

CRISPR-Cas in food, *to cut or not to cut*

Bert Lotz, Agrosystems Research

Ania Lukasiewicz, Plant Breeding

Da Vinci Senioren Group: woensdag 11 september 2024



Goede landbouwpraktijk

Referentiekader *People, planet, profit*

- Productiedoelstelling
- Maatschappelijk geaccepteerd

Uitgangspunten

- Optimale toestand bodem, water, lucht
- Optimaal uitgangsmateriaal
 - Klassieke veredeling + *Nieuwe technieken*
- Preventie, bestrijding, precisie

Kennisimpuls Groene gewasbescherming





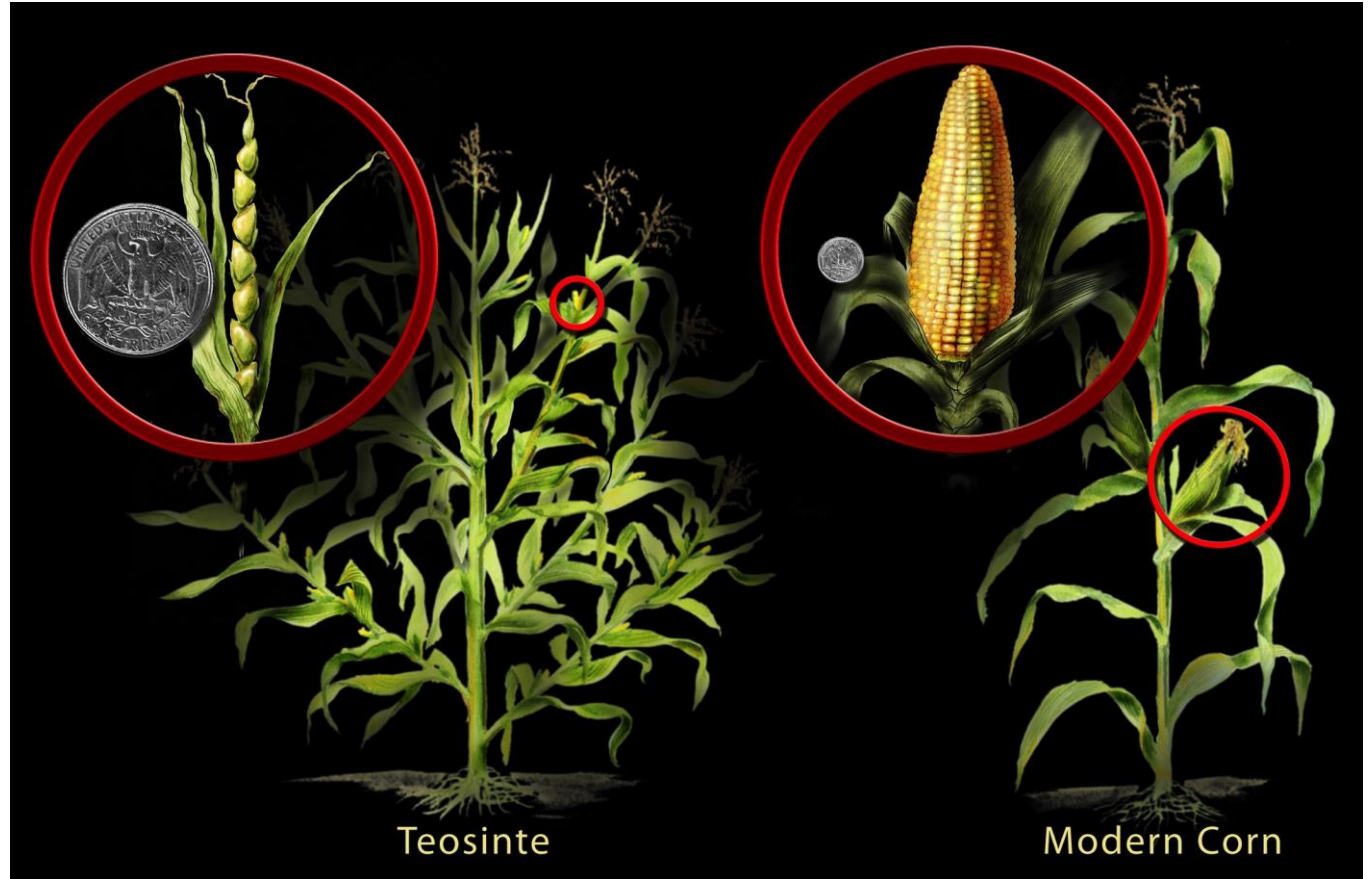
Voorlopige resultaten Kennisimpuls 2017-2022

Casussen: Akkerbouw, Lelie, Appel, Aardbei

Gewasbescherming duurzamer maar wel duurder

- Geen *Candidates for Substitution* gebruikt
- 30 – 70% minder middelen
- Lagere opbrengsten. Vb Akkerbouw gem. 6 % lager
- Behoefte aan **nieuwe technologie**
 - Weerbare gewassen, o.a. stapeling van resistentie
 - ICT, monitoring en robotisering

Domesticatie en veredeling reeds 10.000 jaar



Benutting variatie in gewassen

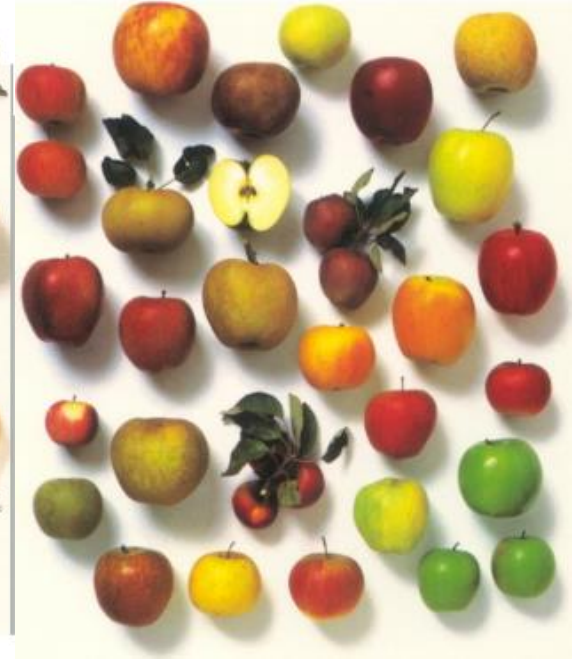
TOMATES / TOMATOES



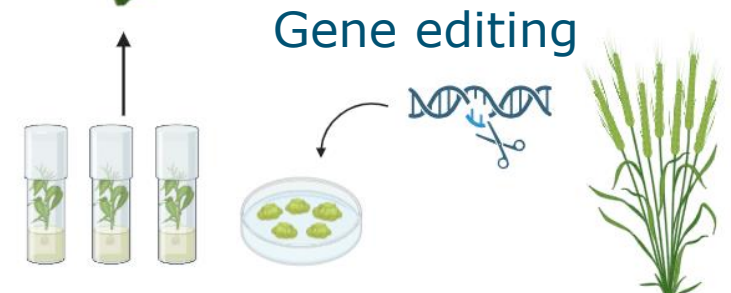
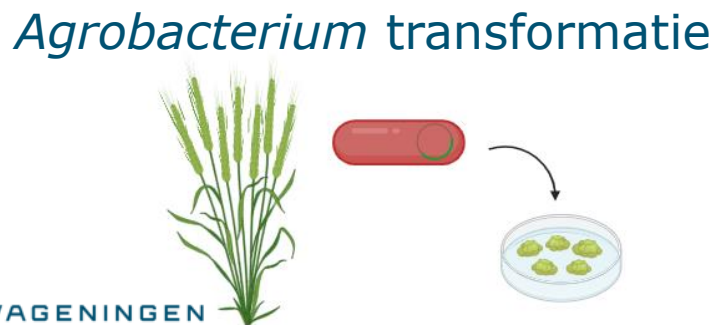
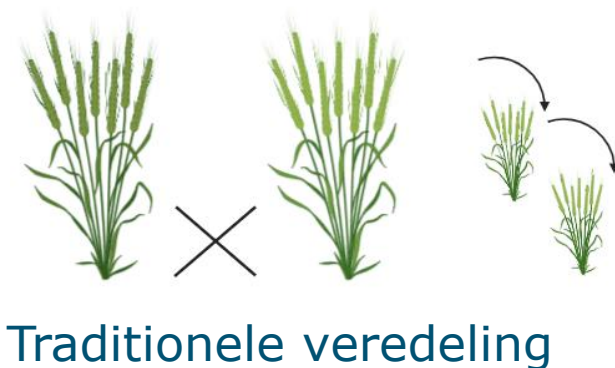
SALADES / SALADS



LES POMMES / APPLES

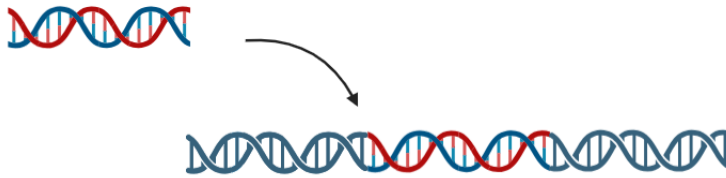


Veredelingsmethoden



Genetisch modificatie en gene editing

Inserties van genen met *Agrobacterium* ("klassieke ggo's")



Gerichte kleine veranderingen (nieuwe genomische technieken (NGT's))



Deleties

AATGCGT
TTACGCA



AA--CGT
TT--GCA

Insertie

AATGCGT
TTACGCA



AATG**A**TGCGT
TTACT**C**GCA

Inversie/translocatie

AATGCGT
TTACGCA



A**A**G**T**CGT **T**G**A**ACGT
T**T**C**A**GCA **C**A**T**TGCA

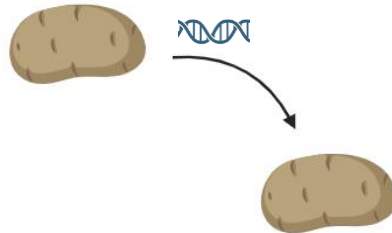
Voorbeelden in de Food Sector

Transgenese



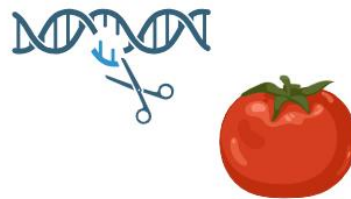
Bt mais

Cisgenese



DuR*Ph* aardappel

Gene editing



GABA tomaat

Toepassing NGT in aardappel

Phytophthora infestans



Modificatie met soorteigen genen (cisgenese)

- Nieuwe eigenschappen afkomstig uit kruisbare verwanten
- Stapelen van genen voor duurzame resistenties





Meerdere wegen naar Rome





www.aseed.net

Samenwerking met Vlaanderen

UGent, ILVO, VIB en HoGent: veldproeven 2011 en 2012

Crop Protection 77 (2015) 163–175



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Crop Protection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cropro



Transformation of the potato variety Desiree with single or multiple resistance genes increases resistance to late blight under field conditions



Geert Haesaert^a, Jack H. Vossen^b, René Custers^c, Marc De Loose^d, Anton Haverkort^e, Betty Heremans^a, Ronald Hutten^b, Geert Kessel^e, Sofie Landschoot^a, Bart Van Droogenbroeck^d, Richard G.F. Visser^b, Godelieve Gheysen^{f,*}

^a Ghent University, Faculty of Bioscience Engineering, Department of Applied Biosciences, Valentin Vaerwyckweg 1, 9000 Gent, Belgium

^b Wageningen UR Plant Breeding, Wageningen University & Research Centre, Droeendaalsesteeg 1, 6708PB Wageningen, The Netherlands

^c VIB, Rijvisschestraat 120, 9052 Gent, Belgium

^d Institute for Agricultural and Fisheries Research (ILVO), Technology and Food Science Unit, Product Quality and Innovation Research Group, Burg, Van Gansberghelaan 115, 9820 Merelbeke, Belgium

^e Plant Research International (PRI), Wageningen University & Research Centre, Droeendaalsesteeg 1, 6708PB Wageningen, The Netherlands

^f Ghent University, Faculty of Bioscience Engineering, Department of Molecular Biotechnology, Coupure Links 653, 9000 Gent, Belgium

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 March 2015

ABSTRACT

Late blight, caused by *Phytophthora infestans*, remains the most devastating disease in potato resulting in





Ethiek en Debat

Beginselethiek

- Rol Schepper
- Intrinsieke waarde van een organisme
- Integriteit van het leven (holistisch)
 - Keuzevrijheid – symmetrie: coëxistentie

Gevolgethiek

- Weging van voor- en nadelen
 - Case-wise
 - Stand der wetenschap

Samenvatting gentech debat

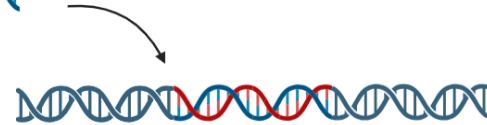
- Onzekerheid over effecten
- Denken/werken vanuit de agro-ecologie
- Macht en monopolies
- Mogelijke nadelen technologie niet benut
 - voedselzekerheid, gezondheid
 - milieu
 - economie



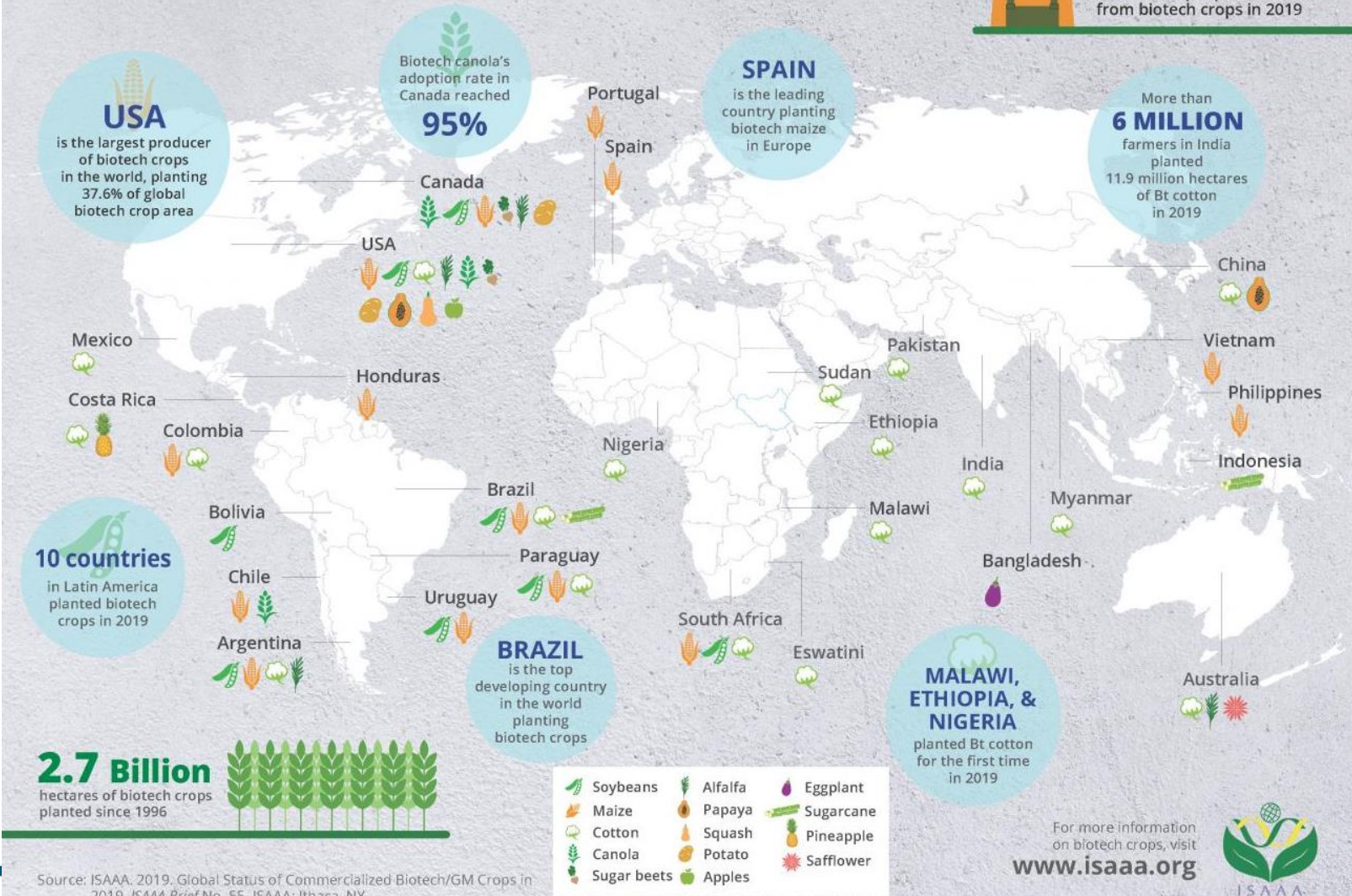
GGO's: **G**enetisch **G**emodificeerde **O**rganismen

- GM: “genetically modified”
 - Klassieke insertie m.b.v. *Agrobacterium*
 - Weinig GGO gewassen door hoge kosten regelgeving

“vreemd DNA”



Transgenese



Source: ISAAA. 2019. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops in 2019. ISAAA Brief No. 55. ISAAA: Ithaca, NY.

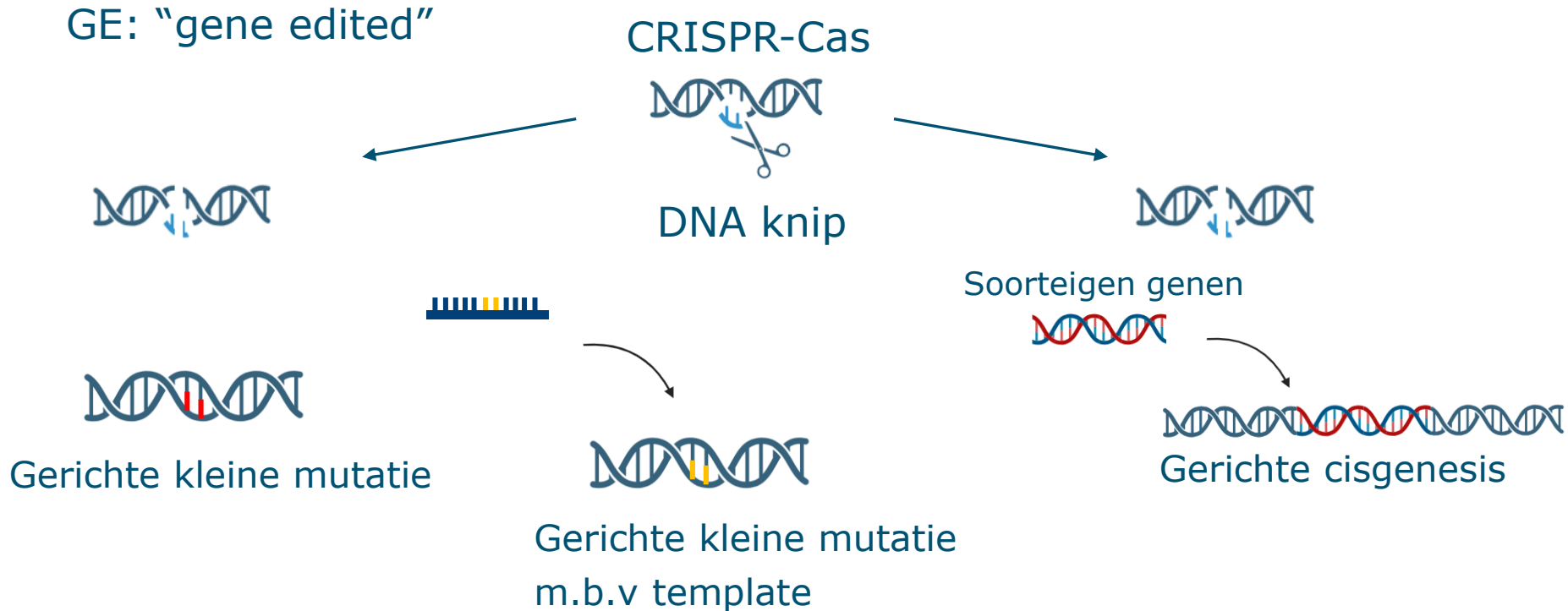
For more information on biotech crops, visit www.isaaa.org



GGO's: **G**enetisch **G**emodificeerde **O**rganismen

- GM: “genetically modified”
 - Klassieke insertie m.b.v. *Agrobacterium*
 - Weinig GGO gewassen door hoge kosten regelgeving
- NGTs: **N**ew **G**enomic **T**echniques
 - Nucleases (Cas9, TALENs, ZFNs) en ODM
 - Inclusief **cisgenese!**

Nieuwe veredelingsstechnieken



Europese Instituties



Europese Commissie

Wetsvoorstellen,
verantwoordelijk voor beleid, etc.

Raad van de Europese Unie

Besluitvormend instituut
Ministers van lidstaten



Europees Parlement

Besluitvormend instituut
Gekozen leden (MEPs)



Europese Raad
Europees Hof (CJEU)
Europese Centrale Bank (ECB)
-Europees Octrooibureau (EPO)-

Naar een aangepaste NGT regelgeving?

EU GGO Richtlijn 2001/18/EC (en Verordeningen (Regulations))

Co-existentie, etikettering, monitoring

Opt-out mogelijkheid (Richtlijn 2015/412 (2015))

2001
GGO Richtlijn
2001/18/EC

Naar een aangepaste NGT regelgeving?

Vallen NGT's onder de GGO Richtlijn?

2001
GGO Richtlijn
2001/18/EC

Juli 2018
Besluit
Europees Hof

Naar een aangepaste NGT regelgeving?



NGT voorstel van de Europese Commissie

Categorie 1 NGT

- Deleties, inversies, translocaties van elke grootte
- Inserties t/m 20 nucleotiden
- t/m 20 modificaties
- **Gerichte** cisgene inserties > 20 nucleotiden

Categorie 2 NGT

- Ongerichte cisgene inserties
- > 20 modificaties

GGO Richtlijn

- Transgene DNA inserties ("outside of the breeder's gene pool")

↳ Etikettering van zaad
Registratie in publieke database

Europese Regelgeving

GGO Richtlijn 2001/18/EC

	Conventionele veredeling	Vrijgesteld (random mutagenese, protoplast fusie, etc.)	GGO's
Risico beoordeling	✗	✗	✓
Detectie methode	✗	✗	✓
Etikettering/labelling	✗	✗	✓
Co-existentie	✗	✗	✓
Opt-out teelt	✗	✗	✓
Biologische landbouw	✓	✓	✗

Europese Regelgeving

GGO Richtlijn 2001/18/EC

	Niet voor de biologische landbouw				
	Conventionele veredeling	Vrijgesteld (random mutagenese, protoplast fusie, etc.)	cat. 1 NGT	cat. 2 NGT	GGO's
Risico beoordeling	✗	✗	✗	✓ (aangepast)	✓
Detectie methode	✗	✗	✗	✓	✓
Etikettering/labelling	✗	✗	✗ (enkel zaad)	✓ (met trait)	✓
Co-existentie	✗	✗	✗	✓	✓
Opt-out teelt	✗	✗	✗	✗	✓
Biologische landbouw	✓	✓	✗	✗	✗

Amendementen Europees Parlement

- Annex I (genetische modificaties)
 - 3 modificaties per eiwit-coderende sequentie
 - Ongerichte **cisgenese** in NGT cat. 1 (geen chimeer eiwit)
- Geen **octrooien** op NGT planten en producten
- Verplichtte **etikettering** van NGT planten en producten (inclusief cat. 1)
- Niet voor de **biologische** landbouw (voorlopig)
- **Herbicide-tolerante** planten niet in cat. 1

Intellectueel eigendomsrecht planten (Europa)

Kwekersrecht

- DUS standaards (UPOV)
- Duur recht: 25-30 jaar
- Uitzondering voor veredelaars
- Lagere kosten (aanmelding makkelijk)
- Gebaseerd op variëteiten
- Probleem: Te weinig bescherming (?)



'Delay' invoeren voor meer opbrengst

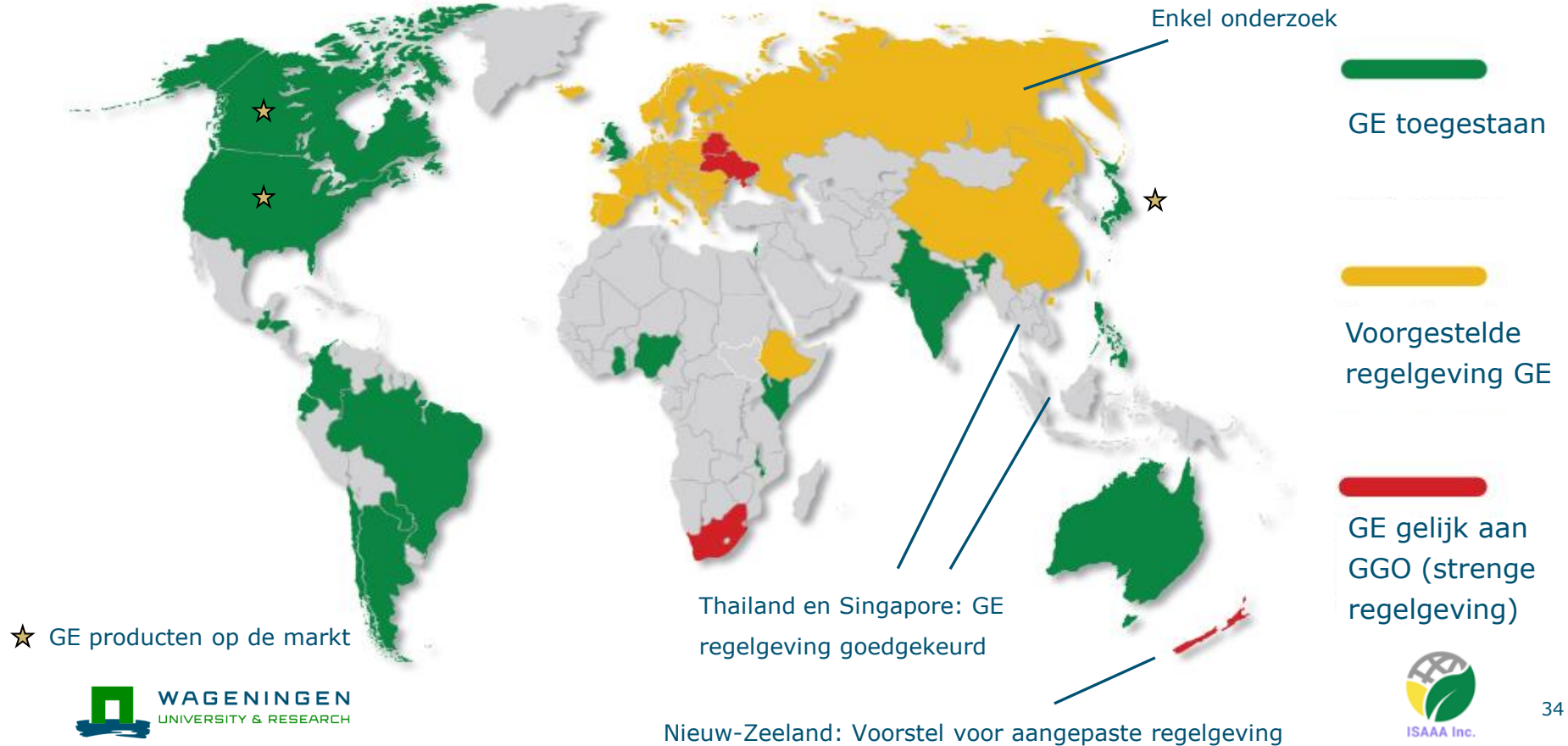
Octrooien

- Unitary Patent (EPO)
- Duur octrooi: 20 jaar
- Gelimiteerde uitzondering
- Hogere kosten (octrooispecialisten)
- Gebaseerd op eigenschap
- Probleem: Dure licenties



Volledige uitzondering voor veredelaars

Nieuwe veredelingstechnieken (GE gewassen)



Voorbeeld GE gewassen (op de markt)



- Herbicide resistent koolzaad (Cibus, ODM). Random mutagenese ook mogelijk ("Clearview" zonnebloem)



- Less pungent mustard greens "Conscious greens" (Pairwise, CRISPR)



- Aardappel die niet bruin kleurt (Simplot, RNAi interference)



- Arctic appel (Okanagan specialty Fruits Inc., RNAi)



- High-oleic soybean oil (Calyxt Inc., TALENs)



- GABA tomato (Japan, CRISPR). (Ook GE vis.)



Voorbeeld GE gewassen (Afrika)

- GE mogelijk in kleinere landbouwgewassen (nog in onderzoeksfase):



- Onkruid en ziekteresistente sorghum
- Insect en ziekteresistente cassava
- Insect resistente kousenband
- Virus, schimmel, en bacterie resistente bananen
- Cassava met verminderede cyanogeen productie (The Innovative Genomics Instituut)
- Virus resistente cacao (Pennsylvania State University)



Voorbeeld GE gewassen (Europa)

- Nog niks op de markt in Engeland ondanks Precision Breeding Bill
 - Veel in ontwikkeling
 - Veldproeven op boerderijen van GE granen (BOFIN: British On-Farm Innovation Network)
- Veldproeven in de Europese Unie (maar nog geen akkoord voor GE gewassen)
 - Veldproeven ziekteresistent rijst in Italië



Conclusies

- GM gewassen (enkele landbouwgewassen worden in grote getalen geteeld, hoofdzakelijk voor veevoer)
- GE gewassen (worden nog niet massaal verbouwd/alleen te krijgen in kleine oplages bijv. GABA tomaat in Japan). Veel in ontwikkelingsfase
- Tijdslijn voor voorstel in de Europese Unie nog onzeker...