



Cogem
postbus 578
3720 AN Bilthoven

Aan de Staatssecretaris van
Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening
en Milieubeheer
De heer drs. P.L.B.A. van Geel
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

Uw kenmerk
031009-MG01

Uw brief van

Kenmerk
CGM/051020-01

Datum
20 oktober 2005

Onderwerp
Advies effect op niet-doelwitorganismen

Geachte heer Van Geel,

Hierbij bied ik u aan het advies '*Richtlijnen voor het selecteren van niet-doelwitorganismen in het kader van de milieurisicobeoordeling bij marktintroductie van genetisch gemodificeerde gewassen*' alsmede het COGEM-onderzoeksrapport '*Effects of insect-resistant transgenic crops on non-target arthropods: first step in pre-market risk assessment studies*'.

Samenvatting van het advies

Bij een vergunningaanvraag voor teelt van genetisch gemodificeerde (gg-) gewassen moeten door de aanvrager gegevens verstrekt worden over ondermeer de mogelijke schadelijke effecten van het gg-gewas op organismen waartegen de werking van het ingebrachte gen niet is gericht; de zogeheten niet-doelwitorganismen.

De COGEM is van mening dat toetsen op niet-doelwitorganismen alleen in die gevallen hoeft plaats te vinden waarbij het aannemelijk is dat de werking van het ingebouwde transgen een mogelijk nadelig effect kan hebben op niet-doelwitorganismen.

Indien toetsen op niet-doelwitorganismen nodig wordt bevonden, beveelt de COGEM voor de selectie van relevante niet-doelwitgeleedpotigen de volgende procedure aan.

Voor ieder gewas afzonderlijk moet een gewasgerelateerd ecologisch voedselweb worden opgesteld van geleedpotigen die zich binnen en in de nabijheid van het gewas begeven en geen doelwitorganisme zijn. De COGEM heeft voor de drie gewassen koolzaad, mais en aardappel gewasspecifieke ecologische voedselwebben laten opstellen voor de Noordwest-Europese situatie. Uit de opsomming van deze niet-doelwitgeleedpotigen moeten vervolgens geleedpotigen worden geselecteerd die aan één of meerdere van de volgende criteria voldoen (zie annex 1): 1) gevoelig voor óf blootgesteld aan hoge concentraties van de stof geproduceerd door het ingebrachte gen, 2) van ecologisch of economisch belang of 3) zeldzaam óf met uitsterven bedreigd. Daarbij moeten de geselecteerde geleedpotigen representatief zijn voor grotere groepen, commercieel verkrijgbaar of eenvoudig te kweken zijn en waar mogelijk toepasbaar zijn voor andere gewassen en voor de verschillende geografische gebieden binnen Europa. Indien het aannemelijk is dat niet-doelwitgeleedpotigen een nadelig effect kunnen ondervinden van het gg-gewas, zal de uiteindelijke selectie vier tot zes geleedpotigen omvatten die per gewas/gencombinatie getoetst moeten worden.

Het onderhavige advies is opgesteld naar aanleiding van een adviesvraag (031009-MG01) van uw ministerie waarin de COGEM verzocht wordt tot concrete voorstellen te komen ter verbetering van de methodiek die gehanteerd wordt bij het toetsen van effecten van genetisch gemodificeerde planten op niet-doelwitorganismen, en dan met name op geleedpotigen.

Om een gefundeerd antwoord te kunnen geven op deze vraag heeft de COGEM onderzoek laten uitvoeren door deskundigen op het gebied van de entomologie, de heren dr. E.J. Scholte en prof. dr. M. Dicke van Wageningen Universiteit en Research Centrum. Hun bevindingen hebben geresulteerd in het voornoemde onderzoeksrapport en hebben als basis gediend voor het advies.

De reikwijdte van het advies beperkt zich hoofdzakelijk tot de selectieprocedure van niet-doelwitorganismen. Een nadere uitwerking van de wijze waarop testen op de geselecteerde geleedpotigen moeten worden uitgevoerd en door welke instanties deze testen uitgevoerd moeten worden, is buiten beschouwing gelaten. Een eventueel vervolgonderzoek zal hier meer duidelijkheid kunnen bieden.

Voorafgaand aan eventueel vervolgonderzoek acht de COGEM overleg met het ministerie van VROM over de invulling hiervan wenselijk. Voor verder vervolgonderzoek zal de mening van het ministerie ten aanzien van de selectieprocedure en de gekozen niet-doelwitorganismen van belang zijn. Immers, gestandaardiseerde testen zullen afhankelijk kunnen zijn van de gekozen niet-doelwitorganismen.

Daarbij heeft uw ministerie in haar adviesvraag tevens aangegeven het advies te willen voorleggen aan de Europese Commissie en de andere lidstaten om binnen Europa een discussie over dit onderwerp op gang te brengen. De Europese context kan eveneens van invloed zijn op de aard en richting van het verdere onderzoek.

De tekst van het advies en de door de COGEM gehanteerde overwegingen en de hieruit voortvloeiende aanbevelingen treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM

c.c. Dr. ir. B.P. Loos
Dr. I. van der Leij

Richtlijnen voor het selecteren van niet-doelwitorganismen in het kader van de milieurisicobeoordeling bij de marktintroductie van genetisch gemodificeerde gewassen

COGEM advies:CGM/051020-01

1. Inleiding

Bij een vergunningaanvraag voor teelt van genetisch gemodificeerde gewassen moeten door de aanvrager, in het kader van de centrale Europese procedure, gegevens verstrekt worden over mogelijke schadelijke effecten van de genetische gemodificeerde plant op de gezondheid van de mens en het milieu. Dit betreft ondermeer de mogelijke effecten van de genetische gemodificeerde plant op organismen waartegen de werking van het ingebrachte gen niet is gericht; de zogeheten niet-doelwitorganismen.

De COGEM heeft in het verleden vraagtekens geplaatst bij de kwaliteit en de relevantie van de door aanvragers verstrekte wetenschappelijke gegevens ten aanzien van effecten op niet-doelwitorganismen, met name de geleedpotigen. Meerdere malen maakten aanvragers voor toetsen op niet-doelwitorganismen gebruik van organismen die niet voorkomen in het gewas of die nimmer blootgesteld worden aan de werking van het gen. De COGEM achtte derhalve uitspraken over mogelijke nadelige effecten op basis van dergelijke testresultaten onvoldoende onderbouwd.

In eerder uitgebrachte adviezen (CGM/030822-01 en CGM/030919-04) is geconstateerd dat deze problematiek voortkomt uit het gegeven dat binnen de Europese procedure geen standaardcriteria of richtlijnen beschreven zijn waaraan studies op niet-doelwitorganismen moeten voldoen.

Het ministerie van VROM heeft de COGEM gevraagd (031009-MG01) haar commentaar nader uit te werken en tot concrete voorstellen te komen die naar het oordeel van de COGEM de kwaliteit van de dossiers en derhalve ook van de milieurisicobeoordeling zullen verbeteren. Zij heeft daarbij aangegeven het advies te willen voorleggen aan de Europese Commissie en de andere lidstaten om binnen Europa een discussie over dit onderwerp op gang te brengen.

2. De milieurisicobeoordeling

Voorafgaand aan introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde gewassen dient de aanvrager een wetenschappelijke onderbouwde milieurisicobeoordeling te overleggen overeenkomstig bijlage II van de Europese Richtlijn 2001/18. Deze richtlijn inzake de doelbewuste introductie in het milieu is van toepassing op zowel markttoelatingen van als veldproeven met ggo's.

Het doel van de milieurisicobeoordeling is om per geval te bepalen en te beoordelen welke mogelijke schadelijke effecten het ggo, in dit geval de genetisch gemodificeerde plant, op de gezondheid van de mens en het milieu kan hebben. Op grond daarvan wordt bepaald of risicobeheer noodzakelijk is, en welke methode daarvoor het meest aangewezen is.

Bij de milieurisicobeoordeling moeten het ingebrachte gen, het organisme en de omgeving waarin het genetisch gemodificeerde organisme wordt geïntroduceerd, meegenomen worden, evenals de interactie onderling. Bij de beoordeling van de interactie tussen de ggo-plant en de omgeving dient onder meer het effect van de ggo-plant op niet-doelwitorganismen te worden vastgesteld.

De richtlijn schrijft voor dat de aanvrager moet voorzien in een '(...) bepaling en beschrijving van niet-doelwitorganismen die kunnen worden aangetast door de introductie van het ggo, en de verwachte mechanismen van elke geïdentificeerde schadelijke interactie.' Een uitwerking hiervan is in de richtlijn niet opgenomen.

Het is hierdoor onduidelijk 1) welke organismen getoetst moeten worden, 2) welk soort testen uitgevoerd moeten worden, 3) door wie deze testen precies uitgevoerd moeten worden en 4) hoe de gevonden resultaten geïnterpreteerd moeten worden

In de praktijk vertaalt zich dit naar een situatie waarbij de aanvrager bij de bepaling van mogelijke effecten op niet-doelwitgeleedpotigen gebruik maakt van organismen die standaard gebruikt worden voor bijvoorbeeld toxiciteitstesten, zoals watervlooien (*Daphnia*), óf van studies ten behoeve van risicobeoordelingen. Zo worden toxiciteitstesten veelal uitgevoerd met geleedpotigen die gebruikt worden bij het bepalen van het effect van conventionele insecticiden op niet-doelwitorganismen.

Maar waar conventionele insecticiden veelal gericht zijn tegen een brede groep van organismen, is de werking van het transgen vaak gericht tegen één of een beperkt aantal belagers. Daarbij worden de conventionele insecticiden veelal verneveld en bevinden zich aan de oppervlakte van de plant, terwijl productie van genetisch gemodificeerde toxine in de plant plaatsvinden. Alleen organismen die zich voeden op de transgene planten of haar producten zoals bijvoorbeeld stuifmeel, of hun natuurlijke vijanden worden hierdoor blootgesteld aan het toxine.

3. Onderzoeksopdracht

Om een gefundeerd antwoord te kunnen geven op de adviesvraag van het ministerie van VROM heeft de COGEM onderzoek laten uitvoeren. Deskundigen op het gebied van de entomologie, de heren dr. E.J. Scholte en prof. dr. M. Dicke van Wageningen Universiteit en Research Centrum, zijn gevraagd een deskstudie uit te voeren en suggesties te doen ter verbetering van de methodiek. Hun bevindingen zijn na te lezen in het onderzoeksrapport '*Effects of insect-resistant transgenic crops on non-target arthropods: first step in premarket risk assessment*'.

Beknopt weergegeven adviseren de auteurs om bij de selectie van niet-doelwitgeleedpotigen een casusspecifieke benadering te hanteren. Zowel het

ingebrachte gen als het gewas waarin het gen is ingebracht, moeten bij deze afweging een rol spelen. Tevens adviseren zij om, vanuit praktisch oogpunt, per gewas/gencombinatie zogeheten ‘key species’ aan te wijzen die representatief zijn voor meerdere geleedpotigen of ecologische groepen.

4. Overweging en advies

De COGEM kan zich op hoofdlijnen vinden in de selectieprocedure zoals deze door Scholte en Dicke in het voornoemde rapport is weergegeven. De geopperde selectieprocedure resulteert in een relevante selectie van niet-doelwitgeleedpotigen die getoetst moeten worden. Daarbij leidt de keuze voor het gebruik van een selectie van geleedpotigen die een breed scala vertegenwoordigen tot een methodiek die haalbaar en praktisch goed uitvoerbaar is. In de volgende paragrafen zal hier nader op in worden gegaan.

4.1 Wanneer toetsen op niet-doelwitorganismen

De COGEM is van mening dat toetsen op niet-doelwitorganismen niet altijd noodzakelijk is. Alleen in die gevallen waarbij het aannemelijk is dat de werking van het ingebouwde transgen een mogelijk nadelig effect kan hebben op niet-doelwitorganismen, hoeft toetsing hierop ook daadwerkelijk plaats te vinden. Dit betekent dat bij afwezigheid van aanwijsbare redenen voor mogelijk nadelige effecten de aanvrager geen gegevens hieromtrent hoeft te overleggen. Zo acht de COGEM toetsing op niet-doelwitorganismen noodzakelijk bij het inbouwen van een *Bacillus thuringiensis* (Bt)-gen, waardoor de plant toxisch is voor bepaalde soorten plaaginsecten. Echter, aannemelijk is dat bij het inbouwen van een gen waardoor een plant een verhoogde tolerantie voor herbiciden ontwikkelt, toetsing op niet-doelwitorganismen achterwege kan blijven.

4.2 Ecologische voedselwebben

Bij de keuze voor niet-doelwitgeleedpotigen acht de COGEM het noodzakelijk dat naast de werking van het gen ook het gewasecosysteem bij de afweging wordt meegenomen. Hiervoor zal per gewas geïnventariseerd moeten worden welke geleedpotigen zich binnen en in de nabijheid van een gewas bevinden, teneinde een selectie te kunnen maken van te testen niet-doelwitgeleedpotigen. Scholte en Dicke maken in hun rapport zichtbaar dat voor elk gewas een gewasspecifiek ecologisch voedselweb samengesteld kan worden. Zij hebben ecologische voedselwebben opgesteld voor de gewassen koolzaad (*Brassica napus*), aardappel (*Solanum tuberosum*) en maïs (*Zea mays*). Hierbij hebben zij zich beperkt tot in dit kader relevante organismen, zijnde de meest belangrijke plaaginsecten, natuurlijke vijanden van deze plaaginsecten (predatoren en sluipwespen), pollen- en/of nectarvoedende insecten en bodemorganismen.

Organismen behorende tot deze ecologische groepen kunnen in aanraking komen met het ingebrachte gen. Plaaginsecten en insecten die zich voeden met pollen of nectar kunnen door opname blootgesteld worden aan het genproduct. Hun natuurlijke vijanden worden daar indirect aan blootgesteld en bodemorganismen worden direct blootgesteld aan het genproduct wanneer zij zich voeden met afstervend plantmateriaal.

De onderzoeksopdracht beperkte zich tot de drie genoemde gewassen, koolzaad, aardappel en maïs. Deze gewassen worden momenteel binnen Nederland en Europa op het gebied van genetisch gemodificeerde gewassen als meest relevant gezien. Echter, ook voor andere gewassen die zich op termijn aandienen, zoals suikerbiet, voederbiet en cichorei, kunnen vergelijkbare ecologische voedselwebben opgesteld worden.

4.3 Selectie van niet-doelwitorganismen

Daar het onrealistisch is te eisen dat alle niet-doelwitgeleedpotigen die op bovengenoemde wijze worden gevonden getoetst moeten worden, zal een selectie gemaakt moeten worden. De werking van het ingebouwde gen is op dit punt cruciaal evenals de plaats in de plant waar het gen tot expressie wordt gebracht.

Selectiecriteria

Niet-doelwitorganismen die zeer gevoelig zijn voor óf blootgesteld worden aan hoge concentraties van de stof zijn in eerste instantie het meest relevant. Echter, tevens zal gekeken moeten worden in hoeverre organismen 1) van ecologisch belang zijn (bijv. bestuivers, natuurlijke vijanden van plaagorganismen), 2) van economisch belang zijn (bijv. bijen die honing produceren, bestuivers van vruchtdragende gewassen) of 3) zeldzaam zijn en/of met uitsterven bedreigd worden.

Daarbij is de COGEM van mening dat bij de selectie van niet-doelwitorganismen het gekozen niet-doelwitorganisme representatief moet zijn voor een grotere groep niet-doelwitorganismen. Uit meer praktische overwegingen acht zij het tevens van belang dat gekozen niet-doelwitorganismen 1) commercieel te verkrijgen zijn, of eenvoudig gekweekt en gehouden kunnen worden en 2) waar mogelijk toepasbaar zijn voor verschillende gewassen en voor de verschillende geografische gebieden binnen Europa.

Ook op dit punt sluit de mening van de COGEM aan bij de selectiecriteria die Scholte en Dicke beschrijven. Ter illustratie hebben Scholte en Dicke de selectiecriteria toegepast op de door hen opgestelde ecologische voedselwebben van zowel aardappel, koolzaad als maïs. Zij hebben zich daarbij toegelegd op de inbouw van verschillende *Bt*-genen coderend voor de endotoxines Cry1, Cry2, Cry3 en Cry5, waardoor planten, zoals eerder genoemd, toxisch zijn voor bepaalde plaaginsecten. Welke plaaginsecten dat zijn, wordt bepaald door het ingebrachte Cry-gen.

De procedure van Scholte en Dicke resulteerde uiteindelijk in een opsomming van niet-doelwitgeleedpotigen die voorkomen in Noordwest Europa, gangbaar zijn, aantoonbare ecologische of economische waarde hebben, en eenvoudig te kweken óf commercieel verkrijgbaar zijn. Per gewas/gencombinatie zullen vier tot zes niet-doelwitgeleedpotigen moeten worden getoetst. Een stroomschema, waarbij vragen met betrekking tot het gewas en het ingebrachte gen worden beantwoordt, helpt de aanvrager om tot de juiste selectie van niet-doelwitorganismen. Ter illustratie is de lijst met niet-doelwitgeleedpotigen als Annex 1 en het stroomschema als Annex 2 opgenomen in dit advies.

De preferentie van de COGEM om een Europa-brede lijst van niet-doelwitgeleedpotigen op te stellen valt buiten het bereik van deze studie. De inventarisatie ten behoeve van de ecologische voedselwebben en de selectie zijn gebaseerd op Noordwest-Europa. Om echter te voorkomen dat de vergunningaanvrager per lidstaat of regio een lijst met specifieke organismen krijgt voorgelegd, waardoor de lijst te toetsen niet-doelwitgeleedpotigen drastisch kan uitbreiden, acht de COGEM afstemming tussen de lidstaten op dit terrein wenselijk.

Net als voor Noordwest-Europa, kunnen voor de overige delen van Europa ecologische voedselwebben worden geproduceerd en lijsten met relevante niet-doelwitorganismen worden opgesteld. Door deze afzonderlijke lijsten met elkaar te vergelijken zal duidelijk worden in hoeverre het mogelijk is om een Europa-brede lijst met een beperkt aantal niet-doelwitorganismen te ontwikkelen. Instemming van de lidstaten voor de gehanteerde procedure is hiervoor uiteraard wel een vereiste.

5. Aanbevelingen

Samengevat beveelt de COGEM voor de selectie van relevante niet-doelwitgeleedpotigen de volgende procedure aan. Voor ieder gewas afzonderlijk moet een gewas gerelateerd ecologisch voedselweb worden opgesteld van organismen die zich binnen en in de nabijheid van het gewas begeven. Dit voedselweb moet beperkt blijven tot relevante geleedpotigen, zijnde de meest belangrijke plaaginsecten, natuurlijke vijanden van deze plaaginsecten (predatoren en sluipwespen), pollen- en/of nectarvoedende insecten en bodemorganismen.

Uit deze opsomming van niet-doelwitgeleedpotigen moeten vervolgens organismen worden geselecteerd die erg gevoelig zijn voor óf blootgesteld worden aan hoge concentraties van de stof geproduceerd door het ingebrachte gen, ecologisch of economisch gezien belangrijk zijn, dan wel zeldzaam zijn óf met uitsterven worden bedreigd.

Daarbij moeten de geselecteerde geleedpotigen representatief zijn voor grotere groepen geleedpotigen, commercieel verkrijgbaar of eenvoudig te kweken zijn en waar mogelijk toepasbaar zijn voor verschillende gewassen als wel voor de verschillende geografische gebieden binnen Europa.

Uiteindelijk zal dit resulteren in een lijst van vier tot zes niet-doelwitgeleedpotigen die per gewas/gencombinatie getoetst moeten worden.

Met het aanwijzen van niet-doelwitorganismen is slechts een eerste stap gezet naar een gevalideerde uitspraak over effecten van introductie van transgene planten op niet-doelwitorganismen. Antwoorden op de vragen a) welke soort testen uitgevoerd moeten worden, b) door wie deze testen precies uitgevoerd moeten worden en c) hoe de gevonden resultaten geïnterpreteerd moeten worden, zijn hiermee nog niet gegeven.

Scholte en Dicke geven in hun rapportage aan dat huns inziens laboratoriumexperimenten zowel toxiciteitstesten, gedragstudies als fysiologische studies moeten omvatten. Als belangrijke parameters die bij toxiciteitstesten getoetst moeten worden noemen zij: tijdsduur van ontwikkeling, levensduur van de volwassen organismen, lichaamsgewicht en vruchtbaarheid. Daarbij bevelen zij aan deze testen en studies per niet-doelwitorganismen te standaardiseren en uit te laten voeren door erkende laboratoria/instituten die beschikken over voldoende ervaring om de kwaliteit en uitvoering van dergelijke toetsen te kunnen waarborgen.

De COGEM sluit zich aan bij de aanbevelingen dat testen gestandaardiseerd moeten zijn en uitgevoerd moeten worden door laboratoria met bewezen expertise. Zij acht het echter in het huidige stadium niet opportuun om deze aanbevelingen verder uit te werken. Om tot een goed onderbouwde uitspraak te komen over de uit te voeren testen en standaardisatie van deze testen zal nader onderzoek verricht moeten worden.

Voorafgaand aan eventueel vervolgonderzoek acht de COGEM overleg met het ministerie van VROM over de invulling hiervan wenselijk. Voor verder vervolgonderzoek zal de mening van het ministerie ten aanzien van de selectieprocedure en de gekozen niet-doelwitorganismen van belang zijn. Immers, gestandaardiseerde testen kunnen afhankelijk zijn van de gekozen niet-doelwitorganismen. Daarbij heeft uw ministerie in haar adviesvraag tevens aangegeven het advies te willen voorleggen aan de Europese Commissie en de andere lidstaten om binnen Europa een discussie over dit onderwerp op gang te brengen. De Europese context kan eveneens van invloed zijn op de aard en richting van het verdere onderzoek.