



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Hoe kunnen Safe-by-Design en levenscyclus denken elkaar versterken binnen de industriële biotechnologie?

Verkennde studie RIVM
P.A.M. Hogervorst

Colofon

© RIVM 2020

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

P.A.M. Hogervorst (auteur), RIVM

Contact:

Petra Hogervorst

RIVM/VSP/GBV

Petra.Hogervorst@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat in het kader van de opdracht Safe-by-Design Biotechnologie

Publiekssamenvatting

Hoe kunnen Safe-by-Design en levenscyclus denken elkaar versterken binnen de industriële biotechnologie?

De industriële biotechnologie maakt grondstoffen en materialen met behulp van micro-organismen, zoals bacteriën, gisten of algen. Een voorbeeld hiervan is de productie van plastic of chemicaliën uit biomassa, zoals planten en bomen. Dit past goed in het streven van de overheid naar een circulaire economie. Daarin bestaat nauwelijks afval en worden grondstoffen steeds opnieuw gebruikt of ze komen van onuitputtelijke bronnen, zoals biomassa dat weer opnieuw kan groeien. De verwachting is dan ook dat de industriële biotechnologie flink zal bijdragen aan de overgang naar een circulaire economie.

Het is belangrijk dat de producten in de industriële biotechnologie op een veilige manier worden gemaakt en het milieu weinig belasten. Het RIVM heeft verkend hoe twee 'concepten' daarbij kunnen helpen: 'Safe-by-Design' en 'levenscyclus denken'.

De concepten blijken elkaar aan te vullen en kunnen van elkaar leren. Dat komt omdat ze zich allebei, maar op verschillende manieren, richten op de hele cyclus om producten te ontwikkelen en te maken. Door deze concepten vroeg in het ontwikkelproces van een product toe te passen, kunnen daarin goede keuzes worden gemaakt.

Safe-by-Design houdt in dat er in een zo vroeg mogelijk stadium van de ontwikkeling van producten en processen aandacht is voor risico's voor mens en milieu. Safe-by-Design is daardoor een aanvulling op de gebruikelijke risicobeoordeling van een biotechnologie toepassing. Levenscyclus denken bekijkt de impact op het milieu van een product systematisch over de hele levenscyclus, dus van de ontwikkeling en productie tot het gebruik en hergebruik. Die impact wordt meestal met een levenscyclus analyse (LCA) bepaald.

Het gebruik van Safe-by-Design in de biotechnologie is nog vrij nieuw en moet nog verder worden ontwikkeld. De systematische werkwijze van een LCA kan helpen om een methode voor Safe-by-Design te ontwikkelen. Dit kan goed gecombineerd worden met (onderdelen van) de huidige risicobeoordeling voor biotechnologie toepassingen.

Kernwoorden: industriële biotechnologie, Safe-by-Design, levenscyclus denken, circulaire economie, LCA, risicobeoordeling, genetisch gemodificeerde organismen, veiligheid, duurzaamheid, circulariteit

Inhoudsopgave

Samenvatting—6

Aanpak—8

1 Wat wordt er verstaan onder Safe-by-Design, levenscyclus denken en circulaire economie?—10

- 1.1 Safe-by-Design—10
- 1.1.1 Tools om veiligheid van een ontwerp te meten—10
- 1.2 Levenscyclus denken—11
- 1.2.1 Tools om de levenscyclus te meten—12
- 1.3 Circulaire economie—14
- 1.3.1 Tools om circulariteit te meten—17

2 Hoe verhoudt Safe-by-Design zich tot levenscyclus denken en het streven naar een circulaire economie?—20

- 2.1 Overeenkomsten en verschillen op conceptueel niveau—20
- 2.1.1 Safe-by-Design en levenscyclus denken—21
- 2.1.2 Safe-by-Design en circulaire economie—22
- 2.2 Overeenkomsten en verschillen op het niveau van tools—22
- 2.2.1 LCA en circulaire economie—22
- 2.2.2 LCA en risicobeoordeling—23

3 Welke rol speelt levenscyclus denken binnen de biotechnologie?—26

- 3.1 Biotechnologie in een circulaire economie—26
- 3.2 LCA van biotechnologische producten—27

4 Lessen voor Safe-by-Design in de industriële biotechnologie—30

- 4.1 Milieurisico's en milieu-impact van genetische modificatie in LCA—30
- 4.2 Het prospectief beoordelen van veiligheid en duurzaamheid in de biotechnologie—32
- 4.2.1 Prospectieve LCA—32
- 4.2.2 Integrale duurzaamheidsanalyse in het biotechnologisch ontwerpproces—33

5 Discussie en conclusies—36

- 5.1 Discussie—36
- 5.2 Conclusies—37

Referenties—40

Samenvatting

Safe-by-Design is een strategie die binnen de biotechnologie gebruikt kan worden om veiligheid in een zo vroeg mogelijk stadium van product- en procesontwerp mee te nemen. De Nederlandse overheid wil verder inzetten op Safe-by-Design in de biotechnologie en is momenteel bezig hier verdere invulling aan te geven. In deze studie verkennen we op basis van literatuuronderzoek hoe levenscyclus denken zich verhoudt tot Safe-by-Design en of de beide concepten elkaar kunnen versterken. Dit wordt onderzocht in de context van de huidige transitie naar een circulaire economie. De verwachting is dat de industriële biotechnologie een belangrijke rol zal spelen in deze transitie vanwege de potentie van microbiële conversie van hernieuwbare grondstoffen, zoals de productie van chemische stoffen door micro-organismen. De micro-organismen die ingezet worden voor de fermentatieprocessen van suiker of biomassa kunnen genetisch gemodificeerd zijn, maar dit is niet altijd het geval.

Safe-by-Design, levenscyclus denken en circulaire economie hebben een verschillende en elkaar aanvullende hoofdfocus. Levenscyclus denken is een holistische benadering die de gehele levenscyclus van een proces of een product in beschouwing neemt. Levenscyclus analyse (LCA) is de meest gangbare wetenschappelijke methode binnen het levenscyclus denken voor het kwantificeren van de milieu-impact over de gehele levenscyclus van een product. Een circulaire economie is een streefbeeld van een economisch systeem van gesloten kringlopen waarin grondstoffen, onderdelen en producten hun waarde zo min mogelijk verliezen, hernieuwbare energiebronnen worden gebruikt en systeemdenken centraal staat. Voor het meetbaar maken van circulariteit zijn er vanuit verschillende initiatieven methodes ontwikkeld, maar hiervoor is tot op heden nog geen gestandaardiseerde methode beschikbaar. De drie concepten kunnen aanvullend aan elkaar benut worden binnen het streven naar duurzaamheid.

Safe-by-Design legt de nadruk op het maken van keuzes vroeg in het ontwikkelproces van een product. Ook een LCA kan hiervoor ingezet worden. Deze keuzes zijn vaak bepalend voor de gehele levenscyclus van een product. Voor het maken van de juiste keuzes in het begin van het designproces is het een uitdaging om dit te doen zonder dat alle kennis en gegevens beschikbaar zijn (design paradox). Het perspectief van circulaire levenscycli van producten in een circulaire economie kan zorgen voor een verbreding van het begrip levenscyclus. Om inzicht te krijgen in de veiligheidsrisico's en de milieu-impact van een product kun je je daardoor niet langer richten op slechts één levenscyclus, maar moet je ook rekening houden met vorige levenscycli (bijv. de aanwezigheid van zorgstoffen in hergebruikte materialen of de milieu-impact van deze materialen) en eventuele toekomstige levenscycli (bijv. zijn de materialen die in deze levenscyclus worden geproduceerd wel veilig en duurzaam te hergebruiken?).

Om antwoord te geven op de vraag hoe de LCA benut kan worden voor de uitwerking van Safe-by-Design, hebben we gekeken naar toepassingen van LCA in de industriële biotechnologie. We zien dat LCA

gebruikt wordt bij het beoordelen van de milieu-impact van biotechnologische producten en grootschalige processen. LCA kan tevens gebruikt worden als ondersteuning bij besluiten over ontwikkelingsprocessen vanaf een vroeg stadium. LCA wordt hierbij dan meestal prospectief gebruikt, om te anticiperen op de verdere ontwikkeling van het product in de richting van een markt introductie. Vaak wordt een LCA gebruikt om de milieuwinst van het biobased product aan te tonen ten opzichte van de milieu-impact van het conventionele product. Deze systematische werkwijze kan ook benut worden bij toepassing van Safe-by-Design in de industriële biotechnologie. Uit de literatuur blijkt echter dat juist het terrein van veiligheidsrisico's voor mens en milieu doorgaans niet wordt meegenomen in een LCA. Dit omdat een LCA zich richt op gemiddelden en niet op extreme condities, zoals veiligheidsrisico's.

Een methode waarbij incidentele risico's wel worden meegenomen is de risicobeoordeling van moderne biotechnologie toepassingen. Hierbij wordt de veiligheid voor mens en milieu van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) beoordeeld. Hoewel de risicobeoordeling zich beperkt tot de beoordeling van een specifiek organisme in een specifieke toepassing en dus niet de hele levenscyclus (en eventuele opeenvolgende levenscycli) in beschouwing neemt, kunnen de denkstappen en bouwstenen zeker benut worden.

De systematische analyse van de levenscyclus van een product in een LCA gecombineerd met stappen en bouwstenen uit de risicobeoordeling zouden dus samen gebruikt kunnen worden om te komen tot een methode voor het verder invullen en uitwerken van Safe-by-Design in de industriële biotechnologie. Vanwege de beperkte beschikbaarheid van gegevens vroeg in het ontwikkelproces is een getrapte aanpak met een opbouw in de mate van detailniveau gedurende het ontwikkelproces aan te raden. Door het inzichtelijk maken van de veiligheidsrisico's gedurende de levenscyclus van een biotechnologisch product, kan een vergelijking gemaakt worden met de veiligheidsrisico's van een (vergelijkbare) conventionele technologie of met andere opties in het design- of ontwikkeltraject van een product. Safe-by-Design kan zo ondersteunend zijn bij het maken van keuzes in het ontwikkeltraject, waardoor veiligheidsrisico's een concretere plaats krijgen in dit afwegingsproces.

Aanpak

Deze verkennende studie gaat in op hoe de concepten Safe-by-Design en levenscyclus denken zich tot elkaar verhouden en hoe deze elkaar kunnen versterken in het werkveld van de moderne biotechnologie. Dit is echter niet los te zien van de huidige transitie naar een circulaire economie en de relatie die de circulaire economie heeft met beide concepten. De drie concepten worden namelijk naast elkaar, maar ook in relatie tot elkaar, gebruikt. Alle drie de concepten hebben een relatie met milieu en veiligheid, maar alle drie hebben ze een andere hoofdfocus. Op basis van beknopt literatuuronderzoek is gekeken naar het gebruik van de drie concepten in de context van de beleidsambities van de Nederlandse overheid en hoe ze zich tot elkaar verhouden en elkaar kunnen aanvullen. Vervolgens is nagegaan hoe het levenscyclus denken benut kan worden bij Safe-by-Design in de industriële biotechnologie. Deze verkennende studie is tot stand gekomen op basis van beknopt literatuuronderzoek en gesprekken met Erik Dekker (RIVM, Centrum voor Duurzaamheid, Milieu en Gezondheid) en Willie Peijnenburg (RIVM, Centrum voor Veiligheid van Stoffen en Producten).

1 Wat wordt er verstaan onder Safe-by-Design, levenscyclus denken en circulaire economie?

1.1 **Safe-by-Design**

Safe-by-Design is een veiligheidsconcept waarbij veiligheid in een zo vroeg mogelijk stadium van product- en procesontwerp wordt meegenomen. Het Safe-by-Design-concept richt zich op de identificatie van risico's en onzekerheden met betrekking tot de veiligheid van mens en milieu in een vroeg stadium van het innovatieproces om onzekerheid, gevaar, of blootstelling te minimaliseren (Soeteman-Hernandez et al., 2019).

Ook de Nederlandse overheid zet binnen het milieu- en veiligheidsbeleid in op Safe-by-Design en richt zich hierbij op zowel het streven naar (1) inherent veilige toepassingen van stoffen, producten, materialen en technologieën (waarbij soms nieuwe, onzekere risico's een rol spelen) door middel van (2) het zo vroeg mogelijk in het innovatieproces meenemen van veiligheidsoverwegingen, als ook (3) het daarover laten plaatsvinden van overleg en uitwisseling van informatie tussen betrokkenen binnen en buiten het bedrijf of organisatie (inclusief de overheid) (Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, 2018). Hiermee wil de overheid onderzoekers, ontwerpers en bedrijven stimuleren hun verantwoordelijkheid te nemen om veilige producten en processen te ontwikkelen.

Aandacht voor Safe-by-Design binnen het Nederlandse milieubeleid is relatief nieuw (Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, 2018). Hoe de overheid wil bevorderen dat onderzoeksinstituten en bedrijven hun innovatieproces erop inrichten en hoe het resultaat daarvan eruit ziet is nog niet uitgekristalliseerd. Wel is duidelijk dat de overheid de inzet op Safe-by-Design bij nieuwe technologische ontwikkelingen, zoals in de biotechnologie en nanotechnologie, ziet als aanvullend beleid (naast de bestaande wettelijke instrumenten en kaders) om beter mee te kunnen meebewegen met de snelheid en complexiteit van nieuwe ontwikkelingen op deze terreinen (Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, 2019).

1.1.1 *Tools om veiligheid van een ontwerp te meten*

Voor het meetbaar maken van Safe-by-Design bij nieuwe technologische ontwikkelingen, zoals in de biotechnologie en nanotechnologie, zijn nog geen concrete methodes beschikbaar. Als we kijken naar het doel van Safe-by-Design, dan is dit het voorkómen van risico's of, met andere woorden, het streven naar (inherent) veilige producten en een veilig proces om tot die producten te komen. Het meten/beoordelen van de mate van veiligheid van producten wordt binnen het Nederlandse veiligheidsbeleid al jaren uitgevoerd middels risico-inventarisaties en risicobeoordelingen. Voor biotechnologie bestaan hiervoor internationaal afgestemde en in wet- en regelgeving vastgelegde methoden. Wanneer Safe-by-Design consequent is toegepast zou een ontwikkeld product een hoge mate van veiligheid moeten hebben. Het toetsen van de veiligheid van dit uiteindelijke product zou middels een risicobeoordeling kunnen

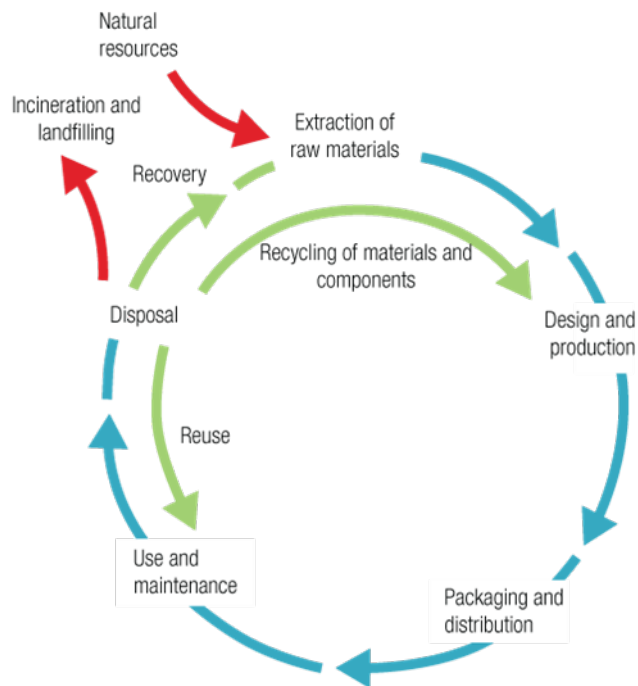
plaatsvinden. Deze risicobeoordeling neemt echter niet het ontwerp- en ontwikkelproces in beschouwing, maar richt zich op een specifieke toepassing van een product, eventueel in vergelijking met een referentieproduct. Ook veiligheid in de verdere levenscyclus van een product of bij hergebruik of een andere toepassing van het product wordt bij een risicobeoordeling niet in beschouwing genomen. Een risicobeoordeling is daarom een te beperkte methode voor het meetbaar maken van Safe-by-Design in de volle breedte van het concept.

1.2 Levenscyclus denken

Het levenscyclus denken dat de afgelopen decennia gangbaarder is geworden, is in het leven geroepen om de totale milieu-impact van een product te bepalen. Wanneer er bij het bekijken van de milieu-impact van een product alleen wordt gekeken naar het productieproces en het product, dan geeft dit een onvolledig beeld. Daarom pleit levenscyclus denken voor een holistische aanpak, waarbij alle milieueffecten (waaronder ook effecten op de gezondheid van de mens) van een product over de gehele levenscyclus, dus gedurende het gehele proces van grondstoffenwinning, productie, gebruik, tot afvalverwerking of hergebruik worden meegenomen.

De holistische aanpak van het levenscyclus denken is in de loop van de tijd steeds verder verbreed. Zodoende omvat levenscyclus denken tegenwoordig naast milieueffecten ook sociale en economische effecten van een product. De belangrijkste doelen van het levenscyclus denken worden beschreven als het verminderen van het gebruik van hulpbronnen en emissies naar het milieu en het verbeteren van de sociaal-economische prestaties gedurende de levenscyclus (Life Cycle Initiative, 2019b). Aangezien deze verkennende studie zich richt op het milieubeleid van de Nederlandse overheid, zullen we levenscyclus denken in deze studie beperken tot de milieu-impact. In box 1 op pagina 8 is voor de volledigheid een korte beschrijving opgenomen van tools om de bredere benadering van het levenscyclus denken te meten.

Een levenscyclus van een product kan zowel lineair als circulair zijn. Het kan beginnen met de winning van grondstoffen uit natuurlijke hulpbronnen en het opwekken van energie. Materialen, water en energie worden vervolgens gebruikt voor productie, verpakking, distributie, gebruik, onderhoud van het product. Uiteindelijk volgt recycling, hergebruik, terugwinning van energie of grondstoffen, of definitieve verwijdering van het product en de daarbij gebruikte hulpbronnen (afvalfase). Dit is schematisch weergegeven in figuur 1.



Figuur 1. Een typisch productlevenscyclusdiagram Bron: (Life Cycle Initiative, 2019b).

Omdat bij levenscyclus denken beoogd wordt om inzicht te krijgen in de totale levenscyclus van een product, geeft dit aanknopingspunten om zowel het verbruik van hulpbronnen en schadelijke emissies te verminderen alsook de milieuprestaties en het optimale toepassingsbereik van producten te verbeteren.

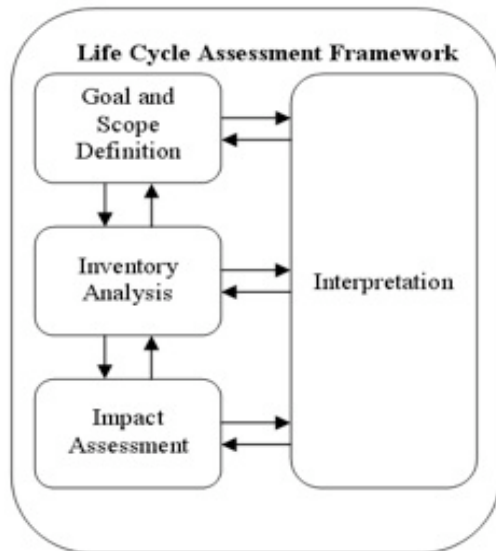
1.2.1 Tools om de levenscyclus te meten

Levenscyclus analyse (LCA of environmental LCA) is een wetenschappelijke methode voor het kwantificeren van de invloed van producten en productieprocessen op het milieu. In LCA worden drie beschermingsgebieden (natuurlijke omgeving, menselijke gezondheid en natuurlijke hulpbronnen) meegenomen, elk met verschillende impactcategorieën. Een LCA evalueert de milieueffecten van een product of dienst systematisch volgens een cradle-to-grave benadering. Hierbij worden alle levensstadia van een product in ogenschouw genomen en worden de milieueffecten bekeken die optreden in de keten van winning van grondstoffen, via productie en gebruik tot en met het afvalstadium.

Het resultaat van een LCA is een soort milieuprofiel: een 'scorelijst' met milieueffecten die vervolgens worden geïntegreerd in een 'eindscore' (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2019). Door het vergelijken van zowel de individuele effecten als de eindscore van verschillende producten kan hun milieuvriendelijkheid direct worden vergeleken. Hierbij zij aangetekend dat bij LCA de eindscore van een product in absolute zin weinig relevantie heeft.

Voor de LCA zijn de ISO 14040-normen vastgelegd over de opzet en uitvoering van LCA's en de daarin te maken keuzes en toe te passen basisgegevens. Zo wordt geprobeerd de bandbreedte in uitkomsten terug te dringen door de LCA te standaardiseren (Stichting Nederlands

Normalisatie Instituut, 2019). Volgens deze ISO normen is de LCA gestructureerd in vier fases (zie figuur 2).



Figuur 2. Het proces van Life Cycle Assessment (LCA). Bron: (United Nations Environment Programme, 2003)

Bij het uitvoeren van een LCA kunnen er veel indicatoren meegenomen worden. Er zullen altijd keuzes gemaakt moeten worden over welke indicatoren het belangrijkste zijn om mee te nemen. Bijvoorbeeld afhankelijk van de doelen en de hoeveelheid data kan gekozen worden om effecten op water, CO₂ en verzuring wel mee te nemen en bijvoorbeeld toxische stoffen niet. Uiteraard zijn de keuzes die hierin gemaakt worden medebepalend voor de uitkomsten van de LCA. Daarnaast worden er in een LCA veel aannames gedaan die bepalend kunnen zijn voor de uitkomst. Het is daarom erg belangrijk om de keuzes in indicatoren en de aannames in de LCA goed te documenteren. Er bestaat software voor het uitvoeren van een LCA, vaak gekoppeld aan een grote database. Er zijn namelijk heel veel data nodig voor het kunnen uitvoeren van een LCA. Dat maakt een LCA duur.

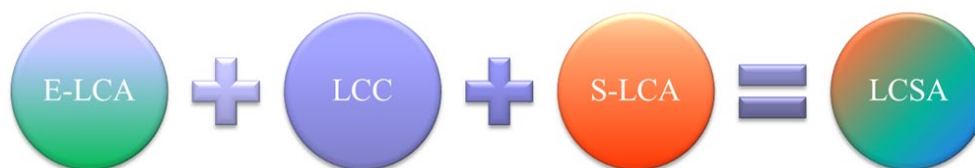
Om complexiteit en kosten te reduceren, wordt bij een LCA doorgaans gebruikt gemaakt van proxies (benaderingen) en standaard waarden. Proxies worden bijvoorbeeld gebruikt als er te weinig data voorhanden zijn om bepaalde effecten te kunnen berekenen. Zo kan de hoeveelheid energie gebruikt worden als maat voor de CO₂ voetafdruk. Standaard waarden zijn gemiddelde waarden voor bepaalde gegevens. Om bijvoorbeeld de CO₂ voetafdruk van een nieuw huis te bepalen kan de standaardwaarde van 'beton in Nederland' gebruikt worden, dit is de hoeveelheid CO₂ die gemiddeld gepaard gaat met de productie van één m³ beton in Nederland. De databases die gebruikt worden zitten vol met dit soort standaard waarden. Het is ook mogelijk om het milieuprofiel van het beton zelf in te voeren of basis van eigen (specifiekere) data, afhankelijk van de gewenste mate van detail en de beschikbare middelen voor het uitvoeren van de LCA.

De LCA is niet de enige methode om milieu-impact te bepalen. Er bestaan veel verschillende methodes, die afhankelijk van de specifieke

vraagstelling meer geschikt kunnen zijn. Het RIVM heeft de bestaande methodes in kaart gebracht en een tool ontwikkeld om een keuze te maken voor de meest geschikte methode¹.

Box 1. Tools om milieu-, sociale en economische effecten te meten

De levenscyclus analyse (LCA) is een veelgebruikte basismethode voor het berekenen van de milieu-impact van een product. Er bestaan verschillende varianten van een LCA. Wanneer men het over een LCA heeft, dan wordt meestal de environmental LCA (E-LCA of LCA) bedoeld. Daarnaast zijn er andere methoden die volgens het LCA proces meer of andere impacts bepalen. De meest bekende varianten zijn Life Cycle Costing (LCC), social LCA (S-LCA) en life cycle sustainability assessment (LCSA). Life Cycle Costing is een methode om de opbrengsten en kosten over de verwachte volledige levensduur van een product te berekenen. Bij de social LCA worden sociale en sociaal economische aspecten van een product meegenomen. Een social LCA kan kwantitatief, semi-kwantitatief of kwalitatief zijn. Bij een life cycle sustainability assessment (LCSA) worden alle milieu-, sociale en economische impacts meegenomen (zie figuur 3). (Life Cycle Initiative, 2019a)



Figuur 3. Life Cycle Sustainability Assessment is opgebouwd uit een combinatie van Environmental Life Cycle Assessment (E-LCA), Life Cycle Costing (LCC) en social LCA (S-LCA). Bron: (United Nations Environment Programme, 2012)

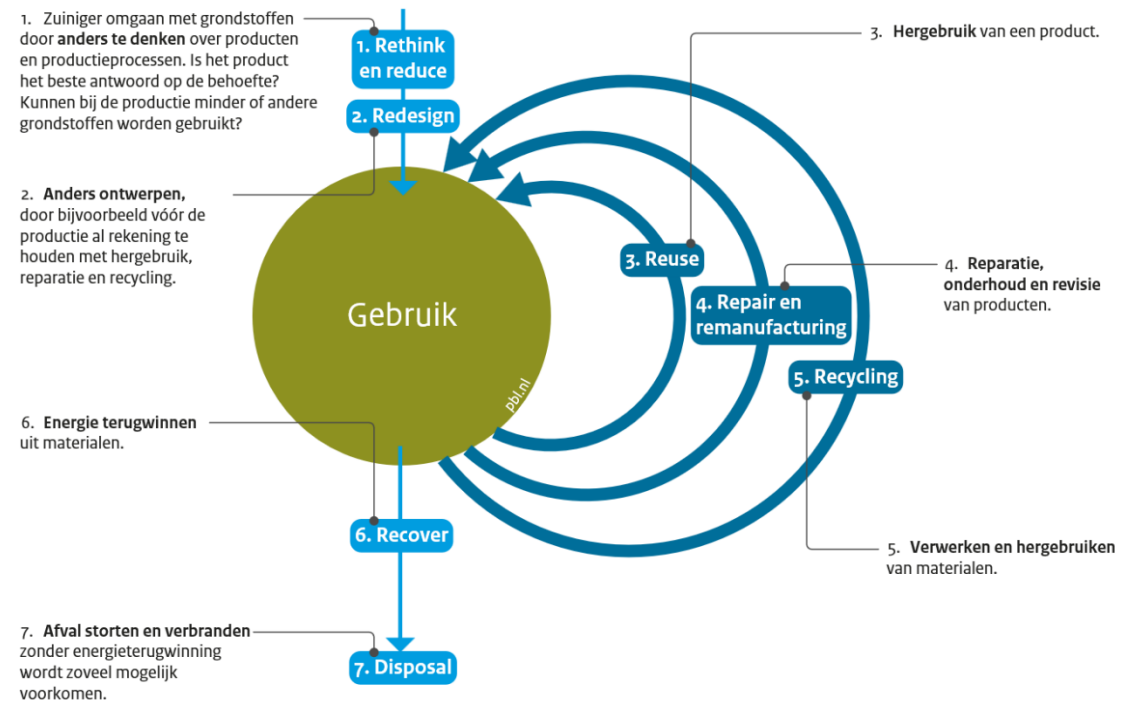
1.3 Circulaire economie

Circulaire economie (of kringlooeconomie) is een economisch systeem van gesloten kringlopen waarin grondstoffen, onderdelen en producten hun waarde zo min mogelijk verliezen, hernieuwbare energiebronnen worden gebruikt en systeemdenken centraal staat (Het Groene Brein, 2019). Dit is slechts één definitie van een circulaire economie. In de literatuur zijn er veel verschillende te vinden (Corona et al., 2019).

Veel definities raken aan het sluiten van materiaalkringlopen zoals dit ook in een natuurlijk ecosysteem gebeurt. Afval en vervuiling zouden door slim ontwerp uitgebannen moeten worden, zodat producten en materialen in gebruik gehouden kunnen worden en een circulaire economie kan zelfs leiden tot het regenereren van natuurlijke systemen door nutriënten terug te geven aan bodem en ecosystemen (Ellen MacArthur Foundation, 2019b). De circulaire economie richt zich op het zo hoogwaardig mogelijk inzetten en hergebruiken van grondstoffen in

¹ Via de website sustainabilitymethod.com van het RIVM wordt in drie stappen duidelijk welke methode het meest geschikt is voor het beantwoorden van een duurzaamheidsvraag. Daarnaast staat op de website metenvanduurzaamheid.nl een overzicht van de tools om duurzaamheid te meten.

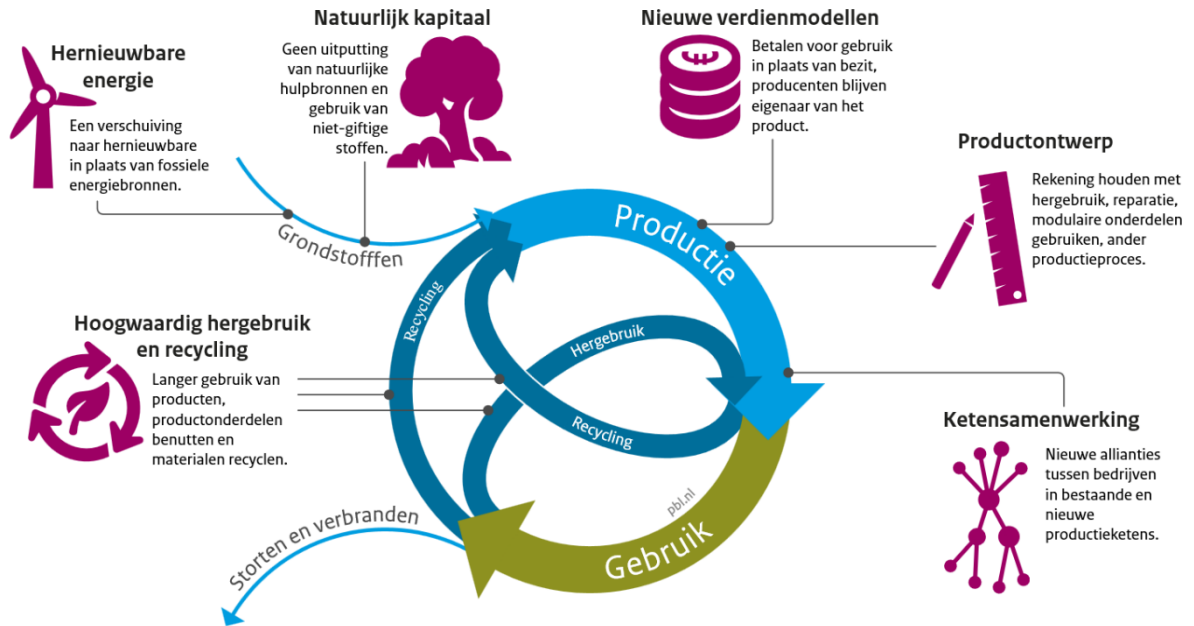
de verschillende schakels van de productieketen (zie figuur 3). Het storten van bouwafval als verharding onder wegen kan bijvoorbeeld worden beschouwd als recycling, maar van laagwaardige kwaliteit.



Figuur 3. Het gebruik van grondstoffen in een circulaire economie. Hoe hoger in de lijst, des te hoogwaardiger wordt de kwaliteit van inzet van grondstoffen gewaardeerd. Bron: (Planbureau voor de Leefomgeving, 2019)

In een circulaire economie is de energie afkomstig van hernieuwbare energiebronnen, zodat grondstoffen hoogwaardig ingezet kunnen worden. Om een circulaire economie te kunnen bereiken, is systeemdenken van belang. Het vraagt om een nieuwe manier van ontwerp, productie en gebruik van materialen binnen de grenzen van onze planeet (Ellen MacArthur Foundation, 2019b). Het PBL heeft de verschillende facetten van de circulaire economie in een figuur samengevat (zie figuur 4).

De Rijksoverheid heeft in 2016 het 'Rijksbrede programma Nederland Circulair in 2050' gepresenteerd, waarin wordt geschetst hoe we onze economie kunnen ombuigen naar een duurzame, volledig circulaire economie in 2050. Het programma omschrijft wat nodig is om zuiniger en slimmer met grondstoffen, producten en diensten om te gaan. In 2017 is door 180 partijen het Grondstoffenakkoord ondertekend. Hierin staan afspraken om de Nederlandse economie te laten draaien op herbruikbare grondstoffen. Vervolgens heeft de Rijksoverheid in 2018 samen met ondertekenaars van het Grondstoffenakkoord vijf transitieagenda's opgesteld die beschrijven hoe verschillende sectoren circulair kunnen worden in 2050 en welke acties daarvoor nodig zijn.

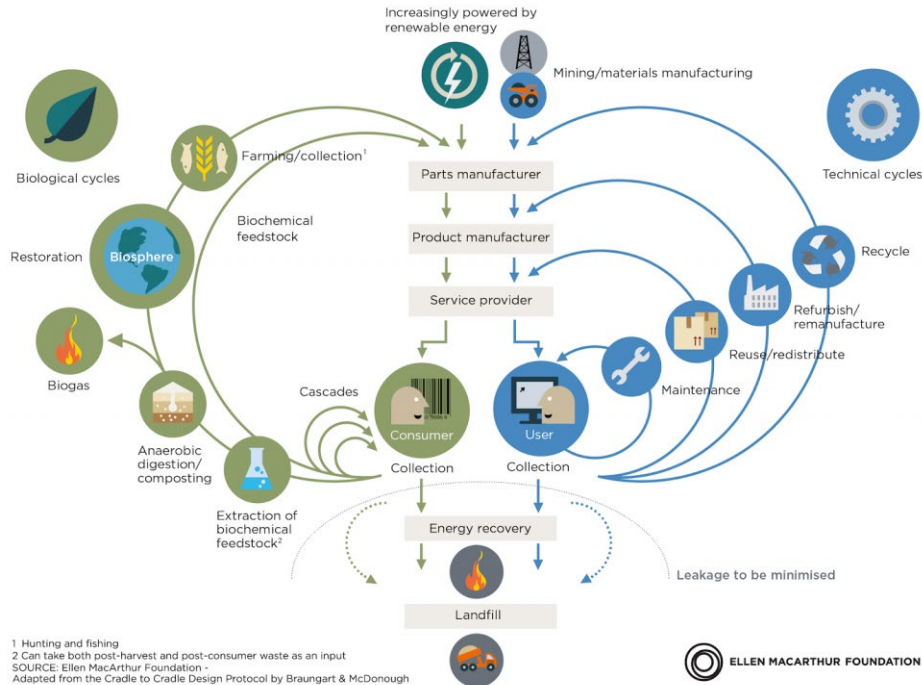


Figuur 4. Facetten van de circulaire economie in één geheel. Bron: (Planbureau voor de Leefomgeving, 2019).

Wat in de bovenstaande figuren van het PBL onderbelicht blijft is dat in een circulaire economie materialen circuleren in twee aparte kringlopen: de biologische kringloop en de technische kringloop (zie figuur 5). Het onderscheid tussen deze kringlopen is belangrijk als we het hebben over industriële biotechnologie. Dit speelt zich namelijk vooral af in de biologische kringloop. Waar materialen in de technische kringloop, zoals fossiele brandstoffen en metalen, beperkt beschikbaar zijn en niet makkelijk opnieuw kunnen worden gecreëerd, zijn de organische materialen in de biologische kringloop, zoals hout, voedsel en water, hernieuwbaar. Door middel van biologische processen kunnen deze materialen worden opgenomen in het ecosysteem en opnieuw worden gegenereerd. Hierbij is het van belang dat de stromen niet besmet raken met toxische stoffen en ecosystemen niet overbelast raken.

Hoewel een van de transitieagenda's specifiek gaat over biomassa en voedsel, lijkt de rest van het Nederlandse beleid op het gebied van circulaire economie zich tot nu toe vooral te richten op de technische kringlopen en blijft de rol van de biologische kringlopen hierin onderbelicht.

CIRCULAR ECONOMY - an industrial system that is restorative by design



Figuur 5. Het vlinderdiagram – de circulaire economie in beeld. Bron:(Ellen MacArthur Foundation, 2015)

1.3.1 Tools om circulariteit te meten

Er zijn nog geen gestandaardiseerde methoden om circulariteit te meten. Dit hangt mogelijk ook samen met de verscheidenheid aan definities over wat een circulaire economie inhoudt.

Er zijn vanuit verschillende initiatieven methodes ontwikkeld om circulariteit te meten die veelal gebruik maken van vergelijkbare indicatoren (Circulair Ondernemen, 2019, Ellen MacArthur Foundation, 2019a, Quik et al., 2019). In het Safe and Sustainable Material Loops model van het RIVM, dat gericht is op recycling, worden circulariteit, duurzaamheid en veiligheid van producten integraal afgewogen in verschillende modules (Quik et al., 2019). In één van deze modules wordt een inschatting gemaakt van de circulariteit van een product. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van drie hoofdindicatoren gericht op verschillende delen van de materiaalcycclus: (i) de terugwinningsefficiëntie, (ii) de bijdrage van de teruggewonnen grondstof aan de totale vraag naar die grondstof en (iii) recyclebaarheid, dat is de fractie van de grondstof die een volgende recyclingstap bereikt. Deze drie indicatoren zijn allemaal gebaseerd op informatie over de hoeveelheid gebruikt, verloren en teruggewonnen materiaal, gecombineerd met een classificatie van de kwaliteit van de teruggewonnen grondstof.

Binnen Nederland is het Werkprogramma Monitoring en Sturing Circulaire Economie 2019 - 2023 opgesteld. Hierin ontwikkelen het Planbureau voor de Leefomgeving (PBL), het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS), Centrum voor Milieuwetenschappen Leiden (CML), het

Centraal Planbureau (CPB), het RIVM, RVO.nl, Rijkswaterstaat en TNO samen een monitoringssystematiek en gebruiken deze om zowel de transitie naar als de effecten van een circulaire economie in beeld te brengen (Leefomgeving, 2019). De voorgestelde monitoringssystematiek bevat informatie over de uiteindelijk te bereiken effecten (zoals geringer gebruik van primaire grondstoffen, minder afval, watervervuiling en broeikasgasemissies, en een verbeterde leveringszekerheid) en over het transitieproces (de inspanningen die de overheid en maatschappelijke partijen leveren om de gewenste effecten te realiseren).

2 Hoe verhoudt Safe-by-Design zich tot levenscyclus denken en het streven naar een circulaire economie?

2.1 Overeenkomsten en verschillen op conceptueel niveau

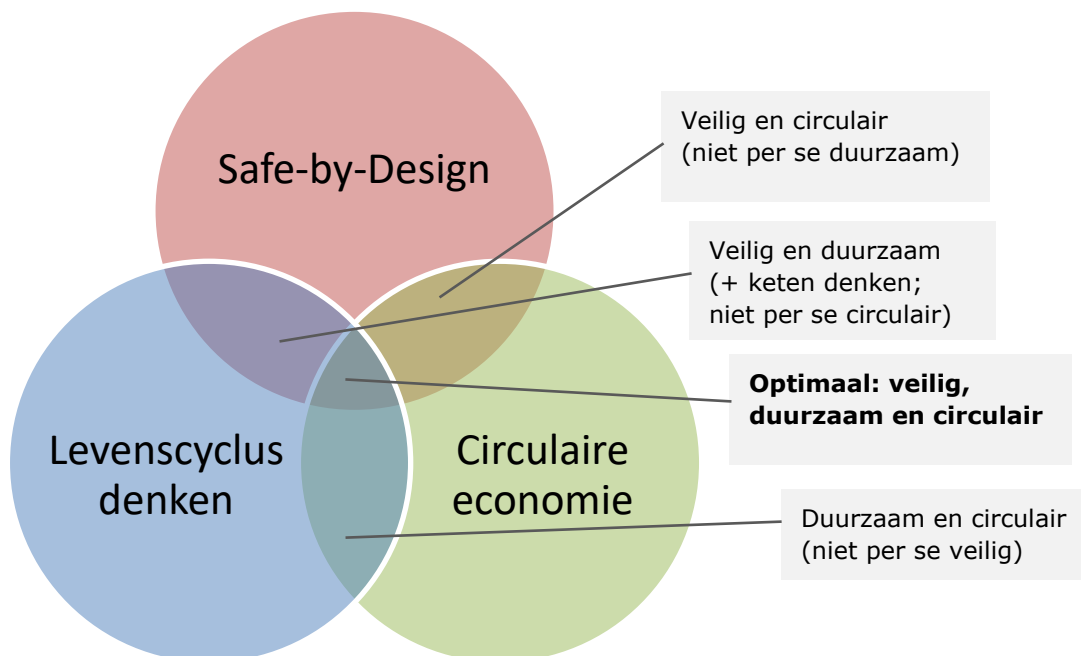
Hoe Safe-by-Design, levenscyclus denken en het streven naar een circulaire economie zich tot elkaar verhouden is weergegeven in figuur 6. De drie concepten hebben een verschillende en elkaar aanvullende hoofdfocus. Safe-by-Design is gericht op veiligheid vanaf de ontwerpfase, levenscyclus denken op minimale milieu-impact, en circulaire economie op het sluiten van de grondstoffenkringlopen². Producten die ontwikkeld zijn met de hoofdfocus van één van de concepten voldoen niet per definitie aan de andere concepten:

- Circulariteit in strikte zin van het woord is niet per definitie duurzaam. Een product met een hoge circulariteit, dus geproduceerd met hernieuwbare hulpbronnen en waarvan een groot deel van de grondstoffen teruggewonnen kan worden, kan een grotere milieu-impact hebben dan een minder circulair product, bijvoorbeeld door een milieuonvriendelijk terugwinproces van de grondstoffen of door de aanwezigheid van toxische stoffen in gerecycled materiaal. Hoewel de doelen van een circulaire economie uiteindelijk ook de meest duurzame producten op zou moeten leveren, levert circulariteit alleen op korte termijn dus niet per definitie de meeste milieuwinst op.
- In de LCA als methodiek voor het levenscyclus denken zit een indicator voor circulariteit in de vorm van uitputting van grondstoffen. Ten opzichte van het gehele concept van circulaire economie is dit echter wel zeer beperkt en kunnen er nog altijd ongewenste impacts zijn die niet meegenomen worden. Circulair denken en levenscyclus denken zijn dus aanvullend aan elkaar.
- Levenscyclus denken en Safe-by-Design nemen beide de hele levenscyclus van een product in beschouwing. Ook kan veiligheid (voor mens en milieu) bij levenscyclus denken worden meegewogen bij het bepalen van de milieu-impact, maar de focus op veiligheid binnen levenscyclus denken is wel beperkt tot toxiciteit (of eigenlijk de emissie van toxische stoffen). Safe-by-Design omvat een breder begrip van veiligheid en is daarnaast gericht op het specifiek meenemen van veiligheid als belangrijke waarde in een ontwerp. Safe-by-Design heeft dus een andere invalshoek dan levenscyclus denken, specifiek gericht op veilig ontwerp. Hierdoor zijn levenscyclus denken en Safe-by-Design grotendeels aanvullend aan elkaar.
- Veiligheid is een belangrijk aandachtspunt in de transitie naar een circulaire economie. Zorgstoffen die aanwezig zijn in bestaande producten kunnen door hergebruik van de materialen of grondstoffen in ongewenst hoge concentraties in nieuwe producten terechtkomen. Bij een circulair ontwerpen is het dus van belang om zorgstoffen uit te faseren (Ellen MacArthur

² Je zou kunnen beredeneren dat veiligheid onderdeel is van duurzaamheid/minimale milieu-impact, dus dat Safe-by-Design binnen levenscyclus denken zou kunnen vallen, maar in de praktijk gaat het concept van Safe-by-Design verder. Daarom is er hier voor gekozen om Safe-by-Design als meeromvattend te beschouwen dan als onderdeel van levenscyclus denken.

Foundation, 2018, Werner et al.). Het concept Safe-by-Design expliciteert het uitgangspunt van veilig ontwerpen binnen een circulaire economie. Circulair denken en Safe-by-Design vullen elkaar dus aan.

De meerwaarde van de hoofdfocus van het concept levenscyclus denken zit in het bekijken van de milieu-impact over de hele levenscyclus, die van Safe-by-Design in het belang van ontwerpen voor veiligheid in de hele keten en die van circulaire economie op circulariteit van grondstoffen. In het ideale geval is een product veilig, duurzaam en circulair en voldoet het dus aan alle drie de concepten. Het product bevindt zich dan in het midden van het Venndiagram van figuur 6.



Figuur 6. Venndiagram van de verhoudingen tussen Safe-by-Design, levenscyclus denken en circulaire economie op productniveau.

2.1.1 Safe-by-Design en levenscyclus denken

Toch is er ook veel overlap tussen de drie concepten en kan de praktijk van het levenscyclus denken wellicht nuttige inzichten geven voor het verder ontwikkelen van Safe-by-Design. Zowel het levenscyclus denken als Safe-by-Design richten zich op de gehele levenscyclus van een product. Daarin gaan Safe-by-Design en LCA tot op zekere hoogte verder dan het klassieke risico denken, dat vooral gericht is op de reductie van risico's van (het gebruik van) een specifieke stof, product of organisme. Door gedurende de ontwerpfase rekening te houden met de veiligheid van een product gedurende de hele levenscyclus kan dit leiden tot betere en veiligere producten.

Zowel het levenscyclus denken als Safe-by-Design hebben meerwaarde vroeg in het ontwikkelproces van een product. Voor het optimaal kunnen toepassen van beide concepten geldt de Design paradox (Arvidsson et al., 2018) (ook wel Collingridge dilemma genoemd): in het begin van

het designproces (aan de spreekwoordelijke tekentafel) heb je weinig kennis en gegevens, maar je moet wel veel keuzes maken die bepalend zijn voor je uiteindelijke product. Later in het designproces terugkomen op deze eerder gemaakte keuzes is vaak duur en arbeidsintensief en daarom vaak moeilijk.

De kracht en tegelijk het manco van Safe-by-Design is dat er in het begin van de ontwerpfase vaak weinig mogelijkheden zijn om te kijken naar veiligheid. Naast beperkingen op het gebied van tijd en geld is het moeilijk om zicht te krijgen op alle mogelijke veiligheidsrisico's over de hele (circulaire) keten van ontwerp-productie-toepassing-hergebruik etc. heen. Het onderzoeken van onbekende risico's zou de ontwerpfase namelijk heel erg vertragen. In het ontwerp kan wel rekening gehouden worden met bekende risico's. Bij het uitvoeren van een LCA loop je ook tegen deze design paradox aan. De basisgegevens die nodig zijn voor het kunnen uitvoeren van een LCA zijn in het begin van je designproces nog niet beschikbaar. Het gebruiken van de bestaande LCA-databases kan vaak maar ten dele, want deze geven gemiddelden of zijn gebaseerd op verouderde data, die niet zijn afgestemd op het nieuwe ontwerp/product. In combinatie met de hoge kosten is het, zeker voor startups, daarom vaak lastig om een LCA uit te voeren. Safe-by-Design zou mogelijk kunnen profiteren van de ervaringen met het toepassen van LCA's om zo beter zicht te krijgen op mogelijke risico's en de kosten en hoe hier binnen een LCA wordt omgegaan.

2.1.2 *Safe-by-Design en circulaire economie*

In een circulaire economie wordt gestreefd naar het sluiten van kringlopen. Dit betekent zowel voor levenscyclus denken als voor Safe-by-Design dat de lineaire levenscyclus, niet langer opgaat. Bij een volledige circulaire economie is er geen afval (eindpunt) meer, maar blijven grondstoffen rondgaan in de grondstoffenkringloop. In een circulaire economie is het moeilijk om in de ontwerpfase van een product zicht te hebben op de volgende (en soms ook vorige) productcycli van de grondstoffen en daarmee dus op de veiligheid, gezondheid en duurzaamheid van een product in de keten of op het geheel van productcycli. Hoe hier in de praktijk mee wordt omgegaan wordt in paragraaf 2.2 verder uitgewerkt.

2.2 **Overeenkomsten en verschillen op het niveau van tools**

2.2.1 *LCA en circulaire economie*

De ervaringen met het uitvoeren van een LCA van een lineaire productcyclus maken duidelijk tegen welke zaken je oploopt bij het inzicht krijgen in circulaire producten. Het uitvoeren van een LCA van een circulair product is namelijk lastig. Bij een LCA wordt in principe uitgegaan van een 'lineaire levenscyclus' van een product. Het proces begint met de grondstoffen die nodig zijn voor het productieproces en eindigt met het product en afval. Aan eventuele terugwinning van grondstoffen of hergebruik van materialen of producten wordt een (rest)waarde toegekend in de LCA.

Een mogelijke oplossing om een LCA te doen van een circulair product is om voor de achtereenvolgende levensfasen van het product aparte LCA's uit te voeren. Bijvoorbeeld, oude meubels worden door een bedrijf afgedankt, maar worden hergebruikt als tweedehands meubels. De

eerste levenscyclus eindigt op het moment dat het bedrijf de meubels afdankt. De waarde van de afgedankte meubels wordt dan weer meegenomen in de LCA van de volgende levensfase. In een LCA wordt gerekend met functionele eenheden. Een functionele eenheid kan bijvoorbeeld zijn 'een plek om te zitten voor een bepaalde periode' (bijv. een jaar). Bij hergebruik is dan de vraag waar je emissies uit een vorige levensfase aan toerekent. Je zou kunnen zeggen dat je 50% van de emissies uit de eerste levensfase meeneemt in de tweede levensfase, omdat je het product door hergebruik een tweede leven gunt. Je zou ook kunnen zeggen dat je de emissies uit de eerste levensfase helemaal niet meeneemt in de tweede levensfase, omdat het product anders weggegooid zou worden. Een derde optie is om de emissies mee te rekenen op basis van de economische waarde. Het is van belang om deze keuzes en de achterliggende aannames goed te beschrijven in de LCA.

2.2.2 *LCA en risicobeoordeling*

Zowel in een LCA als in een risicobeoordeling wordt er naar de veiligheid van een product gekeken, maar dit doen ze wel op heel verschillende wijze.

Een LCA neemt de hele levenscyclus van een product mee, aan de hand van een functionele eenheid en kan dus meerdere stoffen omvatten, of dezelfde stof afkomstig uit verschillende handelingen of bronnen. Veiligheid voor mens en milieu wordt in een LCA meestal slechts meegenomen in de vorm van de emissie van toxische stoffen als slechts één van de vele indicatoren van de LCA. Indirect komen er bij de berekening van de milieu-impact nog gevolgen van andere veiligheidsaspecten aan bod, zoals bij het bepalen van de impact op water of verzuring, maar hierbij is veiligheid geen specifiek aandachtspunt. Daarnaast worden bij LCA de risico's over tijd en ruimte uitgemiddeld via een grofstoffelijke modelmatige benadering van het ecosysteem als een geheel en LCA gaat dan ook meer uit van een generiek ecosysteem.

Een risicobeoordeling, daarentegen, wordt ingezet voor de beoordeling van het risico van een specifieke stof, een specifiek product of een specifiek genetisch gemodificeerd organisme (ggo) en het veiligheidsmanagement systeem in een specifieke situatie. Een risicobeoordeling is gericht op een meer reële weergave van het ecosysteem.

Beide benaderingen hebben hun kracht en hun zwakte en hun specifieke toepassingen. De kracht van een LCA, waarin veiligheid slechts één van de aspecten is die bepaald worden, is dat het de integrale afweging van veel verschillende aspecten mogelijk maakt. Om deze verschillende aspecten te kunnen vergelijken wordt er geprobeerd zo veel mogelijk te kwantificeren. Humane toxiciteit wordt in een LCA meestal omgerekend naar verlies aan gezonde levensjaren en ecotoxiciteit naar verlies van het aantal (dier)soorten (Huijbregts et al., 2016). Het meenemen van ecotoxicologie in de berekeningen valt er in de praktijk vaak uit bij gebrek aan data (die zijn vaak pas jaren later beschikbaar). Om de data met elkaar te kunnen vergelijken, moeten ze omgerekend worden naar dezelfde noemer (bijvoorbeeld geld). Dit is niet altijd mogelijk. In dat

geval kunnen er kwalitatief uitgedrukte (sociale) waarden naast de kwantitatieve uitkomst van de LCA worden gezet. In veel gevallen worden de verschillende aspecten die in een LCA worden meegenomen, zoals veiligheid en milieu-impact, uitgedrukt in waarden en normen (bijv. de waarde van een mensenleven). Hiervoor kunnen bij een LCA weegfactoren worden toegekend. Deze weegfactoren zijn vaak gebaseerd op politieke en maatschappelijke doelstellingen en kunnen doorslaggevend zijn voor de uitkomst van de LCA. Een tweede aandachtspunt van LCA's is dat er veel wordt gestandaardiseerd op een bepaalde maat, waarbij vaak gemiddelden worden gebruikt (bijv. alle oceanen bij elkaar). Dit wordt gedaan omdat je anders veel te veel data moet verzamelen voor het kunnen uitvoeren van een LCA. Je moet dus groot denken, omdat je je anders verliest in de details. Sommige indicatoren van LCA zijn per definitie op grote schaal (bijvoorbeeld de afname van stratosferisch ozon). Dit geeft dus ook aan wanneer je een LCA goed kunt toepassen. Niet om (individuele) risico's van een enkele toepassing van een product te bepalen, maar om de impact van de toepassing van een product als geheel, dus een grootschaligere bedrijvigheid te bepalen of te vergelijken.

De kracht van een risicobeoordeling is dat de veiligheid van een stof, product of organisme tot in detail wordt uitgediept. Bij een chemische stof gebeurt dit meestal kwantitatief, bij ggo's is dit kwalitatief. Bij een risicobeoordeling van ggo's wordt het ggo altijd vergeleken met het niet-gemodificeerde uitgangsorganisme. Bij LCA bestaat dit ook; dit heet een vergelijkende LCA. Het Safe and Sustainable Material Loops model van het RIVM maakt bijvoorbeeld gebruik van een vergelijkende LCA.

Een zwakte van de risicobeoordeling is dat dingen er snel buiten vallen, zoals bijvoorbeeld de risico's van de toename van het herbicidegebruik niet worden meegewogen bij de risicobeoordeling van RoundUp ready soja³ als ggo. In dit voorbeeld is de risicobeoordeling van deze soja vrij beperkt. Het gebruik van RoundUp wordt weer beoordeeld in de producttoelating voor dit gewasbeschermingsmiddel, dus in een andere specifieke risicobeoordeling. Een LCA kijkt naar de gehele levenscyclus van een product, dus nog voorbij de gebruiksfase, en is dus eigenlijk heel geschikt voor het bepalen van de milieu-impact van de soja en het gewasbeschermingsmiddel samen. Hierbij kijkt het dan weer niet naar de milieu-effecten op het specifieke landbouwsysteem.

Het blikveld van de Safe-by-Design aanpak is hierbij breder. Er wordt gestreefd naar het minimaliseren van alle risico's in de gehele levenscyclus. Afhankelijk van de gewenste focus en reikwijdte, past de ene benadering beter dan de andere. Dit is schematisch weergegeven in tabel 1.

³ Dit zijn sojabonen afkomstig van sojaplanten, die door middel van genetische modificatie resistent zijn gemaakt tegen het bestrijdingsmiddel glyfosaat (RoundUp is de merknaam van het bedrijf Bayer).

Tabel 1. Schematische weergave van de hoofdfocus en reikwijdte van levenscyclus denken (met de methodiek LCA), veiligheidsregelgeving voor specifieke stoffen, ggo's of organismen (met behulp van risicobeoordeling) en Safe-by-Design (nog geen vastgestelde methodiek).

	Levenscyclus denken	Veiligheidsregelgeving	Safe-by-Design
Focus	milieu-impact	veiligheid	veiligheid
Reikwijdte	breed	smal	breed

3 Welke rol speelt levenscyclus denken binnen de biotechnologie?

Om de mogelijkheden voor toepassing van de 3 concepten in de biotechnologie te bekijken, richten we ons eerst op de transitie naar een circulaire economie. In de eerste paragraaf wordt geschetst welke rol de biotechnologie kan spelen in deze transitie. Daarna kijken we naar het uitvoeren van LCA's van biotechnologische producten.

3.1 Biotechnologie in een circulaire economie

Om te komen tot een circulaire economie en te voldoen aan de 'sustainable development goals' (SDG's) van de VN⁴ is een transitie van fossiele naar hernieuwbare grondstoffen nodig. De verwachting is dat biotechnologie een belangrijke rol zal spelen in de transitie naar hernieuwbare biobased industriële productie. Om een nadere focus aan te brengen is in deze verkennende studie specifiek gekeken naar deze ontwikkelingen in de industriële biotechnologie, omdat het hier in de toekomst binnen de transitie naar een circulaire economie vooral om zal draaien. In de industriële biotechnologie worden biologische uitgangsstoffen zoals suikers maar ook plantenresten gebruikt voor de productie van chemische stoffen, materialen of (bio-)energie door middel van fermentatieprocessen. De micro-organismen die hiervoor ingezet worden, zoals bacteriën, gisten of schimmels, kunnen genetisch gemodificeerd zijn, maar dit is niet altijd het geval.

Door de ontwikkelingen in de industriële biotechnologie en synthetische biologie is er namelijk een groeiende potentie van microbiële conversie van hernieuwbare grondstoffen, zoals de productie van chemische stoffen door micro-organismen (Hogervorst et al., 2018). Deze zijn in te delen in verschillende generaties, van de productie van biobrandstoffen van (resten van) voedselgewassen (1^e generatie) tot de productie van chemicaliën door algen of fototrofe bacteriën (3^e generatie) (Straathof et al., 2019). Er wordt zelfs al gesproken over een 4^e generatie in de vorm van elektriciteit-gedreven biotechnologische processen, waarbij hernieuwbare energie (uit zon of wind) door genetisch gemodificeerde micro-organismen wordt gebruikt om een hernieuwbare koolstofbron (bijv. CO₂) om te zetten in chemicaliën (bijv. electro-fermentatie) (Straathof et al., 2019).

In vergelijking met conventionele processen verlopen processen in de industriële biotechnologie vaak onder relatief milde reactieomstandigheden, bij gematigde temperaturen en door gebruik van waterige media. Hierdoor kunnen ze over het algemeen de energiebehoefte en het aantal bijproducten verminderen. Aan de andere kant zijn de productconcentraties en snelheid van vorming van de producten vaak erg laag. De resulterende producten moeten worden gezuiverd en teruggewonnen in verhandelbare hoeveelheden in een proces dat wordt aangeduid als 'downstream processing'. De

⁴ <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>

producthoeveelheid kan ook worden vergroot door de productieprocessen of gebruikte biokatalysatoren te optimaliseren (OECD, 2001).

Een voorbeeld van de potentie van de biotechnologie voor een circulaire economie wordt betoogd door Straathof *et al.* (Straathof *et al.*, 2019) waarin zij aangeven dat de ontdekking van plastic afbrekende micro-organismen en enzymen nu de mogelijkheid biedt voor de biotechnologische omzetting van (gemengd) plastic afval in producten met toegevoegde waarde. In combinatie met microbiële en enzymatische processen voor de hernieuwbare productie van geschikte plastic monomeren, zou dit het sluiten van koolstofcycli van meerdere miljoenen tonnen mogelijk maken (Straathof *et al.*, 2019).

3.2 LCA van biotechnologische producten

LCA kan een belangrijke rol spelen bij het beoordelen van biotechnologische producten en grootschalige processen en kan gebruikt worden als ondersteuning bij besluiten over ontwikkelingsprocessen vanaf een vroeg stadium (Fröhling and Hiete, 2020). Een LCA kan belangrijke factoren voor duurzaamheidscriteria identificeren, product- en procesprestaties bepalen, of helpen bij het inschatten van toekomstige prestaties en de gevolgen ervan. Zo kunnen ontwikkelingsprocessen, investeringsbeslissingen, beleidsvorming en de communicatie met stakeholders worden ondersteund (Fröhling and Hiete, 2020).

In de wetenschappelijke literatuur zijn vele voorbeelden van LCA's van biotechnologische toepassingen te vinden. Vaak wordt een LCA gebruikt om de milieuwinst van het biobased product aan te tonen ten opzichte van de milieu-impact van het conventionele product dat vaak op basis van fossiele grondstoffen wordt geproduceerd. Voorbeelden hiervan zijn een LCA voor de productie van biobrandstof van algenbiomassa en een LCA van het Nederlandse bedrijf Corbion voor de productie van polylactic acid (PLA), een biobased plastic (Groot and Borén, 2010, Liu *et al.*, 2013).

In beide gevallen worden data van 'pilot plants' (proefinstallaties) gebruikt voor het doorrekenen van de milieu-impact van productie op grote schaal. De LCA van Corbions PLA is gepubliceerd op het moment dat het bedrijf een commerciële productiefaciliteit aan het opzetten was in Thailand in 2010 (Groot and Borén, 2010). De data voor de LCA komen van de ontwerpgegevens van de productiefaciliteit en uit de literatuur en databases. In 2019 is de LCA herhaald met de gegevens van het daadwerkelijke productieproces en de productie van PLA in Thailand (Morão and de Bie, 2019).

Daarnaast is LCA een geschikt middel om verschillende productiemethoden voor een biotechnologische toepassing te vergelijken via een vergelijkende LCA. Zo zijn er bijvoorbeeld meerdere LCA's te vinden voor het vergelijken van verschillende methoden voor het kweken van micro-algen (Jorquera *et al.*, 2010, Pérez-López *et al.*, 2017). Ook kan een LCA gebruikt worden om binnen een productketen/productieproces te bepalen welk onderdeel de meeste

milieu-impact heeft of het meest bepalend is voor de milieu-impact van het een proces. Hier zit dan vaak ook de grootste besparingsoptie.

Wanneer een LCA wordt gedaan van een biotechnologische proces, dan is het gebruik van het (genetisch gemodificeerde) micro-organisme slechts een schakel in de hele keten. In de LCA zou de milieu-impact van het biotechnologisch proces bijvoorbeeld bestaan uit de volgende onderdelen van de levenscyclus (uiteraard afhankelijk van het productiesysteem):

1. de energie, CO₂ en/of nutriënten nodig voor het opkweken van het micro-organisme;
2. de energie, CO₂ en/of nutriënten nodig voor het biotechnologisch proces;
3. de energie, CO₂ en/of nutriënten nodig voor zuiveren van het product (downstream processing);
4. de energie voor het verwijderen of hergebruiken van de biomassa (dit kan zowel een positieve als een negatieve waarde hebben); en
5. de eventuele toxiciteit van (afval)stoffen of stappen in het proces.

Voor processen in de industriële biotechnologie wordt vaak gebruik gemaakt van biomassa als grondstof. Bij het bepalen van de milieu-impact van een biotechnologisch product in een LCA weegt de impact van de wijze waarop deze biomassa wordt verkregen vaak zwaar door in de uitkomst van de LCA. Er is een verschil te maken in impact bij duurzame bosbouw ten opzicht van niet duurzame bosbouw voor biomassa winning, of bijvoorbeeld welk deel van een plant er gebruikt wordt voor biobrandstoffen. Ook hierbij kan biotechnologie een rol spelen, bijvoorbeeld door het gebruik van biomassa van genetisch gemodificeerde maïs- of sojaplanten als grondstof. Ook vindt er specifiek onderzoek plaats naar het aanpassen van de samenstelling van celwanden van plantaardige biomassa met behulp van genetische modificatie. De aanwezigheid van lignine in celwanden vormt namelijk een belemmering voor de bewerking van plantaardige biomassa (Pazhany and Henry, 2019).

In het algemeen geldt dat de meeste LCA's die worden uitgevoerd retrospectief zijn, voornamelijk vanwege het gebrek aan gegevens over toekomstige ontwikkelingen en de onzekerheden die daarmee samenhangen (Fröhling and Hiete, 2020). In tegenstelling hiermee, wordt een LCA van een proces of product in de industriële biotechnologie vaak prospectief uitgevoerd, om te anticiperen op de verdere ontwikkeling van de technologie en het product in de richting van een markt introductie. Het vergaren van de gegevens voor het prospectief uitvoeren van een LCA is een uitdaging (zie ook paragraaf 4.3).

4 Lessen voor Safe-by-Design in de industriële biotechnologie

Voor het uitvoeren van Safe-by-Design in de moderne biotechnologie is nog geen methode beschikbaar. Voor het beoordelen van de veiligheid voor mens en milieu van ggo's wordt gebruik gemaakt van een risicobeoordeling. Deze risicobeoordeling richt zich echter op een product met een specifieke toepassing (zie paragraaf 1.1.1). Deze risicobeoordeling heeft een te smalle interpretatie van het begrip veiligheid om geschikt te zijn als methodiek voor Safe-by-Design. Ook neemt de risicobeoordeling niet de hele levenscyclus en eventuele volgende levenscycli van een product in beschouwing.

LCA, de meest gangbare methode voor het beoordelen van de milieu-impact over de gehele levenscyclus van een product, richt zich dus wel op de gehele levenscyclus. In dit hoofdstuk onderzoeken we lessen kunnen leren uit LCA om toe te passen op Safe-by-Design. In de eerste paragraaf gaan we in op hoe de veiligheid van het gebruik van ggo's binnen de industriële biotechnologie mee wordt genomen in een LCA. Vervolgens bekijken we hoe de veiligheid en de milieu-impact van producten in de industriële biotechnologie samen afgewogen kunnen worden in een prospectieve afweging. Aan de hand van enkele literatuurvoorbeelden wordt onderzocht hoe het gedachtengoed vanuit het levenscyclus denken gebruikt kan worden voor het meewegen van veiligheid (en duurzaamheid) in vroege ontwikkelingsstadia van producten of processen in de industriële biotechnologie en inventariseren we de lessen voor Safe-by-Design.

4.1 Milieurisico's en milieu-impact van genetische modificatie in LCA

Voor toepassingen met ggo's is een kennisgeving of beschikking nodig op basis van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013.⁵ Toepassingen met ggo's worden alleen toegestaan wanneer het ggo (bij onbedoeld vrijkomen of bij introductie in het milieu) een verwaarloosbaar risico vormt voor mens en milieu. Voor industriële biotechnologie geldt in de meeste gevallen dat de ggo's in een ingeperkte omgeving (bijv. in een bioreactor) worden gehouden. Deze ingeperkte omgeving en andere veiligheidsmaatregelen zijn erop gericht om te voorkomen dat het ggo in het milieu terecht komt. Wanneer dit toch gebeurt wordt dit beschouwd als een incident. In dit geval zouden schadelijke effecten voor mens en milieu kunnen optreden wanneer de nieuw ingebrachte eigenschap(en) van het ggo:

1. vanuit de ingeperkte omgeving in het milieu terecht komt, met het gebruikte ggo; en
2. een evolutionair voordeel aan het ggo biedt, of dat dit althans niet nadelig is, zodat het zich buiten kan handhaven; en
3. nadelige gevolgen heeft voor mens en / of milieu. (Van Ast et al., 2004).

De processen in de industriële biotechnologie waarbij gebruik wordt gemaakt van genetisch gemodificeerde micro-organismen zijn zodanig ingericht dat de kans dat de nieuw ingebrachte eigenschappen zich

⁵ <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035090/2019-07-01>

zullen verspreiden gering is. Van Ast *et al.* (Van Ast *et al.*, 2004) noemen hiervoor drie argumenten:

1. Het ingeperkte karakter van de processen in de industriële biotechnologie en de toepassing van organismen die buiten de gesloten industriële omgeving doorgaans niet kunnen overleven, verkleinen de kans op het onbedoeld vrijkomen en het zich kunnen handhaven van ggo's sterk;
2. In sommige gevallen worden micro-organismen zodanig bewerkt dat de kans op evolutionair voordeel nagenoeg wordt uitgesloten (ze worden 'kreupel' gemaakt), daardoor zullen de ggo's niet snel een natuurlijke populatie vormen;
3. De toepassing van pathogene of toxische organismen is bij toepassingen in de industriële biotechnologie niet toegestaan, wat de kans op nadelige gevolgen voor mens en milieu kleiner maakt.

Maar hoewel het gaat om een kleine kans, is het van belang om juist ook bij het ontwerpen van industrieel biotechnologische processen (met genetisch gemodificeerde micro-organismen) rekening te houden met de mogelijke veiligheidsrisico's en deze processen zo veilig mogelijk op te zetten (Safe-by-Design).

In een LCA worden de risico's voor gezondheid van de mens en voor het milieu van het gebruik van biotechnologische technieken, zoals genetische modificatie, niet of nauwelijks meegenomen. Volgens de benaderingswijze van een LCA kan het vrijkomen van ggo's bij processen in de industriële biotechnologie worden beschouwd als onbedoelde "biologische emissies" door onjuiste verwijdering van afval of door ongevallen, oftewel als incidenten (Fröhling and Hiete, 2020). Incidenten worden niet meegenomen in een LCA en zullen op een andere manier beoordeeld moeten worden.

Een LCA richt zich meer op gemiddelden dan op extreme condities. Daarom worden risico's en incidenten (met name negatieve effecten met een lage waarschijnlijkheid van optreden) over het algemeen genegeerd in een LCA. Het is dus geen probleem dat specifiek geldt voor ggo's, maar inherent is aan de methode op zich. Seager *et al.* (Seager *et al.*, 2017) geven echter aan dat ggo's verschillen van de materiaal- en energiestromen waarop doorgaans een LCA wordt uitgevoerd, aangezien er in het geval van ggo's sprake is van informatiestromen (in de vorm van genetische eigenschappen die doorgegeven kunnen worden). Deze stromen zijn moeilijk te karakteriseren met de bestaande LCA-methode. Een tweede punt is dat bio(techno)logische toepassingen zorgen voor het vervagen van de systeemgrenzen tussen technosfeer (de industriële processen) en de biosfeer (het leefmilieu). Zo kunnen bestaande benaderingen van LCA de complexe, niet-lineaire en potentieel slecht voorspelbare verstoringen van de overdracht van genetische informatie overdracht naar de ecologische reproductieve cyclus als gevolg van genetische modificatie niet karakteriseren. Hierdoor worden de mogelijkheden van LCA om als een betrouwbaar analytisch hulpmiddel te dienen overvraagd (Seager *et al.*, 2017).

Concluderend kan gezegd worden dat LCA een geschikte methode is om in generieke zin een goede indruk te krijgen van de mogelijke milieu-impact van een biotechnologisch proces of product over de gehele technische levenscyclus hiervan. Voor het beoordelen van biologische

processen is de methode mogelijk te beperkt en specifiek voor de beoordeling van risico's voor mens en milieu van genetische modificatie in de hele levenscyclus is de methode niet geëquipeerd en dus ook niet geschikt.

4.2 Het prospectief beoordelen van veiligheid en duurzaamheid in de biotechnologie

4.2.1 *Prospectieve LCA*

In paragraaf 3.2 is besproken dat een LCA van een proces of product in de industriële biotechnologie vaak prospectief wordt uitgevoerd in de opschalingsfase van de ontwikkeling van het proces of product. Wanneer het levenscyclus denken toegepast zou worden voor Safe-by-Design dan zou het prospectief beoordelen van veiligheid bij voorkeur al in het ontwerp stadium plaatsvinden, zodat reeds daar veilige keuzes gemaakt kunnen worden.

Een prospectieve LCA wordt gedefinieerd als een LCA waarbij de (opkomende) onderzochte technologie zich in een vroege ontwikkelingsfase bevindt (bijvoorbeeld kleinschalige productie), maar de technologie wordt gemodelleerd in een toekomstige, meer ontwikkelde fase (bijvoorbeeld grootschalige productie) (Arvidsson et al., 2018). Het prospectief uitvoeren van een LCA brengt een aantal uitdagingen met zich mee:

- De eerste is de beschikbaarheid van voldoende gegevens voor het kunnen uitvoeren van een LCA. Er zijn onzekerheden zowel in de modellering (bijvoorbeeld bij de vergelijking met het vergelijkbare conventionele technologie) als in het opschalen van de pilot fase naar industriële toepassing (Caldeira et al., 2019).
- Een tweede uitdaging is dat er voor het goed uitvoeren van een prospectieve LCA ook rekening gehouden moet worden met de gevolgen van bijvoorbeeld de verdere technologieontwikkeling, door het schatten van de effecten van de verdere realisatie van het proces en resulterende systeemveranderingen. Dit stelt specifieke eisen aan de aanpak, de gebruikte data, de toegepaste methoden en tools (Fröhling and Hiete, 2020, Arvidsson et al., 2018).
- Een prospectieve LCA is van vergelijkende aard. Een derde uitdaging is dan ook dat de processen of producten waar het te ontwikkelen product of proces mee vergeleken wordt, zich ook door ontwikkelen (Fröhling and Hiete, 2020, Arvidsson et al., 2018).

Methodologische keuzes in een prospectieve LCA moeten worden aangepast aan het doel van de LCA, in dit geval het beoordelen van de milieueffecten van een nieuw biotechnologisch product of proces (Arvidsson et al., 2018). Dit is een van de redenen dat er vele verschillende LCA methoden zijn. Als een prospectieve LCA goed uitgevoerd wordt, kan deze voorlopige resultaten opleveren die de ontwerp- en ontwikkelingsprocessen kunnen sturen en die een springplank kunnen worden naar verbeterde milieuprestaties (Cucurachi et al., 2018 28). Dit kan dus erg nuttig zijn in het ontwerpproces, maar

in de vroege ontwerpfase is het duur, onzeker en tijdrovend om een complete prospectieve LCA uit te voeren.

Wat kunnen we hiervan leren voor Safe-by-Design?

In paragraaf 4.1 zijn we tot de conclusie gekomen dat de LCA een geschikte methode is voor het bepalen van de mogelijke milieu-impact van een biotechnologisch proces of product over de gehele technische levenscyclus hiervan. Wanneer een LCA prospectief wordt uitgevoerd zijn er een tweetal sterke punten te identificeren die van nut kunnen zijn voor het ontwikkelen van een Safe-by-Design methodologie. Het eerste sterke punt is dat het waardevol is om al vroeg in het ontwikkelproces een overzicht van de milieu-impact van een biotechnologisch product gedurende de gehele levenscyclus van het product te verkrijgen. Op deze manier kan er inzicht gekregen worden waar in het proces of de productketen de eventuele bottlenecks zitten qua milieu-impact. Het tweede sterke punt is dat er een vergelijking gemaakt kan worden met de milieu-impact van een vergelijkbare conventionele technologie (of andere opties in het design of ontwikkeltraject van het product).

De tweede conclusie van paragraaf 4.1 was dat risico's en incidenten niet worden meegenomen in de LCA methode. Echter, de systematische analyse van de levenscyclus van een product (ook na opschaling) in een prospectieve LCA geeft wel een stramien om een risico-inventarisatie of risicobeoordeling in het kader van Safe-by-Design te ontwikkelen. Aan een dergelijke beoordeling kan invulling gegeven worden door bouwstenen uit de LCA te combineren met bouwstenen uit de risicobeoordeling.

- 4.2.2 *Integrale duurzaamheidsanalyse in het biotechnologisch ontwerpproces*
 Wanneer je op een verantwoorde manier nieuwe producten of processen in de (industriële) biotechnologie wilt ontwikkelen die een bijdrage kunnen leveren aan een CE, is het van belang om zowel rekening te houden met de milieurisico's (veiligheid) als met de verwachte milieu-impact. Het beoordelen van beide aspecten heeft een meerwaarde.

In de wetenschappelijke literatuur rond levenscyclus denken en 'responsible research and innovation' (RRI) wordt het belang van het ex-ante (prospectief) uitvoeren van een volledige duurzaamheidsanalyse tijdens de ontwerpfase erkend als een weg om tot oplossingen te komen die ecologisch, sociaal en economisch voordelig zijn (You et al., 2012, Straathof et al., 2019, Cucurachi et al., 2018, Caldeira et al., 2019). Met een volledige duurzaamheidsanalyse worden zowel de economische, milieu- als de sociale dimensie van duurzaamheid bedoeld. Dit wordt ook wel een multidimensionale studie genoemd. Het is dus interessant om naar voorbeelden van dergelijke multidimensionale studies te kijken om te onderzoeken welke rol veiligheid hierin speelt en wat we hiervan kunnen leren voor de verdere invulling van een methode voor Safe-by-Design.

Een eerste voorbeeld van hoe een prospectieve duurzaamheidsanalyse wordt toegepast in een ontwerpproces in de industriële biotechnologie is van Corbion. Om een innovatie-traject van idee tot lancering te begeleiden, te sturen en te versnellen, gebruikt Corbion het "stage gate

pass" model⁶. Dit is een innovatie-management model waarbij projecten door een 'gate' moeten gaan om naar de volgende fase te kunnen gaan. Continuering van een project in de volgende fase wordt besloten op basis van wiskundige modellen van verschillende complexiteitsniveaus, waarin het marketingperspectief van het nieuwe product, technische aspecten, economische aspecten en de duurzaamheid worden beoordeeld (Van Bochove et al., 2019). Beoordeling van de duurzaamheid wordt en kan ook gedurende het ontwikkelingstraject op een steeds groter detailniveau gedaan worden. In de beginfase worden de veiligheid van de chemicaliën die in het proces worden gebruikt en de impact van het project op de SDG's gecontroleerd. In de ontwerp- en ontwikkelfase wordt een eerste LCA uitgevoerd. In de volgende fase wordt LCA herzien en bijgewerkt.

In dit voorbeeld zien we hoe het meest veelbelovende proces qua economie en duurzaamheid wordt bepaald door middel van processimulaties. De milieu-impact die wordt bepaald met behulp van een LCA is maar een van de 'dimensies' die worden meegenomen in het model. Risico's van ggo's worden niet genoemd als aspect in het model. Voor zover dit uit de publicatie is na te gaan, lijkt dit model dus niet alle aspecten van veiligheid mee te wegen.

Een ander voorbeeld van een geïntegreerde methode is de Eco-Efficiency-methode die door BASF wordt gebruikt. De Eco-Efficiency Analysis houdt rekening met de economische en milieueffecten van een product of proces, waardoor ze een gelijke weging krijgen. Het instrument biedt vroege herkenning en systematische detectie van economische en ecologische kansen en risico's bij bestaande en toekomstige bedrijfsactiviteiten. In BASF is deze tool een integraal onderdeel geworden van het besluitvormingsproces voor nieuwe investeringen en in de interactie, samenwerking en communicatie met klanten en leveranciers (Saling, 2019).

In de Eco-Efficiency-methode wordt ook rekening gehouden met risicopotentie. In deze categorie kunnen indien relevant risico's zoals ongevallen, brandgevaar of andere soorten risico's worden meegewogen (Saling, 2019). In deze methode zouden risico's van ggo's dus wel een plek kunnen krijgen. Het is uit de publicatie niet duidelijk of dit ook daadwerkelijk gebeurt.

Wat kunnen we hiervan leren voor Safe-by-Design?

Wanneer naast veiligheid ook duurzaamheid in een zo vroeg mogelijk stadium van product- en procesontwikkeling wordt meegewogen, kunnen we spreken van Safe-and-Sustainable-by-Design. De hiervoor beschreven methodes voor het integraal afwegen van veiligheid en andere duurzaamheidsaspecten kunnen behulpzaam zijn hierbij.

Het door Corbion gebruikte "stage gate pass" model heeft een getrapte opbouw in de mate van detailniveau gedurende het ontwerpproces. Dit kan eventuele dilemma's op het gebied van de beschikbaarheid van gegevens, tijd en geld voor het uitvoeren van een prospectieve LCA in de (vroege) ontwerpfase grotendeels oplossen doordat hierdoor ook de

⁶ <https://www.stage-gate.com/discovery-to-launch-process/>

benodigde gegevens trapsgewijs worden opgebouwd. Vanwege het experimentele karakter van de ontwerpfase wordt een set met simpele criteria voor een veiliger en duurzamer ontwerp gebruikt, zonder een uitgebreide prospectieve LCA uit te voeren. In de pilotfase kunnen dan meer gegevens verzameld worden en kan de analyse verder uitgebreid worden. Helaas gaat er door het gebruiken van een simpele set criteria ook veel van de relevantie van een prospectieve LCA verloren, waardoor de kracht van deze tool in de vroege ontwerpfase ook minder wordt.

De door BASF gebruikte Eco-Efficiency Analysis biedt de mogelijkheid tot het integraal afwegen van veiligheid en andere duurzaamheidsaspecten aan de ene kant naast aan de andere kant economische en sociale aspecten. Het gedachtengoed voor het integraal afwegen van verschillende duurzaamheidsaspecten kan op onderdelen bruikbaar zijn voor een Safe-by-Design methode. Er zijn bovendien nog allerlei ontwikkelingen gaande op dit gebied om de methodes verder te ontwikkelen en optimaliseren onder andere voor toepassingen in de industriële biotechnologie en voor bio-based producten in zijn algemeenheid (Caldeira et al., 2019, Fröhling and Hiete, 2020). Methodes die in een vroeg ontwikkelingsstadium worden gebruikt (early-stage methods) hebben over het algemeen lagere gegevensvereisten dan methodes voor volledige beoordeling, maar beoordelen ook minder milieu-impactcategorieën en hebben een beperkt levenscyclus bereik (Broeren et al., 2017). Verschillende methodes kunnen geschikt zijn in de verschillende fases van ontwikkeling. Daarom is het van belang om een methode te kiezen die aansluit bij de fase van ontwikkeling (Fernandez-Dacosta et al., 2019).

Een belangrijk aspect bij het toepassen van dergelijke geïntegreerde methodes is wel dat de resultaten in de verschillende duurzaamheidsdimensies worden geïntegreerd om tot een eindresultaat te komen. Dit vereist bijvoorbeeld normalisatie, weging of aggregatie. Daarnaast kan ook gebruik worden gemaakt van benchmarking (Fröhling and Hiete, 2020). De uitdaging hierbij is om voldoende recht te doen aan de verschillende criteria. Een veelgehoord argument bij een dergelijke multicriteria decision analysis (MCDA) is dat er 'appels en peren' vergeleken moeten worden. De weging die hierbij gebruikt wordt is niet los te zien van politieke en culturele waarden (Fröhling and Hiete, 2020). De vraag is dan ook of integratie van verschillende dimensies in een MCDA de manier zou moeten zijn om bij een methode voor Safe-and-Sustainable-by-Design keuzes te maken. Het vergelijken van 'appels en peren' is inherent aan het afwegen van verschillende criteria. Er zijn ook andere manieren om tot een verantwoording van een afweging van verschillende waarden te komen.

5 Discussie en conclusies

5.1 Discussie

Het gedachtegoed van het levenscyclus denken kan een belangrijke bouwsteen vormen voor Safe-by-Design in de biotechnologie. Het biedt een interessant perspectief hoe de levenscyclus van een proces of product systematisch in beschouwing genomen kan worden. Het biedt echter nog geen kant en klare oplossing voor het meetbaar maken van Safe-by-Design, maar er zijn in de vorige paragraaf een aantal aspecten van het levenscyclus denken naar voren gekomen die meegenomen kunnen worden bij het verder ontwikkelen van Safe-by-Design in de biotechnologie.

In de wetenschappelijke literatuur die is bestudeerd in deze studie is de veiligheid voor mens en milieu van biotechnologische toepassingen in geen enkele LCA of multi-criteria analyse volledig meegenomen, terwijl deze veiligheid wel zou kunnen worden beschouwd als onderdeel van de mogelijke milieu-impact van een product. Een LCA beschouwt een hele levenscyclus van een product, waarin het biotechnologische deel in veel gevallen slechts klein is. Het mogelijke ggo-aspect is dan weer een onderdeel daarvan en is dus nog kleiner. Daarnaast is er binnen LCA een technische verklaring voor het niet kunnen meenemen van onbedoelde en incidentele milieurisico's, namelijk er wordt gerekend met gemiddelde data en dat risico's met een kleine kans (maar groot effect) hierin moeilijk kunnen worden meegenomen. Van de andere kant is ook in de literatuurvoorbeelden waarin geïntegreerde methodes (beschreven in paragraaf 4.2) worden toegepast niets te vinden. Het zou kunnen dat met name als het genetische modificatie betreft, de veiligheid voor mens en milieu als een uitgangspunt wordt beschouwd. Binnen de Europese Unie is er wetgeving die toeziet op veilige toepassing tijdens onderzoek en productie, en voor het op de markt brengen van een product. Het is dan ook de vraag waarom dit niet is meegenomen. Het zou kunnen zijn dat de toegevoegde waarde van het opnemen van dit aspect in een LCA of multi-criteria analyse niet wordt gezien, omdat het voldoen aan de ggo-regelgeving al een randvoorwaarde is voor het ontwikkelen of op de markt brengen van een product. Van de andere kant is het eenvoudig te beargumenteren dat biologische veiligheid wel een onderdeel van een geïntegreerde methode zou moeten zijn (zoals het risico op de aanwezigheid van pathogene bacteriën of verstikkende algenbloei) en dat dus ook ggo's een logisch onderdeel uitmaken van die biologische veiligheid.

Binnen het concept Safe-by-Design wordt veiligheid breder beschouwd dan de 'veiligheid voor mens en milieu', zoals deze wordt gehanteerd in de Nederlandse ggo-wetgeving. Bij Safe-by-Design kunnen ook ethische overwegingen en maatschappelijke acceptatie meegenomen worden. Het is niet gebruikelijk om dergelijke aspecten mee te nemen in een LCA. Bij een geïntegreerde methode, zoals de Eco-Efficiency-methode (beschreven in paragraaf 4.2), zijn er wel mogelijkheden om dergelijke aspecten ook mee te nemen. Hierbij moet worden opgemerkt dat ethische aspecten tot nu toe nauwelijks worden meegewogen in dergelijke

analyses (Asveld et al., 2019). Een laatste aandachtspunt bij veiligheid van biotechnologie (maar dit geldt net zo goed voor de risicobeoordeling van ggo's als voor Safe-by-Design en is ook niet specifiek biotechnologie gerelateerd) is hoe we moeten omgaan met onbekende risico's, bijvoorbeeld de risico's van het gebruik van een alternatieve, niet in de natuur voorkomende, code voor DNA (XNA).

5.2 Conclusies

Door de groeiende potentie van microbiële conversie van hernieuwbare grondstoffen is het de verwachting dat de industriële biotechnologie een belangrijke rol zal spelen in de transitie naar een circulaire economie. Voor de realisatie van een schone, veilige, gezonde en duurzame circulaire economie zijn concepten als levenscyclus denken en Safe-by-Design behulpzaam. De holistische benadering om milieu-impact en/of veiligheid over een of meerdere levenscycli van producten te beschouwen kan helpen bij het vormgeven van de transitie.

Zowel het levenscyclus denken als Safe-by-Design hebben meerwaarde voor het maken van keuzes vroeg in het ontwikkelproces van een product. Deze keuzes zijn vaak bepalend voor de gehele levenscyclus van een product. Door het systematisch in kaart brengen van de levenscyclus van een product, zoals binnen het levenscyclus denken wordt gedaan, kan er overzicht en structuur verkregen worden bij het maken van deze keuzes in het ontwikkelproces.

Een prospectieve LCA van een proces of product in de industriële biotechnologie is gericht zich op het berekenen van de milieu-impact onder gemiddelde, normale condities op basis van bekende gegevens. Extreme condities, zoals ongevallen of incidentele risico's, worden hierin niet meegenomen. Een risicobeoordeling wordt gebruikt om de veiligheid van een specifiek product of organisme in een specifieke situatie te bepalen. Afhankelijk van de gewenste focus, reikwijdte en toepassing past de ene benadering beter dan de andere. Voor toepassingen in de industriële biotechnologie is schematisch weergegeven in tabel 2. Voor het inzichtelijk maken van Safe-by-Design in de industriële biotechnologie zou de systematische analyse van de levenscyclus van een product, zoals wordt gedaan in een LCA, gecombineerd kunnen worden met specifieke risicobepalingen, zoals bij risicobeoordeling wordt gedaan.

Tabel 2. Schematische weergave van de hoofdfocus en reikwijdte van levenscyclus denken (met de methodiek LCA), veiligheidsregelgeving voor ggo's (met behulp van risicobeoordeling) en Safe-by-Design (nog geen vastgestelde methodiek) toegepast binnen de industriële biotechnologie.

	Levenscyclus denken	Veiligheidsregelgeving	Safe-by-Design
Focus	milieu-impact	veiligheid	veiligheid
Reikwijdte	Breed en gemiddeld: hele levenscyclus, houdt geen rekening met incidenten en milieurisico's anders dan schadelijke emissies	Smal: specifiek gebruik, gericht op risico's voor mens en milieu en mogelijke incidenten	Breed: voorkomen van milieurisico's en incidenten tijdens hele levenscyclus
Toepassing	vergelijking van milieu-impact van producten	vergelijking veiligheidsrisico's met niet-ggo	veilig ontwerp

Op basis van de analyse van toepassingen van levenscyclus denken in de (industriële) biotechnologie (hoofdstukken 3 en 4) kunnen een aantal adviezen geformuleerd worden voor de verdere ontwikkeling van Safe-by-Design:

- Het is waardevol om al vroeg in het ontwerpproces van een biotechnologisch product een overzicht te verkrijgen van de risico's gedurende de gehele levenscyclus van het product. Op deze manier kan er inzicht gekregen worden waar in het proces of de productketen de eventuele bottlenecks zitten qua veiligheid. Ga hierbij dan zoveel mogelijk uit van circulaire ketens, dus van meerdere levenscycli van het product en hoe keuzes ten aanzien van veiligheid doorwerken in volgende levenscycli.
- Zorg dat er hierbij een vergelijking gemaakt kan worden met de veiligheidsrisico's van een (vergelijkbare) conventionele technologie of met andere opties in het design- of ontwikkeltraject van een product dat voorziet in een bepaalde behoefte, zodat het overzicht van risico's ondersteunend kan zijn bij het maken van keuzes in het ontwikkeltraject.
- Kies voor een getrapte aanpak met hierin een opbouw in de mate van detailniveau gedurende het ontwerpproces. Hierbij is het van belang om te zoeken naar een balans tussen de beperkte beschikbaar van gegevens, tijd en geld in het (vroeg) ontwerp stadium en het moment waarop keuzes gemaakt worden die bepalend zijn voor het uiteindelijke product moeilijk meer terug te draaien zijn (design paradox). In de ontwerp fase beginnen met een set van simpele criteria voor een veiliger er duurzamer ontwerp en deze in verdere ontwikkelingsfasen dan uit te breiden naar een steeds uitgebreidere analyse lijkt hierbij de meest haalbare aanpak.

- Een integrale benadering kan waarbij ook andere aspecten van duurzaamheid worden meegewogen kan een meerwaarde hebben voor Safe(-and-Sustainable)-by-Design. Hierbij is het van belang om een drietal zaken ten aanzien van veiligheid van biotechnologie zorgvuldig af te wegen en hier bewuste keuzes in te maken. De eerste is hoe breed het begrip veiligheid opgevat moet worden binnen Safe-by-Design. De tweede overweging is het vergelijken en afwegen van de verschillende aspecten van veiligheid (waaronder eventueel ook ethische en maatschappelijke aspecten) in verschillende fases van de levenscyclus (en mogelijk zelfs meerdere levenscycli) met elkaar. De derde, met het vorige punt verbonden, overweging is de rol van veiligheid in de context van andere aspecten van duurzaamheid. Wanneer is veiligheid (of aspecten van veiligheid) een absolute randvoorwaarde en wanneer kan veiligheid worden afgewogen met andere aspecten van duurzaamheid (zoals milieu-, economische en sociale aspecten). Bij het afwegen van de verschillende aspecten is de waarde die hieraan wordt toegekend onderhevig aan waarden en normen die vertaald worden naar (beleids)keuzes.

Referenties

- ARVIDSSON, R., TILLMAN, A.-M., SANDÉN, B. A., JANSSEN, M., NORDELÖF, A., KUSHNIR, D. & MOLANDER, S. 2018. Environmental Assessment of Emerging Technologies: Recommendations for Prospective LCA. *22*, 1286-1294.
- ASVELD, L., OSSEWEIJER, P. & POSADA, J. A. 2019. Societal and Ethical Issues in Industrial Biotechnology. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- BROEREN, M. L. M., ZIJP, M. C., WAAIJERS-VAN DER LOOP, S. L., HEUGENS, E. H. W., POSTHUMA, L., WORRELL, E. & SHEN, L. 2017. Environmental assessment of bio-based chemicals in early-stage development: a review of methods and indicators. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, *11*, 701-718.
- CALDEIRA, C., CUCURACHI, S., CORRADO, S. & SALA, S. 2019. *Prospective Life Cycle Assessment of emerging technologies for bio-based materials* [Online]. Available: https://ec.europa.eu/knowledge4policy/publication/prospective-life-cycle-assessment-emerging-technologies-bio-based-materials_en [Accessed 11-05-2020].
- CIRCULAIR ONDERNEMEN. 2019. *Hulp bij het meten van circulariteit* [Online]. Nederland Circulair! Available: <https://www.circulairondernemen.nl/bibliotheek/hulp-bij-het-meten-van-circulariteit> [Accessed 9-12-2019].
- CORONA, B., SHEN, L., REIKE, D., ROSALES CARREÓN, J. & WORRELL, E. 2019. Towards sustainable development through the circular economy—A review and critical assessment on current circularity metrics. *Resources, Conservation and Recycling*, *151*, 104498.
- CUCURACHI, S., VAN DER GIESEN, C. & GUINÉE, J. 2018. Ex-ante LCA of Emerging Technologies. *Procedia CIRP*, *69*, 463-468.
- ELLEN MACARTHUR FOUNDATION 2015. *Towards a Circular Economy: Business Rationale for an Accelerated Transition*. https://www.ellenmacarthurfoundation.org/assets/downloads/TC E_Ellen-MacArthur-Foundation_9-Dec-2015.pdf
- ELLEN MACARTHUR FOUNDATION. 2018. *The circular design guide* [Online]. Available: <https://www.circulardesignguide.com/safe-circular> [Accessed 31-03-2020].
- ELLEN MACARTHUR FOUNDATION. 2019a. *Measuring circularity* [Online]. Ellen MacArthur Foundation,. Available: <https://www.ellenmacarthurfoundation.org/resources/apply/measuring-circularity> [Accessed 9-12-2019].
- ELLEN MACARTHUR FOUNDATION. 2019b. *What is the Circular Economy?* [Online]. Ellen MacArthur Foundation,. Available: <https://www.ellenmacarthurfoundation.org/circular-economy/what-is-the-circular-economy> [Accessed 9-12-2019].
- FERNANDEZ-DACOSTA, C., WASSENAAR, P. N. H., DENCIC, I., ZIJP, M. C., MORAO, A., HEUGENS, E. H. W. & SHEN, L. 2019. Can we assess innovative bio-based chemicals in their early development stage? A comparison between early-stage and life cycle assessments. *Journal of Cleaner Production*, *230*, 137-149.
- FRÖHLING, M. & HIETE, M. 2020. Sustainability and Life Cycle Assessment in Industrial Biotechnology: A Review of Current

- Approaches and Future Needs. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- GROOT, W. J. & BORÉN, T. 2010. Life cycle assessment of the manufacture of lactide and PLA biopolymers from sugarcane in Thailand. *The International Journal of Life Cycle Assessment*, 15, 970-984.
- HET GROENE BREIN. 2019. *Wat is de definitie van circulaire economie?* [Online]. Nederland Circulair! Available: <https://kenniskaarten.hetgroenebrein.nl/kenniskaart-circulaire-economie/is-definitie-circulaire-economie/> [Accessed 9-12-2019].
- HOGERVORST, P. A. M., AKKER, H. C. M. V. D., GLANDORF, D. C. M., KLAASSEN, P., VLUGT, C. J. B. V. D. & WESTRA, J. 2018. Beoordeling van risico's voor mens en milieu van nieuwe ontwikkelingen in de moderne biotechnologie : Beleidssignalering. RIVM briefrapport 2017-0178 https://biotechnologie.rivm.nl/sites/default/files/2018-07/Beoordeling%20van%20risico%27s%20voor%20mens%20en%20milieu%20van%20nieuwe%20ontwikkelingen%20in%20de%20moderne%20biotechnologie%20-%20beleidssignalering_0.pdf
- HUIJBREGTS, M. A. J., STEINMANN, Z. J. N., ELSHOUT, P. M. F., STAM, G., VERONES, F., VIEIRA, M. D. M., HOLLANDER, A., ZIJP, M. & ZELM, R. V. 2016. ReCiPe 2016 A harmonized life cycle impact assessment method at midpoint and endpoint level Report I: Characterization RIVM Report 2016-0104. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0104.pdf>
- JORQUERA, O., KIPERSTOK, A., SALES, E. A., EMBIRUÇU, M. & GHIRARDI, M. L. 2010. Comparative energy life-cycle analyses of microalgal biomass production in open ponds and photobioreactors. *Bioresource Technology*, 101, 1406-1413.
- LEEFOMGEVING, P. V. D. 2019. *Werkprogramma voor monitoring en sturing CE 2019-2023* [Online]. Available: <https://www.pbl.nl/publicaties/werkprogramma-monitoring-en-sturing-circulaire-economie-2019-2023> [Accessed 31-03-2020].
- LIFE CYCLE INITIATIVE. 2019a. *Life Cycle Sustainability Assessment* [Online]. UN environment. Available: <https://www.lifecycleinitiative.org/starting-life-cycle-thinking/life-cycle-approaches/life-cycle-sustainability-assessment/> [Accessed 9-12-2019].
- LIFE CYCLE INITIATIVE. 2019b. *What is life cycle thinking?* [Online]. UN environment. Available: <https://www.lifecycleinitiative.org/starting-life-cycle-thinking/what-is-life-cycle-thinking/> [Accessed 9-12-2019].
- LIU, X., SAYDAH, B., ERANKI, P., COLOSI, L. M., GREG MITCHELL, B., RHODES, J. & CLARENS, A. F. 2013. Pilot-scale data provide enhanced estimates of the life cycle energy and emissions profile of algae biofuels produced via hydrothermal liquefaction. *Bioresource Technology*, 148, 163-171.
- MINISTERIE VAN INFRASTRUCTUUR EN WATERSTAAT 2018. Beheersmaatregelen Safe-by-Design. *Beleidsgerie handreikingen voor risico- en veiligheidsvraagstukken*. Den Haag: Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2018/05/11/handreikingen-voor-risico--en-veiligheidsvraagstukken-beheersmaatregelen>

- MINISTERIE VAN INFRASTRUCTUUR EN WATERSTAAT. 2019. *Safe by Design, take care of the future* [Online]. Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. Available: <https://safe-by-design-nl.nl/default.aspx> [Accessed 9-12-2019].
- MORÃO, A. & DE BIE, F. 2019. Life Cycle Impact Assessment of Polylactic Acid (PLA) Produced from Sugarcane in Thailand. *Journal of Polymers and the Environment*, 27, 2523-2539.
- OECD 2001. *The Application of Biotechnology to Industrial Sustainability*.
- PAZHANY, A. S. & HENRY, R. J. 2019. Genetic Modification of Biomass to Alter Lignin Content and Structure. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 58, 16190-16203.
- PÉREZ-LÓPEZ, P., DE VREE, J. H., FEIJOO, G., BOSMA, R., BARBOSA, M. J., MOREIRA, M. T., WIJFFELS, R. H., VAN BOXTEL, A. J. B. & KLEINEGRIS, D. M. M. 2017. Comparative life cycle assessment of real pilot reactors for microalgae cultivation in different seasons. *Applied Energy*, 205, 1151-1164.
- PLANBUREAU VOOR DE LEEFOMGEVING. 2019. *Waarom een circulaire economie?* [Online]. Planbureau voor de Leefomgeving,. Available: <https://themasites.pbl.nl/circulaire-economie/> [Accessed 9-12-2019].
- QUIK, J. T. K., LIJZEN, J. P. A. & SPIJKER, J. 2019. Creating Safe and Sustainable Material Loops in a Circular Economy, Proposal for a tiered modular framework to assess options for material recycling. Bilthoven: RIVMRIVM Report 2018-0173. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2018-0173.pdf>
- RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU. 2019. *Wat is LCA?* [Online]. Bilthoven: RIVM. Available: <https://www.rivm.nl/life-cycle-assessment-lca/wat-is-lca> [Accessed 9-12-2019].
- SALING, P. 2019. Assessing Industrial Biotechnology Products with LCA and Eco-Efficiency. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. Berlin, Heidelberg: Springer
- SEAGER, T. P., TRUMP, B. D., POINSATTE-JONES, K. & LINKOV, I. 2017. Why Life Cycle Assessment Does Not Work for Synthetic Biology. *Environmental Science & Technology*, 51, 5861-5862.
- SOETEMAN-HERNANDEZ, L., APOSTOLOVA, M., BEKKER, C., DEKKERS, S., GRAFSTRÖM, R., GROENEWOLD, M., HANDZHIYSKI, Y., HERBECK-ENGEL, P., HOEHENER, K., KARAGKIOZAKI, V., KELLY, S., KRAEGELOH, A., LOGOTHETIDIS, S., MICHELETTI, C., NYMARK, P., OOMEN, A., OOSTERWIJK, T., RODRÍGUEZ-LLOPIS, I., SABELLA, S., SANCHEZ JIMÉNEZ, A., SIPS, A., SUAREZ-MERINO, B., TAVERNARO, I., VAN ENGELEN, J., WIJNHOFEN, S. & NOORLANDER, C. 2019. Safe innovation approach: Towards an agile system for dealing with innovations. *Materials Today Communications*, 20, 100548.
- STICHTING NEDERLANDS NORMALISATIE INSTITUUT. 2019. *De ISO 14040-serie voor Life Cycle Assessment* [Online]. Stichting Nederlands Normalisatie Instituut (NEN). Available: <https://www.nen.nl/NEN-Shop/Vakgebieden/Managementsystemen/Milieumanagement/De-ISO-14040serie-voor-Life-Cycle-Assessment.htm> [Accessed 9-12-2019].

- STRAATHOF, A. J. J., WAHL, S. A., BENJAMIN, K. R., TAKORS, R., WIERCKX, N. & NOORMAN, H. J. 2019. Grand Research Challenges for Sustainable Industrial Biotechnology. *Trends in Biotechnology*, 37, 1042-1050.
- UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME 2003. Evaluation of environmental impacts in life cycle assessment. Meeting Report. <https://www.lifecycleinitiative.org/wp-content/uploads/2012/12/2003%20-%20Evaluation%20env%20imp%20LCA.pdf>
- UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME 2012. Towards a Life Cycle Sustainability Assessment; Making informed choices on products. <https://www.lifecycleinitiative.org/wp-content/uploads/2012/12/2011%20-%20Towards%20LCSA.pdf>
- VAN AST, J. A., BAAS, L. W., BOUMA, J. J., LOOSDRECHT, M. C. M. V., STIENSTRA, G. J. & VOET, E. V. D. 2004. Industriële Biotechnologie Duurzaam Getoetst - Een onderzoek naar de bijdrage van industriële toepassingen van biotechnologie aan duurzame ontwikkeling. <https://repub.eur.nl/pub/1853>
- VAN BOCHOVE, G., CRUZ, L., MORAO, A. & RUGERIO, C. 2019. Process design meets sustainability: overview on the use of modelling tools for process design and sustainability assessment at Corbion. In: KISS, A. A., ZONDERVAN, E., LAKERVELD, R. & ÖZKAN, L. (eds.) *Computer Aided Chemical Engineering*. Elsevier.
- WERNER, M., BASS, R., PREMCHANDRAN, P., BRANDT, K. & STURGES, D. The role of safe chemistry and healthy materials in unlocking the circular economy. https://storage.googleapis.com/gweb-sustainability.appspot.com/pdf/Role-of-SafeChemistry-HealthyMaterials_CircularEconomy.pdf
- YOU, F., TAO, L., GRAZIANO, D. J. & SNYDER, S. W. 2012. Optimal design of sustainable cellulosic biofuel supply chains: Multiobjective optimization coupled with life cycle assessment and input-output analysis. *AIChE Journal*, 58, 1157-1180.