

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

15 november  
CGM/071115-01  
Advies kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde  
aardappelen met een verhoogde phytophthoraresistentie

Geachte mevrouw Cramer,

Naar aanleiding van de adviesvraag over de ontwerpbeschikking IM 07-001 en de vergunningaanvraag, getiteld 'Beproeving van genetisch gemodificeerde aardappelen met phytophthoraresistentie', van Wageningen Universiteit, deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is verzocht te adviseren over de milieurisico's van een kleinschalige (klasse één) veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelen (*Solanum tuberosum*) met een verhoogde resistentie tegen *Phytophthora infestans*, de veroorzaker van aardappelziekte. Het doel van de voorgenomen werkzaamheden is aardappels te testen op resistentie tegen *P. infestans*. Dit kan leiden tot een verminderd fungicidegebruik bij de aardappelteelt.

De COGEM kijkt onder meer naar de kans op verspreiding door pollen of zaden, het eventueel uitkruisen van aardappel met wilde verwanten of andere verwanten, mogelijke veranderingen in persistentie en invasiviteit van de plant en verwildering.

De aardappel kan in Nederland niet uitkruisen naar wilde verwanten. De aardappel kan wel uitkruisen naar andere cultuurrassen, maar slechts in beperkte mate en alleen over korte afstanden. De knollen zijn vorstgevoelig en zullen de Nederlandse winter gewoonlijk niet overleven. In de noodzaak om eventuele aardappelopslag uit zaad of achterbleven knollen te verwijderen wordt in het kader van de verplichte bestrijding van *P. infestans* voorzien. De COGEM is van mening dat aan alle criteria die gesteld worden aan een klasse één experiment wordt voldaan.

De COGEM heeft derhalve tegen de in de aanvraag beschreven werkzaamheden, onder de voorgestelde voorwaarden, geen bezwaar en acht de risico's voor mens en milieu verwaarloosbaar klein.

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

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large loop on the left and a long horizontal stroke extending to the right.

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

c.c. Dr. D.C.M. Glandorf  
Dr. I. van der Leij

# **Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verminderde vatbaarheid voor de ziekteverwekker *Phytophthora infestans***

## **COGEM advies CGM/071115-01**

### **Inleiding**

De COGEM is door het ministerie van VROM verzocht te adviseren over de milieurisico's van kleinschalige veldproeven met genetisch gemodificeerde aardappelen (*Solanum tuberosum*) met een verhoogde ziekteresistentie tegen de ziekteverwekker *Phytophthora infestans*.

De onderhavige vergunningaanvraag heeft betrekking op kleinschalige werkzaamheden (klasse één) met genetisch gemodificeerde aardappelplanten in de gemeente Borger-Odoorn, Eemsmond, Coevorden, Rhenen en Wageningen. Deze vergunningaanvraag betreft aardappelplanten, waarin genen uit wilde aardappel (*Solanum bulbocastanum*, *S. demissum* en *S. stoloniferum*) zijn ingebracht. Deze genen zijn betrokken bij de resistentie tegen *P. infestans*, een pathogene oömyceet, die aardappelziekte veroorzaakt. Aardappelziekte is een veel voorkomende ziekte, die schade kan toebrengen aan de aardappelteelt. Aardappeltelers spuiten grote hoeveelheden fungiciden om een *Phytophthora*-infectie te voorkomen. De jaarlijkse kosten door schade van deze ziekte worden wereldwijd geschat op enkele miljarden dollars (1). De verwachting is dat met behulp van de genetisch gemodificeerde aardappelen het fungicidengebruik in de aardappelteelt verminderd kan worden.

### **Eerdere COGEM adviezen**

De COGEM heeft eerder positief geadviseerd over een soortgelijke aanvraag (2, 3). Het betrof een kleinschalige veldproef van BASF Plant Science met genetisch gemodificeerde aardappelen met een verminderde vatbaarheid voor de ziekteverwekker *P. infestans* door het inbrengen van twee genen uit wilde aardappel.

### **Milieurisicoanalyse**

Bij de risicobeoordeling van de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's), zoals die door de COGEM wordt uitgevoerd, wordt gekeken naar de effecten die het ggo kan hebben op mens en milieu (waarbij de mens als integraal onderdeel van het milieu wordt beschouwd).

Onder risico wordt verstaan de combinatie van de gevolgen van een gevaar en de kans dat deze gevolgen zich kunnen voordoen. De mogelijke schadelijke effecten van (toepassing van) een ggo worden vergeleken met die van het ongemodificeerde organisme, de zogenaamde 'baseline' waaruit het ggo is afgeleid. Bij introductie in het milieu wordt door de COGEM de staande landbouw en de klassieke veredeling als 'baseline' voor genetische gemodificeerde gewassen gebruikt (4).

De uitgangspunten en de methodiek van de milieurisicobeoordeling zijn in de EU richtlijn 2001/18/EG en de bijbehorende bijlagen beschreven. Hierin is vastgelegd dat bij de milieurisicobeoordeling zowel gekeken wordt naar mogelijk directe als naar indirecte schadelijke effecten van het ggo. Om tot een risico-inschatting te komen worden de volgende stappen doorlopen: de identificatie van kenmerken die schadelijke effecten kunnen hebben; de evaluatie van mogelijke gevolgen van het mogelijk optreden van schadelijke effecten; de evaluatie van de kans op het optreden van mogelijke schadelijke effecten; een schatting van het risico dat aan elk bepaald kenmerk van het ggo is verbonden; de bepaling van risicomanagement maatregelen; en de bepaling van het algeheel risico van het ggo.

Bij de voorliggende aanvraag kijkt de COGEM naar de risico's voor mens en milieu die verbonden zijn aan de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde ziekteresistentie tegen *P. infestans*. Zowel directe als indirecte effecten worden beoordeeld. Hierbij is de kans op verspreiding door pollen of zaden, het eventueel uitkruisen van aardappel met wilde verwanten of andere verwanten, mogelijke veranderingen in persistentie en invasiviteit van de plant en verwildering van belang. Daarnaast wordt gekeken naar eventuele nadelige effecten indien verspreiding van de ingebrachte genen in het milieu zou optreden. Ook incidentele consumptie of vraat en mogelijke toxische of allergene effecten op mens en dier zijn onderwerp van de risicoanalyse. Effecten op niet-doelwitorganismen zouden kunnen leiden tot een verstoring van voedselketens of ecosystemen. Een eiwit kan mogelijk intact blijven in insecten, waarna het door insecten verspreid kan worden vanuit het proefveld. Mogelijke schadelijke effecten op de bodemmicroflora zouden als gevolg een verstoring in de nutriëntenkringloop in de bodem kunnen hebben. Teneinde de bovenstaande aspecten te kunnen beoordelen wordt een aantal factoren in ogenschouw genomen: de eigenschappen van het gastheerorganisme waarin de genen zijn ingebracht, de kenmerken van de ingebrachte genen, de mogelijke effecten van deze genen, de kenmerken van het ggo en de mogelijke interactie met het milieu waarin het ggo geïntroduceerd wordt.

De COGEM heeft eerder richtlijnen opgesteld voor de beoordeling van veldproefaanvragen met genetisch gemodificeerde planten (15). In deze richtlijnen worden criteria beschreven voor een klasse-indeling van veldproeven teneinde mogelijke milieurisico's te voorkomen. Indien weinig kennis beschikbaar is, worden alleen kleinschalige werkzaamheden toegelaten waarbij eventuele nadelige effecten verregaand ingeperkt moeten worden. Voor grootschalige veldproeven met minder inperkende voorschriften is meer kennis van het ggo vereist. Deze kennis kan eventueel verkregen worden uit eerdere kleinschalige veldproeven, of andere bronnen. Het veldexperiment in de onderhavige aanvraag betreft een klasse één veldexperiment. Dit houdt in dat de jaarlijkse maximale omvang van de proef vijf hectare bedraagt op vijf locaties, waarbij elke locatie niet groter mag zijn dan één hectare. Eventuele effecten moeten bij een klasse één experiment beperkt blijven tot het proefobject.

### **Eigenschappen van het gewas**

De aardappelplant (*S. tuberosum*) behoort tot de familie van de *Solanaceae* waartoe ook de tomaat, aubergine, tabak, paprika en spaanse peper behoren en is als landbouwgewas afkomstig uit Zuid-Amerika (5). *Solanum tuberosum* is onderverdeeld in twee ondersoorten: *tuberosum* en *andigena*. De ondersoort *tuberosum* wordt in Europa geteeld. De aardappel komt in de Nederlandse flora niet voor, wel heeft zij wilde verwanten: de zwarte nachtschade, (*S. nigrum* subsp. *nigrum*), de beklierde nachtschade (*S. nigrum* subsp. *schultesii*), bitterzoet (*S. dulcamara*), glansbes nachtschade (*S. physalifolium*) en driebloemige nachtschade (*S. triflorum*) (5,6). Uitkruising met in Nederland voorkomende wilde verwanten van de aardappel is niet mogelijk (7). In Europa zijn geen levensvatbare hybriden gevonden in natuurlijke systemen (9). In Nederland vormt aardappel een belangrijk akkerbouwgewas, waarbij de geteelde variëteiten zijn onder te verdelen in consumptieaardappels en zetmeelaardappels.

Aardappel kent de volgende structuren voor verspreiding en overleving: pollen, zaden en knollen. In haar natuurlijke ecosysteem en in de meeste ecosystemen waarin de aardappel als cultuurgewas wordt toegepast, vindt vrijwel altijd knolvorming en in de meeste gevallen ook bloei plaats. In Nederland wordt aardappel vegetatief vermeerderd. Aardappelknollen zijn koude-gevoelig en overleven de winter in Nederland gewoonlijk niet. Alleen tijdens zachte winters zijn de aardappelknollen in staat te overleven en het volgende jaar uit te lopen (7).

De pollenkorrels van aardappel zijn relatief zwaar en worden verspreid via wind en insecten. Zowel kruis- als zelfbevruchting komt voor bij aardappel al vindt er hoofdzakelijk zelfbestuiving plaats (80-100%) (8). Uitkruising naar andere gecultiveerde aardappelrassen is in beperkte mate mogelijk en neemt sterk af naarmate de afstand toeneemt; op 1 meter treedt 24% en op 10 meter nog 0.02% uitkruising op (8, 10).

Het loof van de aardappelen, inclusief de bloeiwijzen, met eventuele zaden wordt gewoonlijk voor de oogst afgedood en niet verder benut. Er is aangetoond dat op een perceel zaden kunnen achterblijven die levensvatbaar zijn (11). Op basis van de ervaringen in de gangbare praktijk wordt verwacht dat een klein deel van deze zaden in staat is om de winter te overleven en te kiemen. Zaden worden niet door vogels verspreid. De zaden die eventueel worden gevormd door cultuuraardappelen zijn niet van agronomische betekenis, omdat bij de vermeerdering pootaardappelen worden gebruikt in plaats van zaden. Ook worden de eventuele zaden niet benut voor andere toepassingen.

### **Eigenschappen van de ingebrachte genen**

De aanvrager is voornemens een veldproef uit te voeren met genetisch gemodificeerde aardappelen waarin genen zijn ingebouwd afkomstig uit de wilde aardappelsoorten *S. bulbocastanum*, *S. demissum* en *S. stoloniferum*. De aardappelplanten zijn genetisch gemodificeerd met behulp van *Agrobacterium tumefaciens*, waarbij gebruik is gemaakt van

drie vectoren: pBINPLUS, pSUNAHAmdb en pBINAW2b. De aanvrager is voornemens een veldproef uit te voeren met aardappelplanten die zowel enkelvoudige als gestapelde resistentiegenen en in een aantal gevallen ook een selectie gen coderend voor een antibioticum- of herbicideresistentie bevatten. Er worden tien verschillende constructen gebruikt die één of meerdere resistentiegenen, afkomstig uit aardappel zelf, tegen *P. infestans* bevatten. In totaal worden vijf verschillende resistentiegenen voor *P. infestans* gebruikt. De volgende genen worden gebruikt in de constructen:

- *Rpi-blb1* gen met eigen promotor- en terminator sequenties, afkomstig uit *S. bulbocastanum* (resistentie tegen *P. infestans*);
- *Rpi-blb2* gen met eigen promotor- en terminator sequenties, afkomstig uit *S. bulbocastanum* (resistentie tegen *P. infestans*);
- *Rpi-blb3* gen met eigen promotor- en terminator sequenties, afkomstig uit *S. bulbocastanum* (resistentie tegen *P. infestans*);
- *Rpi-R3a* gen met eigen promotor-en terminator sequenties, afkomstig uit *S. demissum* (resistentie tegen *P. infestans*);
- *Rpi-Sto1* gen, met eigen promotor- en terminator sequenties, afkomstig uit *S. stoloniferum* (resistentie tegen *P. infestans*);
- *Tnos*, de terminator van het nopalinesynthasegen uit *A. tumefaciens*;
- *Pnos*, constitutieve promotor, afkomstig van *A. tumefaciens*;
- *ahas* gen, coderend voor acetohydroxyzuur synthase, afkomstig van *Arabidopsis thaliana*;
- *nptIII* gen, afkomstig uit *Klebsiella pneumonia*, coderend voor kanamycineresistentie.

De *blb*-genen *blb1*, *blb2* en *blb3*, het *R3a* gen en het *sto1* gen coderen voor eiwitten behorend tot de “nucleotide binding site (NBS)-leucine rich repeat (LRR)” klasse. Dit zijn receptoreiwitten, die zich in het cytoplasma van de cel bevinden en afkomstig zijn uit de wilde aardappelsoorten *S. bulbocastanum*, *S. demissum* en *S. stoloniferum*. Ze herkennen specifieke elicitoreiwitten die door *P. infestans* worden geproduceerd. Een elicitor is een verbinding of een mix van verbindingen die het afweermechanisme van de plant kan induceren. De herkenning van de elicitor door de receptor via een signaleringsnetwerk leidt tot een afweerreactie van de plant. De afweer vindt lokaal plaats, door middel van plaatselijke celdood wanneer het pathogeen een cel is binnengedrongen. Door deze reactie wordt de ontwikkeling van het pathogeen geblokkeerd. Daarnaast vindt er ook een afweerreactie in de gehele plant plaats, door middel van het aanschakelen van de expressie van genen die betrokken zijn bij de verdediging van de plant.

De genetisch gemodificeerde aardappelplanten bevatten tevens een gemuteerd *ahas* gen dat codeert voor acetohydroxyzuur synthase. Het enzym katalyseert de eerste synthesestap van de aminozuren valine, leucine en isoleucine. De werking van een aantal herbiciden is gebaseerd

op verstoring van dit enzym waardoor de vorming van deze aminozuren verhinderd wordt en de plant zal afsterven. Mutaties in het *ahas* gen kunnen resulteren in een verhoogde tolerantie voor deze herbiciden omdat de affiniteit tussen enzym en herbicide hierdoor verlaagd wordt.

Het *ahas* gen uit onderhavige aanvraag heeft een S653N mutatie ondergaan waardoor tolerantie voor het herbicide Imazamox is verkregen (12). Deze verworven resistentie is gebruikt als selectiesysteem voor de aardappeltransformaties.

Een aantal van de gebruikte constructen bevatten het antibioticaresistentiegen *nptII*, coderend voor kanamycineresistie voor de selectie van getransformeerde planten. Dit betekent dat in een aantal van de planten in de veldproef het *nptII* gen aanwezig zal zijn. Daarnaast zijn de antibioticumresistentiegenen *nptIII*, *tetA* en *aadA* bij een aantal constructen aanwezig op de vectorbackbone. De vector en de daarop gelegen ORF's zullen niet aanwezig zijn in GGO's die voor de veldproeven gebruikt zullen worden. De aanvrager zal in de veldproef alleen aardappelplanten gebruiken waarvan is aangetoond dat deze de betreffende sequenties niet bevatten.

Onlangs heeft de COGEM een signalering uitgebracht waarin zij ingaat op het gebruik van antibioticaresistentiegenen in gewassen. De COGEM kwam tot de conclusie dat de aanwezigheid van de genen *tetA*, *aadA* en *nptIII* in planten die voor veldproeven worden gebruikt vanuit technisch-wetenschappelijk oogpunt geen onaanvaardbaar milieurisico veroorzaakt (17).

## **Overweging en Advies**

### *Overweging van mogelijke risico's van het genetisch gemodificeerde gewas*

Aardappel kan in Nederland niet uitkruisen met wilde verwanten, maar wel in beperkte mate en slechts over kleine afstanden met andere gecultiveerde aardappelrassen (7). Opslagplanten kunnen ontstaan uit levensvatbare knollen dan wel uit zaden die zijn achtergebleven op het perceel of in de directe omgeving. Opslag uit zaad heeft in de normale landbouwkundige praktijk een lage concurrentiekracht ten opzichte van andere gewassen (13). De bij inkruising gevormde plantjes zijn klein en zwak en over het algemeen niet in staat zich in een opvolgend gewas te handhaven of knollen te vormen. Aardappelzaad is bovendien niet van agronomische betekenis omdat aardappelen in Nederland vegetatief worden vermeerderd.

Aardappelknollen zijn koudegevoelig en kunnen alleen tijdens zachte winters overleven en het volgende jaar uitlopen (7). De COGEM wijst erop dat in het kader van de verplichte bestrijding van de aardappelziekte, zoals is vastgelegd in de "Verordening Hoofdproductschap Akkerbouw bestrijding *Phytophthora infestans* bij aardappelen 2003", eventuele aardappelopslag routinematig wordt verwijderd. Controle op uitvoering van de opslagbestrijding wordt uitgevoerd door NAK AGRO. In de praktijk blijkt dat aardappelopslag doelmatig bestreden wordt.

Aardappel kan zich in Nederland niet handhaven. Verwildering, het proces waarbij zich vanuit cultuurpopulaties blijvende wilde populaties ontwikkelen, is in Nederland niet waargenomen bij aardappel.

De COGEM merkt op dat een verhoging van een ziekteresistentie een fitness verhogend effect kan hebben, maar dat dit niet van belang is zolang opslag wordt bestreden en zolang aardappelen koudegevoelig zijn. Daarnaast is *P. infestans* niet het enige pathogeen van aardappel.

#### *Overweging van mogelijke risico's van de ingebrachte genen*

De aardappelplanten zijn genetisch gemodificeerd met behulp van het een drietal vectoren, waarin tien verschillende constructen gebruikt worden die één of meerdere resistentiegenen bevatten. Het betreft drie *Rp1-blb* genen, een *R3a* gen en het *Sto1* gen die coderen voor eiwitten die resistentie opwekken tegen de ziekteverwekker *P. infestans*.

Een aantal constructen bevat tevens een gemuteerd *ahas* gen, waardoor tolerantie voor het herbicide Imazamox is verkregen (12). De COGEM merkt hierbij op dat deze herbicidenresistentie niet van agronomische betekenis is omdat de toepassing van Imazamox in Nederland verboden is.

Daarnaast zijn een aantal antibioticumresistentiegenen als selectiemerker aanwezig op de "vectorbackbone". De aanvrager zal alvorens de genetisch gemodificeerde aardappelplanten gepoot worden aantonen dat deze sequenties niet aanwezig zijn in de genetisch gemodificeerde aardappelplanten. De COGEM is van mening dat aan alle criteria voor de beschrijving van de constructen zoals die vereist zijn voor een klasse één experiment, wordt voldaan.

#### **Advies**

Het onderhavige advies heeft betrekking op een vergunningaanvraag voor veldexperimenten met genetisch gemodificeerde aardappelen met een verhoogde ziekteresistentie tegen *P. infestans*. Er zijn geen redenen bekend of te verwachten dat een verhoging van de resistentie tegen *P. infestans* in aardappelen zou leiden tot verwildering. De knollen zijn vorstgevoelig en zullen de Nederlandse winter gewoonlijk niet overleven. Alleen tijdens zachte winters zijn de aardappelknollen in staat te overleven en het volgende jaar uit te lopen. De genetisch gemodificeerde aardappel kan in Nederland niet uitkruisen naar wilde verwanten. De aardappel kan in zeer beperkte mate en enkel over korte afstanden uitkruisen naar andere cultuurrassen. De COGEM wijst erop dat uitkruising geen milieurisico vormt wanneer eventuele aardappelopslag routinematig wordt verwijderd. Opslagbestrijding is verplicht zoals vastgelegd in de "Verordening Hoofdproductschap Akkerbouw bestrijding Phytophthora infestans bij aardappelen 2003". In de praktijk blijkt dat aardappelopslag daarmee effectief bestreden wordt.



De aanvrager is voornemens een isolatiezone van drie meter te hanteren. Hoewel de kansen op uitkruising zeer beperkt zijn, is dit wel mogelijk bij een isolatieafstand van drie meter. De COGEM wijst daarom op het belang van de verplichte bestrijding van opslag zoals vastgelegd in de bovengenoemde Verordening. Uit onderzoek blijkt dat achtergebleven aardappelknollen die in staat zijn te overwinteren tot het volgende jaar kunnen opkomen. De zaden van aardappelplanten kunnen echter langer overleven. Daarom acht de COGEM het van belang om tot een aantal jaren na de veldproef op opslag te controleren. Hier wordt overigens in voorzien door de bovengenoemde verplichte opslagbestrijding.

De vectoren zijn voor een klasse één experiment voldoende gekarakteriseerd. De COGEM merkt overigens op dat bij opschaling naar een grootschalige veldproef conform de regelgeving en eerdere adviezen meer gegevens over de moleculaire karakterisering aangeleverd dienen te worden.

Dit alles overwegende heeft de COGEM tegen de in de aanvraag beschreven werkzaamheden, onder de voorgestelde voorwaarden, geen bezwaar en acht zij de risico's van deze veldproef voor mens en milieu verwaarloosbaar klein.

#### Referenties

1. Van der Vossen E. *et al.* (2003). An ancient *R* gene from the wild potato species *Solanum bulbocastanum* confers broad-spectrum resistance to *Phytophthora infestans* in cultivated potato and tomato. *The Plant Journal* 36: 867-882
2. COGEM. (2005). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde ziekteresistentie tegen de ziekteverwekker *Phytophthora infestans* (CGM051206-01)
3. COGEM. (2007). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde ziekteresistentie tegen de ziekteverwekker *Phytophthora infestans* (CGM/071101-04)
4. COGEM. (2002). Staande landbouw en klassieke veredeling als referentiekader (CGM/021017-06)
5. Van der Meijden R. (2005). Heukels' flora van Nederland, 23<sup>e</sup> druk, Wolters-Noordhof, Groningen
6. Plaisted RL. (1980). Potato. In: Fehr WR & Hadley HH (Eds). *Hybridization of crop plants*. Am. Soc. Agr. Wisconsin. USA
7. De Vries FT, van der Meijden, R, Brandenburg, WA. (1992) *Gorteria*, Botanical Files. A study of the real chances for spontaneous gene flow from cultivated plants to the wild flora of the Netherlands. Supplement 1
8. OECD. (1997). Consensus Document on the Biology of *Solanum tuberosum* subsp. *tuberosum* (Potato) No. 8
9. Lawson HM. (1983). True potato seeds as arable weeds. *Potato Research* 26: 237-246
10. McPartlan H. Dale, P. (1994). An assessment of gene transfer by pollen from field-grown transgenic potatoes to non-transgenic potatoes and related species. *Transgenic research* 3, 216-225
11. Love S and Pavek J. (1994). Ecological Risk of growing transgenic potatoes in the United States and Canada: potential for vegetative escape or gene introgression into indigenous species. *American Potato Journal* 71: 647-658

12. Andersson M, Trifonova A, Andersson AB, et al. (2003). A novel selection system for potato transformation using a mutated AHAS gene. *Plant Cell Reports* 22: 261-267
13. Wiel C van de, B Lotz (2004) Inventarisatie van de wetenschappelijke kennis over uitkruising in maïs, koolzaad, aardappel en suikerbiet voor het coëxistentieoverleg 2004. *Plant Research International Nota* 322, Wageningen
14. COGEM (2006). Signalering Vereenvoudiging van regelgeving bij cisgenese, een reële optie? (CGM/060428-05)
15. COGEM. (2005). Indeling veldwerkzaamheden genetisch gemodificeerde planten (CGM/050929-03)
16. Eijlander R, Stiekema WJ. (1994) Biological containment of potato outcrossing to the related wild species black nightshade and bittersweet. *Sex Plant Reprod* 7: 29-40
17. COGEM (2007). Advies gebruik van antibioticumresistentiegenen in gewassen voor veldproeven (CGM/ 070703-01)