

Aan de minister van
Infrastructuur en Waterstaat
drs. C. van Nieuwenhuizen-Wijbenga
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 15 juli 2019
KENMERK CGM/190715-01
ONDERWERP Generiek advies pathogeniteitsclassificatie insect-specifieke virussen

Geachte mevrouw Van Nieuwenhuizen,

Voor het bepalen op welk inperkingsniveau werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) in laboratoria kunnen worden uitgevoerd, moet eerst bepaald worden of een organisme ziekteverwekkend (pathogeen) is, en zo ja in welke mate.¹ In de afgelopen jaren is het aantal soorten (micro-) organismen waarmee in laboratoria geëxperimenteerd wordt, sterk gestegen. Dit heeft als gevolg dat gedurende de afgelopen jaren het aantal verzoeken voor pathogeniteitsclassificaties zeer hoog is.

Teneinde enerzijds de veiligheid voor mens en milieu te waarborgen en anderzijds onnodige administratieve lasten te voorkomen en werkdruk voor zowel vergunningaanvragers als de instanties betrokken bij vergunningverlening te verminderen, streeft de COGEM ernaar om de zogenaamde lijsten met classificaties van (micro-)organismen zo volledig mogelijk en up-to-date te houden.^{2,3,4,5}

¹ Werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) kunnen gepaard gaan met risico's voor mens en milieu. Door het treffen van inperkingsmaatregelen kunnen deze risico's worden ingeperkt. Er zijn vier inperkingsniveaus (I t/m IV; oplopend in de mate van het in te perken risico) waarop ggo-werkzaamheden kunnen worden ingeschaald. Om het inperkingsniveau vast te kunnen stellen, moet eerst de pathogeniteitsklasse (1 t/m 4; oplopend van niet-pathogeen tot zeer pathogeen) van het uitgangsgenoom waarop het ggo is gebaseerd, worden bepaald.

² Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013
<https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2019-04-0>



In beginsel vindt de indeling in pathogeniteitsklasse plaats op soortniveau, aangezien zelfs sterk verwante organismen uiteenlopende ziekteverwekkende eigenschappen kunnen hebben waardoor verschillende inperkingsniveaus noodzakelijk kunnen zijn. Echter in een aantal gevallen is het mogelijk een groep van organismen generiek in te delen, bijvoorbeeld aan de hand van het type gastheer waarvoor de betreffende groep ziekteverwekkend is. Zo zijn alle virussen die ziekten bij planten veroorzaken in pathogeniteitsklasse 2 ingedeeld.²

De COGEM heeft de afgelopen jaren verschillende insect-specifieke virussen als strikt dierpathogeen⁶ ingedeeld in pathogeniteitsklasse 2.³ Gezien de toename in onderzoek dat verricht wordt aan insectenvirussen, is de verwachting dat de COGEM steeds vaker om advies gevraagd zal worden over de indeling in pathogeniteitsklasse van insectenvirussen ten behoeve van ggo-werkzaamheden. Dit vormde de aanleiding voor de COGEM om een onderzoeksproject te laten uitvoeren, om te onderzoeken of het mogelijk is om insect-specifieke virussen generiek te classificeren, analoog aan de klasse 2 indeling van plantenvirussen.²

Hiervoor moest eerst onderzocht worden of een scherpe afbakening gemaakt kan worden tussen strikt insect-specifieke virussen en de zogenaamde ‘arthropod borne viruses’ (arbovirussen). Arbovirussen zijn virussen die door geleedpotige vectoren zoals insecten of teken worden overgedragen naar vertebraten. Veel van deze arbovirussen veroorzaken ziekte bij vertebraten (bijv. gele koorts, dengue (knokkelkoorts)). Insect-specifieke virussen kunnen geen andere organismen dan insecten infecteren.

De resultaten van het onderzoek, dat uitgevoerd is door prof. dr. Just Vlak (Viro-Logica) zijn beschreven in het bijgevoegde onderzoeksrapport ‘[Characteristics and pathogenicity determination of insect-specific RNA and DNA viruses](#)’ (CGM 2019-01).⁷


³ COGEM (2017). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal humaan- en dierpathogene RNA en DNA virussen. COGEM advies CGM/170522-03

⁴ COGEM (2018). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal apathogene en pathogene schimmels. COGEM advies CGM/180420-01

⁵ COGEM (2018). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal apathogene en pathogene bacteriën. COGEM advies CGM/181112-03

⁶ In het COGEM advies CGM/141216-02 is de term ‘strikt dierpathogeen virus’ als volgt gedefinieerd: Een strikt dierpathogeen virus is een virus met een dier als primaire gastheer waarbij infectie, al dan niet gevolgd door ziekte, bij de mens nooit is waargenomen, tenzij onder uitzonderlijke omstandigheden.

⁷ Vlak J (2019). Characteristics and pathogenicity determination of insect-specific RNA and DNA viruses. COGEM onderzoeksrapport CGM 2019-01



Onderzoeksresultaten

Aan de hand van een literatuuronderzoek en de taxonomie van virussen zoals vastgelegd door de 'International Committee on Taxonomy of Viruses' (ICTV)⁸ heeft de onderzoeker bepaald welke van de 34 onderzochte 'virusgroepen' (taxa) insect-specifiek zijn.

Belangrijke criteria hiervoor waren onder andere: insect-specifieke virussen (i) infecteren en vermenigvuldigen zich alleen in insecten, (ii) vermenigvuldigen zich niet in of hebben geen effect op gewervelden of daarvan afgeleide cellen, en (iii) hebben een ondubbelzinnige fylogenetische positie.

De onderstaande virusgroepen zijn door de uitvoerder als insect-specifieke taxa geïdentificeerd.

Virussen behorende tot de families:

- *Alphatetraviridae*
- *Ascoviridae*
- *Baculoviridae*
- *Bidnaviridae*
- *Dicistroviridae*
- *Hytrosaviridae*
- *Iflaviridae*
- *Mesoniviridae*
- *Nudiviridae*
- *Permutotetraviridae*
- *Polydnviridae*

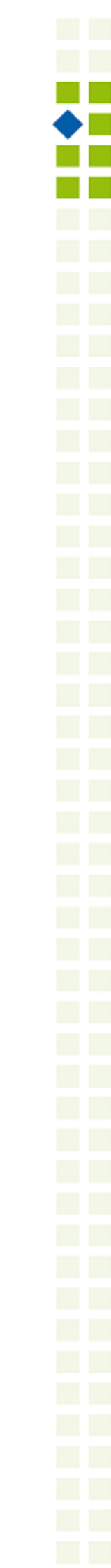
Virussen behorende tot de subfamilie:

- *Entomopoxvirinae*

Virussen behorende tot de genera:

- *Almendravirus*
- *Ambidensovirus*
- *Anphevirus*
- *Brevidensovirus*
- *Cypovirus*
- *Dinovernavirus*
- *Entomobirnavirus*
- *Feravirus*
- *Herbevirus*

⁸ International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

- 
- *Idnoreovirus*
 - *Iteradensovirus*
 - *Jonvirus*
 - *Orthophasmavirus*
 - *Sigmavirus*

Verder heeft de uitvoerder virussoorten behorende tot de onderstaande (nog) niet door de ICTV erkende taxonomische groepen als insect-specifiek geïdentificeerd:

- ‘Negevirus’
- ‘Noravirus’
- ‘Eilat virus groep’
- ‘classical insect-specific flaviviruses’

Naast de identificatie van insect-specifieke virusgroepen wordt in het onderzoeksrapport nader ingegaan op de aard en de karakteristieken van insect-specifieke virussen, inclusief hun ziekteverwekkend vermogen. Ook is er in het rapport een overzichtstabel opgenomen waarin wordt aangegeven welke commercieel gekweekte insecten geïnfecteerd kunnen worden door virussen uit de verschillende insect-specifieke virusgroepen.

COGEM advies

De uitvoerder heeft een aantal insect-specifieke taxa geïdentificeerd waardoor een duidelijke afbakening is gemaakt tussen de arbovirussen en de insect-specifiek virussen. Op grond van de aard van insect-specifieke virussen, die uitsluitend insecten kunnen infecteren, adviseert de COGEM om alle insect-specifieke virussen als strikt dierpathogeen⁶ in te delen in pathogeniteitsklasse 2, en ze adviseert de genoemde taxa op te nemen in bijlage 4, lijst 4.2 van de Regeling ggo.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c. Dr. J. Westra, Bureau ggo
Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenW