

Van virtueel molecuul tot gebruiksklare



De stand van Bayer op de Tuinbouw Relatiedagen in Rijswijk stond vooral in het teken van het net geïntroduceerde Fenomenal. Volgens Wim Petersen (links) en Marco van der Lans is het product goed ontvangen.

Telers gebruiken er zo min mogelijk van, maar kunnen het moeilijk helemaal zonder chemische gewasbeschermingsmiddelen stellen. Dat geldt onder andere in de sierteelt, waar productkwaliteit doorslaggevend is voor de marktwaarde. De ontwikkeling van een gewasbeschermingsmiddel is een tijdrovend en kostbaar proces. Aan de hand van het dit voorjaar geïntroduceerde fungicide Fenomenal® leggen Wim Petersen en Marco van der Lans van Bayer CropScience uit hoe het ontwikkelingstraject er uit ziet.

TEKST EN BEELD: JAN VAN STAALDUINEN

Bayer is wereldwijd de grootste producent van gewasbeschermingsmiddelen. Die positie heeft het ook in Nederland, waar de tuinbouw een zeer belangrijk segment vormt. Zo belangrijk, dat het bedrijf in Nederland een aparte structuur heeft opgezet met een gespecialiseerd Horti-team.

Specifieke eisen tuinbouwmarkt

“Specialisatie is nodig om de markt optimaal te kunnen bedienen”, licht crop manager Wim Petersen toe. “Dat geldt zowel voor onze organisatie als voor de producten. Hoewel de mondiale landbouwmarkt vele malen groter is dan de tuinbouwmarkt, richt Bayer zich via het zogenaamde project ‘high value crops’ ook nadrukkelijk op gewassen die hoge

investeringen vragen van de telers. Dat zijn vrijwel allemaal tuinbouwgewassen.” De specifieke eisen en wensen ten aanzien van formuleringen, toelatingen en de inpassing in geïntegreerde teeltwijzen, maakt volgens de crop manager dit marktsegment zo interessant en uitdagend. “Dat vraagt natuurlijk om specifieke aandacht van producenten zoals Bayer. Niet alleen in het hele ontwikkelingstraject, maar ook in de technische ondersteuning na introductie. Vandaar dat project en vandaar die horti-afdeling in een tuinbouwland als Nederland.”

Tienjarenplan

Bayer heeft in Nederland 30 producten op de markt met toelatingen voor tuinbouw-

gewassen. De afgelopen drie jaar is een flink aantal nieuwe producten geïntroduceerd en dat wordt ook in de komende jaren verwacht. Het betreft zowel echte innovaties als nieuwe formuleringen van eerder toegelaten werkzame stoffen.

Uitgaande van een nieuwe chemische stof duurt het gemiddeld tien jaar om een gewasbeschermingsmiddel te ontwikkelen, te testen en toegelaten te krijgen (zie diagram). Tot het moment van introductie heeft de producent er dan 180 tot 200 miljoen euro in geïnvesteerd.

“Fenomenal bevat twee werkzame stoffen met geheel verschillende werkingsmechanismen”, zegt Petersen. “Eén daarvan – fenamidone oftewel Fenomen – is een nieuwe chemische stof. De andere stof – fosethylaluminium – is al langer op de markt. Die combinatie maakt Fenomenal bij uitstek geschikt voor de bestrijding van Pythium en Phytophthora in siergewassen.”

Modelleren en screenen

De ontwikkeling van Fenomen startte in 1991. Op zoek naar een nieuwe werkzame stof – in dit geval met name tegen Oömyceten zoals Phytophthora en Pythium – werd in eerste instantie de computer aan het werk gezet. Met behulp van een simulatiemodel werden enkele honderdduizenden virtuele moleculen getest.

Na de eerste, eveneens geautomatiseerde screening bleven er enkele tientallen kandidaten over (‘hits’). Zij gingen over naar ontwikkelingsfase 1, de chemische screening. Hierin worden de stoffen onder andere getoetst op hun chemische eigenschappen en hun eventuele verwantschap met reeds bestaande producten. Ook is belangrijk in hoeverre het molecuul daadwerkelijk geproduceerd kan worden, effectief zal zijn, voldoet aan de strenge eisen voor milieu en veiligheid en of er een redelijke kans is dat de stof zal worden toegelaten.

Doorgaans blijven er na deze screening een tiental stoffen over. Zij promoveren naar het zogenaamde ‘leadproject’, waarin productie op kleine schaal plaats vindt. Vervolgens start het laboratoriumonderzoek naar mogelijke formuleringen en de werking van de middelen. Zijn de resultaten bemoedigend, dan volgt een eerste beproeving in het veld en start een preproject voor praktijkonderzoek.

belangrijk — segment

high value — crops

— tien jaar

— fenamidone

— hits

— leadproject

“Ergens in Fase 1 is het besluit genomen om Fenomen niet in een enkelvoudige formulering te ontwikkelen, maar in combinatie met andere actieve stoffen”, zegt Petersen. “Voor de sierteelt werd dat fose-thyl-aluminium, voor de phytophthora-bestrijding in aardappelen viel de keuze op mancozeb. Resistentiemanagement was hiervoor het belangrijkste motief.”

resistentie-
management

Naar de projectfase

Voor Fase 3 (Project) werd de combinatie van Fenomen en fose-thyl-aluminium aangeboden aan de Nederlandse vestiging van Bayer. “In de projectfase spelen de registratie- en technisch specialisten een belangrijke rol”, zegt technisch adviseur glastuinbouw Marco van der Lans. “Wij toetsen de producten meerdere jaren op een aantal dimensies, waaronder de werking, de effecten op nuttige insecten, toepassingmethoden en gebruiksvriendelijkheid, en last but not least de winstgevendheid voor het concern. Het CTB moet daarvoor wel eerst een proefonthefing verlenen.”

projectfase

Het is een zeer arbeidsintensief traject met veel veldwerk. “Zo moeten we nauwkeurig vaststellen hoe het zit met de fytotoxiciteit van het middel en wat de optimale toepassing is in termen van frequentie en dosering. We vergelijken het daarbij uiteraard ook met bestaande producten. Intensieve screening moet uitwijzen of het product past in de Nederlandse omstandigheden en voor welke gewassen het wel of niet geschikt is. Er zit bovendien veel admi-

fyto-
toxiciteit

Europees toelatingsbeleid goeddeels geharmoniseerd

Enkele jaren geleden is het toelatingsbeleid in de Europese Unie in belangrijke mate geharmoniseerd. Het nieuwe beoordelingstraject is in principe bindend voor alle lidstaten. Tenzij specifieke omstandigheden een afwijking rechtvaardigen, zullen de lidstaten een EU-toelating in principe overnemen.

Veel ‘oude stoffen’ zijn of worden nog opnieuw beoordeeld in het kader van de nieuwe regelgeving. “Van de actieve stoffen die aan de Annex 1 voorwaarden moeten voldoen, zijn er al veel van de markt verdwenen of zullen in de komende tijd verdwijnen. Het is dus zaak om volop te blijven investeren in productontwikkeling en nieuwe oplossingen”, aldus Petersen.

Fenomenal heeft direct het nieuwe beoordelingstraject doorlopen. Dit omvatte diverse proeven om de werking te bepalen en aanvullende proeven om te kijken of het product gewasreacties geeft. De resultaten van dergelijke proeven worden samengevat in een biodossier. Na beoordeling en goedkeuring door de Plantenziektkundige Dienst (PD) gaat dit dossier naar het CTB, waarmee de toelatingsaanvraag een feit is. Het CTB beoordeelt vervolgens het dossier en verstrekt al dan niet een toelating. Het hele traject om een Nederlands dossier op te bouwen, een toelatingsaanvraag in te dienen en te laten beoordelen duurt vier tot vijf jaar.

nistratie aan vast. Voor een toelating gelden zeer strenge regels; is het huiswerk maar half gedaan, dan heeft een aanvraag geen schijn van kans. Daarnaast zijn de veldproeven van belang om de praktijk van de werking te overtuigen.”

Spannend moment

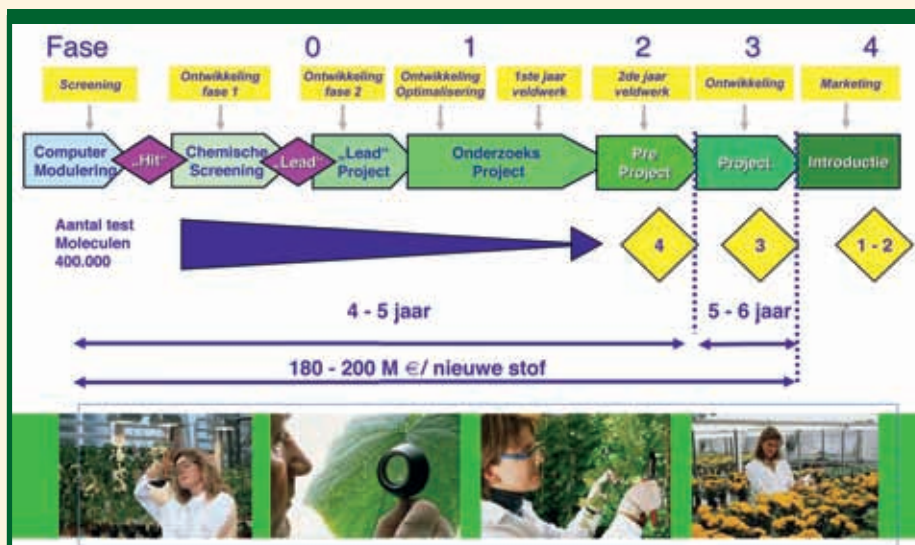
In 2003 – 12 jaar na de ontdekking van Fenomen – viel in Europa het positieve besluit voor Annex I notificatie. Dit is de Europese lijst met toegelaten werkzame stoffen. In augustus 2006 was ook de Nederlandse toelating een feit. Is de toelating verkregen, dan wordt het middel geïntroduceerd. Voor de technisch adviseurs en commerciële specialisten is dat de lakmoesproef. In hoeverre kunnen zij het handelskanaal overtuigen van de meerwaarde van hun nieuwe product?

Van der Lans: “Meestal hebben we daarvan al een eerste indruk gekregen in de demoproeven, die we ook met telers en adviseurs van de handel bezoeken. Tijdens de introductiebijeenkomsten voor de tussenhhandel wordt die indruk meestal bevestigd. Maar het blijft altijd spannend hoe de teler het oppakt. In Fenomenal had men blijkbaar voldoende vertrouwen.”

demo-
proeven

Petersen bevestigt dat Fenomenal inmiddels een zeer goede start heeft gemaakt. “Dat heeft alles te maken met de combinatie van twee actieve stoffen en hun verschillende werkingsmechanismen, waardoor zowel Pythium en Phytophthora effectief worden bestreden. Maar we blijven uiteraard – net zoals onze concurrenten – zoeken naar nog betere middelen. Bayer CropScience investeert jaarlijks 600 miljoen euro in research en development. Een deel daarvan komt zeker ten goede aan de Nederlandse glastuinbouw.”

600
miljoen euro



Het ontwikkelingstraject van gewasbeschermingsmiddelen op basis van nieuwe chemische stoffen.

SAMENVATTING

Het ontwikkelen van een nieuw gewasbeschermingsmiddel neemt gemiddeld zo'n tien jaar in beslag en kost 180 tot 200 miljoen euro. Veel tijd gaat zitten in laboratorium- en veldproeven ten aanzien van de werking en veiligheid voor gewassen. Wanneer al het veldwerk gedaan is, nemen de formele toelatingsprocedures in Brussel en individuele lidstaten minimaal een jaar in beslag.