

# Biotechnologie in de procesindustrie

Biotechnologische processen worden al meer dan 2000 jaar bij de productie van voedsel gebruikt. De laatste jaren is de belangstelling voor de biotechnologie gegroeid. De toepassingsmogelijkheden in de geneesmiddelenindustrie zijn sterk toegenomen, terwijl de perspectieven in de levensmiddelenindustrie en de chemische industrie gunstig zijn. In dit artikel worden de mogelijkheden die de biotechnologie in deze sectoren biedt behandeld, waarbij ook wordt ingegaan op de mogelijke toekomstige ontwikkelingen. De auteurs bepleiten samenwerking tussen Europese overheden, bedrijven en universiteiten om de positie van Europa op deze veelbelovende markt veilig te stellen.

**IR. R. KEUNING – PROF. DR. IR. W.J. BEEK\***

## Inleiding

Dit artikel gaat over wat we met een vrij algemene term kunnen aanduiden als de procesindustrie, dat wil zeggen bedrijven die grondstoffen omzetten in eindproducten of halffabrikaten door middel van chemische, fysische of biotechnologische processen. Hoewel biotechnologische processen tot de oudste behoren die de mens kent – ze worden immers al meer dan 2000 jaar bij de productie van voedingsmiddelen toegepast – zijn het toch de chemische en fysische processen die in de procesindustrie de toon aangeven. De wetenschappelijke ontdekkingen van de laatste tijd brengen echter grote veranderingen in de klassieke biotechnologie teweeg, en we mogen verwachten dat de toepassing in de procesindustrie de komende decennia snel zal toenemen. Ook de landbouw zal de invloed ondergaan van de 'nieuwe biotechnologie', en de al bijzonder succesrijke technieken die bij het veredelen van planten gebruikt worden zullen nog krachtiger worden door de invoering van genenmodificatietechnieken. Verstaan we onder biowetenschappen in ruime zin het begrijpen en gebruiken van biologische principes, dan strekt de invloed ervan zich ook uit over de gezondheidszorg, de informatica en het onderwijs. Daarom heeft de biotechnologie ook terecht een plaatsje in dit themanummer over strategische planning in het bedrijfsleven. Wij baseren ons in dit artikel op een analyse die een kleine internationale groep heeft gemaakt van de positie van de biotechnologie 1).

Hoewel de biotechnologie zelfs in voorhistorische tijden al ambachtelijk werd beoefend, waren het de natuurkunde en de scheikunde die voor het eerst moderne bedrijven voortbrachten. De natuurkunde, en met name het pionierswerk van Maxwell over de theorie van het elektromagnetisme en de praktische toepassing daarvan door Faraday en Edison, leidde tot de ontwikkeling van de elektrotechnische industrie. Fossiele brandstoffen werden omgezet in makkelijk te transporteren, schone elektrische energie. De ontwikkeling van de scheikunde in de 18e en 19e eeuw stimuleerde de ontwikkeling van belangrijke industrieën voor de productie van anorganische basischemicaliën, kleurstoffen en farmaceutische producten. Deze industrieën en hun nakomelingen bepalen nog steeds het gezicht van de huidige chemische en farmaceutische industrie.

De biologie heeft zich pas de laatste tijd ontwikkeld van een fenomenologische wetenschap tot een wetenschap

die gebaseerd is op het inzicht in fundamentele processen. Dat is vooral te danken aan het werk van Pasteur in de microbiologie en aan de vorderingen in de natuur- en scheikunde. Met de opkomst van de biochemie, de studie van ultrastructuren en van moleculaire genetica heeft de biologie een kwantitatief en voorspellend karakter gekregen; in de late 19e en in de 20e eeuw werd met de toepassing van de verworven inzichten een begin gemaakt.

Die ontwikkeling is voor sommigen aanleiding om te voorspellen dat er op de bloeitijdperken van natuur- en scheikunde nu een 'eeuw van de biologie' zou volgen; men deed het daarbij voorkomen alsof uit de biologie op zich zelf belangrijke industrieën zouden voortkomen. Maar volgens ons is de echte uitdaging de biologie in te passen in de meer traditionele procesindustrie. Laten we dus eens nagaan wat er op dat gebied aan de gang is in Europa, de VS en Japan.

## De procesindustrie en de biotechnologie

Biotechnologie is het geïntegreerde gebruik van micro-organismen en enzymen in industriële processen. Wij komen nu tot de toepassing van biotechnologie in drie sectoren, te weten de levensmiddelenindustrie, de chemische industrie en de farmaceutische industrie. Voor elk daarvan zal aan de hand van de grondstoffenstroom, de producten en de belangrijkste technieken die worden toegepast de rol van de biotechnologie worden toegelicht.

Allereerst dan de *levensmiddelenindustrie*, misschien wel de oudste verwerkende industrie. Haar voornaamste taak, ontstaan in de loop van de eeuwen, is de scheiding van de productie en consumptie van levensmiddelen naar tijd en plaats. De belangrijkste middelen daartoe zijn conserveermethoden, omzettings- en modificatietechnieken, verpakking en vervoer. Zoals gezegd gebruikt deze industrie al duizenden jaren biotechnologische processen; zelfs nu nog bestaat meer dan 90% van de biotechnologische producten uit levensmiddelen en dranken. Tot de biotechnologische producten behoren azijn, alcoholische

\* De auteurs zijn verbonden aan het Unilever Research Laboratorium te Vlaardingen resp. de Unilever Research & Engineering Divisie te Rotterdam.

1) Deze groep bestond uit W.J. Beek (Unilever), E.C. Dart (ICI), E.H. Houwink (Akzopharma), R. Keuning (Unilever), R. van Montagu (Universiteit van Gent), K. Sergeant (EG), P.J. Strijkert (Gist-Brocades).

**Tabel. Wereldproductie van op biotechnologie gebaseerde produkten in de levensmiddelensector, marktaandeel in miljoenen dollars**

	1974	1981	1990 a)
Aminozuren	290	1.900	2.200
Citroenzuur		300	490
Enzymen	132	350	1.500
Bakkersgist en startculturen	380	845	1.300
Bier		27.000	44.000
Kaas		30.000	-
Gefermenteerde voedingsmiddelen		3.500	6.000
Azijn		550	880
Wijn		6.400	9.800
Brood		141.000	-
Thee		3.000	-

a) Schatting.  
Bron: SRI, CBS, FAO, Sinsky enz.

dranken, zuurdesem, kaas, brood, thee, tempeh en yoghurt. De tabel geeft enkele cijfers. De grondstoffen die in de levensmiddelenindustrie worden gebruikt zijn bijna per definitie biologisch van aard, maar fysische technieken spelen nog steeds de grootste rol.

De *chemische industrie* gebruikt allerlei grondstoffen, zowel fossiele als vervangbare. Fysische en vooral chemische technologieën hebben de overhand in deze sector: de productie van fijnchemicaliën is een triomf van de organische scheikunde. De anorganische katalyse is hoog ontwikkeld en heeft bij voorbeeld de productie van ingewikkelde polymeren mogelijk gemaakt. De biotechnologie, in het bijzonder de synthese met enzymen als katalysator speelt op sommige terreinen van deze industrie een rol, bij voorbeeld in bepaalde fasen van de synthese van fijnchemicaliën, oleochemicaliën en landbouwchemicaliën. De bijdrage van de biotechnologie aan de huidige productie is echter nog zeer bescheiden.

De *farmaceutische industrie* berust in sterkere mate op de biotechnologie. Deze sector steunt op drie pijlers. Ten eerste het verzamelen en zuiveren, soms ook enigszins modificeren, van natuurlijke geneesmiddelen, zoals alkaloiden. Ten tweede het synthetiseren van meer of minder ingewikkelde moleculen, en het selecteren daarvan op specifieke activiteit. De industrie heeft hiermee spectaculaire successen geboekt. In farmaceutische bedrijven past men ook fermentatie toe om actieve stoffen te bereiden: het bekendst zijn antibiotica en vaccins. De laatste tijd is men genetische manipulatie gaan toepassen om nieuwe soorten geneesmiddelen te produceren. Daarbij worden enzymprocessen gecombineerd met organische chemie, bij voorbeeld voor de productie van steroïdhormonen. Sommige van de vermelde produkten (o.a. bakkersgist, enzymen, antibiotica) worden gemaakt door gespecialiseerde fermentatiebedrijven die een hoge graad van verijning hebben bereikt.

Hiermee is de huidige rol van de biotechnologie in enkele belangrijke industrieën aangegeven. De biotechnologische produkten variëren van in kleine hoeveelheden geproduceerde stoffen met hoge waarde tot grote productievolumes met lage prijzen.

## Toekomstige ontwikkelingen

In de jaren zeventig kwam de biotechnologie sterk in de belangstelling. Dat kwam vooral door een reeks ontdekkingen uit die tijd, te zamen soms aangeduid als de 'nieuwe biotechnologie'. Voorbeelden van deze ontdekkingen zijn recombinant dna, somatische celfusie, monoclonale antilichamen en proteïne engineering. Andere factoren hebben ook een rol gespeeld, zoals de vraag van de consument naar natuurlijke consumptieartikelen, de behoefte van de farmaceutische industrie aan nieuwe soorten geneesmid-

delen, en de strategische beslissing van veel chemische bedrijven om van 'bulk'-chemicaliën over te gaan op wat soms 'performance chemicals', chemicaliën met een speciale functie, worden genoemd. Door die drie factoren is de belangstelling voor zowel de klassieke als de nieuwe biotechnologie toegenomen.

Dat de farmaceutische industrie vooropliep, is geen wonder. De hoge kosten van de nieuwe technologieën waren immers het gemakkelijkst te dragen door de farmaceutische produkten met hun hoge toegevoegde waarde. Door de farmaceutische industrie ontwikkelde immunochemische produkten zijn belangwekkend omdat daarbij wordt uitgegaan van een nieuwe manier om ziekten te bestrijden, namelijk door gebruik te maken van het eigen verdedigingsmechanisme van het lichaam: het afweersysteem. Immunodiagnostica vormen een belangrijke, snelgroeiende markt en de verzameling produkten wordt steeds groter. Sommige ervan zijn al in de handel, andere zijn in een klinisch proefstadium. Het is duidelijk dat deze industrie de fundamentele technologieën goed beheerst en de vaardigheid heeft verworven om deze produkten in de gevraagde hoeveelheden te fabriceren. Het is echter ook duidelijk geworden dat het afweersysteem ingewikkelder is dan aangenomen was en dat het knelpunt eerder ligt in het fundamentele onderzoek op dat terrein dan in de biotechnologie als zodanig.

Tot de andere farmaceutische toepassingen van biotechnologie op wat langere termijn behoort de genetherapie, een moeilijke techniek waarvan slechts één voorbeeld is gerapporteerd, en dan nog slechts in laboratoriumexperimenten. Verdere toepassingen van biotechnologie zullen niet alleen in de menselijke gezondheidszorg te vinden zijn, maar ook in de diergeneeskunde.

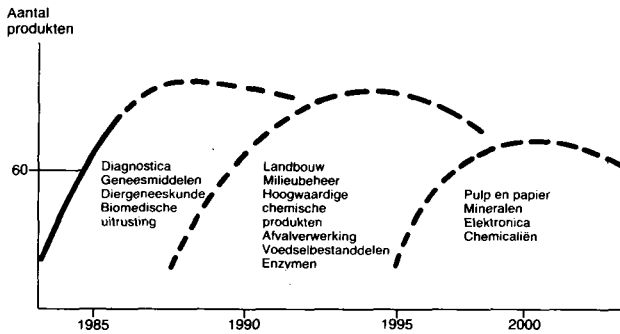
Hoe snel de biotechnologie haar weg zal vinden in de geneesmiddelenindustrie hangt vooral af van het inzicht dat men verwerft in het ingewikkelde samenspel binnen het organisme, en van de snelheid waarmee toestemming wordt verleend nieuwe geneesmiddelen op de markt te brengen. De drijfveer (de noodzaak om nieuwe geneesmiddelen te vinden) is echter sterk genoeg om snelle wetenschappelijke vorderingen in deze industrie te garanderen.

De chemische industrie, vooral de productie van fijn- en semi-bulk-chemicaliën, komt vervolgens aan de beurt voor de toepassing van de nieuwe biotechnologie. In deze industrie worden al biokatalysatoren gebruikt om reacties nauwkeuriger te sturen onder mildere condities. Naarmate men vordert langs de leercurve zullen de kosten dalen en zullen er meer processen economisch haalbaar worden.

Slechts een handvol enzymen wordt nu voor industriële reacties gebruikt; de overige zijn niet toegankelijk, instabiel, te duur of ze vereisen dure co-factoren. Recombinant-dna- (rec-dna)technieken zullen daarin verandering brengen: als genen die coderen voor nuttige enzymen worden overgebracht naar geschikte micro-organismen, kan het enzym beschikbaar komen. Enzymen kunnen worden gebruikt in een organisch oplosmiddel in plaats van in een waterige omgeving, of met nieuwe substraten. Nog interessanter is dat het nu mogelijk is de eigenschappen van een enzym te wijzigen door het gen met behulp van rec-dna-technologie te veranderen. Deze ontwikkelingen zullen de chemische industrie in staat stellen meer reacties uit te voeren en het aantal geproduceerde verbindingen uit te breiden. Ter illustratie twee gebieden waarop zo'n ontwikkeling mogelijk is: dat van de stereo-specifieke reacties, en dat van de tussenprodukten voor geurstoffen en geneesmiddelen. Waarschijnlijk zal de symbiose van chemische katalyse en biokatalyse het doeltreffendst blijken.

In de chemische industrie, maar ook elders, hangt het succesvolle gebruik van biotechnologie niet alleen af van microbiologie en moleculaire biologie: er zijn ook vorderingen in de bio-procesvoering voor nodig, met name in de procesbeheersing en de gegevensverwerking. Net als in de farmaceutische industrie is er ook hier een sterke drijfveer, namelijk de noodzaak om functionele chemicaliën te ontwikkelen met een hoge toegevoegde waarde; de specificiteit van reacties met enzymen als katalysator is wat dat

Figuur. Verwachte marktpenetratie van nieuwe biotechnologie



Bron: A.D. Little.

betreft veelbelovend.

In de op massaproductie ingestelde anorganische chemische industrie ligt de toepassing van de biotechnologie verder in het verschiet, maar er zijn toch enkele mogelijkheden.

Ook in de levensmiddelenindustrie onderzoekt men reeds het nut van nieuwe biotechnologische processen, in het bijzonder voor de fabricage van ingrediënten. Er is een tekort aan het enzym chymosine, dat bij de kaasmakerij te pas komt; men gebruikt er nu microbiële proteolytische enzymen voor, maar de daarmee gemaakte kaas smaakt anders dan die welke met kalverstremsel is bereid. Men heeft daarom chymosine gekloneerd en is nu in staat het door fermentatie te vervaardigen.

Er verschijnen thans smaakstoffen op de markt die met klassieke biotechnieken zijn geproduceerd, evenals bindmiddelen, emulgatoren en kleurstoffen. Met nieuwe biotechnologische methoden kan men het aantal ervan uitbreiden. De drijfveren zijn de vraag van de consument naar ingrediënten waarvan het productieproces zoveel mogelijk lijkt op wat in de natuur gebeurt, en de verwachting dat die processen tot betere kwaliteit zullen leiden.

De invoering van nieuwe biotechnologieën in de levensmiddelenindustrie zal waarschijnlijk langzaam verlopen; veranderingen in de productie van levensmiddelen gaan altijd langzaam, omdat de consument tijd nodig heeft om nieuwe soorten voedsel en nieuwe processen te accepteren. Aan de levensmiddelenindustrie valt goed waar te nemen waar de beperkingen van de biotechnologie liggen. Men veronderstelt nogal eens dat gisten en schimmels aantrekkelijke bronnen voor de productie van oliën en vetten zijn, maar bij de huidige stand van de technologie en de huidige prijs van de grondstoffen zou de prijs vijf tot tien maal zo hoog worden als die van plantaardige oliën, zelfs als men aanneemt dat een vijfde van de biomassa uit lipiden bestaat. Voor massaproducten van de landbouw, zoals oliën en vetten, vormt de biotechnologie (nog) geen vervanging. Anderzijds kan biotechnologie een goede keus zijn voor speciale producten.

Misschien moet men de belangrijkste ontwikkeling van biotechnologie binnen de levensmiddelenindustrie wel zoeken op het gebied van de landbouwproducten. Deze grondstoffen voor de voedingsmiddelenindustrie kunnen in principe worden aangepast aan de eisen van de voedselverwerkende industrie, aan de behoefte aan voedingsstoffen en aan de wensen van de consument. Zo kan men bij voorbeeld het aantal en het type triglyceriden beheersen, de hoeveelheid factoren die de voedingswaarde van peulvruchten verminderen, beïnvloeden, bepalen welke soorten aminozuren er in eiwithoudende gewassen zullen voorkomen enz.

Biotechnologie zal ook de efficiëntie van het hele productiesysteem kunnen verbeteren: doelmatiger (biologische) bestrijding van schadelijke insecten, de invoering van gewassen die tegen droogte bestand zijn, gemakkelijker oogsten, nieuwe biologische onkruidbestrijdingsmid-

delen. Plant Genetic Systems heeft onlangs een onkruidbestrijdingssysteem ontworpen waarbij men in de oogstgewassen het gen inbrengt dat weerstand biedt tegen het herbicide fosfotrycine. Op die manier werkt het herbicide alleen op het onkruid en is de oogst ertegen beschermd. Zulke ontwikkelingen in de landbouw komen niet van de ene op de andere dag tot stand, maar de voortgang is toch sneller dan een paar jaar geleden was verwacht.

In de figuur is weergegeven hoe volgens de verwachting de biotechnologie, zowel klassiek als modern, in bepaalde marktsectoren zal doordringen. Uit deze figuur blijkt dat de producten met hoge toegevoegde waarde het eerst aan de beurt komen, en vervolgens de producten die in grotere hoeveelheden worden geproduceerd; uiteindelijk dringt de biologie dan door in alle sectoren van de verwerkende industrie.

## De positie van Europa

In deze paragraaf wordt nagegaan hoe de biotechnologie er in de VS, Europa en Japan voorstaat.

De komst van de nieuwe biotechnologie bracht in de VS een stroom van O&O-activiteit op gang. Tientallen O&O-'boutiques' werden opgericht, vaak door of in nauwe samenwerking met werkgroepen van een universiteit; sommige ervan zijn uitgegroeid tot producenten en verkopers van overwegend farmaceutische producten. Iets dergelijks is wat later ook in de landbouw gebeurd. Doordat risicodragend kapitaal makkelijk te krijgen was, konden deze nieuwe-biotechnologiebedrijven allerlei projecten aanvaarten, vaak doublures van wat andere bedrijven aan het doen waren. Ze voeren ook heel wat fundamenteel onderzoek uit, iets wat in Europa meestal aan de universiteit wordt gedaan. Grote producenten van farmaceutische en chemische producten en levensmiddelen in de VS gaan er meer en meer toe over hun eigen onderzoek te doen, en hun patentaanvragen overtreffen die van de kleinere nieuwe-technologiebedrijven in aantal. Opvallend is vooral de snelle groei van O&O in de landbouw, ook wat betreft de grote chemische bedrijven. De grote interesse voor de biotechnologie heeft bedrijven aangetrokken die de nieuwe technologie naar alle waarschijnlijkheid niet in hun bestaande activiteiten gaan toepassen maar er een mogelijkheid tot diversificatie in zien, soms door investering in O&O-'boutiques'.

De positie van Europa op het gebied van de biotechnologie is tamelijk sterk. Zeer grote fermentatiebedrijven produceren 75% van het wereldverbruik van industriële enzymen, meer dan 50% van de bakkergist en meer dan 50% van de betalactam-antibiotica. Hun kracht is de enorme ervaring in fermentatie op grote schaal en in het op de markt brengen van tussenproducten en bulkproducten. Er zijn grote, winstgevendende bedrijven op het gebied van levensmiddelen, gezondheidszorg, agrochemie en zaden in Europa, in het bijzonder in het Verenigd Koninkrijk, Zwitserland, Frankrijk en Duitsland. Deze bedrijven hebben op hun gebied ruim voldoende mogelijkheden om de fundamentele ontdekkingen van de biowetenschappen toe te passen, maar zij hebben wel behoefte aan een sterke Europese universitaire onderzoeksbasis om toegang te hebben tot de fundamentele wetenschap.

Fundamentele ontdekkingen worden niet altijd snel genoeg commercieel uitgebaat. Zo is bij voorbeeld het werk aan monoclonale antilichamen, een Europese ontdekking, het eerst toegepast in de VS. Toch is er niet veel verschil tussen de VS en Europa wat betreft de invoering van de eerste producten die op de moderne biotechnologie steunen. De meeste grote bedrijven in Europa hebben midden jaren zeventig activiteiten op het gebied van onderzoek en ontwikkeling opgezet of uitgebreid. In het algemeen leggen zij zich toe op producten en processen die passen in hun traditionele activiteiten. Ook kopen ze succesrijke producten, meestal van Amerikaanse firma's op het gebied van de nieuwe biotechnologie, en nemen die in hun productenpakket op.

Japan heeft een sterke fermentatie-industrie, die in hoofdzaak ingrediënten voor levensmiddelen produceert, zoals aminozuren. Deze industrie heeft haar produktiviteit voortdurend opgevoerd door de doeltreffende toepassing van industriële microbiologie en procestechnologie. Japan is wat laat begonnen met in de nieuwe biotechnologie te investeren. Sinds het zich daarvan een paar jaar geleden bewust werd, doet het zijn uiterste best om de achterstand in te halen, o.a. door werk uit te besteden bij Amerikaanse O&O-bedrijven. De doelstelling is nu de tweede golf van de nieuwe biotechnologie (plantecelbiotechnologie, modificatie van enzymen) uit te buiten door veel geld te steken in binnenlands onderzoek. Hierbij zijn ook de traditionele fermentatiebedrijven betrokken geraakt, met inbegrip van de levensmiddelen- en drankenindustrie, en ook de chemische industrie en bedrijven die nog geen biotechnologie toepasten. MITI heeft biotechnologie gedefinieerd als groeiterrein. De verhoogde inspanning voor O&O heeft een stroom nieuwe patenten voortgebracht.

De fermentatie-industrie heeft met goed gevolg de recombinant-dna-techniek toegepast om het productieproces van aminozuren te verbeteren; de Japanners behoren tot de eersten die recombinant-dna in de levensmiddelenindustrie zijn gaan gebruiken. Japanse bedrijven zijn vanouds sterk in de techniek van de bioreactor; vreemd genoeg heeft het aantal patentaanvragen geen gelijke tred gehouden met de wetenschappelijke activiteit: daarin ligt Japan achter op andere industrielanden.

Samengevat wordt de biotechnologie in de VS, in Europa en in Japan beschouwd als een belangrijk terrein voor economische groei. Elk land volgt zijn eigen benadering, bepaald door de traditie, de huidige industriële positie en factoren als beschikbaarheid van risicodragend kapitaal en de ontwikkeling van de industriële basis.

## Onderzoek en ontwikkeling

In de biotechnologie worden basisdisciplines als microbiologie, biochemie, genetica, enzymologie, moleculaire biologie en bioprocestechniek verenigd, maar het is van belang dat de universiteiten naast het opleiden van studenten in de geïntegreerde aanpak die biotechnologie is, ook hun onderzoek op al die afzonderlijke gebieden in stand houden. Over het algemeen hebben de Europese universiteiten programma's die variëren van goed tot uitstekend, maar het is uiteraard onmogelijk voor één enkele universiteit om op al deze vakgebieden voorop te lopen; daarom zijn samenwerking en specialisatie van groot belang. In sommige landen, bij voorbeeld in Nederland, moedigt de regering via de Programmacommissie Biotechnologie die specialisatie en samenwerking aan.

De regeringen van de belangrijkste OESO-landen bieden geldelijke steun aan de biotechnologie. De regelingen verschillen in bijzonderheden, maar allemaal stimuleren ze de samenwerking tussen de universiteiten en het bedrijfsleven. De meeste universiteiten staan zeer positief tegenover die samenwerking en dat is goed, met twee voorbehouden: het bedrijfsleven moet de universiteiten niet gebruiken als goedkope en makkelijke arbeidskrachten, maar ze veeleer aanmoedigen om programma's uit te voeren die een wetenschappelijke uitdaging zijn en voordeel kunnen opleveren voor beide partijen. Het voordeel voor de universiteiten is dat ze aan 'echte problemen' kunnen werken, terwijl het bedrijfsleven gebruik kan maken van bekwaamheden die het niet zelf kan ontwikkelen, en de mogelijkheid krijgt goëd opgeleid personeel aan te trekken. In de tweede plaats moeten de universiteiten het bedrijfsleven niet beschouwen als gemakkelijke geldbron, door een buitensporig aandeel in de opbrengst te eisen. De industriële partner draagt het grootste risico en de meeste kosten worden gemaakt in het stadium dat volgt op het basisonderzoek: de ontwikkeling en het op de markt brengen van een concreet produkt. Met deze voorbehouden is de situatie in Europa zeer bemoedigend. Ondanks de in principe positieve situatie van het academische on-

derzoek, baren de leemten in de universitaire programma's zorgen, vooral wat het fundamentele onderzoek betreft. Voor Nederland heeft een commissie van ZWO de leemten geanalyseerd.

De EG onderkent al lang de noodzaak van supranationale programma's, en heeft nu een doeltreffend programma opgezet. Ook binnen Eureka zijn er besprekingen geweest over Europese biotechnologie-initiatieven, maar daar is nog geen concrete actie uit voortgekomen. Naast samenwerking tussen bedrijven en universiteiten zijn er ook enkele gevallen van samenwerking *tussen* bedrijven onderling bekend, waarbij traditionele fermentatiebedrijven en procesindustrieën proberen om samen biotechnologie te gaan bedrijven. Er zijn evenwel openingen voor samenwerking op ruimere schaal, misschien de hele bedrijfstak omvattend. Als voorbeeld moge gelden 'enzyme engineering', een nieuwe techniek om genen zo te veranderen dat er eiwitten met andere, hopelijk betere eigenschappen ontstaan. Die benadering vraagt veel kapitaal en kennis, en er is geen enkel bedrijf (en nauwelijks enig Europees land) dat op eigen kracht een centrum kan opzetten dat groot genoeg is. De VS overheersen op dit terrein en het gevaar bestaat dat Europa de boot mist. Ook Japan steekt al veel geld in de 'enzyme engineering'. De regeringen en het bedrijfsleven in Europa moeten overwegen of een netwerk voor 'enzyme engineering' wenselijk is, met voldoende capaciteit en met toegang tot geavanceerde faciliteiten.

Om deze paragraaf af te sluiten: het academische onderzoek op het gebied van de biotechnologie in Europa staat op hoog niveau, en de universiteiten en het bedrijfsleven werken in het algemeen goed samen, maar er zijn leemten in de fundamentele wetenschappen. Omdat het zelfs per land niet mogelijk is alle betrokken gebieden te bestrijken, moet men overwegen de taken op Europees niveau onder de universiteiten te verdelen. Het is van belang dat de steun van regeringen en van de EG aan O&O niet te spoedig wordt stopgezet: de economische beloften zijn duidelijk aanwezig, maar de verwezenlijking duurt langer dan aanvankelijk was gedacht.

## Strategische vragen

Tot slot nog op een aantal strategische punten. Eerst de tijdschaal waarop biotechnologie zich zal ontwikkelen. Na de ontdekkingen van het midden van de jaren zeventig heerste er een zekere euforie ten aanzien van de biotechnologie. Men dacht bij voorbeeld dat daarmee alle economische en medische problemen en milieukwesties uit de wereld geholpen konden worden. Toen het duidelijk werd dat er eerst nog een groot aantal wetenschappelijke en technische vragen moesten worden beantwoord, keerden de teleurgestelde investeerders, vooral in de VS, zich af; men sprak zelfs van de 'bio-zeepbel'. De werkelijkheid is uiteraard noch het een, noch het ander. Biotechnologie is een evolutie, geen revolutie. Het bedrijfsleven moet ervoor zorgen dat de biotechnologie realistisch wordt benaderd en voortgaan doelen die de moeite waard zijn, op te sporen en na te streven. De regeringen moeten ervoor zorgen dat de onderzoeksbasis intact blijft en dat het academische onderzoek in het gebied doorgaat en op peil blijft.

Het volgende punt is dat van de wetgeving, de harmonisatie en de algemene aanvaarding van de nieuwe biotechnologie. De discussie over de regelgeving richt zich nu op industriële fermentatieprocessen waarbij het gaat om recombinant-organismen, en op de goedkeuring van de produkten die ermee gemaakt worden. Het is van het hoogste belang dat in de gehele EG en liefst ook in de gehele OESO dezelfde regels gelden. De OESO heeft al het initiatief genomen om richtlijnen voor industrieel gebruik op te stellen, maar het tweede punt (de goedkeuring van produkten) heeft nog niet evenveel aandacht gekregen. Het bedrijfsleven zou een werkzamer aandeel moeten ne-

(vervolg op blz. 1060)

men in het streven naar geharmoniseerde wetgeving. De toepassing van recombinant-dna in de landbouw, waarbij vaak recombinant-organismen in het milieu terecht komen, is in de VS een voorwerp van hevige discussie. Ook binnen de Gemeenschap en op nationaal niveau zou men er aandacht aan moeten besteden en verstandige regels moeten opstellen. Hetzelfde geldt voor de aanvaarding door het publiek: er moet een debat komen op basis van goede informatie, waarbij het bedrijfsleven en consumentengroepen gezamenlijk de problemen bespreken.

Eerder is al gesteld dat de regeringen O&O moeten blijven steunen totdat de basisproblemen die de ontwikkeling van de nieuwe biotechnologie in de weg staan, zijn opgelost. Het bedrijfsleven moet zijn aandeel leveren aan de investering in het onderzoek, en geleidelijk althans een deel overnemen van wat nu de regeringen erin steken.

Nog een enkel woord over fermentatie-grondstoffen. De invloed van de prijs van de grondstoffen is heel verschillend voor de onderscheiden industrieën, en hangt af van de toegevoegde waarde. De grondstofprijs is van beslissende betekenis voor semi-bulk-producten, waartoe enzymen en antibiotica behoren; tot voor kort waren de bedrijven binnen de EG ernstig in het nadeel wegens de hoge prijs van suikermolasse, glucose en graan. Er is nu een nieuw stelsel opgezet dat de moeilijkheden enigszins verzacht, maar als gevolg van de CAP blijft het Europese bedrijfsleven in het nadeel, in het bijzonder ten opzichte van sommige ontwikkelingslanden waar de grondstoffen erg goedkoop zijn. De kloof tussen de EG-prijzen en de prijzen op de wereldmarkt is kleiner geworden, maar bestaat nog steeds.

Het laatste punt is de internationale samenwerking. In dit themanummer gaat het over de beleidsplannen voor Europese ondernemingen, en men zou in de verleiding komen de biotechnologie in een nauw Europees perspectief te beschouwen. De nauwe relaties tussen bedrijfsleven en universiteiten in de VS hebben wel eens geleid tot beperking van de informatiestroom uit sommige universiteiten. Het zou verkeerd zijn dat te aanvaarden en gelijksoortige beperkingen te leggen op kennis die door Europese universiteiten is ontwikkeld. Wetenschap is internationaal en moet dat ook blijven. Bovendien is op een terrein waar de ontwikkeling zo snel gaat en waarop nog zoveel te verwachten valt, internationale samenwerking en de vrije uitwisseling van kennis een noodzaak. Trouwens, veel op dit gebied werkzame ondernemingen zijn internationale maatschappijen die betrokken zijn bij de activiteiten van diverse landen. In tegenstelling tot wat gebruikelijk is bij door de Gemeenschap gefinancierde projecten, stellen nationale regeringen bij het verlenen van steun aan O&O door bedrijven dikwijls de eis dat de resultaten alleen in het betrokken land mogen worden toegepast. Hoewel dit op het eerste gezicht van nationaal standpunt of van dat van de belastingbetaler redelijk lijkt, houdt zo'n beperking geen rekening met het internationale karakter van de ontwikkelingen in biotechnologie, en zou ze contraproductief kunnen worden.

**R. Keuning  
W.J. Beek**