich in wetenschappelijk opzicht in een grijs gebied tussen genetische modificatie en gewone biotechnologie bevinden, wordt vanuit de plantenbiotechnologie al geruime tijd aangedrongen op verandering van de grondslag van de ggo-regelgeving. Vaak worden hierbij Canada of de Verenigde Staten als lichtende voorbeelden genoemd. De COGEM heeft daarom onderzocht wat de consequenties voor Nederland zouden zijn, als Europa zou overstappen op het Canadese model. Het blijkt dat beide systemen hun voor- en nadelen hebben, maar dat ze geen oplossing bieden voor de stroperige of zelfs stilgevallen besluitvorming in de EU. Dit heeft meer te maken met verdeeldheid tussen de EU-lidstaten. Politiek en beleid in de EU zijn al geruime tijd aan zet om

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM

de impasse te doorbreken. Maar de wil en behoefte om dit te doen lijkt niet groot. De diepe verdeeldheid tussen de lidstaten hangt samen met de maatschappelijke weerstand in sommige landen.

Het afgelopen jaar was wederom zeer druk en ik wil alle leden van de COGEM bedanken voor hun grote inzet die het mogelijk maakte de adviezen binnen de zeer krappe wettelijke deadlines af te ronden.

Ik wens iedereen in deze moeilijke tijden sterkte en gezondheid toe.

Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM



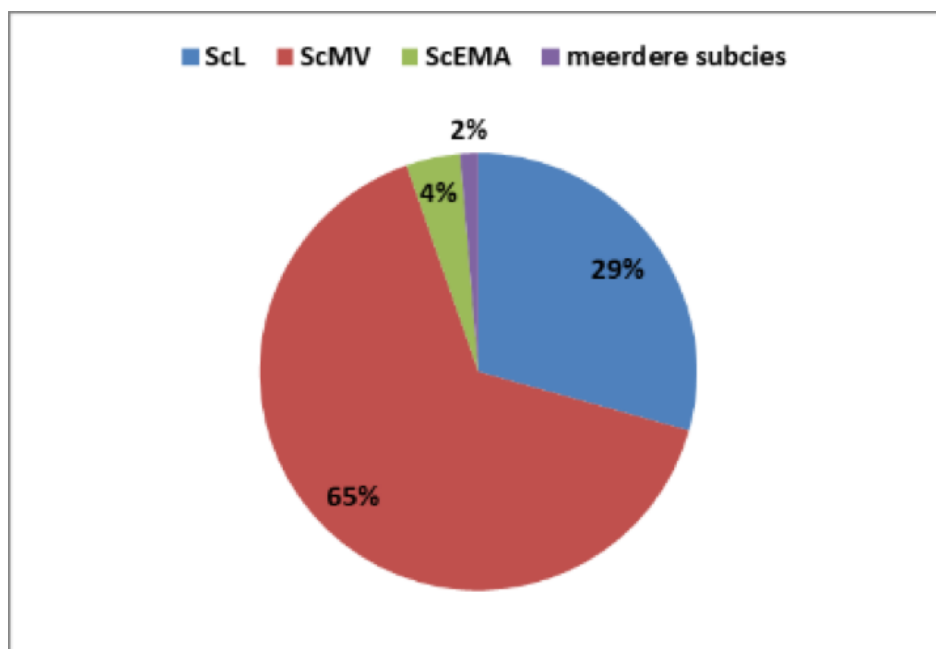
## De COGEM in cijfers

### Zwaartepunt activiteiten bij adviesvragen medisch en veterinair onderzoek

In 2019 heeft de COGEM 75 adviezen (71) en signaleringen (4) uitgebracht. Een overzicht van de specifieke publicaties is te vinden onder de tab 'Overzicht publicaties'. Verder heeft de COGEM een internationaal symposium georganiseerd en zijn er 4 in opdracht van de COGEM opgestelde onderzoeksrapporten in 2019 verschenen.

Het aantal in 2019 uitgebrachte publicaties was hoger dan in 2018 (71). Alleen in 2017 heeft de COGEM meer adviezen en signaleringen uitgebracht. Het afgelopen jaar zijn meerdere adviesvragen over met name classificaties van organismen gebundeld in één advies. Indien dit niet was gebeurd, waren er 86 adviezen en signaleringen uitgebracht. Zoals de laatste jaren gebruikelijk was de subcommissie Medisch Veterinair (ScMV) bij de meeste publicaties betrokken.

*Figuur 1: Adviezen en signaleringen per subcommissie*



#### Adviezen

Negentig procent van de publicaties betroffen gevraagde adviezen naar aanleiding van vergunning-aanvragen en verzoeken tot pathogeniteitsclassificaties van micro-organismen. Tien procent van de publicaties betroffen ongevraagde adviezen en signaleringen over meer generieke onderwerpen.

In de adviezen kan een onderscheid gemaakt tussen het type van vergunningaanvraag: Ingeperkt Gebruik, Introductie in het Milieu, en Markttoelatingen. Ingeperkt Gebruik betreft experimenten die in laboratoria, dierverblijven of kassen e.d. plaatsvinden. Introductie in het Milieu zijn alle vergunningaanvragen waarbij experimenten met ggo's worden gedaan buiten ingeperkte ruimtes zoals veldproeven en genterapie-studies. Markttoelatingen zijn vergunningen voor commerciële activiteiten met ggo's. Vergunningverlening voor markttoelatingen van ggo's is geen nationale aangelegenheid (zoals Introductie in het Milieu of Ingeperkt Gebruik), maar betreffen gecentraliseerde EU-procedures. Een afgegeven vergunning voor markttoelating geldt dan ook voor alle EU-lidstaten. De toelatingsprocedure voor import of teelt van gg-gewassen verloopt via de European Food Safety Authority (EFSA) en die voor medicijnen via de European Medicines Agency (EMA). EU regelgeving bepaalt dat de laatste procedure in zijn geheel vertrouwelijk is, inclusief om welke middelen het gaat. COGEM adviezen hierover worden dan ook niet gepubliceerd.

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

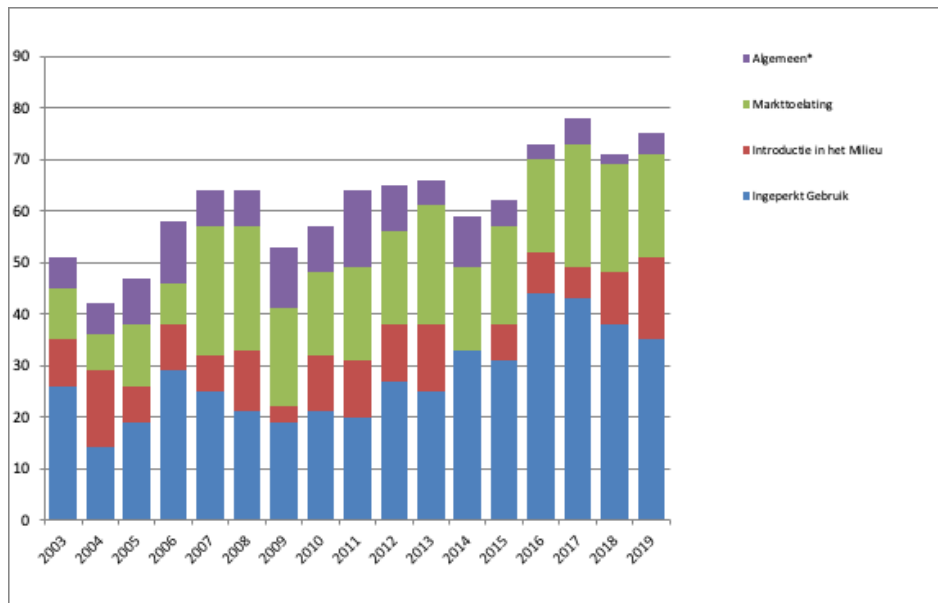
Publicaties

Summary

Taken en structuur

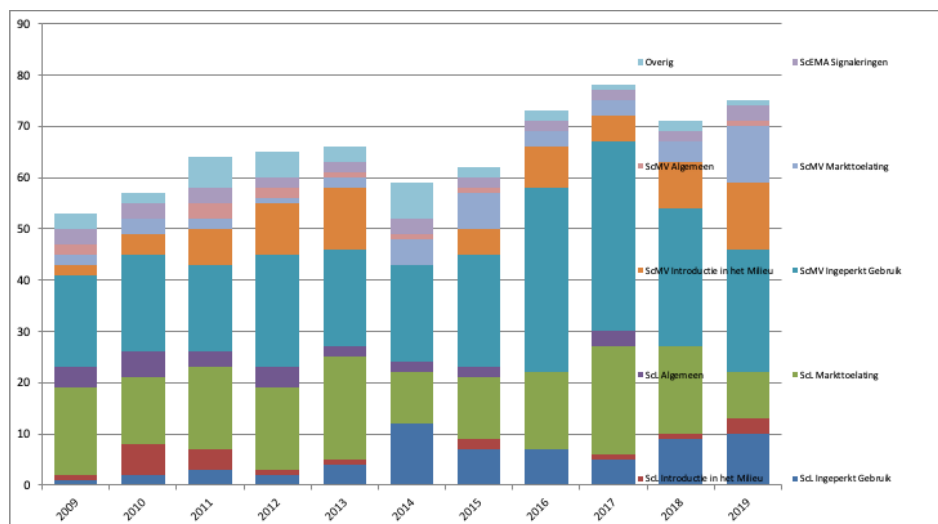
Leden COGEM

Figuur 2: Publicaties per vergunningscategorie



Het aantal adviezen over vergunningaanvragen voor klinische studies en markttoelatingen van gg-medicijnen voor mens en dier is het afgelopen jaar wederom gestegen. Het zwaartepunt in de werkzaamheden van de COGEM verschuift steeds verder naar medische en veterinaire toepassingen. De medisch en veterinaire sector neemt niet langer alleen de belangrijkste positie in bij de adviesvragen voor Ingeperkt Gebruik, maar nu ook bij Introductie in het Milieu en Markttoelatingen. Landbouw en plantenbiotechnologie krijgt daarmee een steeds minder prominente positie binnen de werkzaamheden van de COGEM.

Figuur 3: Publicaties uitgesplitst per subcommissie en vergunningscategorie



### Signaleringen

Naast de adviezen over de risico's voor mens en milieu van werkzaamheden met ggo's, heeft de COGEM ook een viertal signaleringen uitgebracht ter informatie van politiek en beleid. In oktober verscheen de signalering 'Geen roos zonder doornen; Implicaties van een product-georiënteerde regelgeving voor gg-gewassen in Europa'. In deze signalering is, - naar aanleiding van de discussie rond regelgeving over de 'new plant breeding techniques' (NPBTs) en de recente uitspraak van het Europese Hof dat gewassen verkregen via gerichte

mutagenese onder de ggo-regelgeving vallen-, onderzocht wat de implicaties zouden zijn van een wijziging van de grondslag van de EU ggo-regelgeving. Volgens sommigen moet de huidige Europese proces-georiënteerde regelgeving omgezet worden naar een zogenaamde product-georiënteerde regelgeving. Uit de signalering blijkt dat de proces- en product-georiënteerde aanpak voor de regulering van ggo's niet zonder meer uitwisselbaar zijn. Beide grondslagen hebben hun eigen voordelen, knelpunten en nadelen. Ook blijken de verschillen tussen de uitwerking van beide benaderingen op sommige aspecten kleiner dan vaak gedacht, bijvoorbeeld ten aanzien van het aantal en soort gereguleerde gewassen. Naast twee signaleringen naar aanleiding van de uitkomsten van in opdracht van de COGEM uitgevoerd onderzoek, heeft de COGEM een korte update uitgebracht bij haar eerdere signalering 'Ingrijpen in het DNA van de mens'. Dit naar aanleiding van de geboorte van de twee Chinese baby's waarbij een modificatie in hun DNA is aangebracht met als doel immuniteit tegen HIV te verkrijgen.

#### Symposia

De COGEM heeft op 10 oktober 2019 het symposium 'Gene Edited Crops; Global perspectives and regulation' georganiseerd in de zaal van de Eerste Kamer in Den Haag. Het symposium werd geopend door de minister van IenW en na afloop van haar speech is de signalering 'Geen roos zonder doornen' aan haar aangeboden. Daarnaast heeft de COGEM een *side event* bij het internationale CRISPRCon event in Wageningen op 21 juni helpen organiseren. Het initiatief ging uit van de Raad voor Dierenaangelegenheden die een hoorzitting over gene editing bij dieren organiseerde.

#### Onderzoeksrapporten

In 2019 zijn vier in opdracht van de COGEM opgestelde onderzoeksrapporten gepubliceerd. Twee van de onderzoeksrapporten betroffen projecten die in 2018 al waren afgerond, maar door de drukte op het secretariaat pas in 2019 vergezeld met een aanbiedingsbrief aan de minister konden worden aangeboden. Op de inhoud van de onderzoeksrapporten wordt ingegaan onder het tabblad Onderzoek

## Onderzoek

### De breedte van het werkveld

In 2019 zijn vier, in opdracht van de COGEM geschreven, onderzoeksrapporten verschenen. Daarnaast zijn in 2019 nog vier onderzoeksprojecten afgerond, de resulterende rapporten zullen in de loop van 2020 gepubliceerd worden.

De gepubliceerde onderzoeksrapporten laten de breedte van het werkveld van de COGEM zien. In het rapport Milieurisicoanalyse van klinische toepassingen van genetisch gemodificeerde T-cellen is in kaart gebracht of overdracht van gg-T-cellen van een behandelde patiënt naar een tweede persoon mogelijk is, en of daar mogelijke nadelige effecten aan verbonden kunnen zijn. Dit is van belang om te weten omdat immunotherapie met gg-T-cellen tegen kankers een zeer veelbelovend terrein is en het aantal klinische studies sterk toeneemt. Uit het onderzoek blijkt dat gg-T-cellen via donatie van lichaamsmateriaal en bij zwangerschappen overgedragen kunnen worden en dat onbedoelde en ongewenste effecten hierbij niet uit te sluiten zijn. Begin 2020 heeft de COGEM op verzoek van het ministerie van IenW een advies uitgebracht hoe met deze potentiële risico's omgegaan kan worden.

Twee onderzoeksrapporten richten zich op experimenten in laboratoria e.d. Het eerste onderzoeksrapport Characteristics and pathogenicity determination of insect-specific RNA and DNA viruses betreft de identificatie en classificatie van virussen die alleen insecten kunnen infecteren. Op basis van dit rapport is een lijst opgesteld van insectspecifieke virussen die allen in pathogeniteitsklasse 2 zijn ingedeeld. Dergelijke generieke adviezen vereenvoudigen de vergunningverlening aanzienlijk doordat er geen verzoek tot classificatie ingediend hoeft te worden bij werkzaamheden met een nieuw virus of organisme dat onder de reikwijdte van het generieke advies valt. Het andere rapport Transmission of antibiotic resistance genes via mobile genetic elements was opgesteld naar aanleiding van een eerdere vraag van de vergunningverlenende instantie hoe omgegaan moet worden met micro-organismen die van nature antibioticumresistentiegenen bevatten, met name of de aanwezigheid van dergelijke resistenties reden is om laboratoriumwerkzaamheden hoger in te schalen. Naar aanleiding van de resultaten van het onderzoek heeft de COGEM geconcludeerd dat er geen redenen zijn om tot een hogere inschaling over te gaan en dat de pathogeniteit van een micro-organisme leidend blijft voor vaststelling van het benodigde veiligheidsniveau.

Het laatste en vierde rapport betrof een onderzoek naar de perceptie van burgers over genetische modificatie, waarbij de focus lag op hoe er tegen recente nieuwe technieken en de producten daarvan wordt aangekeken. Uit het onderzoek kwam naar voren dat de meeste mensen nauwelijks tot geen onderscheid maken tussen de verschillende technieken waarmee genetische modificaties tot stand worden gebracht. Het belang van de toepassing en de waarborging van veiligheid staan centraal in de overwegingen.

In 2020 zullen de rapporten verschijnen van vier in het afgelopen jaar afgeronde onderzoeken. Het betreffen onderzoeksprojecten naar de aanwezigheid van gg-koolzaad in Nederland, een verdere experimentele onderbouwing van de zogenaamde COGEM formule voor de bepaling van vrije lentivirale deeltjes die overblijven na de transductie van cellen of weefsels, een analyse van de uitspraak van het Europese Hof over gerichte mutagenese, en een inventarisatie naar de kennis over natuurlijke genoomvariatie bij planten.

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM



## Symposia

### Gene edited crops; global perspectives and regulation

Op uitnodiging van de COGEM kwamen meer dan 100 wetenschappers, beleidsmakers, adviseurs, en vertegenwoordigers van veredelingsbedrijven en ngo's op 10 oktober 2019 bijeen in de Vergaderzaal van de Eerste Kamer in Den Haag, om te luisteren naar internationale sprekers en te discussiëren over de regulering van zogenaamde 'gene edited' gewassen.

Tijdens het symposium kwamen zowel de mogelijkheden en beperkingen die gene editing (gerichte mutagenese) biedt voor de plantenveredeling alsmede de verschillende perspectieven op deze technologische ontwikkeling en de wereldwijde verschillen in regelgeving, aan bod. Het doel van het symposium was om tot een uitwisseling van standpunten en ideeën te komen, teneinde beleid en politiek te ondersteunen bij haar besluitvorming.

Het symposium werd geopend door Cora van Nieuwenhuizen, de minister van Infrastructuur en Waterstaat, die in haar toespraak pleitte voor een verandering in de EU regelgeving. Na afloop hiervan werd haar de COGEM signalering 'Geen roos zonder doornen; Implicaties van een product-georiënteerde regelgeving voor gg-gewassen in Europa' aangeboden.

Vervolgens kwamen sprekers uit binnen- en buitenland aan het woord die de verschillende regelgevingssystemen in onder meer de Verenigde Staten, Japan, Argentinië en de EU belichtten, ingingen op de eisen en uitdagingen waaraan regelgeving over een nieuwe technologische ontwikkeling moet voldoen, en voorstellen deden voor een nieuwe regelgevingssystematiek.

Na levendige discussies werd het symposium afgesloten door Nico van Straalen, de voorzitter van de COGEM subcommissie Landbouw, die opmerkte dat gedurende het symposium verschillende benaderingen voor de regulering van gene edited gewassen voorbij waren gekomen, en dat die verschillen deels terug te voeren zijn tot economische en culturele verschillen tussen landen. Hij had echter ook veel overeenkomsten tussen de verschillende benaderingen gezien en hij benadrukte dat we ons daarop zouden moeten richten. Luisterend naar de sprekers, had hij het gevoel gekregen dat er een verandering op til was in de wijze waarop gedacht wordt over regulering van nieuwe technieken in de landbouw.

Een verslag van het symposium is te vinden op de website van de COGEM.

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM



## Publicaties

### Uitgebrachte adviezen

#### Specifieke adviezen (verbonden aan specifieke vergunningaanvragen)

- CGM/190107-01 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190116-01 Klinische studie met genetisch gemodificeerd *Salmonella* Typhi Ty21a (VXM01) bij patiënten met glioblastoma multiforme
- CGM/190118-01 Renewal of the authorisation for import and processing of genetically modified maize MIR 604
- CGM/190122-01 Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Thermoascus aurantiacus*  
CGM/190122-02 Pathogeniteitsclassificatie van de bodemschimmel *Penicillium subrubescens*
- CGM/190201-01 Pathogeniteitsclassificatie *Meloidogyne incognita* en inschaling werkzaamheden met gg-M. incognita
- CGM/190205-01 Vaststellen verspreidingsbiologie *Castanea mollissima* (Chinese tamme kastanje)
- CGM/190211-01 Second renewal of the authorisation for import and processing of genetically modified maize Bt11
- CGM/190211-02 Classificatie van *Mycobacterium avium subsp. hominissuis*  
CGM/190211-03 Pathogeniteitsclassificatie van de ciliaal *Tetrahymena thermophila*  
CGM/190213-01 Confidential advice on market authorization (EFSA)  
CGM/190215-02 Advies procedure voor verdelging van niet-toegelaten genetisch gemodificeerde koolzaadplanten
- CGM/190218-01 Vervolgadvies over vergunningaanvraag voor een klinische studie met genetisch gemodificeerd *Salmonella* Typhi T21a (VXM01)
- CGM/190222-01 Inschaling werkzaamheden met genetisch gemodificeerd *Human alphaherpesvirus 1* in associatie met proefdieren
- CGM/190228-01 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190305-01 Confidential advice on market authorization (EFSA)  
CGM/190308-01 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190308-02 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190308-03 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190317-01 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190321-02 Voorstel voor aanpassing van de vrijstelling in de ggo-regelgeving: aanvullende criteria voor het vrijstellen van gg-planten
- CGM/190327-01 Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Brachypodium distachyon*
- CGM/190401-01 Import and processing of genetically modified cotton GHB811  
CGM/190404-01 Inschaling laboratorium werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Escherichia coli* en *Salmonella Typhimurium*
- CGM/190412-01 Pathogeniteitsclassificatie van Bovine kobuvirus 1 (species *Aichivirus B*)  
CGM/190412-02 Pathogeniteitsclassificatie van Equine rhinitis B virus  
CGM/190412-03 Pathogeniteitsclassificatie van *Beluga whale coronavirus* SW1 en Bottlenose dolphin coronavirus
- CGM/190415-01 Werkzaamheden met gg-*Sindbis* virus replicons met het 'amyloid precursor protein' (APP) gen
- CGM/190429-01 Klinische studie met genetisch gemodificeerd Adeno-associated virus ter behandeling van patiënten met spinale musculaire atrofie
- CGM/190507-01 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190507-02 Pathogeniteitsclassificatie van negen *Bluetongue* virus serotypen  
CGM/190510-01 Import and processing of genetically modified soybean GMB151  
CGM/190603-02 Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Curcuma longa*
- CGM/190611-01 Confidential advice on market authorization (EMA)  
CGM/190612-01 Pathogeniteitsclassificatie van dertien bacteriesoorten  
CGM/190624-01 Klinische studie met gg-vaccin (HB-101) ter bescherming van niertransplantatiepatiënten tegen infectie met cytomegalovirus
- CGM/190624-03 Klinische studie met lentiviraal getransduceerde T-cellen (JNJ-68284528) tegen B-cel maligniteiten
- CGM/190625-01 Advies over de bacteriesoorten *Pseudomonas protegens* en *Burkholderia cepacia*
- CGM/190703-02 Inschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerd replicatiecompetent *Lymphocytic choriomeningitis mammarenavirus*

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM

- CGM/190703-03 Classificatie Cali mammarenavirus (PICHV) en inschaling werkzaamheden met genetisch gemodificeerd replicatie-competent PICHV
- CGM/190716-01 Pathogeniteitsclassificatie van de bacteriesoorten *Lactobacillus iners*, *Prevotella amnii*, *Prevotella copri* en *Prevotella timonensis*
- CGM/190722-01 Klinische studie met retroviraal getransduceerde T-cellen gericht tegen MAGE-C2 maligniteiten
- CGM/190724-01 Monitoring gg-*Arabidopsis thaliana*
- CGM/190725-02 Omlaagschaling van werkzaamheden met van *Tick-born encephalitis virus* (TBEV) afgeleide 'Single Round Infectious Particles'
- CGM/190726-01 Klinische studie met lentiviraal getransduceerde T-cellen (bb2121) ter behandeling van multipel myeloom
- CGM/190729-01 Generieke milieurisicobeoordeling van klinische studies met ex vivo retro- en lentiviraal getransduceerde cellen
- CGM/190805-01 Klinische studie met lentiviraal getransduceerde CD34+ cellen ter behandeling van RAG-1-SCID en RAG-2-SCID
- CGM/190820-01 Pathogeniteitsclassificatie van het *White spot syndrome virus*
- CGM/190822-01 Pathogeniteitsclassificatie van de bacterie *Aeromonas piscicola*
- CGM/190828-01 Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Sorghum bicolor*
- CGM/190905-01 Generieke milieurisicobeoordeling van klinische studies met AAV-vectoren
- CGM/190905-02 Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal humaan- en dierpathogene RNA en DNA virussen (2019)
- CGM/190923-01 Klinische studie gg-T-cellen (GSK3377794) tegen NY-ESO-1 of LAGE-1a positieve kankervormen
- CGM/190930-01 Pathogeniteitsclassificatie van de schimmel *Flammulina velutipes*
- CGM/191015-01 Inperkingsmaatregelen voor werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Stevia rebaudiana*
- CGM/191017-01 Pathogeniteitsclassificatie van de arbusculaire mycorrhiza *Rhizopagus aggregatus*, *Rhizopagus clarus* en *Rhizopagus manihotis*
- CGM/191017-03 Klinische studie met gg-adenovirale vector (rAd-INF) bij patiënten met kwaadaardige pleurale mesothelioom
- CGM/191023-02 Omlaagschaling van werkzaamheden met genetisch gemodificeerde poliovirussen
- CGM/191029-01 Confidential advice on market authorization (EMA)
- CGM/191107-01 Inschaling werkzaamheden met genetisch gemodificeerde *Influenza A virus* (FLUAV) 5:3 reassortanten
- CGM/191112-01 Pathogeniteitsclassificatie van de *Staphylococcus aureus* subsp. Aureus stammen RN4220 en 8325-4
- CGM/191114-01 Klinische studie met lentiviraal getransduceerde CD34+ cellen ter behandeling van cerebrale adrenoleukodystrofie (CALD)
- CGM/191129-04 Import and processing of herbicide tolerant genetically modified maize DP202216 with enhanced grain yield potential
- CGM/191205-01 Aanvullend advies over de hernieuwing van de importvergunning van de gg-maïslijn MON89034, naar aanleiding van een recente EFSA opinie
- CGM/191210-01 Inschaling van werkzaamheden met actief slib uit afwaterzuiveringsinstallaties
- CGM/191212-01 Confidential advice on market authorization (EMA)
- CGM/191212-02 Confidential advice on market authorization (EMA)
- CGM/191218-01 Vertrouwelijk advies betreffende een vergunningaanvraag voor Introductie in het Milieu van een gg-cyanobacterie met een verhoogde glycolaatproductie

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

- CGM/190321-02 Voorstel voor aanpassing van de vrijstelling in de ggo-regelgeving: aanvullende criteria voor het vrijstellen van gg-planten
- CGM/190509-01 Inschaling laboratoriumwerkzaamheden met gene drives
- CGM/190715-01 Generiek advies pathogeniteitsclassificatie insect-specifieke virussen
- CGM/191023-01 Classificatie van apathogene bacteriën die van nature antibioticumresistentiegenen bevatten



## Signaleringen

- CGM/190131-02 Update signalering 'Ingrijpen in het DNA van de mens'  
CGM/191010-01 Geen roos zonder doornen; Implicaties van een product-georiënteerde regelgeving voor gg-gewassen in Europa

## Signalerende aanbiedingsbrieven (bij onderzoeksrapporten)

- CGM/190227-01 Immunotherapie met genetisch gemodificeerde T-cellen: onbedoelde blootstelling en potentiële risico's  
CGM/190603-01 Percepties van burgers over genetische modificatie.  
Een kwalitatieve en kwantitatieve verkenning.

## In opdracht van de COGEM samengestelde onderzoeksrapporten

- CGM 2018-05 Milieurisicoanalyse van klinische toepassingen van genetisch gemodificeerde T-cellen  
CGM 2019-01 Characteristics and pathogenicity determination of insect-specific RNA and DNA viruses  
CGM 2019-02 Percepties van burgers over genetische modificatie.  
Een kwalitatieve en kwantitatieve verkenning.  
CGM 2019-03 Transmission of antibiotic resistance genes via mobile genetic elements



## Summary

In 2019 COGEM published 71 advisory reports, 4 policy reports and 4 commissioned research reports. In addition, COGEM organised an international symposium.

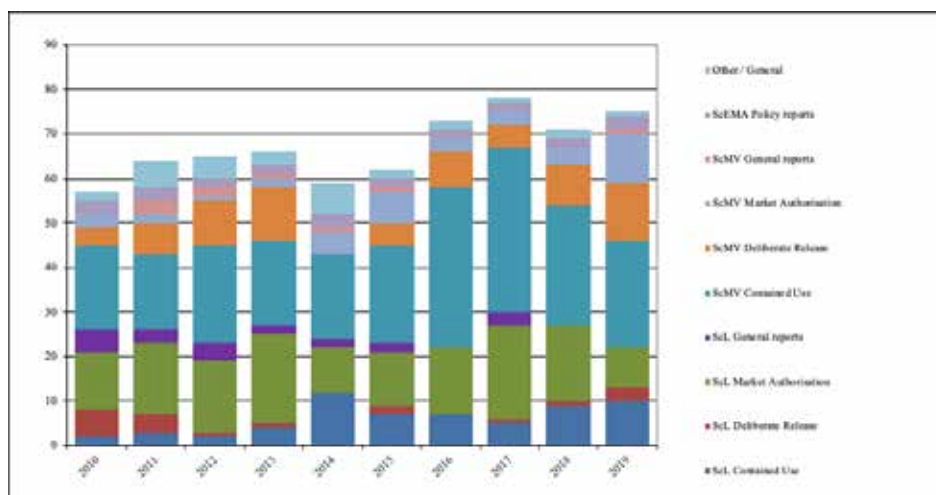
COGEM published more reports in 2019 than in 2018 (71). Only in 2017 did COGEM publish more advisory and policy reports. On a number of occasions multiple requests for advice – particularly on the classification of organisms – were bundled together in a single report. If that had not been the case, the total number of advisory and policy reports would have been 86. As in previous years, the Subcommittee on Medical and Veterinary Aspects was involved in the preparation of more publications than the other subcommittees.

### Advisory reports

Ninety per cent of these publications concerned licence applications and requests for pathogenicity classifications of microorganisms. Ten per cent of the publications were unsolicited advisory and policy reports on more generic topics. Several of these more generic advisory reports, such as the reports on changes in the legislation and the risk analysis for clinical studies with AVV vectors, have been translated into English and published on our website.

Yet again, last year saw an increase in the number of advisory reports on licence applications for clinical studies and on authorisations for placing on the market of GM medicines for humans and animals. The bulk of COGEM's work continues to shift further towards medical and veterinary applications. The medical and veterinary sector is now not only the main focus of requests for advice on contained use, but also for advice on deliberate release and marketing authorisation. As a corollary, the share of advice on plant biotechnology continues to decline.

*Publications by subcommittee and licence category*



### Policy reports

In addition to advisory reports on the risks to human health and the environment of activities involving GMOs, COGEM published four reports prepared for the purpose of informing the policymaking process. In October COGEM published 'No rose without thorns: Implications of a product-based regulatory system for GM crops in the European Union'. This policy report was prepared in response to the debate surrounding the regulation of new plant breeding techniques (NPBTs) and the recent decision by the European Court of Justice that crops obtained by site-directed mutagenesis fall under the GMO legislation. The report examined what the implications would be of changing the regulatory principle of the EU GMO legislation to turn it into a product-based regulatory system. This policy report is also available in English.

### Research reports

Four research reports commissioned by COGEM were published in 2019. Two of these reports are in English. One concerns the transmission of antibiotic resistance genes by mobile genetic elements in bacteria in laboratory settings; the other is about the pathogenicity classification of insect-specific viruses. COGEM published an advisory report in response to a research report

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM

on the possible risks of transferring genetically modified T cells via donated human tissue and during pregnancy. This advisory report is also available in English.

#### Symposia

On 10 October 2019 COGEM held a symposium entitled 'Gene Edited Crops: Global perspectives and regulation' in the chamber of the Dutch Senate in The Hague. The symposium was opened by the minister of infrastructure and water management, and after her speech she was presented with the policy report 'No rose without thorns'. A report of the meeting is available. COGEM also helped to organise a side event at the international CRISPRCon event in Wageningen on 21 June 2019. The event was an initiative of the Council on Animal Affairs (Raad voor Dierenaangelegenheden RDA), which held a hearing on gene editing.

#### Changes in the membership of COGEM

The following members stood down in 2019:

- Emeritus Professor John Degener (University of Groningen)
- Drs. Vera Dalm (MilieuCentraal)
- Dr. Raoul de Groot (Utrecht University)

COGEM thanks them heartily for their efforts and all the valuable work they have done for the Commission.

COGEM was pleased to welcome one new member in 2019:

- Professor Jeroen Kortekaas (Wageningen Bioveterinary Research)

## Taken en structuur

### De wettelijke taken van de COGEM

De COGEM is het wetenschappelijk adviesorgaan van de regering inzake genetische modificatie.

Het werkveld van de COGEM omvat alle gebieden in de biotechnologie, van landbouw tot medische toepassingen en van laboratoria tot grootschalige en commerciële introductie van ggo's. De COGEM adviseert niet over voedsel- of veevoederveiligheidsvraagstukken of over mogelijke risico's voor behandelde patiënten bij medische toepassingen.

De taken van de COGEM zijn vastgelegd in de Wet Milieubeheer (artikel 2.27). De COGEM heeft een adviserende en informerende taak:

- 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.  
**De COGEM heeft voorts tot taak** om de Inspectie Leefomgeving en Transport, die belast is met het toezicht op werkzaamheden met ggo's, te adviseren met betrekking tot dat toezicht.
- 2. Op verzoek van** de minister 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.

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM



## Leden COGEM

### Samenstelling van de Commissie Genetische Modificatie in 2019

De COGEM bestaat uit maximaal veertig (buiten)leden. De twintig leden en de voorzitter worden benoemd door de minister van Infrastructuur en Waterstaat. De buitenleden worden aangesteld door het dagelijks bestuur van de COGEM. De leden worden benoemd op persoonlijke titel. De expertise van de leden weerspiegelt het brede werkterrein van de commissie.

De COGEM is onderverdeeld in drie subcommissies:

- Subcommissie Landbouw
- Subcommissie Medisch Veterinair
- Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten

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

#### Wijzigingen ledenbestand

In 2019 zijn de volgende leden teruggetreden:

- Prof. dr. John Degener
- Drs. Vera Dalm
- Dr. Raoul de Groot

De COGEM dankt hen hartelijk voor hun inzet en het vele werk dat ze voor de commissie hebben verzet.

De COGEM heeft in 2019 één nieuw buitenlid mogen verwelkomen:

- Prof. dr. Jeroen Kortekaas

### Overzicht samenstelling COGEM in 2019

#### Dagelijks bestuur

##### Voorzitter

Prof. dr. ing. S. (Sybe) Schaap

##### Plaatsvervangend voorzitter

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

##### Leden

Prof. dr. H.F.M. (Hedwig) te Molder, Vrije Universiteit Amsterdam  
Prof. dr. J.P.M. (Jos) van Putten, Universiteit Utrecht  
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  
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  
Prof. dr. P.H. (Peter) van Tienderen, Universiteit van 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

Voorwoord

De COGEM in cijfers

Onderzoek

Symposia

Publicaties

Summary

Taken en structuur

Leden COGEM

Prof. dr. J. (Johan) Memelink, Instituut Biologie Leiden  
Dr. ir. R.Y. (Rommie) van der Weide, Wageningen Universiteit en Researchcentrum  
Dr. ir. J.P. (Jos) Wubben, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

#### Subcommissie Medisch Veterinair

##### *Voorzitter*

Prof. dr. J.P.M. (Jos) van Putten, Universiteit Utrecht

##### *Leden*

Dr. M.C.W. (Mariet) Feltkamp, Leids Universitair Medisch Centrum  
Dr. D. (Danny) Goovaerts, DGVAC Consultancy  
Prof. dr. R.C. (Rob) Hoeben, Leids Universitair Medisch Centrum  
Dr. T.G. (Tjeerd) Kimman, Wageningen Bioveterinary Research  
Dr. B.P.H. (Ben) Peeters, Wageningen Bioveterinary Research  
Dr. ir. G.P. (Gorben) Pijlman, Wageningen Universiteit en Researchcentrum

##### *Buitenleden*

Dr. A.T. (Atze) Das, Amsterdam UMC  
Prof. dr. J.E. (John) Degener, Universitair Medisch Centrum Groningen (tot 1 januari 2020)  
Prof. dr. C.M.F. (Clemens) Dirven, Erasmus Medisch Centrum  
Dr. R.J. (Raoul) de Groot, Universiteit Utrecht (tot 1 maart 2019)  
Dr. S. (Sander) Herfst, Erasmus Medisch Centrum  
Prof. dr. J.A. (Jeroen) Kortekaas, Wageningen Bioveterinary Research  
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. 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  
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

##### *Buitenleden*

Drs. H. (Hans) van den Berg, VandenBerg Advies  
Drs. V.M. (Vera) Dalm, MilieuCentraal (tot 1 september 2019)  
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 hier op de website van de COGEM bekijken.

#### Secretariaat COGEM

Dr. ir. M. (Marjan) Bovers, wetenschappelijk secretaris Subcommissie Landbouw  
Ing. A.T.A. (Adrienne) Box, wetenschappelijk stafmedewerker  
Dr. L.J. (Lisette) van der Knaap, wetenschappelijk stafmedewerker  
Dr. ing. M.J.E. (Maria) Koster, wetenschappelijk stafmedewerker  
Drs. ing. R. (Ruth) Mampuy, wetenschappelijk secretaris Subcommissie Ethiek en Maatschappelijke Aspecten, plaatsvervangend Algemeen secretaris  
Dr. C.C. (Clara) Posthuma, wetenschappelijk secretaris subcommissie Medisch Veterinair  
A.F.R. (Astrid) Schulting, office coördinator  
Dr. ir. F. (Frank) van der Wilk, Algemeen secretaris

#### Geraadpleegde externe deskundigen in 2019

dr. R. van Rij, Radboud Institute for Molecular Life Sciences (RIMLS)  
dr. A.C. Fluit, UMC Utrecht  
prof. dr. ing. G. Karszen, NWWA  
Prof. dr. J.H. Somsen, Universiteit van Tilburg  
dr. M.C.G. Provenier, Utrecht University  
dr. ir. E.J. Kok, Wageningen Food Safety Research

#### Ambtelijke vertegenwoordigers in 2019

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

##### *Ministerie van IenW*

Drs. M. Bilgin, dr. D.W.G. Jung, mr. J.K.B.H. Kwisthout, dr. W.M. Aarts

##### *Ministerie van VWS*

Dr. G.A.J. Soete (Gezondheidsraad)

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

Dr. ir. M.M.C. Gielkens, dr. D. Horst, dr. C.P.E. Van Rijn, dr. J. Westra, drs. H.P. de Wijs, ing. C.H. Roesink, dr. B.M. te Riet

##### *Inspectie L&T*

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