

Nieuwe risico's, nieuwe aanpak – Synthetische Biologie en Safe-by-design

Dirk Stemerding en Huib de Vriend

Een verkorte versie van dit artikel is verschenen in het Tijdschrift Milieu

In discussies over nieuwe risico's wordt steeds vaker het concept Safe-by-design genoemd: een aanpak waarbij mogelijke risico's al vroeg in het innovatieproces aandacht krijgen. Dat vraagt iets nieuws van alle betrokkenen. Iets dat niet zomaar vanzelf gaat en dat naast het bekende beleid van wet- en regelgeving vorm moet krijgen. De wereld van de Synthetische Biologie laat zien dat die nieuwe aanpak noodzakelijk is en via twee richtingen kan worden opgepakt.

Nieuwe technologieën: kansen maar ook onzekerheden

Nieuwe technologieën roepen steevast maatschappelijke en politieke discussies op. Wegen de mooie beloften op tegen de onzekerheden en bedreigingen voor mens en milieu? In discussies over nanotechnologie gaat het bijvoorbeeld over de mogelijke toxische eigenschappen van nanodeeltjes (RIVM 2014). Bij biotechnologie roepen nieuwe ontwikkelingen zoals 'gene editing' en 'synthetische biologie' onmiddellijk discussies op over kansen en bedreigingen (COGEM & Gezondheidsraad 2016).

Overigens gaan de discussies niet alleen over risico's voor mens en milieu, maar ook om bredere maatschappelijke gevolgen. Denk hierbij aan de omstreden effecten van het grootschalig gebruik van biomassa in een toekomstige bio-economie (Stemerding & Asveld 2016), of aan ethische discussies over de maakbaarheid van mens en natuur (Swierstra e.a. 2009).

Nieuwe risico's vragen om andere aanpak

Hoe gaan we om met *nieuwe risico's*, en wat bedoelen we eigenlijk met dat begrip? Vaak wordt onderscheid gemaakt tussen vier type risico's: eenvoudig, onzeker, complex en dubbelzinnig (Risk Governance Council, Renn e.a. 2011). 'Eenvoudige' risico's kenmerken zich volgens de klassieke definitie van risico als kans maal effect. Wanneer kansen en effecten goed bekend zijn, laten risico's zich op een eenduidige en vertrouwde manier vaststellen en beheersen. Maar zeker bij nieuwe technologieën is het niet zo simpel en is er sprake van onzekerheid, complexiteit en/of dubbelzinnigheid. Dan kunnen we spreken van nieuwe risico's en is er meer nodig dan een cijfermatige aanpak. Samen met experts, direct belanghebbenden en burgers moet dan bekeken worden hoe met deze risico's om te gaan. Dat kan een langdurig en soms moeizaam leerproces zijn (de Vries e.a. 2011).

In een studie over nanotechnologie heeft ook de Nederlandse Gezondheidsraad aanbevolen om zo'n gesprek met de samenleving aan te gaan, in het bijzonder over de onzekere risico's van nanodeeltjes (Gezondheidsraad 2006). De aanpak moet daarbij volgens de raad gebaseerd zijn op voorzorg. Hetzelfde pleidooi vinden we in het I&M brede afwegingskader *Bewust omgaan met veiligheid* (I&M 2014) en meer recentelijk in het streven naar maatschappelijk verantwoord innoveren (von Schomberg 2015).

Weerbarstige praktijk

In de praktijk blijkt de hierboven geschetste aanpak weerbarstig. Dat zullen we laten zien aan de hand van de *synthetische biologie*, een nieuwe 'ingenieurswetenschap van het leven' op het terrein van de biotechnologie. In Europa worden productie en gebruik van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) al jaren beoordeeld door experts op basis van Europese regelgeving (cogem.net). In principe geldt dit beoordelingskader ook voor allerlei nieuwe biotechnologische ontwikkelingen. Dat levert echter in toenemende mate spanningen op die in de recent verschenen *Trendanalyse*

Biotechnologie nadrukkelijk zijn besproken onder de noemer 'regelgeving ontregeld' (COGEM & Gezondheidsraad 2016). In de discussie over nieuwe vormen van gentechnologie en het gebruik daarvan in de synthetische biologie gaat het vooral over de vraag of deze nieuwe ontwikkelingen al of niet onder de bestaande ggo-regelgeving zouden moeten vallen. De vraag met wélke nieuwe risico's we nu precies te maken kunnen krijgen en hoe we daar dan mee om zouden moeten gaan blijft daarbij onderbelicht (Mampuy & Brom 2017). Wellicht is de bestaande regelgeving te beperkt voor de nieuwe en snelle gentechnologische ontwikkelingen en is er behoefte aan risicomanagement dat meer recht doet aan de dynamiek van deze ontwikkelingen en aan de onzekerheid, complexiteit en dubbelzinnigheid die daaruit voortvloeit? Aan de hand van onze eigen ervaringen met discussies over synthetische biologie gaan we hieronder nader op deze vraag in.

Synthetische biologie: sleutelen aan de fundamenteën van het leven

Synthetische biologie bouwt voort op de traditionele kennis van biologische processen, de bestaande recombinant DNA technieken en de kennis die in de laatste decennia is opgebouwd over het genoom van een groot aantal organismen (COGEM & Gezondheidsraad 2016, par. 3.8.1). Dankzij de bioinformatica kunnen DNA modificaties met computermodellen steeds meer vooraf al worden getest. Synthetische biologie maakt ook gebruik van de inmiddels wijdverspreide mogelijkheden om DNA te synthetiseren en van de recent ontwikkelde gene editing technieken waarmee het DNA van organismen zeer doelgericht kan worden aangepast. Nanotechnologie maakt het bovendien mogelijk om te experimenteren met volledig synthetische cellen op basis van kunstmatige membranen. Met dit alles worden bestaande biologische systemen herontworpen en ook radicaal nieuwe biologische systemen gemaakt. Zo wordt bijvoorbeeld DNA gemaakt in vormen die in de natuur niet voorkomen (zogenaamd xeno-DNA of XNA).

Met deze ontwikkelingen belooft synthetische biologie veel nieuwe toepassingen op het terrein van de geneeskunde, dierlijke en plantaardige productie en de bio-economie (Idem, par. 3.8.2). Zo kunnen bij mensen en dieren fouten in genen worden hersteld en met bewerkte cellen en micro-organismen ziekten beter worden aangepakt en voorkomen. Ook kunnen chemische productieprocessen in micro-organismen of de fotosynthese in planten worden verbeterd en kunnen ziekte-overvrengende organismen zoals malariamuggen op nieuwe manieren worden bestreden of zelfs geheel uitgeroeid.

Risicobeoordeling onder druk

Hoewel de bestaande methodieken voor ggo-risicobeoordeling ook toepasbaar lijken op de synthetische biologie, stuiten die daarbij wel in toenemende mate op onzekerheid en complexiteit (COGEM 2013, SCENIHR 2014). Dat is zeker het geval bij de mogelijke introductie van ingrijpend veranderde of zelfs geheel nieuwe organismen in het milieu (Drinkwater e.a. 2014). Met de enorme toename in schaal en snelheid waarmee organismen genetisch kunnen worden (her)ontworpen, kunnen risicobeoordelaars steeds minder terugvallen op vertrouwde kennis over het gedrag van bestaande organismen en op beschikbare ervaring met beperkte DNA-modificaties als middel om onzekerheid te reduceren. Daarmee dreigt het huidige systeem van risicobeoordeling en -management vast te lopen (LIS Consult 2017).

We zien ook dat de kosten van technieken uit de gereedschapskist van synthetische biologie sterk afnemen. Via internet heeft iedereen eenvoudig toegang tot informatie over de samenstelling van DNA en gespecialiseerde DNA-synthesebedrijfjes kunnen de nodige materialen steeds meer op maat leveren. Dat maakt steeds meer kleinschalige toepassingen mogelijk op huis, tuin en keukenniveau, die lastig zijn te monitoren. Dat zet het bestaande ggo-regime van risicoregulering nog verder onder druk.

In publieke discussies over synthetische biologie zien we bovendien een sterke spanning en dubbelzinnigheid tussen enerzijds het idee van natuur als iets dat we met technologische middelen naar believen mogen veranderen en verbeteren en anderzijds de opvatting dat we natuur moeten respecteren en beschermen als kwetsbaar goed (Asveld & Stemerding 2016, Zwart e.a. 2015).

Uitdagingen en zicht op een nieuwe aanpak: Safe-by-design

Het concept Safe-by-design biedt voor bovengeschetste problemen wellicht een uitweg (Robaey e.a. 2017). Het is gebaseerd op het idee dat mogelijke risico's voor mens en milieu al vroeg in het innovatieproces meer aandacht krijgen en de meest veilige opties verder worden uitgewerkt. Wanneer dit vergaand wordt doorgevoerd zou dit kunnen bijdragen aan inherent veilige processen en producten, die goed passen in een toekomstige circulaire (bio-)economie.

Op grond van onze eigen bevindingen in een Europees project over maatschappelijk innoveren in de synthetische biologie (synenergine.eu) concluderen we dat er behoefte is aan nieuwe initiatieven en ruimte voor technisch-wetenschappelijke en maatschappelijke leerprocessen, gericht op safe-by-design als een meer toekomstbestendige en adaptieve vorm van 'risk governance' (LIS Consult 2017)¹. Kijkend naar de synthetische biologie zouden deze initiatieven antwoord kunnen geven op twee problemen in de omgang met nieuwe risico's:

- *De ontwikkeling van kennis over nieuwe risico's houdt geen gelijke tred met de ontwikkeling van de synthetische biologie en krijgt onder onderzoekers ook onvoldoende aandacht en prioriteit.* Daarom zou onderzoek naar mogelijke nieuwe risico's en de beoordeling en beheersing daarvan veel meer integraal onderdeel moeten zijn van onderzoek- en innovatieprogramma's. Ten eerste zou dat bijdragen aan meer risicobewustzijn in de praktijk van innovatie. Ten tweede zou dat onderzoekers uitdagen om aandacht voor risico's mee te nemen in het ontwerp van biologische systemen. Juist de synthetische biologie biedt gereedschap voor de ontwikkeling van safe-by-design strategieën (Schmidt & de Lorenzo 2016).
- *Aanpassing van het huidige regime van risicoregulering is een moeizame en tijdrovende zaak, zeker op Europees niveau met uiteenlopende belangen van verschillende lidstaten.* Daarom moeten we kijken wat mogelijk is buiten de formele reguleringkaders. Onderzoekers, belanghebbenden, publieke organisaties, burgers en beleidsmakers zouden samen aan de slag moeten met de aanpak van mogelijke risico's. In een experimentele setting zouden ze zich kunnen richten op concrete toepassingen van de synthetische biologie (Cummings & Kuzma 2017). Daarbij zou zowel het risico als het maatschappelijk nut van die toepassingen moeten worden meegewogen.

Bronnen

Asveld L. & D. Stemerding (2016) *Algae on Trial: Conflicting views of technology and nature*, Rathenau Instituut.

COGEM (2013) *Signalering Synthetische Biologie – update*.

COGEM & Gezondheidsraad (2016) *Trendanalyse Biotechnologie: Regelgeving ontregeld*.

Cummings C.L. & J. Kuzma (2017) Societal risk evaluation scheme (SRES): scenario-based multi-criteria evaluation of synthetic biology applications. *PLOS ONE* 12 (1), e0168564-.

¹ Onlangs is in Nederland een STW onderzoeksproject van start gegaan waarin een uitwerking wordt beoogd van de hier voorgestelde benadering: *Tools of Translation of Risk research into Policies & Practices*.

- Drinkwater K., T. Kuiken, S. Lightfoot, J. McNamara & K. Oye (2014) *Creating a Research Agenda for the Ecological Implications of Synthetic Biology*, Wilson Centre & MIT.
- I&M (2014) *Bewust omgaan met veiligheid: Rode draden. Een proeve van een I&M breed afwegingskader*.
- Gezondheidsraad (2006) *Betekenis van nanotechnologieën voor de gezondheid*.
- Mampuy R. & F. Brom (2017) Emerging crossover technologies: How to organize a biotechnology that becomes mainstream. *Environment Systems and Decisions*, published online.
- LIS Consult (2017) *Strategy Paper Adaptive Biosafety Assessment as a Learning Process*.
- Renn O., A. Klinke & M. van Asselt (2011) Coping with complexity, uncertainty and ambiguity in risk governance: a synthesis. *AMBIO* 40: 231-246.
- RIVM (2014) *Beoordeling van de gezondheids- en milieurisico's van nanodeeltjes: een overzicht*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Robaey Z, I. van de Poel & S. Spruit (2017) The Food Warden: an exploration of issues in distributing responsibilities for safe-by-design synthetic biology applications. In: Ph.Brey, P. Kroes & A. Meijers (eds.) *Seeding Moral Responsibility in Ownership*. Simon Stevin Series Vol. 12: Chapter 5.
- SCENIHR (2014) *Opinion on Synthetic Biology II – Risk assessment methodologies and safety aspects*.
- Schomberg von R. (2015) Responsible innovation. The new paradigm for science, technology and innovation policy. In: A. Bogner, M. Decker & M. Sotoudeh (eds.) *Responsible Innovation: Neue Impulse für die Technikfolgenabschätzung?* Nomos Verlagsgesellschaft: 47-70.
- Schmidt M. & V. de Lorenzo (2016) Synthetic bugs on the loose: containment options for deeply engineered (micro)organisms. *Current Opinion in Biotechnology* 38: 90-96.
- Stemerding D. & L. Asveld (2016) *Industrial biotechnology under the spotlights*, Rathenau Instituut.
- Swierstra T.E., M. Boenink, B. Walhout & R. van Est (red.) *Leven als bouw pakket. Ethisch verkennen van een nieuwe technologische golf*. Klement.
- Vries de G., I. Verhoeven & M. Boeckhout (2011) Taming uncertainty: the WRR approach to risk governance. *Journal of Risk Research* 14 (4): 485-499.
- Zwart H., L. Krabbenborg & J. Zwier (2015) Is Dandelion rubber more natural? Naturalness, biotechnology and the transition towards a bio-based society. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 28 (2): 313-334.