

Eugenetica

toekomst of realiteit?

Minister Borst verplicht de Genderkliniek voor geslachtskeuze hun deuren voorgoed te sluiten. Ze vindt geslachtskeuze om niet-medische redenen ontoelaatbaar.¹ Dit verbod is gebaseerd op de Wet bijzondere medische verrichtingen.² In Engeland is het verzekeringsmaatschappijen de komende twee jaar verboden genetische informatie te gebruiken voor het wel of niet toekennen van een levensverzekering. De Human Genetics Advisory Commission (HGAC) vindt dat er 'substantieel onderzoek' nodig is om de implicaties van genetische informatie op het verzekeringswezen te kunnen bepalen, voordat door middel van genetische tests de levensduur en gezondheid van cliënten mag worden ingeschat.³



Eugenetica (volgens het zakwoordenboek der geneeskunde): "De leer van de verbetering van het menselijk nageslacht door voorkoming van de verbreiding van erfelijke ziekten en van invloeden die schadelijk kunnen inwerken op de erfactoren."⁴

Voor veel mensen heeft het woord 'eugenetica' een negatieve klank. Als je mensen vraagt wat ze denken dat eugenetica betekent krijg je dingen te horen als: rassenverbetering, het streven naar een ideale mens, een techniek om vooraf bepaalde erfelijke eigenschappen wel of niet in het nageslacht te doen terugkomen, het streven naar mensen die ontdaan zijn van bepaalde vervelende erfelijke ziekten, enz. Een essentiële eigenschap van eugenetica is toch wel dat wij mensen bepalen hoe onze toekomstige kinderen er genetisch uit zullen zien, zonder dat deze kinderen daar natuurlijk iets in te zeggen zullen hebben.

Ik kan me goed voorstellen dat mensen gezonde kinderen willen krijgen. Vooral dragers van vervelende erfelijke aandoeningen denken wel twee keer na voordat ze een kind

op de wereld zetten; voor deze kinderen is de kans op de betreffende aandoening relatief groot. Om dit soort problemen op te lossen is de prenatale diagnostiek uitgevonden. Door middel van deze techniek kan in een vroeg embryonaal stadium bepaald worden of het kind een erfelijke aandoening zal krijgen of niet. De ouders kunnen dan nog kiezen voor een abortus. Beter voorkomen dan genezen, toch?

Op het eerste gezicht lijkt er weinig mis met het gebruik van genetische informatie in dit voorbeeld. Echter, ik heb het idee dat we door dergelijke procedures toe te laten op een hellend vlak belanden. De Genderkliniek in Utrecht is daarvan een voorbeeld. Deze kliniek komt tegemoet aan de wens van mensen om het geslacht van hun toekomstige kind te kunnen kiezen. In dit geval is er geen enkele medische rechtvaardiging voor deze keuze, maar is het puur een luxe.

Als dit soort keuzes worden aangeboden en door overheden getolereerd worden, worden er binnen afzienbare tijd ook klinieken geopend waar je bijvoorbeeld oogkleur, lengte, lichaamsbouw en andere eigenschappen uit kunt kiezen. Een kind verandert dan van een natuurlijke mix van erfelijke eigenschappen in een doelgerichte samengestelde genenbak. Op deze manier gaan mensen al jaren om met dieren die gefokt worden voor mooi vlees, mooie vacht of om een ideaal huisdier te zijn, maar moet dit dan ook de gewoonte worden voor onze voortplanting?

Gelukkig heeft minister Borst de Genderkliniek gesloten. De directeur heeft zich echter al georiënteerd op mogelijkheden in het buitenland, met name in Hongarije. In Engeland staan verze-

keringsmaatschappijen te springen om genetische informatie te gebruiken bij het toekennen van levensverzekeringen. Dit wordt gelukkig nog twee jaar uitgesteld maar wat zal er daarna gebeuren? Kunnen mensen met bepaalde erfelijke risicofactoren geen verzekering meer krijgen, of moeten ze een hogere premie gaan betalen? Is dit geen discriminatie?

Het is gemakkelijk om te zeggen dat de overheid maar goede wetgeving moet ontwikkelen om misbruik van genetische informatie te voorkomen. Ik denk dat het voor de overheid en veel mensen nog helemaal niet duidelijk is op welke manieren en door wie deze informatie misbruikt kan worden. Er zou eens grondig onderzoek gedaan moeten worden naar de effecten van genetische informatie op sociologisch, economisch en psychologisch vlak voordat de wetenschap ons weer voor ongewenste keuzes en problemen stelt. In ieder geval kan iedereen zich een mening proberen te vormen over het gebruik van genetische informatie, prenatale diagnostiek en genetic counselling. En genetische tests voor verzekeringsmaatschappijen moeten we natuurlijk gewoon weigeren!

Herman, Utrecht

Bronnen:

1. Trouw, 19-6-1998
2. Staatsblad 1998, 336
3. Nature, vol. 391, 1-1-1998, p 3
4. Zakwoordenboek der geneeskunde, 23e druk, Elsevier, 1989

Colofon

BioBrief informeert over ontwikkelingen in de Bio-wetenschappen en discussies daarover.

De Brief wordt samengesteld door NoGen, een organisatie die een archief over biotechnologie beheert. Meer informatie over in BioBrief aangestipte onderwerpen kunt u bij NoGen opvragen.

BioBrief verschijnt in principe 4 keer per jaar.

NoGen nodigt u uit artikelen, persberichten of andere informatie naar de redactie van BioBrief te sturen.

Een abonnement op BioBrief kost f35,- voor 4 nummers.. Voor minimaal f15,- voor 4 nummers.

Abonnee wordt u door het desbetreffende bedrag over te maken op giro 1729278 van NoGen in Wageningen, onder vermelding van BioBrief.

BioBrief is ook elektronisch verkrijgbaar. Maak daartoe f20,- (Minimaal f8,-) over op giro 1729278 van NoGen, onder vermelding van e-BioBrief. Abonnees van de gedrukte BioBrief kunnen de elektronische versie gratis per e-mail toegestuurd krijgen.

Stuur daarvoor een e-mail naar: infocent@wnet.bos.nl

Adverteren in BioBrief is mogelijk. Tarieven zijn op aanvraag verkrijgbaar.

Redactie: Herman van Wietmarschen en Jeroen Breekveldt

Aan dit nummer werkten verder mee: Nina Holland en Volker Lehmann

lay-out: René Oudshoorn

druk: Knust, Nijmegen

BioBrief / NoGen

Burgstraat 3

6701 DA Wageningen

Tel/fax: 0317-423 588

e-mail: infocent@wnet.bos.nl

ISSN13852418

Herman is niet meer alleen

Stier Herman is allang niet meer het enige genetisch gemanipuleerde rund op Aarde. Farmaceutische productie in zoogdieren is, mede dankzij Dolly, sterk in opkomst. Er is alleen nog geen enkel produkt op de markt.

Medicijnfabrieken van de toekomst lopen rond op vier poten en eten hooi, volgens de pioniers van 'pharming'; een nieuw type agrarische produktie. Enkele tientallen geiten, een kudde schapen of een paar koeien, veranderd door het inbrengen van een menselijk gen, kunnen net zo veel produceren als grote moderne fabrieken die tientallen miljoenen dollars kosten. (Nigel Hawkes in The London Times van 26 januari 1998.)

Pharming, zoals de productie van farmaceutische eiwitten in transgene dieren wordt genoemd, is een kleine tak van de biotechnologie. Slechts drie bedrijven begeven zich op dit pad: Genzyme Transgenics Corp. (VS), PPL Therapeutics (UK) en Pharming Holding (NL). In sommige West-Europese landen ligt deze productiewijze scherp onder vuur van dierenbeschermers.

Transgene dieren worden gemaakt door een nagebouwd menselijk gen te injecteren in een bevruchte eicel van een zoogdier. De eicel wordt een paar dagen in vitro verder gekweekt waarna ze ingeplant wordt in een draagmoeder. Het dier dat daaruit geboren wordt is transgeen; het heeft een ingebouwde menselijke genetische eigenschap. Zo produceren schapen van het Schotse PPL in hun melk de stof AAT die mensen met taaislijmziekte (cystic Fibrosis) zou moeten helpen. Het eerste transgene dier was een in 1981 gemaakte muis. Het eerste transgene landbouwhuisdier werd in 1985 geboren.

Jarenlang speelden dieren een vitale rol in biomedisch onderzoek, waar ze fungeerden als model voor menselijke ziektes (denk aan de kankermuis), als oefendier voor orgaantransplantatie, of produktie-dier voor het fabriceren van antilichamen (die in de diagnostiek gebruikt worden). Met de ontwikkeling van transgene schapen, koeien en geiten als bioreactors voor farmaceutische eiwitten en de ontwikkeling van transgene varkens voor xenotransplantatie, zijn landbouwhuisdieren permanente bewoners van laboratoria geworden.

koeien, varkens of...?

Veruit het meeste onderzoek naar pharming is gericht op het veranderen van de samenstelling van melk. De uiers van koeien en ander melkvee zijn door jarenlange veredeling in staat grote hoeveelheden eiwitrijke melk af te scheiden. Toch worden ook andere produktiemethoden onderzocht. Technische factoren, zoals de twee jaar die het duurt voor een koe melk gaat geven en het geringe aantal kalfjes dat een koe krijgt, maken transgene varkens een geduchte concurrent. Varkens krijgen veel meer nakomelingen dan koeien, en werpen ook nog sneller. Varkens geven daarentegen aanzienlijk minder melk. Het Amerikaanse DNX wil dan ook varkens farmaceutische eiwitten in het bloed

laten aanmaken. Sommige onderzoekers zoeken het ook buiten zoogdieren. De North-Carolina State University ontwikkelt transgene kippen die een eiwit uitscheiden dat voor medicijnen gebruikt kan worden.

De Agricultural Research Service van het *United States Department of Agriculture* (USDA) ontwikkelde muizen die stabiele hoeveelheden groeihormoon in urine afscheiden. De onderzoekers hadden de nadelen van produktie in melk eens op een rijtje gezet: alleen vrouwelijke dieren geven melk en niet eens het hele jaar door. Bovendien duurt het minstens 26 maanden voor een koe de eerste melk geeft. Tenslotte, zegt USDA Research, is melk een complexe substantie en lijkt het zuiveren van gewenste eiwitten uit urine eenvoudiger.

Volgens Andrew Carver van het in Schotland gevestigde Pharmaceutical Proteins Ltd Therapeutics, kan een transgene kudde technische barrières overwinnen die bij produktie in een bio-reactor (met micro-organismen) optreden. Dieren kunnen ingewikkelder eiwitten aanmaken dan bacteriën of schimmels. Bovendien kunnen dieren kosten-effectief produceren. Vergeleken met produktie in een fabriek met bio-reactors is relatief weinig kapitaal nodig voor het huisvesten van een transgene kudde en het opzetten van een produktie-eenheid. Carver schat dat de ruwe kosten van produktontwikkeling met transgene dieren vier tot vijf keer lager zijn dan in celcultures. De markt voor therapeutische eiwitten wordt voor het jaar 2000 geschat op 39 miljard gulden.

moeilijk

Toch blijft het moeilijk dieren consistent te laten produceren. Temperatuur, stress en de tijd van het jaar beïnvloeden de hoeveelheid eiwit en de kwaliteit ervan. Bovendien 'pakt' een ingebouwd gen soms wel goed uit in het embryo, maar veel vaker blijkt de manipulatie niet echt te werken. Alle maanden dat het kalf gegroeid heeft zijn dan verloren. De slagingspercentages om van eicel via micro-injectie tot de geboorte van een transgeen dier te komen, zijn laag: tussen één en vijf procent van de pogingen slaagt. De Dierenbescherming spreekt van een 'wegwerp-cultuur in de omgang met embryo's'.

Een dier uit een transgenese project, met een hoge en kwalitatief goede farmaceutische eiwit-produktie, is veel geld waard. Zo betaalde het Duitse Bayer aan PPL in 1993 dertig miljoen Dmark voor het AAT-schaap Tracey.

De kloonsuccessen van het Schotse PPL -dat samen met het ernaast gelegen Roslin Institute Dolly de kloon ter wereld bracht - zijn voor de *pharming*-sector zeer welkom. Als de beste gemanipuleerde dieren uit een project gekloond kunnen worden kan veel tijdswinst worden geboekt. Bovendien zou in theorie een kudde gekweekt kunnen worden van top-dieren die allemaal hetzelfde commercieel interessante melkprodukt van identieke kwaliteit geven. Met name voor de verwerking van eiwit tot toedienbaar geneesmiddel is identieke kwaliteit van de grondstof een groot voordeel.

bedrijfsstrategieën

De drie bedrijven in de *pharming*-sector: *Genzyme Transgenics* in de VS (*Genzyme*), *PPL Therapeutics* in Schotland (*PPL*) en *Pharming Holding* in Nederland (*Pharming*) volgen verschillende strategieën om hun kennis commercieel te gebruiken. *PPL* bijvoorbeeld verkoopt technologie aan andere bedrijven. Het kan gezien worden als een zogenaamd 'technology platform' voor bedrijven als *Bayer* en *Boehringer Ingelheim* (Duitsland), *Novo Nordisk* (Denemarken) en *American Home Products* (VS).

Pharming daarentegen ontwikkelt zich niet tot platform maar wil een zelfstandig farmaceutisch bedrijf worden. Eind 1996 had het bedrijf al voor 60 miljoen gulden aandelen uitgegeven, begin 1998 werd de waarde van het bedrijf geschat op 200 miljoen gulden en de beursintroduktie van juli 1998 leverde nog eens 48 miljoen op. De Leidenaren meldden in het voorjaar van 1998 te werken aan de productie van 40 verschillende bio-medische eiwitten.

Genzyme Transgenics zit met haar strategie ergens tussen *PPL* en *Pharming* in. Het Amerikaanse moederbedrijf *Genzyme Corp* brengt sommige farmaceutica zelf op de markt, maar heeft ook contracten met partners om produkten te verkopen. *Genzyme Transgenics* is onderdeel van *Genzyme Corp* dat een paar biotechnologie-medicijnen op de markt heeft.

Genzyme's in geiten geproduceerde eiwit *Antithrombin 3* (*ATIII*) zit van alle *pharming*-produkten het dichtst tegen markttoelating aan. *Genzyme Transgenics* was het eerste *pharming*-bedrijf dat succesvol een fase II proef afsloot. Fase II betekent dat het medicijn echt iets lijkt te zijn en is de meest kritieke proef. Fase drie is om vast te stellen dat er -ook bij een groep van duizenden mensen -weinig bijwerkingen zijn. Het medicijn *ATIII* wordt nu nog gewonnen uit bloedplasma en is in gebruik als middel tegen trombose. *Genzyme* ziet voor haar *pharming-ATIII* toepassing in 'veel gebieden in de gezondheidszorg'. Het bedrijf verwacht in het jaar 2000 *ATIII* produkten op de markt te hebben.

orphan drugs

Het heeft er echter alle schijn van dat *Genzyme* voorbijgestreefd wordt door het Leidse *Pharming*, dat in konijnen humaan alpha glucocidase produceert. Dit moet een medicijn worden tegen de ziekte van Pompe, een zeldzame ziekte die het spier en zenuwstelsel aantast. Dankzij de zogenaamde Orphan Drug Act kan *Pharming* naar eigen zeggen in het jaar 2000 met een Pompe-medicijn de markt op.

De Orphan Drug Act is een regeling van de toonaangevende Amerikaanse Food and Drug Administration (*FDA*), die medicijnen en voedingsmiddelen test voor toelating op de Amerikaanse markt. De Orphan Drugs Act is er om farmacie-bedrijven te stimuleren ook medicijnen te ontwikkelen voor een kleine markt, zoals de ziekte van Pompe. Bedrijven hoeven aan minder strenge eisen te voldoen om een produkt toegelaten te krijgen. De fase III proeven hoeven bijvoorbeeld niet met duizenden mensen te worden uitgevoerd, zoals gebruikelijk, maar slechts met enkele tientallen. Niet zo vreemd, want er zijn in de wereld slechts enkele duizenden mensen met de ziekte van Pompe.

Voor startende biotechbedrijven lijkt OD-status een uitgelezen mogelijkheid om zich te bewijzen. Kleine biotechbedrijven hebben -naast wat inkomsten uit licenties - alleen nog onderzoekskosten en willen zo snel mogelijk inkomsten genereren.

Als een produkt sneller (en daardoor goedkoper want het testen van een produkt bij duizenden mensen (fase 3) kost tientallen miljoenen) verkocht kan worden, is dit een mooie opstap om te beginnen als nieuw pharmabedrijf. Een bedrijf kan dan tenminste inkomsten uit produkten verwerven en daarmee investeerders hoop geven.

bloedvervangers

Veel eerste generatie *pharming*-produkten zijn vervangers van farmaceutische bloedprodukten.

In Frankrijk, Duitsland en andere Westerse landen werd in de jaren 90 bekend dat in de jaren 80 duizenden mensen via bloedprodukten besmet zijn geraakt met HIV, wat zich vaak tot AIDS ontwikkelt. Biotechnologisch geproduceerde bloedprodukten kunnen dan ook op een flinke markt rekenen. In ontwikkeling zijn *humaan serum albumine* (*HSA*, houdt het bloedvolume in stand), *factor VIII* (tegen hemofilie A) *factor IX* (tegen hemofilie B), *fibrinogeen* (bloedstollings eiwit), *hemoglobine* (bloedvervanger tijdens bloedtransfusie) en middelen tegen trombose.

Gerard van Beynum van *Pharming* verwacht dat binnen 20 jaar geen bloedprodukten meer uit door mensen gedoneerd bloed worden gemaakt. Zijn bedrijf sloot in 1998 contracten met het Amerikaanse Rode Kruis, voor productie van bloedvervangers in transgene dieren. De overeenkomst regelt dat *Pharming* gebruik kan maken van technologie en patenten die in bezit zijn van het Rode Kruis. Het Rode Kruis heeft 5 % van de aandelen *Pharming*. *Pharming* gaat in koeien en varkens *Factor VIII* en *IX* en *fibrinogeen* produceren. Volgens Red Cross directeur Elizabeth Dole, komen deze produkten over 6 jaar op de markt.

Genzyme verwacht 5500 transgene koeien nodig te hebben om de wereldmarkt voor *humaan serum albumine* (*HSA*) te bedienen, gesteld dat uit een koe per jaar 80 kg van het *HSA*-eiwit te destileren is. *Genzyme* sloot in februari 1998 een contract met een Duitse partner voor *Hsa*-ontwikkeling, *Fresenius AG* (Germany). *Fresenius* legde US\$17 million op tafel nadat *Genzyme* liet zien *HSA* uit de melk van transgene muizen te kunnen filteren. Volgens *Genzyme* produceren de muizen 'grote hoeveelheden *hsa* in hun melk'.

De Duitsers verwachten veel van de *HSA*-markt en willen klinische proeven met *HSA* uitvoeren, het middel registreren voor verkoop en de marketing en distributie in handen nemen. *Fresenius* handelt voortvarend want er bestaat nog geen een transgene *HSA*-producerende koe.

klonen

Het Schotse *PPL* is opgericht om onderzoek te commercialiseren van de ernaast gelegen overheidsinstelling *Roslin Institute*. *PPL* gebruikt voor haar *pharming*-onderzoek vooral schapen, maar geiten, koeien en recentelijk ook konijnen en varkens. Het verst gevorderd zijn de Schotten met de productie van alpha1 anti trypsin (*AAT*, tegen Cistic Fibrosis, taaislijmziekte) in de melk van transgene schapen. *PPL* heeft nu een kudde van 300 transgene *AAT*-schapen, waarvan de waarde wordt geschat op meer dan 200 miljoen dollar. *AAT* kreeg in 1998 in de VS orphan drug status.

PPL is vooral bekend geworden door *Dolly*. Het bedrijf heeft patent op de kloontechniek waarmee *Dolly* gemaakt is. De Schotten benadrukken nooit mensen te willen klonen, maar de omschrijving van het patent sluit het niet uit. *Dolly* is het eerste

zoogdier dat gekloond werd uit een cel van een volwassen dier. Van deze technologie verwachten *pharming* bedrijven veel, zeker sinds Dolly op 13 april 1998 een dochter, Bonnie, ter aarde bracht. Met kloneren zou veel sneller dan met nu beschikbare voortplantingsmethoden, een kudde genetisch gemanipuleerde, bio-farmaceutica producerende dieren te kweken zijn. Het dier dat het meeste bio-farmaceutische stof aanmaakt wordt gekloond. Klonen kan dus de productie versnellen.

Alle hoofdrolspelers in de *pharming*-business halen kloontechniek in huis. Het Leidse Pharming kreeg in februari 1998 even de kous op de kop toen Landbouwminister Van Aartsen het bedrijf verbood van een kloontechniek gebruik te maken voor de productie van een wellicht biofarmaceutische stof. Pharming kloont nu in het buitenland. Het heeft een contract met het Amerikaanse kloonbedrijf *Infigen Inc.*, dat een stier genaamd Gene kloonde in 1997.

Genzyme is samenwerking aangegaan met het Amerikaanse *Advanced Cell Technologies (ACT)*, voor het ontwikkelen van gekloonde transgene koeien, bijvoorbeeld HSA-koeien. ACT meldde in januari 1998 dat het drie kalfjes heeft gekloond met de techniek die het *Roslin Institute* gebruikte om Dolly te maken. PPL heeft via patent op de Dolly-techniek toegang tot kloontechnologie.

Hoewel dieren de basis vormen, is *pharming* als bedrijfstak niet onder te brengen bij veehouderij, maar daarentegen juist onderdeel van de farmaceutische productieketen.

Dierenbeschermers en sommige ethici twifelen aan het nut en de noodzaak van de ontwikkeling en gebruik van transgene dieren. Aan kloneren gaat meestal het oogsten van eicellen vooraf en vaak wordt de draagmoeder van de kloon gedood. Een aantal gekloonde dieren had te kampen met misvormde organen. Dierenbeschermers vrezen dat een kudde gekloonde dieren bovendien extra gevoelig zal zijn voor ziektes, omdat ze genetisch identiek zijn, waardoor de kans groter is dat een ziekte bij de een zal overslaan naar de rest van de kudde.

Grootschalige inzet van de omstreden vermeerderingstechniek is nog niet aan de orde. Het wachten is op verfijning van de techniek - immers, aan Dolly gingen 271 mislukte pogingen

vooraf. Gezien het belang van kloneren voor *pharming*-bedrijven zal aan kloontechnieken hard worden gewerkt. Een kudde die bio-farmaceutische stoffen produceert, is immers de basis van de *pharming*-sector.

Nu *pharming* steeds vastere voet krijgt in de farmaceutische en biotech-wereld, wordt het belangrijk na te gaan welke mensen met de technologie geholpen zullen worden - gesteld dat er werkzame middelen uit komen, wat nog niet bewezen is. Een aantal patiënten put hoop uit de beloofde *pharming*-middelen: mensen met de ziekte van Pompe, hemofilie-patiënten en andere groepen patiënten met ziekten waartegen weinig of geen medicijnen zijn. Dit zijn echter 'de kruimels, die de grote farmacie-bedrijven laten liggen', zoals Pharming-directeur Van Beynum het treffend verwoordde.

Een uitzondering is wellicht Genzyme's onderzoek naar malaria, een ziekte waar, volgens

de WHO, 300-500 miljoen mensen mee besmet zijn. Jaarlijks sterven, bijna alleen in Het Zuiden, twee miljoen mensen aan de ziekte, die overgebracht wordt door de malaria-mug.

Genzyme produceerde in de melk van transgene muizen een tegengif, MSP-1. Het bedrijf werkt samen met het Amerikaanse *National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID)* om het eiwit MSP-1 in een malaria-vaccin te integreren. In tegenstelling tot de vaak hoge verwachtingen die *pharming*-bedrijven wekken als het gaat om middelen voor een koopkrachtige markt, is geheel onduidelijk wanneer het malaria-vaccin beschikbaar komt.

De meeste inkomsten haalt de farmaceutische industrie echter uit middelen die in de geïndustrialiseerde wereld worden voorgeschreven, zoals medicijnen tegen hart- en vaatziekten, maagklachten en anti-depressiva. Voor de meeste mensen in het Zuiden spelen deze ziekten een geringe rol. Ook *pharming* zal niet gericht zijn op Zuidelijke ziektes als malaria, tuberculose of cholera "In ieder geval niet in de eerste twintig jaar", aldus Rob van der Meer van de Nederlandse lobby club voor biotechnologie *Niaba*. Medicijn-ontwikkeling is eenvoudigweg te duur voor markten die geen hoge prijzen voor medicijnen kunnen betalen, aldus Van der Meer.

In mei 1998, stelde de World Health Organization dat 'verzekerd moet worden dat de volksgezondheid, eerder dan commerciële belangen, het primaat moet hebben in geneesmiddelen en gezondheidspolitiek. Overheden moeten hun mogelijkheden benutten om uitzonderingen te maken op patentrechten op medicijnen, om de toegang tot essentiële geneesmiddelen veilig te stellen'.

Helaas gaapt er een kloof tussen het statement van de WHO en de realiteit van alledag.

Dit artikel is gebaseerd op een artikel in *Monitor on Biotechnology and Development* nr 36 van:

Jeroen Breekveldt en Joost Jongerden van de Werkgroep Technologie en Agrarische ontwikkeling aan de Landbouw Universiteit Wageningen.

Bewerking: Jeroen Breekveldt



Demonstratie tegen patenten

Op 17 juli demonstreerden zeventuizend boer(inn)en, priesters, en studenten in de Filipijnse stad Kabalakan op het eiland Negros tegen het patenten op leven zoals dat door de Wereldhandelsorganisatie WTO wordt geregeld. In 1999 vinden in WTO verband onderhandelingen plaats over bescherming van intellectueel eigendom (uitvindingen), de zogenaamde Trade Related aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS). Het was de eerste maal dat in de Filipijnen zo'n grote menigte zich op straat liet horen om hun onvrede te uiten met de aanstaande TRIPS onderhandelingen.

TRIPS vereist dat de Filipijnen in het jaar 2000 wetgeving van kracht wordt die patenten op planten variëteiten beschermt. De boeren-organisatie MASIPAG voert campagne tegen patenten op leven. Bij MASIPAG, een in 1986 opgerichte koepelorganisatie, zijn tienduizend boer(inn)en aangesloten die op lokaal nivo planten veredelen voor duurzame landbouw.

Als aan het TRIPS-verdrag komend jaar niets veranderd wordt, krijgen multinationale ondernemingen, of Filipijnse wetenschappers, de mogelijkheid monopolies te verwerven op door Filipijnse boer(inn)en veredeld zaad, zonder zich te hoeven bekommeren om het zogenaamde boerenrecht van de laatsten, aldus MASIPAG. Dit boerenrecht geeft boeren het recht een deel van de oogst te gebruiken als zaaigoed, of om ermee verder te veredelen. Met invoering van het patentrecht verliezen boeren deze mogelijkheden.

Vijftig Afrikaanse landen en Thailand hebben al aangegeven dat ze het TRIPS-verdrag willen veranderen ten gunste van lokale gemeenschappen. De zeventuizend demonstranten op Negros riepen de Filipijnse overheid op zich er voor in te zetten dat biodiversiteit buiten de zeggenschap van de WTO-regels valt. ATRIPS legaliseert biopiraterij (het toeigenen van genetisch materiaal, BB)@ zei Manny Yap, nationaal coordinator van MASIPAG A.

MASIPAG National Secretariat, Mr Vlady Rivera <masipag@mozcom.com>

Organen ongelijk verdeeld

Een Amerikaanse studie over 1997, gepubliceerd in de *Journal of the American Medical Association* van begin oktober 1998, laat duidelijk zien dat mannen meer profiteren van orgaantransplantatie dan vrouwen. Ook zwarten ontvangen minder organen dan witten. De studie onder ruim zeventuizend Amerikanen aan nierdialyse uit drie verschillende staten, vond uit dat het probleem is om op de wachtlijst te komen.

Zwarten hadden hierop 32 tot 50 % minder kans dan witten, vrouwen hadden 12 % minder kans dan mannen en arme patiënten hadden 22 tot 33 % minder kans dan rijke patiënten.

Bron: CNN, 7-10-1998

Gen-tests op Indiase werknemers

De Indian Council of Medical Research heeft een concept richtlijnen voor biomedisch onderzoek uitgegeven. Deze richtlijnen zouden (met toestemming van de werknemers) het genetische testen van werknemers toestaan. Genetisch testen in India is vrijwillig, alleen babies met bepaalde risico's kunnen verplicht getest worden. Zo vermeld K.S. Jayaraman in een artikel in *Nature* 391, 5 februari 1998.1

De Indian Council of Medical Research wil het testen van werknemers toestaan omdat er genetische afwijkingen zijn die andere werknemers in gevaar kunnen brengen. Hierdoor zouden ongelukken voorkomen kunnen worden. De vraag is echter in hoeverre werknemers deze tests in de praktijk kunnen weigeren.

Bronnen:

Nature 391, 5 februari 1998, 'Indian guidelines allow limited gene screening'

Gen therapie in de baarmoeder

French Anderson, professor in biochemie en kindergeneeskunde aan de Medische Universiteit in Zuid-Californië, wil twee gen-therapie experimenten uitvoeren op embryo's die zich in een baarmoeder bevinden. Dit stond in *Nature* 395 van 24 september 1998.1 De bedoeling is dat in een embryonaal stadium de afwijkingen α -thalassaemia, een fout in de hemoglobine synthese, en adenosine deaminase deficientie, een ernstige immunodeficientie, behandeld gaan worden. Er bestaat echter een kans dat er veranderingen in de kiembaan van het embryo optreden.

Het Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) van het National Institutes of Health (NIH) onderzoekt de onderzoeksvoorstellen. Normaal gesproken weigert de RAC experimenten te beoordelen die als doel hebben de kiembaan te veranderen, deze zijn bij voorbaat niet acceptabel. Wendy McGoodwin, directeur van het RAC, dringt erop aan tegen Anderson te zeggen dat gen-therapie experimenten in de baarmoeder onacceptabel zijn.

Anderson zegt dat er nog twee jaar onderzoek nodig is voordat er met mensen gewerkt kan worden. Daarnaast is het advies van de RAC niet bindend en krijgt Anderson vrij baan om toch te doen wat hij wil.

De Council for Responsible Genetics (CRG), een organisatie van kritische wetenschappers en activisten, schreef in een oproep te protesteren tegen Anderson's onderzoeksvoorstellen: 'Dit is hoe het begint. Van alle aanmerkingen op genetische manipulatie is de dreiging van kiembaan manipulatie misschien wel de meest gevreesde.' CRG is sterk gekant tegen het veranderen van toekomstige generaties door genetische manipulatie. Stuart Newman, ontwikkelingsbioloog en stafid van de CRG, zei: 'We moeten voorkomen dat we mensen gaan zien als bouwpakketten wat uiteindelijk zal leiden tot *design* kinderen.'³

Council for Responsible Genetics, 5 Upland Road, Suite 3, Cambridge, MA 02140, USA (617) 868-0870, crg@essential.org, www.essential.org/crg

Bronnen:

Nature 395, 24 september 1998, 'US gene-therapy proposals come under fire'

Nature 395, 3 september 1998, 'In-utero gene therapy appears on NIH agenda'

Action Alert van de Council for Responsible Genetics, 18 september 1998, 'Say no to designer children!'

Patent op steriel zaad bedreigt rechten van boeren

Een recent toegekend patent op de productie van steriel zaad heeft de oude discussie op doen laaien over de consequenties van ingebouwde bescherming tegen zaadvermeerdering door boeren zelf. Zaadbouwers zien de techniek als een aansporing om nieuwe variëteiten te ontwikkelen. Maar welke consequenties heeft het voor boeren in ontwikkelingslanden als ze niet meer een gedeelte van hun oogst kunnen gebruiken als zaaigoed voor het nieuwe seizoen?

In maart 1998 werd het US patent no. 5.723.765 met de titel "Reguleren van planten gen-expressie" toegekend aan *US Department of Agriculture* (USDA) en het Amerikaanse *Delta and Pine Land Company* (D&PL). De gepatenteerde techniek modificeert het genetisch materiaal van planten om te voorkomen dat de zaden de volgende generatie uitkomen. (zie kader op pagina 9). Boeren die dergelijke zaden kopen zullen in staat zijn één oogst te produceren, maar kunnen de zaden van deze oogst niet gebruiken voor het volgende jaar. In plaats daarvan zullen ze elk jaar nieuwe zaden moeten kopen. De techniek is oorspronkelijk ontwikkeld voor tabak en katoen maar is hoogstwaarschijnlijk toe te passen op alle planten die uit zaden voortkomen.

Zaad steriliteit als een bescherming van technologie

Volgens Sally Miller Hayes van de USDA werd de nieuwe methode ontwikkeld om de gen-expressie van planten te bestuderen. Echter, zo zeggen de ontdekkers van D&PL, het ontwikkelen van zogenaamde "technologie beschermingssystemen" tegen vrij gebruik van technologie zal de voornaamste toepassing worden. "Beschermingssystemen verzekeren individuen en bedrijven, die nieuwe eigenschappen en technieken ontwikkelen met commerciële doeleinden dat ze in staat zijn een eerlijke prijs terug te krijgen voor hun investeringen." Sinds plantenveredeling een commerciële activiteit is geworden, is biologische bescherming die het hergebruik van gekochte zaden voorkomt het doel van planten telers geweest. Hybridizatie is een dergelijke bescherming in gewassen, bijvoorbeeld mais en zonnebloemen, die door kruisbestuiving zijn bevrucht. Commercieel gekweekte hybrides leveren een versterkte hybride groeikracht (heterosis) op, maar produceren geen nageslacht van dezelfde kwaliteit als de eerste generatie. Boeren zijn daarom gedwongen elk jaar opnieuw commerciële zaden aan te kopen.

Deze benadering gaat niet op voor gewassen die door zelfbestuiving worden bevrucht, zoals tarwe, peulvruchten, rijst en

gerst. Het kweken van dergelijk plantensoorten is gebaseerd op het veranderen in zuivere lijnen. Deze zuivere lijnen planten zich zuiver voort wat betekent dat hun nageslacht genetisch identiek is zonder enig verlies van landbouwkundig positieve eigenschappen. Boeren hoeven dus niet elk jaar nieuwe zaden te kopen.

Een bedreiging voor de onafhankelijkheid van boeren

De techniek werd tot "Terminator technology" gedoopt door groepen als de Noordamerikaanse niet-gouvernementele organisatie (NGO) *Rural Advancement Foundation International* (RAFI). In RAFI's ogen zal deze techniek de onafhankelijkheid van boeren vernietigen en een bedreiging vormen voor de voedselzekerheid van meer dan een miljard arme boeren in ontwikkelingslanden. In deze landen komt 80 procent van de totale benodigde hoeveelheid zaden uit de eigen oogst. Maar volgens Harry P. Collins van D&PL blijven boeren in ontwikkelingslanden de keuze behouden tussen het bewaren van zaden van traditionele variëteiten en de nieuw ontwikkelde soorten die door deze techniek beschermd worden. De ontdekkers claimen dat deze techniek planten veredelaars zal stimuleren nieuwe variëteiten te ontwikkelen van gewassen waarvoor hybrides niet van toepassing zijn zoals tarwe, rijst, katoen en soja-bonen. Boeren zullen hiervan profiteren omdat ze toegang krijgen tot innovatie in de landbouw en productievare variëteiten. Daarnaast zal de aanmoediging om nieuwe variëteiten te ontwikkelen de genetische variëteit van vele belangrijke gewassen bevorderen, aldus Collins. De Europese NGO *Genetic Resources Action International* (GRAIN) daarentegen bestrijdt dit uitgangspunt omdat de biodiversiteit niet gereduceerd kan worden tot pakketjes van kweeklijnen. GRAIN houdt vol dat het bewaren van zaden voor boeren noodzakelijk is om deze zaden aan hun eigen wensen te kunnen aanpassen, waardoor de biodiversiteit in hun eigen veld gewaarborgd blijft.

De steriele zaad techniek is ook door GRAIN bekritiseerd op grond van de bioveiligheid. Kruisbestuiving en genen-overdracht met in de buurt groeiende gewassen kunnen per ongeluk deze steriliteit verspreiden. Een boer die zaad probeert te bewaren van conventionele gewassen die naast een veld steriel gewas groeien, zou zijn opbrengst wel eens drastisch kunnen zien verminderen doordat de zaden niet meer ontkiemen. Echter de uitvinders van de techniek claimen dat het uitwisselen van genen met wilde gewassen onmogelijk is omdat de zaden die hierdoor geproduceerd worden niet kunnen ontkiemen.

Overheidsgeld voor wereldwijde belangen

De nieuwe techniek werd gedeeltelijk ontwikkeld en gefinancierd door de USDA. Waarom financiert een overheidsinstelling een techniek met geen enkel landbouwkundig voordeel voor de boeren? Zoals werd vastgelegd tijdens een interview met RAFI was het doel van de USDA "om de waarde van het zaad van zaadbouwers te vergroten en om nieuwe markten te creëren in Tweede en Derde wereldlanden." In minstens 78 landen hebben uitvinders aanvragen voor patenten ingediend.

Echter het idee om de kweekactiviteiten van zelfstandige bouwers te stimuleren, door ze te voorzien van een techniek die het terugverdienen van investeringen waarborgt, is niet nieuw.

In de dertiger jaren deze eeuw is de Amerikaanse industrie erin geslaagd het onderzoek naar hybrides te promoten als het hoofddoel van het overheidsonderzoek. Het maken van economisch rendabele mais hybrides was de eerste aanzet tot het ontwikkelen van een zelfstandige zaad industrie die steeds nieuwe variëteiten ontwikkelde en commercialiseerde met een steeds betere opbrengst. Hybrides moeten over het algemeen 15 tot 20 procent meer opbrengen dan niet-hybrides, *vrije-bestuivings variëteiten* (OPV's), om economisch rendabel te zijn. De extra opbrengst weegt voor de boeren dan op tegen de kosten van het zaad dat ze elk jaar opnieuw moeten kopen.

Zal deze nieuwe techniek het kweken van gewassen op dezelfde manier stimuleren? USDA en D&PL hebben aangekondigd om de techniek toegankelijk te maken voor vele zaadbouwers door middel van licenties. D&PL ziet dit als een garantie voor competitie tussen de verschillende zaadleveranciers waarvoor slechts op grond van landbouwkundige voordelen voor de boeren een keuze kan worden gemaakt. Hoewel tabak als modelplant werd gebruikt tijdens de ontwikkeling van deze techniek, wordt verwacht dat de eerste commerciële plant katoen zal zijn. D&PL hoopt de eerste variëteiten die beschermd zijn tegen het bewaren van zaad in 2004 op de markt te brengen.

Acquisities en fusies

De grootte van een patenthouder kan een geweldige invloed hebben op de introductie van een nieuwe techniek. In dit licht heeft het patent op steriel zaad binnen drie maanden al een aanzienlijk gewicht gekregen.

D&PL is 's werelds grootste katoenzaad onderneming met verkoopcijfers van 183 miljoen US\$ in 1997. Het bedrijf gebruikt traditionele veredelings technieken en moderne biotechnologie om katoen variëteiten te ontwikkelen die een betere oogst opleveren en verbeterde vezel-eigenschappen hebben. Echter, het Amerikaanse bedrijf Monsanto kondigde in mei 1998 aan het bedrijf voor 1.9 miljard US\$ over te kopen. Gedurende het afgelopen jaar heeft Monsanto haar hoofdactiviteiten verschoven van chemicaliën naar landbouw-chemicaliën, biotechniek en zaad productie. Voor de overname bezat Monsanto al de kleine hoeveelheid van 8 procent aan aandelen in D&PL, en in december 1997 startten de twee bedrijven een katoenzaad samenwerkingsproject in China. D&PL heeft katoen en soja bonen ontwikkeld die resistent zijn tegen Monsanto's bestrijdingsmiddel *Roundup* en Monsanto's *Bacillus thuringiensis* (Bt) techniek gebruikt om pest resistente katoen te ontwikkelen. Door dit alles en haar eigen katoen activiteiten zal Monsanto 85 procent van de katoenzaadmarkt in handen hebben.

Volgens Karen Marshall, de PR directrice van de landbouw sector van Monsanto, is de aanleiding van de acquisitie van D&PL niet het patent van D&PL op steriel zaad productie. Gezien het feit dat de aankoop nog niet afgerond is, heeft Monsanto niets te zeggen over hoe de techniek gebruikt wordt en voor welke gewassen, aldus Marshall.

Het is echter duidelijk dat het verkrijgen van deze techniek Monsanto's belang bij het beschermen van haar eigen variëteiten tegen het bewaren van zaden ten goede zal komen. Na katoen zullen soja-bonen een aantrekkelijk doel worden. In 1997 was 13 procent van de commercieel geplante soja in de Verenigde Staten resistent tegen Monsanto's bestrijdingsmiddel. Boeren die gebruik maken van Monsanto's Roundup resistente soja-

boon variëteiten moeten in een contract vastleggen dat ze de gepatenteerde zaden niet bewaren en herplanten. Biologisch geïnduceerde steriliteit zal deze restrictie van Monsanto helpen te versterken.

Intussen werd in juni 1998 aangekondigd dat Monsanto en het Amerikaanse farmaceutische en chemische bedrijf *American Home Products* zouden gaan fuseren. Het bedrag dat hiermee gemoeid zal gaan is 33 miljard US\$ in aandelen, de zesde grootste fusie ooit. Het conglomeraat die hieruit ontstaat zal een jaarlijkse omzet halen van 23 miljard US\$ en zal zich daarmee scharen onder de vijf grootste ondernemingen op het gebied van wereldwijde farmaceutische, landbouw chemische, veterinaire geneesmiddelen en zaad productie. (De voorgenoemde fusie is in oktober 1998 afgeketst- Red.)

Zaad steriliteit op de internationale agenda

Internationale publieke organisaties zoals de *Food and Agriculture Organisation* (FAO) hebben nog geen officieel commentaar gegeven op de steriele zaad techniek. Het onderwerp werd behandeld op de bijeenkomst van de *Conference of Parties* (COP IV) van de Conventie (CBD). De partijen kwamen tot het besluit dat er uit voorzorg moest worden gekeken "of er consequenties zijn voor de handhaving en het duurzame gebruik van de biologische diversiteit" door de ontwikkeling en het gebruik van de nieuwe techniek. Aan de *Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice* (SBSTTA) is het verzoek gedaan een achtergrond-rapport te schrijven waarop het secretariaat van de CBD een officieel standpunt kan baseren.

Het standpunt van de *Consultative Group on International Agricultural Research* (CGIAR) zal vooral interessant zijn omdat zij het als hun mandaat zien landbouwkundig onderzoek in het belang van de armsten te promoten. De CGIAR staat bekend als promotor van de Groene Revolutie. Binnen de CGIAR is de discussie omtrent de voordelen van transgene technieken nog steeds open. In het verleden heeft de CGIAR haar expertise in het fenotypisch planten kweken bewezen en het leeuwendeel bijgedragen aan de verspreiding van hoge opbrengst gewassen in ontwikkelingslanden. Echter in *Bioengineering of Crops*, in 1997 gepubliceerd in samenwerking met de Wereld Bank, wordt geponeerd dat transgene gewassen de voedselproductie in ontwikkelingslanden met 25 procent kan vergroten. De vraag is hoe de CGIAR zal reageren op de ontwikkeling van een nieuwe techniek die het bewaren van zaden van basis-gewassen als bijvoorbeeld tarwe en rijst onmogelijk maakt. Het is duidelijk dat het introduceren van steriel zaad geen enkel nut heeft voor gewassen die geproduceerd worden voor algemeen gebruik. Maar wat zullen de consequenties zijn als zelfstandige planten kwekers wel deze bescherming aan hun kweekmedia toevoegen? Gaat dit lijden tot concurrentie met de CGIAR op het ontwikkelen van basis-gewassen zoals tarwe en rijst die voor de wereld van het grootste belang zijn?

Een techniek om steriel zaad te kweken is tevens in strijd met pogingen van de CGIAR apomixis in de gewassen te kweken. Apomixis is een manier van asexuele voortplanting die leidt tot een nageslacht dat genetisch identiek is aan de ouder plant. De *International Maize and Wheat Improvement Center* (CIMMYT) en de onderzoeks instelling ORSTOM van de Franse overheid hebben een techniek ontwikkeld om apomixis in hybride mais te kweken. Boeren zouden hierdoor kunnen profiteren van de

hybride groeikracht zonder elk jaar dit hybride zaad te moeten kopen.

Toekomstige ontwikkelingen

Zullen boeren in ontwikkelingslanden profiteren van het aanmoedigen van zelfstandige ondernemingen in geïndustrialiseerde landen? Verschillende argumenten kunnen tegen deze mening ingebracht worden.

- *Nieuw ontwikkelde variëteiten.* Op dit moment valt het te betwijfelen of het beschermen van zaad bij zal dragen aan het ontwikkelen van nieuwe variëteiten. Waarschijnlijk zullen zaadb企业 zich eerst richten op het beschermen van gewassen die al bestaan of in ontwikkeling zijn. Velen hiervan zijn echter aangepast aan input-traits zoals resistentie voor bestrijdingsmiddelen in plaats van aan een ongunstige omgeving en stress. Als er nieuwe variëteiten worden ontwikkeld blijven markten in geïndustrialiseerde altijd nog aantrekkelijker dan die in ontwikkelingslanden.

- *Keuzevrijheid.* Natuurlijk zal de keuze tussen traditionele en moderne variëteiten niet van de ene op de andere dag verdwijnen. Daarnaast hebben vele boeren niet het geld om commerciële zaden te kopen. De consequenties zullen daarom pas op de langere termijn zichtbaar worden: zelfstandige en veredelaars in dienst van de overheid die toegang willen hebben tot verbeterde, nieuw ontwikkeld plantenmateriaal zouden gedwongen kunnen worden het steriel zijn van de zaden als gebruikersovereenkomst op de koop toe te nemen. Op het moment dat deze gewassen op de markt verschijnen zullen ze de uitwisseling van kweek materiaal binnen de informele sector beïnvloeden.

den.

- *Zaad bescherming.* Boeren die voor hun zaden afhankelijk zijn van de commerciële sector zullen kwetsbaarder worden voor allerlei ongeregelde zaken zoals transport of markten om vermogen te verzamelen om zaad te kopen. Daarnaast zullen boeren geen mogelijkheden meer hebben hun zaden aan veranderingen in het milieu aan te laten passen.

Voor boeren in ontwikkelingslanden is de controle over hun zaden de basis van de landbouw. Elke techniek die deze voorwaarde ondermijnt zal waarschijnlijk geen positieve invloed hebben op de voedselvoorziening.

Volker Lehmann

Redacteur Biotechnology and Development Monitor

Origineel:

'Patent on seed sterility threatens seed saving', Biotechnology & Development Monitor 35, juni 1998

Bronnen:

H. W. Kendall, R. Beachy, T. Eisner, F. Gould, R. Herdt, P. Raven, J. S. Schell and M. S. Swaminathan (1997), *Bioengineering of Crops*. Rapport van de Wereld Bank over Transgene Gewassen. ESDS Monograph Series: 23, World Bank, Washington DC, USA. Worldbank.\

<http://ourworld.compuserve.com/homepages/geneticsnews>

<http://patents.uspto.gov>

<http://www.rafi.ca>

Persoonlijke contacten met H. B. Collins (D&PL), S. Miller Hayes (USDA), K. Marshall (Monsanto), A. R. Martinez (GRAIN) en M. Zimmermann (FAO)

Regulatie van het ontkiemen van zaden

Deze techniek verandert de genetische samenstelling van een plantencel. Planten die uit deze cel regenereren zullen zaden produceren die niet kunnen ontkiemen. De techniek is gebaseerd op het introduceren van een combinatie van drie genen:

- een gen dat codeert voor een giftige stof die letaal is voor een planten embryo. Dit gen is gekoppeld aan een blokkerende sequentie die de activatie van het 'giftige gen' voorkomt.
- een zogenaamd LOX-gen. Dit gen codeert voor een eiwit dat de sequentie gekoppeld aan het 'giftige gen' uitknijpt.
- een repressor gen dat codeert voor een eiwit dat het LOX-gen inhibeert.

Normaal gesproken is het repressor gen actief en inhibeert dus het LOX-gen. In dit geval is het blokkeringsmechanisme actief en voorkomt de vorming van de giftige stof. Dan is het gewas even vruchtbaar als de niet-genetisch gemodificeerde vorm van het gewas. Alleen als de zaden van een dergelijke plant in aanraking komen met een 'chemische prikkel' zal het

repressor gen geactiveerd worden. Het resultaat zal zijn dat de giftige stof wordt geproduceerd en het planten embryo niet kan ontkiemen. Tijdens de ontwikkeling van deze techniek werd het antibioticum tetracycline als chemische prikkel gebruikt omdat deze stof niet in de natuur voorkomt. Hierdoor zal per ongeluk geactiveerde zaad steriliteit onwaarschijnlijk worden.

Om deze techniek te gebruiken voor commerciële doeleinden worden eerst de gewassen zonder chemische behandeling opgekweekt. Voordat vervolgens het geogste zaad verkocht wordt zal het behandeld worden met de chemische prikkel, bijvoorbeeld tetracycline. Als gevolg van de natuurlijke regulatie van de ontwikkeling van een planten embryo zal de chemische prikkeling lijden tot de productie van de giftige stof in een later stadium van het embryo. De groei en oogst van de plant zal hierdoor niet belemmerd worden.

Het octrooi eist een zeer brede bescherming. Het geld voor alle planten cellen, weefsels, zaden en volledige planten van elke soort die de bovenstaande DNA sequenties bevatten.

Piraten­slag in het Euro­par­le­ment

EU octrooirichtlijn ongewijzigd aangenomen

In BioBrief nummer 4 stond een uitgebreid artikel over de op handen zijnde stemming over de nieuwe EU octrooirichtlijn 'inzake de wettelijke bescherming van biotechnologische uitvindingen'. Zoals inmiddels bij velen bekend, is de richtlijn ondanks alle protesten zonder amendementen aangenomen.

Voorstanders stelden dat zonder patenten (een patent is hetzelfde als een octrooi) de onderzoekskosten voor biotech-gewassen en -medicijnen niet kunnen worden terugverdiend en hanteren de slogan 'Patents for Life'. Tegenstanders van biotech-patenten vrezen grootscheepse privatisering van genetisch materiaal, met name uit zuidelijke landen en zien daarin een nieuwe vorm van kolonialisme, waartegen zij ten strijde trekken onder de leus 'No Biopiracy'. Nina Holland volgde het politieke proces, dat op 12 mei 1998 eindigde in een roerige stemming in het Europees Parlement.

Lobby

In de hal van het gebouw van de Raad van Europa in Straatsburg, waar het Euro­par­le­ment haar plenaire sessies houdt, ont­stonden voor de stemming, op dinsdag 12 mei, vreemde tafere­len. Er was een duidelijk onderscheid te maken tussen de verschillende groepen aanwezigen; voorstanders (Patents for life!), tegenstanders (No Biopiracy!) en toeristen.

Het is algemeen bekend dat de industrie bij deze tweede versie van de richtlijn (de eerste werd in 1995 door het Parlement verworpen) haar lobby vooral gevoerd heeft via een aantal patiëntenorganisaties. 'Emotional blackmail' werd dit door sommige parlementariërs genoemd. Ze waren duidelijk aanwezig, een groep mensen in felgele t-shirts, een paar in rolstoel, die overal stapels promofolders en pennen verspreidde.

De anti-biopiraterij groep, mensen van de Europese coalitie tegen patenten op leven en een afgezant van het International Forum of Indigenous Peoples, droegen zwarte ooglapjes en deelden ook folders uit.

Om totaal verschillende redenen hadden de twee groepen de maanden ervoor hard gelobbyed voor of juist tegen de richtlijn. Nu, bij deze confrontatie, gaf de (schijn)tegenstelling beide waarschijnlijk een nogal ongemakkelijk gevoel.

Mensen die hun hoop gevestigd hebben op de biotechnologie om een remedie te vinden voor ernstige erfelijke aandoeningen, kan het vanzelfsprekend niet kwalijk genomen worden dat ze voor hun (deel)belang opkomen. Maar de Europese patiëntenorganisaties zijn in geen geval eensgezind over de richtlijn, omdat ze lang niet allemaal overtuigd zijn van de voordelen van patentering van genenmateriaal voor de voortgang van medisch onderzoek.

Mensen in ontwikkelingslanden, die hun genenmateriaal steeds vaker, in veranderde vorm, gepatenteerd terug zien in het Noor-

den, waren echter nauwelijks in de gelegenheid om hun stem te laten horen. De Nederlandse Coalitie tegen Patenten op Leven had een maand tevoren een advocate en een parlementslid uit India over laten komen om met Euro­par­le­mentariërs te praten over de mogelijke negatieve effecten van de richtlijn voor hun land, maar ook zij vonden niet veel respons.

Het was voor aanvang van de plenaire vergadering van het Europees Parlement, waar gestemd zou worden over de richtlijn, al duidelijk dat de richtlijn deze keer niet nog eens door het Parlement verworpen zou worden. Het zou er vooral om spannen of een aantal van de 30 ingediende amendementen het nog zou halen. Tijdens de eerste stemming in juli 1997 had het Parlement de richtlijn al aangenomen, maar wel met 67 amendementen. De Commissie nam deze amendementen op één na allemaal over, althans dat werd gezegd. De nauwkeurige lezer kon een groot aantal tekstwijzigingen ontdekken, die de amendementen toch weer aan betekenis deden inboeten.

Groene aktie

Toen het eenmaal zover was, ontstond binnen in de zaal grote commotie. De leden van de Groene fractie hadden een groot spandoek mee naar binnen gebracht (No Biopiracy!), en hadden zich uitgedost met zwarte piratenhoeden, ooglapjes en vlaggen met doodshoofden. Tot enorme verontwaardiging van een groot deel van het Parlement, dat deze zeer ongebruikelijke aktie toch echt 'volledig in strijd met de waardigheid van dit Huis' vond. Roepend in de microfoons en klappend op hun tafels weigerde deze groep te beginnen met de vergadering, totdat de Groenen al hun versierselen afgedaan zouden hebben. De voorzitter bepaalde echter dat alleen het spandoek weg moest, maar dat mensen verder zelf moesten weten hoe ze eruit zagen.

Nadat het gemor verstomd was, verliep de stemming zelf in vlot tempo. De motie van de Groenen om de hele richtlijn te verwerpen werd slechts door 78 leden gesteund. Voor een paar van de dertig amendementen was nog aardig wat steun (rond de 200 stemmen), maar geen één haalde het.

Het is opmerkelijk dat de richtlijn alleen verworpen kan worden als er een motie daartoe wordt ingediend. Verder wordt alleen over amendementen gestemd; aan het eind wordt niet nog eens over de richtlijn als geheel gestemd. Als iemand dus niet helemaal tegen de richtlijn is, maar een aantal amendementen cruciaal vindt, heeft die geen kans de richtlijn alsnog te verwerpen als zou blijken dat die amendementen het niet gehaald hebben. Het is meteen afwijzen, of slikken zoals het komt.

Onder de Euro­par­le­mentariërs waren grofweg drie groepen te onderscheiden: leden die de richtlijn verwierpen en (bijna) alle amendementen steunden, leden die een groter of kleiner aantal amendementen steunden, en leden die (vrijwel) geen amendementen steunden. De eerste groep betrof een merkwaardig gezelschap: relatief gezien de meeste groenen (bijna allemaal), christelijken (voor een derde), radicalen (voor de helft),

en extreem-rechtsen (voor een derde). Van de grootste fracties, de sociaal-democraten (PSE) en de christen-democraten (PPE), samen bijna twee derde in het Parlement, stemde slechts een enkeling voor de motie om de richtlijn te verwerpen. Van de Nederlanders stemden alleen Blokland en Van Dam (SGP/GPV/RPF), Van Putten (PvdA) en Van Dijk (GroenLinks) tegen.

De tweede groep bestond onder andere uit bezorgde christen-democraten die amendementen steunden **tegen** het patenteren van uitvindingen die betrekking hebben op menselijke embryo's, of voor de instelling van een onafhankelijk ethisch comité. Enkele sociaal-democraten vonden dat de ontwikkelingslanden er erg bekaaid af dreigden te komen.

De derde (en grootste) groep was voorstander, of volgde simpelweg de partij-lijn. De partij-lijn van zowel de PSE als de PPE, zo bleek in de weken voor de stemming, was voor de richtlijn, zonder aanneming van amendementen. Willi Rothley, de rapporteur van de richtlijn, voor wie het na tien jaar zo'n beetje z'n levenswerk was geworden, heeft hierbij een zeer belangrijke rol gespeeld.

Biopiraterij

Kort voor de stemming in het Europees Parlement vond in Bratislava, Slowakije, een belangrijke VN-conferentie plaats over intellectueel eigendom en toegang tot genetische bronnen. Tijdens deze 'Conference of the Parties' (COP) ter uitwerking van het in 1992 in Rio de Janeiro gesloten Biodiversiteitsverdrag, vond een ontmoeting plaats van vertegenwoordigers van inheemse volkeren uit de hele wereld. Zij bespraken mogelijkheden om hun volkeren te beschermen tegen biopiraterij.

Jean-Auberic Charles, vertegenwoordiger van de Kalima uit Frans Guiana, reisde van Bratislava naar Straatsburg om het Parlement op de hoogte te stellen van de overeenstemming die door de top van inheemse volkeren bereikt was. In een persbericht werd duidelijk gemaakt dat het ongewenst zou zijn als het Parlement wetgeving zou accepteren die biopiraterij makkelijker maakt. De Kalima pleitte dan ook met name voor amendement 76 dat bedoeld is om dat tegen te gaan. In dit amendement werd een nieuw criterium voor patenteerbaarheid geïntroduceerd: het 'bewijs van oorsprong'.

Naast de traditionele criteria waaraan een uitvinding moet voldoen om voor een patent in aanmerking te komen (nieuw, innovatief en industrieel toepasbaar), zou de uitvinder ook bewijs moeten overhandigen waar het materiaal vandaan komt. In het geval het om menselijk genenmateriaal gaat, moet naam en adres van de persoon of zijn/haar familieleden bij de patentautoriteiten bekend zijn, alsook haar/zijn uitdrukkelijke toestemming. Als het om plantaardig of dierlijk materiaal gaat, moet de plek van herkomst bekend zijn, en moeten documenten overhandigd worden waaruit blijkt dat dit materiaal volgens de wetten van het betreffende land verkregen is.

Dit verworpen amendement had ontwikkelingslanden enig houvast kunnen geven bij het verkrijgen van compensatie voor gebruik van hun genetische hulpbronnen. Tegelijkertijd moet erkend worden dat er aanzienlijke praktische problemen hadden kunnen ontstaan bij de uitvoering ervan. Dezelfde plant kan bijvoorbeeld in verschillende landen gevonden worden. Veel plantensoorten hebben zich immers door menselijk toedoen over de hele wereld verspreid. Wie heeft dan recht op compensatie? Alleen het land waar het materiaal daadwerkelijk vandaan komt?

Desondanks hadden hiervoor oplossingen bedacht kunnen worden.

Ethisch Comité

Het Parlement wilde een speciaal, onafhankelijk ethisch comité dat alle ethische aspecten van het patenteren van biotechnologische uitvindingen, en het gebruik daarvan, zou onderzoeken. De Europese Commissie vond dit niet nodig, omdat er al een 'European Group on Ethics in Science and New Technology' bestaat.

Deze groep heeft echter een zeer brede taak, waar onlangs nog informatietechnologie aan toe is gevoegd. Ook hebben de leden van dit comité geen deskundigheid op het gebied van patentering. Gezien het grote aantal patentaanvragen dat in de toekomst te verwachten valt in het veld van de biotechnologie, zal de European Group on Ethics in Science and New Technology zeker niet in staat zijn dit bij te houden. Het parlement boog voor de Commissie want het in juli aangenomen amendement voor het onafhankelijk comité haalde het op 12 mei niet.

Standpunt Nederlandse regering

In de Rijkssoctrooiwet staat, net als in het Europees Octrooi Verdrag, dat planten- en dierenvariëteiten niet patenteerbaar zijn (*zie ook kader*). De Tweede Kamer had hieruit in 1996 nog geconcludeerd dat ook 'losse' planten en dieren niet voor een patent in aanmerking komen. Het kabinet was genoodzaakt om dit standpunt over te nemen, en daarom in de Europese Ministerraad in November 1997 tegen de richtlijn te stemmen.

In de wandelgangen wordt echter beweerd dat de regering eigenlijk helemaal niet tegen de richtlijn was. Toch was het niet moeilijk om *tijdens de Ministerraad* tegen te stemmen, aangezien de Nederlandse minister heel goed wist dat de andere landen (op twee onthoudingen van Italië en België na) vóór zouden stemmen. Het is dan ook maar zeer de vraag hoe hard er nou echt gevochten is voor het standpunt van de Tweede Kamer.

Staatssecretaris van EZ, Van Dok, schreef weliswaar aan de juridische commissie van het EuroParlement een brief om het Nederlandse standpunt te benadrukken; deze brief werd echter niet rondgedeeld. Op verzoek konden Europarlementariërs een kopie krijgen. De staatssecretaris had de brief zelf natuurlijk ook rechtstreeks naar alle leden van die commissie kunnen sturen.

Naar verwachting zal het Gemeenschappelijk Standpunt van de Ministerraad, nu het is goedgekeurd door het Parlement, in juni door een Ministerraad officieel bekrachtigd worden.

Wat nu?

Verschillende organisaties tegen patent op leven beraden zich over wat mogelijk volgende stappen kunnen zijn. Eén mogelijkheid is om zich te richten op de herziening in 1999 van de Trade related Intellectual property rights (TRIPs) van de wereldhandelsorganisatie WTO. De TRIPs is een poging van de WTO om intellectuele eigendomssystemen overal op één lijn te krijgen. Plantenrassen moeten volgens de TRIPs in alle landen voor octrooibeschermt in aanmerking komen, of door een 'doeltreffend afzonderlijk' (sui generis) systeem, zoals het kwekersrecht beschermd kunnen worden. Rothley, de rapporteur van de richtlijn, heeft al aangegeven dat het mogelijk is dat de richtlijn aan-

gepast moet en kan worden als de TRIPs ingrijpend veranderd wordt.

Een andere optie voor de patent op leven bestrijders is een 'case by case' strategie: de nieuwe patentaanvragen nauwgezet in de gaten houden en eventueel aanvechten.

Zoals door verschillende Parlementsleden in het slotdebat op 12 mei werd aangegeven, is de discussie over het patenteren van levend materiaal met dit besluit nog lang niet van de baan; integendeel. Uit de jurisprudentie zal de komende jaren blijken hoe de richtlijn uitpakt en wat voor wie de consequenties zijn. De octrooiering van levend materiaal en daaraan gekoppeld de biodiversiteitsproblematiek, de verdeling van de opbrengsten van biodiversiteit en inheemse kennis, zal in de komende decennia één van de grootste conflictpunten worden; niet alleen in de EU, maar ook binnen vele andere internationale fora zoals de WTO, de FAO, en het Biodiversiteitsverdrag.

Nina Holland

(student milieukunde, studeert af op deze richtlijn)

Op 16 oktober 1998 besloot staatssecretaris Ybema van Economische Zaken op verzoek van de Tweede Kamer bezwaar aan te tekenen tegen de Europese Patentrichtlijn-Red.

Plantenvariëteiten: patenteerbaar of niet?

Altijd een punt van verwarring is geweest de uitsluiting van patentering van planten- en dierenvariëteiten. In de nu aanvaarde versie van de richtlijn staat duidelijk dat deze niet patenteerbaar zijn. Vervolgens wordt echter bepaald dat planten- en dierenvariëteiten die tot stand zijn gekomen door middel van een technisch procedé dat toepasbaar is op meer dan één variëteit, wel patenteerbaar zijn. De nadruk ligt dan op de techniek. In het Europese octrooirecht is het echter zo, dat geen onderscheid gemaakt wordt tussen techniek en produkt; dit behoort beide tot 'de uitvinding'. Dus ook de 'nieuwe' plant of dier, en alle nakomende generaties, vallen onder het patent. Met andere woorden, een nieuwe plantenvariëteit die ontwikkeld is met een techniek die aan de eisen van een uitvinding voldoet, is patenteerbaar.

De kwestie lijkt nu neer te komen op de definiëring van 'variëteit'. In principe kan gesproken worden van een nieuwe variëteit als de nieuwe (combinatie van) eigenschappen van een plant onderscheidbaar, homogeen en bestendig zijn. Een nieuwe gemanipuleerde plant, die volgens deze regels uit het kwekersrecht als variëteit kan worden bestempeld, lijkt in deze richtlijn door een kunstgreep plotseling niet meer zo te worden aangemerkt. De richtlijn zegt: het is een nieuwe plant, en geen plantenvariëteit.

Mij lijkt het zo, dat de bepaling die variëteiten uitsluit van patenteerbaarheid, juridisch overbodig is, en alleen bedoeld om de gemoederen te sussen. De uitsluiting betreft namelijk alleen nog maar de variëteiten die tot stand zijn gekomen door middel van een techniek die géén uitvinding is (of een techniek die toepasbaar is op slechts één variëteit; maar dit is vrijwel nooit het geval); en die zijn dan natuurlijk sowieso niet patenteerbaar! Volgens dhr. Snethlage, ambtenaar bij het Ministerie van Economische Zaken en octrooideskundige, is de regel bedoeld als duidelijke afbakening van het kwekersrecht.

Verzekeraars

Marktwerking, privatisering en concurrentie zijn populaire begrippen bij beleidsmakers. De gezondheidszorg blijft er niet van gevrijwaard. Paars 2 kondigt een nieuwe ronde van commercialisering van de gezondheidszorg aan.

'Paars 2 wil het mogelijk maken dat verzekeraars op termijn zelf zorginstellingen (zoals ziekenhuizen) gaan exploiteren'. Met deze zin begon een artikel in het Financiële Dagblad van 17 juli jongstleden¹. In het concept-regeerakkoord werd aangekondigd dat het verbod op eigen instellingen voor verzekeraars gefaseerd wordt opgeheven.

Tijdens de kabinetsformatie was al uitgelekt dat paars 2 de medicijnprijzen wil drukken door toe te staan dat verzekeraars en ziekenfondsen eigen apotheken gaan oprichten. Bestaande apothekers zouden zo meer concurrentie krijgen wat de medicijnprijzen zou doen dalen. Het was echter niet eerder bekend dat dit de eerste stap is naar het volledig opheffen van het verbod op eigen zorginstellingen voor verzekeraars.

Het verbod op eigen instellingen voor zorgverzekeraars werd in 1964 om een veelheid van redenen ingevoerd. Hiervoor bestonden er al ziekenfondsen met een eigen polikliniek, laboratorium, apotheek of kraamkliniek. Destijds vond de politiek dat verschillende zaken in de gezondheidszorg duidelijk gescheiden moesten blijven: het ziekenfonds zorgde ervoor dat een behandeling van een verzekerde betaald werd en een ziekenhuis hield zich uitsluitend bezig met de medische zorg. Nu wordt het omgekeerde beweerd, hulpverlening door instellingen van verzekeraars zou lagere zorgtarieven, snellere behandelingen en hierdoor kortere wachtlijsten tot gevolg kunnen hebben.

De Raad voor Volksgezondheid en Zorg (RVZ) heeft een advies uitgebracht aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport met de titel: 'Verzekeraars op de zorgmarkt'.² Zij pleiten voor een 'zorgsturing' door overheid en verzekeraars samen. Hierbij 'beperkt de overheid haar taken tot het absoluut noodzakelijke en geeft de verzekeraars zoveel mogelijk ruimte om via contacten met zorgaanbieders de toegankelijkheid, de doelmatigheid en de kwaliteit van de zorgverlening te bevorderen. De taken van de verzekeraars in de zorgsturing zijn: selecteren van aanbieders en met hen afspraken maken over de omvang en spreiding van de capaciteit, het gebruik van de aanwezige capaciteit, de kwaliteit en de organisatie van de zorgverlening en de prijzen of tarieven voor de verleende zorg' (blz. 26).

Een aantal bladzijden verder doet de RVZ nog een aanbeveling aan de overheid over wanneer zij zich zou moeten bemoeien met eventuele ongelijkheid in de toegang tot de zorg. 'Bij schaarste aan voorzieningen lopen vooral de laagste sociaal-economische bevolkingscategorieën het risico uit de boot te vallen met de kans op grotere gezondheidsverschillen. Dat risico neemt toe als de rijken en werkenden met voorrang toegang krijgen tot schaarse voorzieningen. Dat is niet alleen uit sociaal oogpunt ongewenst. Het kan ook tot consequentie hebben dat de over-

mogen ziekenhuis starten

heid haar plicht om iedereen toegang tot gezondheidszorg te geven, feitelijk niet meer nakomt. Dat moet natuurlijk niet gebeuren, wat betekent dat er een ondergrens is aan de schaarste die in de gezondheidszorg toelaatbaar is' (blz. 49).

De RVZ voorspelt dus dat de gezondheidszorg efficiënter en kwalitatief beter geregeld kan worden door verzekeraars de vrijheid te geven. In hoeverre deze verzekeraars stil zullen staan bij de belangen van patiënten is natuurlijk de vraag. Het blijven commerciële bedrijven met als hoofddoel het maken van winst. Zo zal een schaarste aan voorzieningen gunstig zijn voor de verzekeraars omdat ze deze voorzieningen dan duurder kunnen maken, het spel van vraag en aanbod. De RVZ adviseert de overheid om in te grijpen bij dergelijke schaarsten, maar zal daar waarschijnlijk niet toe in staat zijn. Er zullen altijd schaarsten blijven, onder anderen doordat er voortdurend nieuwe technieken en behandelingen ontwikkeld worden die schaarse grondstoffen vereisen. Zo zijn de wachtlijsten voor orgaandonaties enorm, waar de overheid tevergeefs van alles aan probeert te doen. Het lijkt een onmogelijke taak om alle schaarsten in de gezondheidszorg op te lossen, met het gevolg dat de rijken toch voorrang zullen gaan krijgen en verzekeraars alleen maar meer winst zullen maken.

Zorgverzekeraars Nederland (ZN), de overkoepelende organisatie van alle 41 particuliere ziektekostenverzekeraars en 29 ziekenfondsen gaat de mogelijkheid bestuderen dat zorginstellingen het eigendom van verzekeraars kunnen worden. Het kan er toe leiden dat zorgverzekeraars en ziekenfondsen hun eigen apotheek kunnen gaan opzetten waarbij bonussen en kortingen bij het inkopen van medicijnen ten goede *kunnen* komen aan de medicijngebruiker. In ieder geval moeten de mogelijkheden die het regeerakkoord biedt bestudeerd worden. Dat bevestigt woordvoerder W. Annard van Zorgverzekeraars Nederland in de Telegraaf.³

Doeke Post, hoogleraar sociale geneeskunde te Groningen, gelooft niet dat verzekeringsmaatschappijen hun vingers zullen branden aan het exploiteren van ziekenhuizen en apotheken. Ziekenhuizen zijn verliesposten en daarom een onaantrekkelijke markt. Wanneer een verzekeringsmaatschappij een commercieel ziekenhuis zou willen opzetten zullen ze daarmee onherroepelijk tegen de haren van cliënten in strijken. Daarnaast ziet Post het nog niet gebeuren dat verzekeringsmaatschappijen artsen en ander ziekenhuis-personeel in de hand kunnen krijgen. Ook apotheken zijn een kostenpost, vooral door de voortdurende ontwikkeling van nieuwe (en duurdere) medicijnen en technieken. Echter, wanneer één verzekeringsmaatschappij de stap zal zetten zal de rest snel volgen, aldus Post.

Onlangs kondigde Noordhollands Dagblad aan dat een aantal zorginstellingen en een verzekeraar ondergebracht gaan worden in één concern of holding of zelfs gaan fuseren.⁴ De resulterende Zorgalliantie Zaanstreek Waterland zal gaan bestaan uit: ziekenhuis De Heel, het Waterlandziekenhuis, Zorg Zaanland en Zorgcirkel Waterland (verpleeg en verzorgingshuizen), Zorg

en Wonen Zaanstreek Waterland (thuiszorg) en verzekeraar PWT. De doelstelling van de Zorgalliantie is het organiseren van een verzameling van zorgvormen waarbinnen het makkelijk overstappen is. In de tussenrapportage wordt een besparing van bijna drie miljoen gulden per jaar en een verregaande verbetering van de zorg voorspeld.

Directeur R. van Betten van het Waterlandziekenhuis zegt in Noordhollands Dagblad dat de deelname van een verzekeraar belangrijk is in de plannen van de Zorgalliantie. 'Het onderbrengen van een ziektekostenverzekeraar en zorginstellingen in een organisatie lijkt op het eerste gezicht tegenstrijdig, maar is dat niet. Het oude beeld van de zorgsector die geld wil uitgeven en dat van de verzekeraar die de hand op de knip wil houden is achterhaald. Zorgsector en verzekeraar zijn geen tegenstanders meer.'

Echter, betekent dit dat verzekeraars hun winst oogmerk laten varen of dat zorginstellingen ook het grote geld gaan zien.

Herman van Wietmarschen

Medewerker van NoGen

Bronnen:

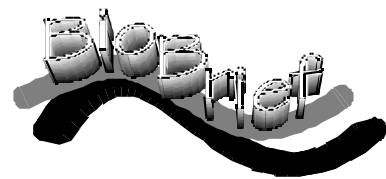
Het Financiële Dagblad, 17 juli 1998, 'Verzekeraars mogen ziekenhuis starten'

Advies uitgebracht door de RVZ aan de minister van VWS, april 1998,

'Verzekeraars op de zorgmarkt'

De Telegraaf, 17 september 1998, 'Verzekeraars willen patiënt zelf genezen'

Noordhollands Dagblad, 12 september 1998, 'Fusie op komst tussen grote zorginstellingen'



wordt uitgegeven door
NoGen

Biotechnologie Archief NoGen kan uw steun erg goed gebruiken. Bijhouden van documentatie kost geld. Aftrekbaar van de belasting zijn giften aan de Stichting Discussie over Biotechnologie (DOB), de rechtsvorm waar NoGen onder valt. Het gironummer van DOB is 3087127.

Biotechnologie Archief NoGen,
Burgtstraat 3, NL-6701 DA Wageningen
Tel/fax: (+)31 (0)317-423 588
E-mail: infocent@wnet.bos.nl

China investeert in eigen genome project

Genetische informatie speelt een steeds grotere rol voor de toekomstige farmaceutische industrie. Het vaststellen van connecties tussen ziekten en genetische patronen is een goudmijn aan het worden.

China, waar 10% van de genetische diversiteit onder mensen in de wereld te vinden is, wil niet langer het delven van de genetische rijkdom overlaten aan westerse bedrijven.

Op 20 januari 1997 maakte het Amerikaanse bedrijf Perkin Elmer (PE) de oprichting bekend van GeneCore Bio Technologies Inc, een joint-venture gevestigd in Shanghai, tussen PE (laboratoriumuitrusting), Sequana Therapeutics (genetische kennis) en Sini West Holdings Inc (kennis Chinese markt). De twee Amerikaanse partners bezitten ieder 47,5% in GeneCore, de Chinese partner de overige 5%. "GeneCore geeft ons de mogelijkheid een sterk toenemende rol te spelen in genoom-onderzoek dat in China een grote vlucht gaat nemen", zei Steve Lombardi, vice-president van Perkin Elmers *Genetic Analysis Division*.

De minimale rol voor China in GeneCore bevalt de leverancier van genetische bronnen niet meer. Het qua bevolkingsaantal grootste land ter wereld neemt de ontginning van genetische diversiteit onder de bevolking in eigen hand.

China zet vooralsnog het relatief kleine bedrag van anderhalf miljoen gulden in om een *human genome project* te lanceren. Doel is zich te verzekeren van een concurrerende positie op het gebied van genetica in de 21^{ste} eeuw.

Een gedeelte van het geld zal worden gebruikt voor het aanleggen van een collectie genen en cellen van verschillende Chinese ethnische groepen.

In 1994 startte het eerste human genome project in China met zo'n 0,7 miljoen gulden. Er zijn 16 onderzoeksinstituten bij betrokken en het project leidde tot 'opmerkelijke resultaten', aldus de National Natural Science Fund Committee (NNSCF), die het project financiert.

In 1996 werd het genetisch onderzoek grootser aangepakt met een plan van voor 1996-2000. De State Science and Technology commissie lanceerde een project,

"studies naar genen gerelateerd aan veel voorkomende ziektes", waarvoor het 3 miljoen gulden uitgeeft om een *genome*

center in Beijing op te zetten. In een zelfde soort genome center in Shanghai wordt nog eens vier en een half miljoen gulden geïnvesteerd.

De tien miljoen gulden vallen in het niet bij de bedragen die westerse genoom-bedrijven investeren. Daar staat tegenover dat in China de arbeidskosten beduidend lager zijn, dus dat met tien miljoen veel meer gedaan kan worden dan in bijvoorbeeld de VS. Naast de Genome Centers in Shanghai en Beijing zijn dertig andere human genome laboratoria bezig op dit gebied.

Desalniettemin zal China, wat nog steeds tot de ontwikkelingslanden gerekend wordt, er een harde dobber aan hebben te concurreren met westerse bedrijven die de wereld afstruinen naar commercieel interessant genetisch materiaal.

De Chinese staat zet andere middelen in om exploitatie van de genetische rijkdom in het land door buitenlandse biotech-bedrijven tegen te gaan. Een set aan regels is onlangs opgesteld om het aanleggen van collecties Chinees genetisch materiaal te begeleiden. Nu is officiële toestemming nodig voor elk onderzoeksproject dat als doel heeft het "sampelen, verzamelen, verkopen of exporteren" van menselijke genetische bronnen. In het verleden kwam het namelijk herhaaldelijk voor dat buitenlandse bedrijven gegevens uit studies van lokale onderzoekers zonder vergoeding gebruikten. De nieuwe regels leggen vast dat als waardevolle genetische informatie bekend wordt door een samenwerking van buitenlandse en Chinese onderzoekers, de winsten van de patenten verdeeld moeten worden volgens het aandeel dat de betrokken partijen hebben geleverd aan het onderzoek. Verder moet voldoende duidelijke toestemming (informed consent) verkregen zijn van de mensen van wie een gen of cel is afgenomen, of wanneer dat afdoende is, van de familie van de genetische bron. De praktijk leert dat het juist voor geïsoleerd levende Inheemse volken bijzonder moeilijk, zo niet onmogelijk is het concept en het belang van DNA-onderzoek te begrijpen. Vaak staat dit haaks op hun eigen culturele en religieuze ideeën over leven. Het is dan ook zeer de vraag of veel mensen goed geïnformeerd toestemmen met dna-onderzoek naar hun weefsel. De genetische bronnen hebben door hun vaak geïsoleerde positie in de maatschappij meestal weinig middelen zich tegen genetische exploitatie te verweren. De Chinese overheid staat niet bekend om haar inspanningen de mensenrechten te versterken.

De Chinese overheid beschermt haar genetische bronnen tegen ongebreidelde exploitatie door buitenlandse biotech-bedrijven. Toestemming voor een project wordt verleend door het daarvoor opgerichte Regeringsbureau voor Nationale Humane Genetische Bronnen van China. Boqin Qiang, hoofd van het Genome Center in Beijing, benadrukt dat het niet de bedoeling is samenwerking met buitenlandse bedrijven tegen te gaan. Integendeel, Chinese wetenschappers willen volgens hem juist graag samenwerken.

Jeroen Breekveldt, medewerker NoGen

Bron: Nature, 3 september 1998

Bron: The Xinhua News Agency april 27, 1998

Bron: www.perkin-elmer.com/press/prc5287.html (20-1-1997)



Birch in Nature 395

Het lichaam wordt bezet!

Rondom Het Lichaam is een strijd gaande. Doel lijkt het lichaam te optimaliseren. Niet alleen spannen onderzoekers, bedrijven en gezondheidsinstanties zich in daadwerkelijk toegang te krijgen tot het lichaam, ook in onze hoofden moeten we er van doordrongen worden dat het lichaam niet meer komt en gaat, maar een meerwaarde kan vormen voor anderen.

De transplantatietechnologie en de agressieve reclamecampagne voor het donorregistratiesysteem is hiervan het duidelijkste voorbeeld, maar ook met andere middelen wordt het lichaam bezet.

Voor de geboorte is het lichaam reeds onderwerp van kwaliteitscontrole. Dna-testen vinden steeds vaker plaats. De Gezondheidsraad, een zeer invloedrijk adviesorgaan voor de minister van Volksgezondheid (minister Borst was er tot ze minister werd vice-voorzitter), verwacht dat "over een jaar of tien dna-diagnostiek gemeengoed zal zijn in de gezondheidszorg". Operaties in de baarmoeder worden populair bij onderzoekers. Sommigen spreken zeer lovend over de baarmoeder als "de perfecte operatiezaal".

Nationale en internationale organisaties maken verdeling en transport van lichaamsstoffen mogelijk. Bloedplasma wordt over de hele wereld verhandeld, Eurotransplant verdeelt organen en weefsel over bij de organisatie aangesloten landen en genetisch materiaal wordt door tientallen instituten op internet aangeboden. De Zwitserse multinational Hoffmann La Roche kocht begin dit jaar rechten op genetische informatie over bijna alle IJslanders, voor 400 miljoen gulden.

Een voortplantingsindustrie is in opkomst. Zo worden eicellen verkocht, blijken spermabanken van intelligente of witte donoren afzet te hebben en biedt een Amerikaans bedrijf draagmoeders aan. Het lichaam is een compositie aan het worden.

Geregeld

Niet alleen bedrijven, maar ook overheidsinstellingen vechten mee in het bezetten van het lichaam. De overheid probeert middels regelgeving en ethische commissies de levenstechnologie in goede banen te leiden. Slechts bij hoge uitzondering wordt een levens-techniek verboden. Zo is er in Nederland sinds kort een Wet OrgaanDonatie, met als meest in het oog springende element de donorregister. De toegang tot proefpersonen om nieuwe therapieën uit te proberen is geregeld in de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek. Ook zogenaamde 'wilsonbekwamen' (geestelijk gehandicapt, demente ouderen en comapatienten) kunnen deelnemen aan Medisch Wetenschappelijk Onderzoek. Wilsonbekwamen kunnen daarvoor zelf geen toestemming geven, maar desondanks kunnen nieuwe therapieën op hen uitgeprobeerd worden, ook als die voor het individu geen therapeutische werking hebben. Dit controversiële onderzoek kan echter slechts plaats vinden onder 'strengere voorwaarden', die getoetst gaan worden door een Centrale ethische Commissie (CeCo). Het lichaam van een wilsonbekwame heeft zo waarde

voor een ander.

Regelingen staan op stapel over genetische screeningsprogramma's, genetische therapieën en embryo-onderzoek. Het ziet er naar uit dat de Centrale Commissie alle onderzoeksvoorstellen op deze gebieden gaat beoordelen op ethische toelaatbaarheid.

Niet alleen in Nederland spant zich een regelingenweb, ook op Europees en zelfs wereldniveau (UNESCO) zijn verdragen, regelingen en ethische codes in de maak om de voortsnellende bio-technologieën van een juridisch en ethisch kader te voorzien. Het Europese Verdrag inzake Mensenrechten en Biogeneeskunde - twee miljoen Duitsers zetten hun handtekening tegen dit verdrag omdat het, itt de prachtige naam, juist wetenschappers meer toegang tot onderzoeksmateriaal als embryo's, organen, genen en menselijke proefpersonen zou geven, dan dat het mensenrechten zou beschermen - is een voorloper van de Unesco Bioethische Code. En onlangs nam het Europees Parlement een Europese richtlijn aan die patenten op levend materiaal mogelijk maakt.

Om delen van het menselijk lichaam wordt juridische strijd gevoerd. Patenten op genen van Inheemse volken zijn vergeven, aangevochten en een aantal patenten zijn weer ingetrokken. John Moore, een Amerikaans zakenman voerde tevergeefs processen tegen zijn arts die grof geld maakte met een cel uit Moore's milt. Processen tegen verzekeraars vinden plaats om transplantatie buiten de wachtlijst om (in het buitenland) te krijgen.

Transplantatie - geven en nemen

Transplantatietechnologie maakt ons tot consumenten van levens- en levenskwaliteit. Middels organen van doodverklarde mensen krijgen we deze producten aangeboden. Tegelijkertijd wordt een beroep op ons gedaan grondstoffen voor levens- en -kwaliteit aan te bieden. We worden aangespoord na onze dood delen van ons lichaam af te staan voor optimalisering van andere lichamen.

In een tijd dat solidariteit tussen mensen wordt afgebroken (illegalen worden uitgesloten van gezondheidszorg, de ziektewet is geprivatiseerd en in de zorgverzekering is de trend naar een hoger eigen risico) doet een nieuwe vorm van solidariteit zijn intrede. We worden opgeroepen delen van ons lichaam af te staan om anderen meer levens- en -kwaliteit te geven. Minister Borst zei eens over orgaandonatie: "Is het werkelijk nodig dat we over ons eigen graf heen blijven reageren over ons lichaam. Zou het niet net zo logisch kunnen zijn dat het lichaam na overlijden weer toevalt aan de gemeenschap?"

Het woord orgaandonatie veronderstelt het geven van een orgaan. Maar doen we dat dan dragen we lichaamsdelen over aan medische instanties. Organen, huid en netvlies naar Eurotransplant, hersenen naar het Herseninstituut. Men doneert aan een verdeelcentrum. In geval de familie van de overledene beslist orgaanuitname toe te staan, is er eigenlijk geen sprake van donatie door de overledene. Er worden lichaamsonderdelen genomen.

Vrouwen kunnen extra materiaal doneren

- * In 1994 stelde de Schotse voortplantingsdeskundige Robert Gosden voor eierstokken uit geaborteerde foeten te gebruiken om eicellen uit te halen voor eiceldonatie.
- * Het Utrechtse Hubrechtlaboratorium wil ingevroren embryo's betrekken van het Academisch Ziekenhuis Utrecht voor onderzoek naar de ontwikkeling van organen uit embryo's.
- * Een Californisch instituut heeft een contract afgesloten met een Moskaus Instituut voor levering van tussen drie en zes maanden oude geaborteerde foetussen.
- * Geaborteerde foetussen worden in een Europees medisch programma (NECTAR) gebruikt voor Parkinson-therapien. De farmaceutische multinationals Schering & Hoechst zijn hierbij betrokken.
- * Sunday Times meldde eind mei dat onderzoekers experimenteren met baarmoeder-transplantatie naar vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen.

Waar wij opgeroepen worden delen van ons lichaam gratis ter beschikking te stellen, is transplantatie voor anderen een lucratieve activiteit. Novartis, een van de grootste farmaceutische concerns ter wereld, haalt 10% van zijn omzet uit het afstotingsonderdrukkingsmiddel SandImmun. Getransplanteerden blijven SandImmun, of een concurrerend middel, hun hele leven slikken. Transplantateurs genieten als moderne helden groot aanzien en navenante salarissen.

Dood is dood?

De transplantatietechnologie verandert ons idee van een dood lichaam. Organen zijn slechts bruikbaar voor transplantatie als ze gewonnen zijn uit een lichaam dat doorbloed wordt. Orgaanuitname kan natuurlijk alleen bij een dode (een van de twee nieren die de meeste lichamen rijk zijn kan wel bij leven afgestaan worden). Orgaanuitname vindt plaats uit doodverklaarden waarvan 96% van de lichaamsfuncties nog werkt, die ademen en wier hart klopt.

Hersendood heet deze toestand. In 1968 besloot een Ad Hoc comite van Harvard Medical School tot deze tot dan onbekende definitie van dood: hersendood. Niet toevallig was vlak daarvoor de Zuid-Afrikaanse chirurg Christiaan Barnard erin geslaagd een doorbloed en kloppend hart uit een "mens in onomkeerbare coma" te transplanteren in een ander mens. Om niet te worden beschuldigd van doden door orgaanuitname werd de situatie van mensen

in onomkeerbare coma hergedefinieerd tot hersendood. In de Wet Orgaandonatie is hersendood vastgelegd als dood. Welke ervaring nabestaanden ook hebben bij hun geliefde die ademt en warm is; Hersendood is dood.

In Denemarken geldt hersendood echter niet als dood, en niet geheel ten onrechte. In het boek Orgaandonatie de vragen de antwoorden, vat auteur Han Kuik een artikel uit De Zuidlimburger van 1 mei 1996 samen: "Jan Kerkhoffs uit Melick was hersendood verklaard en orgaanuitname werd voorgesteld. Zijn echtgenote weigerde dit en.... Kerkhoffs kwam na enkele dagen weer tot bewustzijn en leidt volgens het artikel weer een gezond en actief bestaan".

bedrijfstak

Transplantatietechnologie heeft een imperatief karakter (eist steeds meer ruimte voor zich op). Er ging in 1996 wereldwijd zestien miljard gulden in om. Hoewel de 'bedrijfstak' een altruïstisch beeld van zichzelf presenteert zijn er wel degelijk grote economische belangen mee gemoeid en is vergroting van de omzet een doel. EuroTransplant, de beroepsgroep der transplantatiechirurgen en niet in de laatste plaats de Zwitserse farmaceuten Novartis en Hoffmann La Roche, breiden de mogelijkheden en omzetten gestaag uit. Voor meer omzet zijn meer organen nodig. De eeuwige wachtlijst-statistieken waarop de curves van vraag en aanbod van organen elkaar maar niet willen kruisen, zijn daar een indicatie van.

De Nederlandse overheid subsidieert de transplantatiesector in Nederland door f100 miljoen uit te geven aan het donorregistratiesysteem.

Handel in organen is verboden, maar gebeurt. Talloze berichten over handel in organen van Chinese gevangenen, Latijns-Amerikaanse kinderen en Indiërs die een nier verkopen om een zaakje te beginnen kunnen niet allemaal afgedaan worden als Broodje Aap verhalen.

Nieuwe technieken, met exotische namen als XenoTransplantatie en Tissue Engineering, zijn in ontwikkeling om aan de vraag naar organen te voldoen. Varkensorganen, zo verwacht Novartis, zullen de komende vijftien jaar tien keer zoveel transplantaties mogelijk maken. Naast de inkomsten uit verkoop van genetisch gemanipuleerde varkensorganen verwacht Novartis vooral veel extra omzet uit de tienvoudig toenemende afzet van afstotingsonderdrukkingsmiddelen.

Novartis'varkensorganen werden in mei getransplanteerd in apen, in het Rijswijkse Primatencentrum. De Britse overheid had dit verboden dus week het onderzoek uit naar Nederland, dat het kweken van orgaanvarkens nog niet wil toestaan, maar import van dergelijke organen niet verbied.

Tissue Engineering, kunstmatig uit embryo-cellen organen kweken, wint aan populariteit. In oktober 1997 schokte de Britse ontwikkelingsbioloog Jonathan Slack de publieke opinie met zijn verwachting binnen tien jaar met gekloonde embryo's te laten uitgroeien tot rompen zonder hoofd, als orgaanreservoir. De ontwikkeling van Tissue Engineering (TE) is nog pril, maar de Gezondheidsraad doet een dringend beroep op de wetgever embryo-gebruik voor TE en transplantatie-onderzoek niet uit te sluiten.

Als de nieuwe technieken echt blijken te werken krijgen varkens- en TE-organen een commerciële waarde. Dit roept de vraag op waarom mensen dan eigenlijk nog gratis hun organen zouden afstaan. Het lichaam wordt langzaam maar zeker van iets wat je gewoon hebt, en waarmee je het moet doen, een 'waar'. Het mensbeeld wordt mechanischer, nu onderdelen vervangen kunnen worden. Bovendien dragen genetische technieken er toe bij het lichaam te beschouwen als een optimaliseringsproject.

Jeroen Breekveldt

medewerker NoGen