

De minister van Volkshuisvesting
Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer
Mevrouw dr. J.M. Cramer
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 22 december 2009
KENMERK CGM/091222-01
ONDERWERP Adviserende brief onderzoeksrapport 'nieuwe veredelings technieken'

Geachte mevrouw Cramer,

Hierbij bied ik u het onderzoeksrapport "*New plant breeding techniques*" (CGM 2009-02) aan. Dit rapport is in opdracht van de COGEM geschreven door dr. J.G. Schaart en prof. dr. R.G.F. Visser van Wageningen Universiteit en Researchcentrum.

Bevindingen op hoofdzaken

In het voorliggende onderzoeksrapport heeft de COGEM voor verschillende nieuwe veredelings-technieken, waarbij gebruik wordt gemaakt van genetische modificatie, laten onderzoeken wat de mogelijke effecten zijn van de hiermee verkregen planten. Hierbij zijn de mogelijke effecten afgezet tegen de mogelijke effecten van met behulp van conventionele veredelingsmethoden verkregen planten. De onderzoekers concluderen dat voor een aantal nieuwe veredelings technieken de resulterende planten met betrekking tot effecten op het milieu gelijk zijn aan de vergelijkbare conventionele veredelingsproducten en daarom, onder bepaalde voorwaarden, vrijgesteld zouden kunnen worden.

De bevindingen in dit onderzoeksrapport bevestigen en onderbouwen het eerdere advies van de COGEM uit 2006 over nieuwe technieken in de plantenbiotechnologie. In dit advies worden zes veredelings technieken behandeld waarbij gebruik wordt gemaakt van genetische modificatie.¹ Bij een aantal van de technieken die destijds besproken zijn heeft de COGEM aangegeven onder welke voorwaarden zij mogelijkheden ziet voor een eventuele vrijstelling. Bij sommige technieken, zoals epigenetica was destijds echter onvoldoende bekend om hier uitspraken over te doen. Met betrekking tot epigenetische effecten is de COGEM van mening dat ook de resultaten in het voorliggende onderzoeksrapport nog onvoldoende houvast bieden om hier uitspraken over te doen. Eind 2009 is een onderzoeksproject opgestart waarbij specifiek naar epigenetische effecten wordt gekeken. Op basis van de resultaten van dit onderzoek en de uitkomsten van het onderliggende rapport zal de COGEM zich verder beraden.

¹ COGEM (2006) Nieuwe technieken in de plantenbiotechnologie (CGM/061024-02)

Achtergrond onderzoek

Binnen de Europese Unie wordt op dit moment bediscussieerd of planten die met behulp van nieuwe veredelings technieken zijn verkregen onder de ggo-regelgeving zouden moeten blijven vallen. De planten die met behulp van deze technieken worden verkregen (eindproducten) zijn niet altijd genetisch veranderd. Omdat bij de totstandkoming van deze planten gebruik is gemaakt van recombinant DNA technieken vallen zij in principe onder de ggo-regelgeving, terwijl ze niet of nauwelijks te onderscheiden zijn van conventionele verdelingsproducten.² Ook de mogelijke effecten op mens en milieu verschillen soms niet. Voor deze discussie zijn ook eventuele negatieve effecten die deze planten op mens en milieu zouden kunnen hebben, van belang.

Resultaten van het onderzoek

In het onderzoeksrapport worden een aantal veredelings technieken behandeld waarvan verwacht wordt dat deze op niet al te lange termijn voor commerciële toepassingen gebruikt zullen worden. De in het rapport behandelde technieken zijn agroinfiltratie, 'virus-induced gene silencing' (VIGS), 'reverse breeding', 'accelerated breeding', enten, cisgenese, intragenese en 'oligonucleotide-mediated mutation induction'. Een aantal van deze technieken zijn op dit moment ook binnen de Europese Unie onderwerp van discussie.

De planten die met behulp van deze technieken zijn verkregen, worden door de onderzoekers in vier categorieën verdeeld: 1) de planten bevatten geen transgeen DNA, 2) de planten bevatten geen transgeen DNA, maar in de plant kunnen wel eiwitten, metabolieten of RNA moleculen aanwezig zijn die gerelateerd zijn aan de genetische modificatie, 3) de planten zijn genetisch gemodificeerd met DNA dat afkomstig is van dezelfde soort of van een kruisbare verwante soort, 4) de planten bevatten geen transgeen DNA, maar in de plant zijn mutaties geïnduceerd.

De verschillende technieken, de overwegingen en de studies die noodzakelijk zijn voordat een eindproduct van de ggo-regelgeving vrijgesteld kan worden, zullen hieronder kort worden besproken.

Categorie 1: eindproducten bevatten geen transgeen DNA

Reverse breeding

'Reverse breeding' is ontwikkeld als hulpmiddel bij de veredeling zodat een hybride lijn die de gewenste eigenschappen heeft gemakkelijker opnieuw geproduceerd kan worden. Bij 'reverse breeding' wordt een hybride met de gewenste eigenschappen genetisch gemodificeerd met een RNAi construct dat recombinatie onderdrukt. Normaal gesproken vindt bij de productie van geslachtscellen recombinatie van het DNA plaats. Het opnieuw verkrijgen van een plant met alle gewenste eigenschappen is daardoor vaak een langdurig proces. Door het RNAi construct zal het DNA in de geslachtscellen van de hybride niet gerecombineerd zijn. Uit de geslachtscellen met niet-gerecombineerde chromosomen worden vervolgens planten opgekweekt. Alleen planten die niet genetisch zijn gemodificeerd worden geselecteerd. Uit deze niet-genetisch gemodificeerde planten worden die planten geselecteerd die na onderling kruisen samen de gewenste hybride lijn produceren, dit zijn de zogenaamde homozygote ouderlijnen.

Omdat alleen niet-genetisch gemodificeerde planten (ouderlijnen) worden geselecteerd, zal ook de hieruit voorkomende hybride lijn niet-genetisch gemodificeerd zijn. Daarom zal deze hybride lijn ook geen andere mogelijke effecten hebben dan een via conventionele weg verkregen hybride. De onderzoekers stellen dat de ouderlijnen kunnen worden vrijgesteld van de ggo-regelgeving wanneer is

² VROM notitie (2007). Verantwoord veredelen met genetische modificatie "Ontwikkelingen in plantenveredelings technieken en de ggo-regelgeving"

aangetoond dat zij geen transgeen DNA zoals vectorsequenties en chromosomaal DNA van *A. tumefaciens* bevatten.

Accelerated breeding

‘Accelerated breeding’ is een methode waarbij genetische modificatie wordt gebruikt om genen of RNAi constructen in te brengen die ‘vroeg bloei’ induceren. Hierdoor kunnen planten eerder nakomelingen produceren en wordt het veredelingsproces versneld. Wanneer aan het einde van het veredelingsproces het gewenste eindresultaat is behaald, worden de transgenen die verantwoordelijk zijn voor de vroeg bloei uitgekruist en worden alleen die planten geselecteerd die niet genetisch zijn gemodificeerd. Deze planten zullen daarom in het algemeen geen andere mogelijke effecten hebben dan een met behulp van conventionele veredeling verkregen plant. Echter, wanneer RNAi is gebruikt om vroeg bloei te induceren, zorgt het zogenaamde ‘silencing signaal’ ervoor dat een gen wordt uitgeschakeld. Dit ‘silencing signaal’ kan incidenteel aan nakomelingen worden overgedragen. Wanneer dit gebeurt, dan zou het betreffende gen ook in de nakomelingen worden uitgeschakeld en zullen ook de nakomelingen vroeg bloeien. De onderzoekers stellen dat het niet waarschijnlijk is dat het eerder bloeien van planten gevolgen heeft voor mens en milieu en zijn daarom van mening dat de eindproducten van ‘accelerated breeding’ kunnen worden vrijgesteld van de ggo-regelgeving wanneer is aangetoond dat zij geen transgeen DNA, zoals vectorsequenties en chromosomaal DNA van *A. tumefaciens*, bevatten.

Agroinfiltratie

Agroinfiltratie is een techniek waarmee een gen of RNAi construct tot expressie kan worden gebracht zonder dat het transgene DNA in het plantengenoom wordt geïnserteerd. Vervolgens worden planten geselecteerd op basis van hun reactie op het tot expressie gebrachte gen of RNAi construct. Via zaad of door weefselkweek worden nakomelingen van de geselecteerde planten verkregen. Deze nakomelingen worden vervolgens in het verdere veredelingsproces gebruikt.

Bij agroinfiltratie inserteert het transgene DNA in principe niet in het plantengenoom. Er wordt echter gebruik gemaakt van de bacterie *A. tumefaciens*. Deze bacterie wordt ook gebruikt om transgeen DNA in het plantengenoom te inserteren. Het is daarom mogelijk dat ook bij agroinfiltratie transgeen DNA in het plantengenoom terechtkomt. Dit zal echter slechts bij enkele cellen het geval zijn. Ook kan niet worden uitgesloten dat *A. tumefaciens* via zaad en/of weefselkweek aan nakomelingen wordt overgedragen. De onderzoekers zijn van mening dat voor nakomelingen van agro-geïnfiltreerde planten vrijstelling van de ggo-regelgeving alleen mogelijk is als is aangetoond dat deze geen *A. tumefaciens* of transgeen DNA zoals vectorsequenties en chromosomaal DNA van *A. tumefaciens* bevatten. In dat geval hebben de nakomelingen van agro-geïnfiltreerde planten geen andere mogelijke effecten dan de planten voor het uitvoeren van de agroinfiltratie.

Wanneer bij agroinfiltratie een RNAi construct tot expressie wordt gebracht kan een gen, dat al in de plant aanwezig is worden uitgeschakeld (het zogenaamde ‘silencing’). Het signaal dat voor ‘silencing’ zorgt kan incidenteel aan nakomelingen worden overgedragen en zal in dat geval de expressie van het betreffende gen beïnvloeden. De onderzoekers concluderen dat er voor mens en milieu geen aanvullende effecten zijn te verwachten ten opzichte van niet-agro-geïnfiltreerde planten wanneer in de nakomelingen de expressie van het gen dat eerder was gesilenced overeenkomt met de expressie van dit gen in niet-agro-geïnfiltreerde planten.

Virus induced gene silencing (VIGS)

VIGS is een methode die wordt gebruikt om een gen dat al in de plant aanwezig is tijdelijk uit te schakelen (te ‘silencen’). Hiertoe wordt een VIGS vector tot expressie gebracht, zonder dat deze in het

plantengenoom inserteert. Een VIGS vector bestaat uit een gewijzigd virus genoom en een fragment van het gen dat uitgeschakeld moet worden. De VIGS vector wordt in de plant gebracht door agroinoculatie, mechanische inoculatie met virus RNA of met behulp van een VIGS-specifiek virus. Via zaad of door weefselkweek kunnen nakomelingen van de behandelde planten worden verkregen.

Bij VIGS inserteert de VIGS vector in principe niet in het plantengenoom. Wanneer agroinoculatie wordt gebruikt om de VIGS vector in de plant te brengen is het echter mogelijk dat transgeen DNA in het plantengenoom inserteert (zie agroinfiltratie). Ook kunnen de gebruikte VIGS vectoren zich, onafhankelijk van de manier waarop de VIGS vector in de plant is gebracht, repliceren en door de plant verspreiden. Hierdoor kan niet worden uitgesloten dat de VIGS vector ook aan nakomelingen wordt overgedragen. Ook het silencing signaal zou aan de nakomelingen overgedragen kunnen worden en zal dan de expressie van het gen dat eerder was gesilenced beïnvloeden.

De onderzoekers concluderen dat de mogelijke gevolgen voor mens en milieu van de nakomelingen vergelijkbaar zijn met de mogelijke gevolgen van de uitgangsplant wanneer bewezen is dat de nakomelingen vrij zijn van VIGS DNA sequenties en van VIGS gerelateerde virussen. Ook moet wanneer agroinoculatie is gebruikt om de VIGS vector in de plant te brengen, aangetoond zijn dat de nakomelingen vrij zijn van chromosomaal DNA van *A. tumefaciens* en dat ook *A. tumefaciens* zelf afwezig is. Daarnaast moet in de nakomelingen de expressie van het gen dat eerder was gesilenced overeenkomen met de expressie van dit gen in de uitgangsplant. De onderzoekers concluderen dat de nakomelingen kunnen worden vrijgesteld van de ggo-regelgeving wanneer aan deze voorwaarden is voldaan.

Categorie 2: eindproducten bevatten geen transgeen DNA, maar kunnen wel aan de genetische modificatie gerelateerde eiwitten, metabolieten of RNA moleculen bevatten

Enten

Enten is een techniek waarbij de bovenstam (de ent) en de onderstam van twee verschillende planten worden gecombineerd. Het is hierbij ook mogelijk om een niet-genetisch gemodificeerde plant met een genetisch gemodificeerde plant te combineren. Tot nu toe zijn alleen gevallen bekend waarbij een niet-genetisch gemodificeerde ent wordt gecombineerd met een genetisch gemodificeerde onderstam.

Omdat de ent niet genetisch is gemodificeerd zullen ook de producten van de bovenstam niet genetisch gemodificeerd zijn. Tussen de onderstam en de ent kan echter transport plaatsvinden, waardoor metabolieten, eiwitten en RNA moleculen van de genetisch gemodificeerde onderstam in de ent terecht kunnen komen. Metabolieten, eiwitten en RNA moleculen die van de genetisch gemodificeerde onderstam afkomstig zijn, zouden een effect kunnen hebben op de niet-genetisch gemodificeerde ent en op de producten die daarvan afkomstig zijn. Mogelijk zouden producten die van de ent afkomstig zijn daardoor een effect kunnen hebben op mens en milieu. De onderzoekers concluderen dat wanneer er geen transport plaatsvindt de mogelijke effecten op mens en milieu van producten die van de ent afkomstig zijn vergelijkbaar zijn met conventionele producten. Wanneer de aan genetische modificatie gerelateerde eiwitten, metabolieten of RNA moleculen wel van de onderstam naar de ent worden getransporteerd, concluderen de onderzoekers dat een case-by-case beoordeling noodzakelijk is.

Categorie 3: eindproducten zijn genetisch gemodificeerd met DNA van dezelfde of van een kruisbare verwante soort

Cisgenese en intragenese zijn vormen van genetische modificatie waarbij gebruik wordt gemaakt van DNA dat afkomstig is van dezelfde plantensoort of waarbij DNA van een kruisbare verwant wordt gebruikt. Omdat de soorten met elkaar kunnen kruisen kan dit DNA ook via conventionele veredeling in de plant terecht komen.

Cisgenese

Bij cisgenese worden planten genetisch gemodificeerd met DNA dat in zijn geheel afkomstig is van dezelfde soort of van een kruisbare verwant. Het DNA mag hierbij niet uit meerdere DNA fragmenten zijn opgebouwd.

Door de genetische modificatie komt het cisgen op een willekeurige plek in het plantengenoom terecht. De expressie van een gen wordt beïnvloed door de regio waarin dit gen zich bevindt. Omdat het cisgen in een andere omgeving terechtkomt, zou de expressie van het cisgen van de normale expressie van het gen kunnen afwijken, dit is het zogeheten 'positie effect'. Normaal gesproken zal er echter geen verschil zijn in het tijdstip van expressie of het expressieniveau. Bovendien is het positie effect een natuurlijk fenomeen. De onderzoekers verwachten niet dat een eventuele verandering in expressieniveau een effect zal hebben op milieu of voedselveiligheid, maar vinden wel dat de expressie van het cisgen met de baseline moet worden vergeleken.

Doordat het insert (cisgen en T-DNA borders) op een willekeurige plek in het plantengenoom wordt geïnserteerd kan het insert in een bestaand gen terechtkomen. Dit zal in de meeste gevallen de werking van het bestaande gen verstoren. Het is echter ook mogelijk dat het insert deel uit gaat maken van een bestaand open leesraam. Wanneer dit gebeurt, kan dit leiden tot de vorming van een nieuw chimeer eiwit. Ook bij conventionele veredeling kan door kruising een gen een ander bestaand gen verstoren of in een bestaand open leesraam terechtkomen. De onderzoekers vinden desondanks dat verzekerd moet worden dat het insert niet in een bestaand gen is terecht gekomen. De T-DNA borders zullen samen met het cisgen in het plantengenoom worden geïnserteerd. Deze bordersequenties zijn van nature niet coderend en de onderzoekers schrijven dat het niet waarschijnlijk is dat de bordersequenties het fenotype van de plant zullen beïnvloeden.

De onderzoekers concluderen dat de mogelijke effecten op mens en milieu voor cisgene planten niet verschillen van planten die op een conventionele manier zijn verkregen wanneer het expressieniveau van de cisgene plant overeenkomt met de baseline en wanneer het insert niet in een bestaand gen terecht is gekomen. Zulke cisgene planten zouden volgens de onderzoekers vrijgesteld kunnen worden van de ggo-regelgeving. Natuurlijk moet ook zijn aangetoond dat de cisgene plant geen *A. tumefaciens* en transgeen DNA zoals vectorsequenties en chromosomaal DNA van *A. tumefaciens* bevat.

Intragenese

Net als bij cisgenese worden ook bij intragenese planten genetisch gemodificeerd met DNA dat afkomstig is van dezelfde soort of met DNA van een kruisbare verwant. Bij intragenese kunnen echter verschillende DNA fragmenten worden gecombineerd. Hierdoor kan ook de voor de transformatie noodzakelijke vector worden samengesteld uit DNA dat van de plant afkomstig is.

Door de genetische modificatie komt het intragen op een willekeurige plek in het plantengenoom terecht. De expressie van een gen wordt beïnvloed door de regio waarin dit gen zich bevindt. Omdat het intragen in een andere omgeving terechtkomt en omdat verschillende fragmenten gecombineerd kunnen worden, kan de expressie van het intragen afwijken van de normale expressie van het gen.

Doordat het insert (intragen en P-DNA borders) op een willekeurige plek in het plantengenoom geïnserteerd wordt, kan het insert in een bestaand gen terechtkomen. In de meeste gevallen wordt de werking van het bestaande gen hierdoor verstoord. Het is echter ook mogelijk dat het insert deel uit gaat maken van een bestaand open leesraam. Wanneer dit gebeurt, kan dit leiden tot de vorming van een nieuw chimeer eiwit. Ook bij conventionele veredeling kan door kruising een gen een ander bestaand gen verstoren of in een bestaand open leesraam terechtkomen. De onderzoekers vinden desondanks dat aangetoond moet worden dat het intragen niet in een bestaand gen terecht is gekomen. Daarnaast concluderen de onderzoekers dat een case-by-case beoordeling noodzakelijk blijft omdat

een eventueel effect dat een veranderde expressie van het intragen voor mens en milieu zou kunnen hebben afhankelijk is van het geïnserteerde intragen en van de omgeving waarin het intragen terecht is gekomen. De onderzoekers concluderen echter ook dat intragene planten vergelijkbaar zijn met conventioneel veredelde planten wanneer het expressieniveau overeenkomt met de baseline en wanneer het insert niet in een bestaand gen terecht is gekomen. In dat geval zouden de mogelijke effecten voor mens en milieu bij een intragene plant niet verschillen van die van een conventionele veredeling verkregen plant en zouden zulke intragene planten ook vrijgesteld kunnen worden van de ggo-regelgeving. Natuurlijk moet wel zijn aangetoond dat de intragene plant geen *A. tumefaciens* en transgeen DNA zoals vectorsequenties en chromosomaal DNA van *A. tumefaciens* bevat.

Categorie 4: eindproducten bevatten geen transgeen DNA, maar in het eindproduct zijn mutaties geïnduceerd

Oligonucleotide mediated mutation induction

‘Oligonucleotide mediated mutation induction’ is een methode die gebruikt kan worden om de functie van een gen of de expressie van een gen te veranderen of uit te schakelen. Om dit te bereiken worden er chimere RNA/DNA oligonucleotiden in een plantencel gebracht door middel van particle bombardment of door electroporatie. Deze oligonucleotiden hybridiseren met het corresponderende DNA in het plantengenoom. Omdat de oligonucleotiden niet precies overeenkomen met het DNA in het plantengenoom zal er een zogenaamde ‘mismatch’ ontstaan. Deze ‘mismatch’ wordt door het reparatiemechanisme van de cel gecorrigeerd. Hierdoor kunnen in het plantengenoom nucleotiden worden veranderd, verwijderd of toegevoegd.

Het type veranderingen dat door middel van ‘oligonucleotide mediated mutation induction’ ontstaat, komt overeen met het type veranderingen die bij mutagenese door bestraling of chemische mutagenia worden geïnduceerd. Onderzoekers concluderen daarom dat planten die met behulp van ‘oligonucleotide mediated mutation induction’ zijn verkregen, vergelijkbaar zijn met planten die met behulp van mutagenese zijn geproduceerd. Mutagenese is een techniek die is vrijgesteld van de ggo-regelgeving. De planten die met behulp van ‘oligonucleotide mediated mutation induction’ zijn verkregen hebben dus geen andere mogelijke effecten op mens en milieu dan planten die met behulp van mutagenese zijn verkregen. De onderzoekers merken hierbij op dat de met behulp van mutagenese verkregen planten gewoonlijk worden getest op het optreden van ongewenste eigenschappen. De onderzoekers stellen dat eenzelfde onderzoek gedaan zou moeten worden voor planten die met behulp van ‘oligonucleotide mediated mutation induction’ zijn verkregen. Ook wordt door de onderzoekers gesteld dat bepaald moet worden of de gebruikte oligonucleotiden niet in het plantengenoom zijn geïnserteerd. Dit zou kunnen gebeuren omdat particle bombardment en electroporatie ook methoden zijn die gebruikt worden om het plantengenoom stabiel te transformeren. De onderzoekers stellen dat met behulp van ‘oligonucleotide mediated mutation induction’ verkregen planten vrijgesteld kunnen worden van de ggo-regelgeving indien aan de hierboven beschreven voorwaarden is voldaan

Conclusie COGEM

De onderzoekers concluderen dat voor de meeste van de behandelde technieken de planten die met behulp van deze technieken zijn verkregen in aanmerking komen voor vrijstelling van de ggo-regelgeving omdat de mogelijke effecten van deze planten niet verschillen van de planten die met behulp van conventionele technieken zijn verkregen. In alle gevallen blijven bepaalde studies wel noodzakelijk. Zo moet in vrijwel alle gevallen worden aangetoond dat *A. tumefaciens* of vreemd DNA, zoals vectorsequenties en chromosomaal DNA van *A. tumefaciens* niet in de betreffende planten aanwezig zijn. Bij sommige technieken zijn volgens de onderzoekers ook expressiestudies

noodzakelijk. Voor bepaalde technieken zoals enten en intragenese concluderen de onderzoekers dat een case-by-case benadering noodzakelijk blijft.

De COGEM onderschrijft de conclusies aangaande 'reverse breeding', agroinfiltratie en 'oligonucleotide mediated mutation induction'.

Ten aanzien van agroinfiltratie merkt de COGEM het volgende op. Uit onderzoek dat in opdracht van de COGEM is uitgevoerd, is gebleken dat bij *Arabidopsis thaliana* de kans verwaarloosbaar klein is dat transgeen DNA via zaad aan nakomelingen wordt overgedragen. Bij agroinfiltratie van *A. thaliana* is het daarom niet noodzakelijk om bij via zaad verkregen nakomelingen aan te tonen dat deze vrij zijn van transgeen DNA. Omdat het niet duidelijk is of bij andere plantensoorten wel transgeen DNA via het zaad overgedragen kan worden³ is het voor alle andere plantensoorten, zolang nadere informatie ontbreekt, wel noodzakelijk om aan te tonen dat de nakomelingen geen transgeen DNA bevatten.

Daarnaast wijst de COGEM er bij enten op dat het op basis van de huidige wetenschappelijke kennis moeilijk is om op voorhand te voorspellen of aan genetische modificatie gerelateerde eiwitten, metabolieten of RNA moleculen van de genetisch gemodificeerde onderstam naar de niet-genetisch gemodificeerde ent getransporteerd zullen worden. Daarom zal eerst onderzocht moeten worden of transport van deze stoffen plaatsvindt en blijft een case-by-case benadering in alle gevallen noodzakelijk.

Aangaande cisgenese merkt de COGEM op dat zij eerder heeft gesteld dat cisgene planten in sommige gevallen geen groter risico voor mens of milieu met zich meebrengen dan conventioneel veredelde planten.⁴ De COGEM vindt het zeer onwaarschijnlijk dat de insertie van T-DNA borders tot milieurisico's zal leiden.⁵ In een oriënterend gesprek met deskundigen op het gebied van voedsel- en veevoer veiligheid is echter gebleken dat zij van mening zijn dat de aanwezigheid van deze T-DNA borders potentiële risico's voor de (vee)voeder veiligheid met zich meebrengt.⁵ Op dit moment voert het voedselveiligheidsinstituut Rikilt/RIVM in opdracht van uw ministerie een onderzoek uit naar de veiligheid van cisgene gewassen. Hierbij wordt ook gekeken naar de veiligheid van intragene gewassen.

In het onderzoeksrapport worden een aantal technieken besproken ('accelerated breeding', agroinfiltratie met een RNAi construct, 'virus-induced gene silencing', enten, intragenese met een RNAi construct) waar overerfbare veranderingen een rol spelen die niet aan een sequentieverandering van het genoom gekoppeld zijn (onder meer epigenetische effecten). Dit onderzoeksrapport biedt een eerste verkenning van veredelings technieken waarbij dit aspect een rol speelt. De COGEM is op dit moment de laatste ontwikkelingen op het gebied van epigenetica aan het inventariseren. Aan de hand van deze inventarisatie zal de COGEM zich beraden over de problematiek van epigenetica en daaraan gerelateerde verdelings technieken.

De COGEM concludeert dat uit het oogpunt van de milieuveiligheid vrijstelling van de ggo-regelgeving voor planten die verkregen zijn met 'reverse breeding', agroinfiltratie, cisgenese of 'oligonucleotide mediated mutation induction' onder bepaalde voorwaarden vanuit het wetenschappelijk te bepalen risico voor mens en milieu tot de mogelijkheden behoort. De mogelijke

³ COGEM (2007). Agroinoculatie en de status van nakomelingen. COGEM Advies CGM/071102-01

⁴ COGEM (2006). Vereenvoudiging van regelgeving bij cisgenese, een reële optie? COGEM Signaleringsrapport CGM/060428-05

⁵ COGEM (2008). Cisgenese en voedselveiligheidsbeoordeling. COGEM Signaleringsrapport CGM/081028-04

milieueffecten zijn bij deze planten onder de door de onderzoekers gestelde voorwaarden gelijk aan de mogelijke milieueffecten bij planten die met behulp van conventionele veredeling zijn verkregen. De COGEM signaleert hierbij dat het eindresultaat evenals de technisch wetenschappelijke risico's bij technieken als 'oligonucleotide mediated mutation induction' niet verschilt van mutagenese door middel van chemicaliën of straling. De techniek 'oligonucleotide mediated mutation induction' valt echter onder de juridische definitie van een ggo en wordt daarom apart beoordeeld. In de signalering *EU regelgeving updaten?* gaat de COGEM nader in op de kloof die ontstaan is tussen de EU regelgeving en de wetenschappelijke ontwikkelingen en hoe die te overbruggen.⁶

De informatie die in dit onderzoeksrapport is beschreven kan een nuttige bijdrage vormen aan de Europese discussie over nieuwe veredelingstechnieken bijdragen aan een verdere onderbouwing van het Nederlandse standpunt ten aanzien van nieuwe veredelingstechnieken.

Hoogachtend,



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

cc. Drs. H.P. de Wijs
Dr. I. van der Leij

⁶ COGEM (2009) *EU regelgeving updaten? Wetenschappelijke ontwikkelingen werpen nieuw licht op de proces- en productbenadering* (CGM/090626-03)