

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Mevrouw S.A.M. Dijkma
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 12 oktober 2016
KENMERK CGM/161012-02
ONDERWERP Adviserende brief 'representativiteit van niet-doelwitorganismen'

Geachte mevrouw Dijkma,

Bij vergunningaanvragen voor teelt van insectenresistente genetisch gemodificeerde (gg-) gewassen is het beoordelen van eventuele effecten op niet-doelwitorganismen¹ een belangrijk onderdeel van de milieurisicobeoordeling. Hiertoe wordt met behulp van laboratoriumexperimenten onderzocht of de betreffende insecten gevoelig zijn voor het gg-gewas. Dit onderzoek wordt noodgedwongen met een beperkt aantal soorten uitgevoerd. Het is immers niet mogelijk om alle honderden soorten die in een gewas voorkomen, te onderzoeken.

Om bruikbare informatie op te leveren voor de Nederlandse risicobeoordeling, moeten de onderzochte insecten hier in het gg-gewas voorkomen of representatief zijn voor de niet-doelwitorganismen die in Nederland aan het gg-gewas worden blootgesteld.

Vergunningaanvragers voeren het onderzoek vanwege praktische redenen echter vaak uit met soorten die niet in Europa voorkomen. Dit leidt tot discussies met risicobeoordelaars zoals de COGEM, die vraagtekens plaatsen bij de representativiteit van de onderzochte soorten voor de Nederlandse situatie.

Op dit moment is er in Europa één insectenresistent gg-gewas toegelaten voor teelt. Binnenkort zal gestemd worden over het toelaten van drie insectenresistente gg-gewassen voor teelt. Door de nieuwe nationale teeltbevoegdheid (Richtlijn 2015/412) zal naar verwachting het aantal vergunningaanvragen voor de teelt van gg-gewassen weer gaan

¹ Niet-doelwitorganismen: alle organismen die bij de teelt van een gg-gewas direct of indirect aan het gg-gewas worden blootgesteld met uitzondering van het plaagorganisme waar de ingebrachte eigenschap in het gg-gewas tegen is gericht.



stijgen. Daarmee komt ook de discussie over de representativiteit van de onderzochte niet-doelwitorganismen opnieuw in beeld.

Onzekerheid over de representativiteit van de in het laboratorium onderzochte niet-doelwitorganismen zorgt ervoor dat uitspraken over de milieuveiligheid van gg-gewassen moeilijker gedaan kunnen worden. Dit leidt tot vertraging in het vergunningverleningsproces omdat aanvragers worden gevraagd om aanvullende studies met Europese niet-doelwitorganismen aan te leveren. Om dergelijke problemen bij toekomstige vergunningaanvragen te voorkomen, legt de COGEM haar eisen met betrekking tot de selectie van representatieve niet-doelwitorganismen hierbij vast.

Op basis van overwegingen die hieronder worden toegelicht, concludeert de COGEM dat de soorten die in het laboratorium worden onderzocht in het betreffende gewas moeten voorkomen in Nederland of Europa. Als dit niet het geval is, moeten zij minimaal tot hetzelfde geslacht behoren als de soorten die in Europa aan het gg-gewas worden blootgesteld. Alleen in dat geval zijn de verkregen onderzoeksresultaten voldoende representatief en bruikbaar voor de risicobeoordeling.

De COGEM adviseert u om haar overwegingen en conclusie onder de aandacht te brengen van de European Food Safety Authority (EFSA) zodat zij gebruikt kunnen worden bij het verbeteren van het richtsnoer voor de risicobeoordeling van gg-planten.

Overwegingen

Huidige praktijk bij het selecteren van soorten voor onderzoek

Op dit moment vormen de ecologische functies van soorten het belangrijkste uitgangspunt bij het selecteren van soorten voor onderzoek.^{2,3} De EFSA schrijft in haar richtsnoer voor dat per relevante functionele groep (bijvoorbeeld herbivoren, natuurlijke vijanden, bestuivers, detritivoren en symbionten) minstens één soort moet worden onderzocht.²

Het onderzoek wordt bij voorkeur uitgevoerd met soorten die verschillende functionele groepen vertegenwoordigen en in Europa in het gewas voorkomen. Er zijn verschillende bronnen beschikbaar die hiervoor geraadpleegd kunnen worden. Zo is er in opdracht van de EFSA een database opgesteld met informatie over de geleedpotigen die in Europa in akkerranden en op de akkers van verschillende gewassen (Maïs, Biet, Aardappel, Koolzaad,

² EFSA (2010). Scientific Opinion. Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA Journal 8(11): 1879

³ COGEM (2005). 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



Sojaboon etc.) worden aangetroffen.⁴ In opdracht van de COGEM zijn de ecologische voedselwebben van verschillende gewassen in Noordwest-Europa in kaart gebracht en is een lijst opgesteld met niet-doelwitorganismen (predatoren, parasitoïden, bestuivers en detritivoren) die in Noordwest-Europa een belangrijke functie vervullen in Maïs, Aardappel en/of Koolzaad.⁵ De COGEM heeft eerder een aanpak aanbevolen waarbij bij vergunningaanvragen voor deze gewassen vier tot zes soorten uit deze lijst onderzocht worden.³

Naast ecologische functie zijn ook andere aspecten van belang bij het selecteren van soorten, bijvoorbeeld of de soort direct of indirect met het gg-gewas in aanraking kan komen en of er aanwijzingen zijn dat de soort mogelijk gevoelig is voor het gg-gewas.^{2,3,6}

In de praktijk spelen praktische redenen, zoals de geschiktheid voor laboratoriumonderzoek en de kweekbaarheid van een soort vaak een doorslaggevende rol bij het selecteren van soorten voor onderzoek. Hierdoor komt in de praktijk het merendeel van de onderzochte soorten in vergunningaanvragen niet in het betreffende gewas of niet in Europa voor.

Gevoeligheid voor Bt-toxines en representativiteit

Gg-gewassen die insectenresistent zijn gemaakt, worden ook wel Bt-gewassen genoemd. Bt-gewassen produceren eiwitten ('Bt-eiwitten' of 'Bt-toxines') die de bacterie *Bacillus thuringiensis* van nature produceert. In een gevoelig insect worden deze Bt-eiwitten ('protoxines') in de middendarm opgelost. Hierna worden de Bt-eiwitten door proteases omgezet in zogenaamde δ -endotoxines. Deze δ -endotoxines binden aan specifieke celmembraanreceptoren in het darmkanaal. Uiteindelijk leidt dit tot het afsterven van de darmcellen en de dood van het insect.⁷

B. thuringiensis kan insecten en nematoden doden en wordt in de bodem, maar ook in andere omgevingen aangetroffen, zoals bij planten (rhizosfeer, bladeren, endofytisch) en in water.⁸ Omdat *B. thuringiensis* in zeer diverse omgevingen wordt aangetroffen, is er discussie over de ecologische rol van *B. thuringiensis*. *B. thuringiensis* wordt door sommige wetenschappers gezien als een obligaat pathogeen van insecten of nematoden,⁹ terwijl

⁴ Riedel J *et al.* (2016). Update and expansion of the database of bio-ecological information on non-target arthropod species established to support the environmental risk assessment of genetically modified crops in the EU. EFSA supporting publication 2016: EN-956

⁵ Scholte E-J & Dicke M (2005). Effects of insect-resistant transgenic crops on non-target arthropods: first step in pre-market risk assessment studies. COGEM onderzoeksrapport CGM 2005-06

⁶ Romeis J *et al.* (2011). Recommendations for the design of laboratory studies on non-target arthropods for risk assessment of genetically engineered plants. *Transgenic Res.* 20: 1-22

⁷ Xu C (2014). Structural insights into *Bacillus thuringiensis* Cry, Cyt and parasporin toxins. *Toxins* 6: 2732-2770

⁸ Ruan L *et al.* (2015). Are nematodes a missing link in the confounded ecology of the entomopathogenic *Bacillus thuringiensis*. *Trends Microbiol.* 23(6): 341-346

⁹ Raymond B *et al.* (2010). *Bacillus thuringiensis*: an important pathogen? *Trends Microbiol.* 18(5): 189-194



anderen van mening zijn dat *B. thuringiensis* een saprofyt of endofyt is die daarnaast een opportunistisch pathogeen is.¹⁰ *B. thuringiensis* blijkt in de omgeving van planten en in de bodem echter niet goed te groeien.⁸ Alle wetenschappelijke gegevens overwegend, beschouwt de COGEM *B. thuringiensis* als een pathogeen organisme.

Zoals vermeld, berust de pathogeniteit van *B. thuringiensis* en de toxische werking van de Bt-toxines op binding aan specifieke receptoren. Het is aannemelijk dat soorten die genetisch nauw verwant zijn vergelijkbare receptoren bezitten en dat hun gevoeligheid voor Bt-toxines overeenkomt. Soorten die genetisch het meest aan elkaar verwant zijn, worden door taxonomen in hetzelfde geslacht ondergebracht. De gevoeligheid voor Bt-toxines zal naar verwachting dus het meest overeenkomen tussen soorten die tot hetzelfde geslacht behoren.

Er is tot nu toe weinig onderzoek uitgevoerd naar de mate waarin meer en minder verwante niet-doelwitorganismen verschillen in hun gevoeligheid voor Bt-toxines. Dergelijk onderzoek is wenselijk omdat hiermee de kennis over gevoeligheden van soorten wordt vergroot en inzicht wordt verkregen in de representativiteit van soorten.

Conclusie en advies

Bij het selecteren van soorten voor onderzoek naar mogelijke effecten van het gg-gewas spelen praktische overwegingen vaak een doorslaggevende rol en wordt ten onrechte geen rekening gehouden met het belang van functionele (fysiologische, biochemische en moleculaire) overeenkomsten voor representativiteit.

Om informatie te verkrijgen waarmee mogelijke effecten van het gg-gewas op niet-doelwitorganismen beoordeeld kunnen worden, moet het onderzoek naar eventuele effecten worden uitgevoerd met niet-doelwitorganismen die in het veld aan het gg-gewas worden blootgesteld of voldoende representatief zijn voor deze niet-doelwitorganismen.

De COGEM beschouwt soorten die tot hetzelfde geslacht behoren als de soorten die in Europa in het gewas voorkomen, als voldoende representatief. Genetisch nauw verwante soorten zullen namelijk naar verwachting functioneel-biologisch met elkaar overeenkomen en op een vergelijkbare manier op toxische stoffen reageren. Soorten die tot hetzelfde geslacht behoren als de niet-doelwitorganismen die aan het gg-gewas worden blootgesteld, zullen daarom in het algemeen voldoende informatie opleveren om de risico's voor Europese niet-doelwitorganismen te kunnen beoordelen.

Dit standpunt impliceert dat onderzoek met soorten die behoren tot geslachten die in Europa niet in het gewas worden aangetroffen, niet geschikt is om de risico's voor Europese niet-doelwitorganismen te beoordelen.

De COGEM is van mening dat in het EFSA richtsnoer voor de risicobeoordeling van gg-planten de eis opgenomen moet worden dat de soorten die in het laboratorium worden

¹⁰ Argôlo-Filho RC & Loguercio LL (2014). *Bacillus thuringiensis* is an environmental pathogen and host-specificity has developed as an adaptation to human-generated ecological niches. *Insects* 5: 62-91



onderzocht in Europa in het betreffende gewas moeten voorkomen, of tot hetzelfde geslacht moeten behoren als de soorten die in Europa aan het gg-gewas worden blootgesteld.

Zij adviseert u om bovenstaande overwegingen en conclusies onder de aandacht te brengen van de EFSA ter verdere verbetering van het richtsnoer.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke.

Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau ggo
 Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenM