



Position paper

Rondetafelgesprek CRISPR-Cas

Prof. dr. Richard Visser

Hoogleraar Plantenveredeling, Wageningen University & Research, Plant Breeding

In de plantenveredeling zijn we constant bezig om meer kennis te genereren die het mogelijk maakt betere gewassen voor de mens (meer opbrengst, betere smaak, hogere voedingswaarde, mooiere kleur, langere houdbaarheid, etc) en voor dieren (hogere voedingswaarde, minder anti-nutriënten, meer eiwit en bepaalde aminozuren, betere verteerbaarheid, etc) te maken. De laatste jaren is er -terecht - ook meer aandacht om die gewassen ook beter geschikt te maken voor het milieu (betere natuurlijke of inherente resistentie tegen ziekten en plagen, minder noodzaak voor gewasbeschermingsmiddelen, minder stikstof en fosfor behoefte). Dit alles vindt plaats onder de noemer het vergroten of verbreden van de genetische variatie. Die genetische variatie kan gevonden worden in wilde soorten of geïnduceerd worden via mutaties. Kortom genetische variatie is essentieel en een eerste belangrijke stap om betere gewassen te maken. Niet in alle gevallen kan de aanwezige genetische variatie één op één worden doorgezet, bijvoorbeeld door te kruisen, naar rassen en dan is de veredelaar aangewezen op verschillende technieken (zoals bijvoorbeeld brugkruisingen, of in vitro bestuiving, of embryo redding) om die genetische variatie toch in te brengen in het gecultiveerde materiaal. In het veredelingsproces willen de veredelaars (zowel privaat als publiek) de beste en meest relevante gereedschappen kunnen gebruiken om hun doelen te bereiken. Immers veredelen is vaak een zeer langdurig proces (5 tot 25 jaar) en om vandaag de dag al precies te weten wat over 25 jaar nodig is, is zeer lastig zo niet onmogelijk te voorspellen. Innovatie is dus zeer belangrijk en een van de meest recente innovaties is genoom editing ook wel bekend onder de naam CRISPR-Cas. .

Ondanks dat er vaak de indruk wordt gewekt dat CRISPR-Cas thuis aan de keukentafel kan worden uitgevoerd is dat zeker niet waar. De techniek heeft het mogelijk gemaakt om gericht bepaalde aanpassingen of uitschakeling van genen te realiseren maar het is wel nodig dat bekend is welk gen aangepakt moet worden.

CRISPR-Cas technologie en gebruik daarvan

CRISPR-Cas oftewel gene editing in planten is een revolutionaire technologie die gebruikt wordt om genetische veranderingen aan te brengen in planten. De meest simpele toepassing is diegene waarbij een gen wordt uitgeschakeld. Je kunt het systeem dan zien als een moleculaire schaar die een gen kapot knipt. Kortom er wordt een mutatie aangebracht waardoor het gen niet meer actief is. De uiteindelijke plant of het product is niet te onderscheiden van een plant waarbij een natuurlijke of geïnduceerde mutatie in hetzelfde gen aanwezig is.

Een eleganter gebruik van de techniek is gebruik te maken van specifieke enzymen die gekoppeld zijn aan het CRISPR-Cas systeem en die het mogelijk maken specifiek bepaalde basen in het DNA te veranderen en op die manier een niet werkzaam ('kapot') gen in een mens, dier, micro-organisme of plant te repareren. Dit zogenaamde 'gene repair' biedt zeer veel mogelijkheden met name in die gewassen waarbij de verdelingsg Tijd zeer lang is en waar het lastig is om goede rassen makkelijk aan te passen zoals in kruisbevruchtende, vegetatief vermeerderde gewassen zoals banaan, appel, cassave en aardappel. Met deze techniek kunnen gericht genetische mutaties worden gemaakt die voorheen niet mogelijk waren met traditionele kruisingstechnieken.

Ondanks dat er vaak de indruk wordt gewekt dat CRISPR-Cas thuis aan de keukentafel kan worden uitgevoerd is dat zeker niet waar. De techniek heeft het mogelijk gemaakt om gericht bepaalde aanpassingen of uitschakeling van genen te realiseren maar het is wel nodig dat bekend is welk gen aangepakt moet worden. Met andere woorden de eigenschap en het daarvoor verantwoordelijke gen moeten bekend zijn, en tevens moet de DNA basenvolgorde van dat gen in het gewas dat men wil veranderen bekend zijn. Daarnaast moeten er protocollen bestaan die het toepassen van CRISPR-Cas en het regenereren van planten uit blad-, stengel- of wortel-explantaten in een reproduceerbare manier en met een werkbare efficiëntie in je favoriete gewas of ras mogelijk maakt.





Position paper

Rondetafelgesprek CRISPR-Cas

Prof. dr. Richard Visser

Hoogleraar Plantenveredeling, Wageningen University & Research, Plant Breeding

Maar als de kennis over genen en regeneratie er is dan kan zeer veel aangepast worden en in een veel snellere tijd dan in conventionele veredeling. Binnen 2 tot 4 jaar kan een substantiële verbetering van een bestaand ras gerealiseerd worden, iets dat op dit moment meer tijd kost in veel zelfbevruchtende gewassen en niet mogelijk is in veel kruisbevruchtende en vegetatief vermeerderde gewassen. Zodra met deze laatste categorie gekruist wordt is het ras verloren en dat gebeurt niet na aanpassing of verandering met CRISPR-Cas. Dit biedt kansen om sneller bepaalde problemen (bepaalde ziekten en plagen) alvast met goede rassen te lijf te kunnen gaan en tijd om via andere veredelingsprocessen nieuwe rassen te creëren die ook op andere punten beter zijn dan de bestaande rassen.

Gene editing is relatief een jonge techniek en er zijn zogenaamde 'off-target' veranderingen gerapporteerd maar met een goede evaluatie van de uiteindelijke planten kunnen deze in kaart gebracht worden en planten met 'off-targets' kunnen al in het laboratorium worden verwijderd en/of tijdens de rassenbeproevingen.

Beleid en wet- en regelgeving

In de loop van de veredelingsgeschiedenis zijn er talloze nieuwe technieken ontwikkeld die in veel gevallen nu tot het standaardpakket van de veredelaar behoren en in sommige gevallen zelfs al als traditioneel of ouderwets gezien worden. Zo hebben geïnduceerde mutaties, in vitro vermeerderingstechnieken en merker gestuurde veredeling tot grote innovaties geleid die hand in hand gingen met nieuwe en betere rassen die voor iedereen beschikbaar waren. Met de komst van genetische modificatie en genetisch gemodificeerde gewassen veranderde dit omdat de genen, eigenschappen en planten via patenten exclusief voorbehouden bleven aan de ontwikkelaar en diegenen die een licentie konden veroorloven en verkrijgen. Dit leverde een botsing op tussen twee intellectuele eigendomsrechtssystemen; namelijk het kwekersrecht dat het wettelijk toestaat dat elke veredelaar rassen van zijn concurrent mag gebruiken om nieuwe rassen te creëren via kruising en selectie en het patentrecht die uitdrukkelijk verbiedt dat iemand anders dan de houder (eigenaar cq licentiehouders) van het patent de daarin geclaimde kennis mag toepassen of gebruiken.

Op dit moment vallen gene edited planten onder de GMO wetgeving maar zeker het kapotmaken van genen via CRISPR-Cas is uiteindelijk niet te onderscheiden van een natuurlijke of geïnduceerde mutatie die ook onder de GMO wetgeving vallen maar vrijgesteld zijn. Het lijkt dus logisch om mutatie inductie via CRISPR-Cas ook vrij te stellen. Temeer omdat handhaving niet mogelijk lijkt. Voor base editing via CRISPR-Cas lijkt de situatie wat complexer maar ook daar zijn situaties te voorzien die niet te onderscheiden zijn van natuurlijke mutatie.

Het lijkt er dus op dat het zinvoller zou zijn om af te stappen van een regelgeving die gebaseerd is op de methode die gebruikt is en in plaats daarvan te gaan naar een product gerelateerde wet en regelgeving voor alle producten. Uiteindelijk zijn we als burger en consument gediend met producten waarvan we weten dat ze veilig zijn.

Als deze technologie niet wordt toegestaan, zal dit uiteindelijk kunnen leiden tot verlies van opbrengst, hogere kosten voor landbouwbenodigdheden, hogere kosten voor voedsel en een lagere kwaliteit van het voedsel. Inmiddels zijn er al een groot aantal landen die (bepaalde soorten van) gene editing hebben vrijgesteld van de GMO wet en regelgeving in die betreffende landen hetgeen de concurrentiepositie voor de bedrijven negatief beïnvloedt maar ook voor de consumenten in de EU een probleem kan vormen in relatie tot informatie over herkomst en productiewijze van het voedsel.

Het lijkt er dus op dat het zinvoller zou zijn om af te stappen van een regelgeving die gebaseerd is op de methode die gebruikt is en in plaats daarvan te gaan naar een product gerelateerde wet en regelgeving voor alle producten. Uiteindelijk zijn we als burger en consument gediend met producten waarvan we weten dat ze veilig zijn.

