

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Waterstaat  
Mr. drs. A.W.H. Bertram  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 11 juni 2026

**KENMERK** CGM/260611-02

**ONDERWERP** Advies Informatievereisten milieurisicobeoordeling gg-cyanobacteriën (IM)

Geachte mevrouw Bertram,

Naar aanleiding van eerdere vergunningaanvragen van gg-cyanobacteriën waarbij de informatie van de aanvragers niet afdoende werd geacht, deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is sinds 2019 enkele keren gevraagd om te adviseren over vergunningaanvragen voor Introductie in het Milieu (IM) van genetisch gemodificeerde (gg-)cyanobacteriën. Bij deze aanvragen bleek dat informatievereisten in het IM-aanvraagformulier voor micro-organismen niet goed aansluiten bij de milieurisicobeoordeling behorende bij toepassingen met cyanobacteriën. De gegevens die de COGEM noodzakelijk acht bij IM-aanvragen met gg-cyanobacteriën worden in dit advies uiteengezet.

Cyanobacteriën zijn bacteriën die in staat zijn tot fotosynthese. Hierdoor zijn zij minder afhankelijk van externe voedingsstoffen dan andere bacteriën, en kunnen ze in uiteenlopende milieus overleven. Cyanobacteriën komen vooral voor in oppervlaktewater.

Bij de milieurisicobeoordeling voor IM-studies wordt onder meer gekeken of het ggo zich in het milieu kan vestigen, vermeerderen of verspreiden of een nadelig effect op andere organismen zou kunnen hebben, bijvoorbeeld doordat het toxinen produceert of kan gaan woekeren. Voor IM-aanvragen met gg-cyanobacteriën adviseert de COGEM, om naast de huidige informatievereisten, additionele informatie op te vragen over de eigenschappen van het uitgangsgenoom, de aangebrachte veranderingen, en de eigenschappen van de gg-cyanobacterie, om een betere inschatting te kunnen maken van de risico's voor mens en milieu van introductie van gg-cyanobacteriën, met name op het gebied van overleving en eventuele woekering (algenbloei).



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

Hoogachtend,

Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

c.c.

- Drs. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal

# Advies Informatievereisten voor de milieurisicobeoordeling van gg-cyanobacteriën bij aanvragen voor introductie in het milieu

## COGEM-advies CGM/260611-02

### 1. Inleiding

Bij het gebruik van cyanobacteriën (“blauwalgen”) zijn er extra risico’s ten opzichte van veel andere bacteriën, vooral wanneer deze in het milieu worden geïntroduceerd. Cyanobacteriën hebben door hun fotosynthetische eigenschappen minder grondstoffen nodig dan heterotrofe micro-organismen. Hierdoor kunnen cyanobacteriën zich snel delen en zogenaamde algenbloei veroorzaken.

Bij eerdere vergunningaanvragen voor Introductie in het Milieu (IM) van genetisch gemodificeerde (gg-) cyanobacteriën bleek dat het IM-aanvraagformulier voor micro-organismen niet goed aangesloten was bij de risico’s behorende bij cyanobacteriën. In dit advies wordt daarom gespecificeerd welke gegevens volgens de COGEM nodig zijn voor een milieurisicobeoordeling van cyanobacteriën bij een vergunningaanvraag voor introductie in het milieu.

### 2. Achtergrondinformatie over cyanobacteriën

Cyanobacteriën zijn bacteriën die in staat zijn tot fotosynthese. Veel soorten kunnen daarnaast stikstof direct uit de lucht opnemen. Hierdoor zijn cyanobacteriën minder afhankelijk van externe voedingsstoffen dan andere bacteriën, waardoor ze kunnen overleven in uiteenlopende milieus, al komen ze vooral voor in oppervlaktewater.<sup>1,2</sup> Cyanobacteriën worden soms aangeduid als blauwalgen, maar behoren taxonomisch gezien tot de bacteriën.

Cyanobacteriën planten zich alleen asexueel voort door binaire deling, sporenproductie of fragmentatie.<sup>3</sup> Door hun snelle voortplanting kunnen sommige soorten grote populaties vormen en gaan woekeren (algenbloei).<sup>4</sup> Hierbij ontstaan soms dikke lagen die het zonlicht blokkeren voor planten in het water en kan het zuurstofgehalte in het water sterk dalen.<sup>3,5</sup> Daarnaast kunnen bij algenbloei toxines worden geproduceerd die giftig zijn voor mens en dier.<sup>6,7,8</sup> De gramnegatieve celwand van cyanobacteriën is vaak omgeven door een gelatineachtig of slijmerige omhulling die bij woekering bijdraagt aan het verstikkende effect op het bodemleven. Ook kunnen bepaalde soorten ruststructuren vormen, waardoor zij onder voor andere organismen ongunstige omstandigheden kunnen overleven en zich verder kunnen verspreiden.<sup>9</sup> Cyanobacteriën kunnen onderling, of met andere bacteriën genetisch materiaal uitwisselen, zogenaamde horizontale genoverdracht (HGT), wat ervoor zorgt dat ingebracht DNA naar andere bacteriën kan verspreiden.<sup>10</sup>

### 3. Eerdere COGEM-adviezen

De COGEM heeft meerdere malen geadviseerd over het gebruik van cyanobacteriën. In 2021 heeft de COGEM-onderzoek laten uitvoeren naar de taxonomie en eigenschappen van algen- en cyanobacteriesoorten.<sup>11</sup> Naar aanleiding van dit onderzoek concludeerde de COGEM dat ecologische schade, zoals door woekering van cyanobacteriën nog onvoldoende mee werd genomen in de Regeling ggo. De COGEM heeft toen geadviseerd om bij classificatie niet alleen pathogeniteit voor mens, dier of plant in de overweging mee te nemen, maar ook potentieel schadelijke effecten voor het milieu.<sup>12</sup>

In 2023 heeft de COGEM een literatuuronderzoek laten uitvoeren naar het woekeringspotentieel van cyanobacteriesoorten.<sup>13</sup> Het resulterende rapport geeft een overzicht van de eigenschappen die van belang zijn voor het woekeringspotentieel van cyanobacteriën, en beschrijft de eigenschappen die, indien veranderd, daar mogelijk consequenties voor hebben. In het bijbehorende advies is geadviseerd om deze eigenschappen mee te nemen bij de risicobeoordeling bij Introductie in het Milieu (IM) aanvragen of in aanvragen waar cyanobacteriën levend geloosd mogen worden.

Voor enkele cyanobacteriën heeft de COGEM geadviseerd deze in te delen in pathogeniteitsklasse 1, en dat werkzaamheden onder ingeperkt gebruik op inperkingsniveau I uitgevoerd kunnen worden.<sup>14,15,16,17,18</sup> Bij twee vergunningaanvragen werd vastgesteld dat de betreffende cyanobacteriën (mogelijk) toxines kunnen produceren die schadelijk kunnen zijn voor het milieu. Daarnaast kon niet worden uitgesloten dat ze woekeringspotentieel hebben. Vanwege de beperkte beschikbare informatie over de gebruikte cyanobacteriestammen en de onzekerheden met betrekking tot mogelijke schadelijke effecten op het Nederlandse ecosysteem, was de COGEM van oordeel dat aanvullende gegevens noodzakelijk waren om eventueel grootschalig gebruik of introductie in het milieu te kunnen beoordelen. Daarom heeft de COGEM geadviseerd deze cyanobacteriesoorten niet op te nemen op lijst A1 van Bijlage 2.

#### **4. Richtsnoeren voor milieurisicobeoordeling van andere instanties**

De “Organisation for Economic Co-operation and Development” (OECD) heeft in 2015 een overzicht uitgebracht met de eigenschappen van micro-organismen, waaronder cyanobacteriën, die als informatievereisten zouden moeten worden meegenomen bij milieurisicobeoordelingen.<sup>19</sup>

De EFSA heeft in november 2025 een richtlijn gepubliceerd voor de karakterisering van micro-organismen ter ondersteuning van de risicobeoordeling van producten in de voedselketen.<sup>20</sup> Hierin worden aan cyanobacteriën dezelfde informatievereisten gesteld als aan andere bacteriën. Dit betekent dat het volledige genoom van het uitgangsgenoom en van de gg-variant gesequenced en geanalyseerd moet worden op het coderen van virulentiefactoren en andere schadelijke metabolieten. Bij introductie in het milieu wordt per geval beoordeeld wat de verschillen tussen het gg- en het uitgangsgenoom zijn, en of deze verschillen een negatieve impact op het milieu kunnen hebben.

#### **5. Uitgangspunten bij de milieurisicobeoordeling van gg-cyanobacteriën**

Bij de milieurisicobeoordeling wordt beoordeeld of het genetisch gemodificeerde organisme (ggo) een schadelijk effect op de mens en het milieu zou kunnen hebben wanneer het ggo in het milieu wordt geïntroduceerd. Daarbij wordt onder meer gekeken of het ggo zich in het milieu kan vestigen, vermeerderen of verspreiden, en of het ggo een nadelig effect op andere organismen zou kunnen hebben, bijvoorbeeld doordat het toxinen produceert. Bij de milieurisicobeoordeling worden zowel bedoelde als onbedoelde effecten beoordeeld en wordt naar directe en indirecte effecten gekeken.

##### **5.1 Eigenschappen van het uitgangsgenoom**

Voor de milieurisicobeoordeling is het essentieel om te weten welke cyanobacterie (het zogenaamde uitgangsgenoom) genetisch gemodificeerd wordt. Soorten en stammen kunnen verschillende eigenschappen hebben die het risico op milieuschade beïnvloeden. Van belang is of het organisme kan groeien in ecosystemen die aanwezig zijn in Noordwest-Europa, en zo ja, of het onder die omstandigheden ook woekeringspotentieel heeft. Bij cyanobacteriën die niet van nature aanwezig zijn

in het ontvangende milieu, is het van belang te weten of ze zich daar toch kunnen vermeerderen. Ook is belangrijk om te weten of de cyanobacterie ruststructuren vormt, die ze in staat stelt ongunstige omstandigheden te overleven en zich verder te verspreiden.<sup>9</sup> Daarnaast kan de aanwezigheid van plasmiden bijdragen aan horizontale DNA-overdracht naar andere bacteriën, wat tot een extra risico kan leiden.<sup>21,22</sup> Eigenschappen zoals pathogeniteit en/of toxiciteit zijn ook van belang.

### **5.2 Eigenschappen van het gemodificeerde organisme**

Voor de risicoanalyse is het van belang dat de genetische modificatie in detail wordt beschreven, zodat de effecten van de aanpassing kunnen worden ingeschat. Ook eventueel onbedoelde genetische veranderingen die tot een potentieel risico kunnen leiden, moeten worden beschreven.

Vanwege het eventuele optreden van horizontale genoverdracht is het van belang om van geïntroduceerde sequenties te weten van welk donororganisme deze afkomstig zijn, en of deze al aanwezig zijn in het ontvangende ecosysteem. Vanwege horizontale genoverdracht is het ook van belang om te weten of de sequenties op een plasmide aanwezig zijn.

Cyanobacteriën worden vaak genetisch gemodificeerd om nieuwe metabolieten te produceren of de productieopbrengst van bestaande metabolieten aan te passen. Om te beoordelen of de (aangepaste) productie van deze stoffen een milieurisico kan vormen, is het belangrijk om in kaart te brengen welke metabole routes worden beïnvloed door de genetische modificatie. Ook dient onderzocht te worden of de genetische modificatie invloed heeft op andere stoffen die de cyanobacterie produceert die mogelijk schadelijk kunnen zijn voor andere organismen (allelopathische stoffen).

Aangebrachte genetische veranderingen kunnen het competitieve vermogen van de gg-cyanobacterie mogelijk beïnvloeden, waardoor de kans op het overnemen van een niche ten koste van inheemse soorten wordt vergroot.<sup>23,24</sup> Voorbeelden hiervan zijn eigenschappen die de efficiëntie van de fotosynthese verbeteren, eigenschappen die groei mogelijk maken onder omstandigheden waarin het uitgangsgenotype niet kan groeien, en eigenschappen die de aantrekkelijkheid voor herbivoren beïnvloeden.<sup>23,25</sup> Geïntroduceerde veranderingen aan het metabolisme van cyanobacteriën kunnen gepaard gaan met genetische instabiliteit.<sup>26</sup> Hierdoor kunnen veranderingen in metabole routes optreden, of groei-eigenschappen veranderen naar wildtype situaties.

Om de overleving en verspreiding van de gg-cyanobacterie in het milieu te voorkomen, kunnen deze biologisch ingeperkt worden. Voorbeelden hiervan zijn aanpassingen waardoor de gg-cyanobacteriën alleen kunnen groeien bij hoge CO<sub>2</sub>-concentraties of uitsluitend in aanwezigheid van bepaalde voedingsstoffen.<sup>27</sup> Stapeling van biologische inperkingen maken de gg-cyanobacterie exponentieel veiliger.

## **6. Informatievereisten voor de milieurisicobeoordeling van gg-cyanobacteriën**

Het bovenstaande in overweging nemende is de COGEM van oordeel dat de volgende informatie noodzakelijk is om tot een milieurisicobeoordeling te komen.

## **6.1 Eigenschappen van het uitgangsgenoom**

### 6.1.1 Taxonomische bepaling

De identiteit van het uitgangsgenoom moet eenduidig vastgesteld zijn, bijvoorbeeld door de volledige genomesequentie te bepalen. Sequentieanalyse kan zich beperken tot een soortspecifiek kenmerkend deel van het genoom. Wanneer de cyanobacterie nog niet beschreven is, is het nodig vast te stellen wat de dichtstbijzijnde beschreven verwanten zijn en dienen de onderstaande eigenschappen van deze verwanten aangeleverd te worden.

### 6.1.2 Groeicondities

De groeicondities van de aangevraagde cyanobacterie dienen in kaart gebracht te worden. Indien bekend is dat de cyanobacterie voorkomt in ecosystemen in Noordwest-Europa, is een specificatie van de groeicondities niet nodig. Het is wel noodzakelijk dat bekend is in welke niches de cyanobacterie voorkomt en of ze woekeringspotentieel heeft. Een lijst met cyanobacteriën die in Nederland voorkomen, is beschikbaar als bijlage van het onderzoeksrapport 'Establishment and proliferation potential of cyanobacteria; properties that can inform the risk assessment - CGM 2022-03'.<sup>28</sup>

Als een cyanobacterie niet in ecosystemen in Noordwest-Europa voorkomt, of de aanwezigheid onbekend is, dan dienen de condities waaronder de cyanobacterie kan vermeerderen beschreven te worden. Dit omvat variabelen zoals temperatuur, vochtigheid, pH-waarde, licht, voedingsstoffen, micronutriënten, zuurstof- en koolstofdioxideconcentraties. Met deze gegevens kan worden beoordeeld of vergelijkbare omstandigheden ook op locaties in Nederland voorkomen, zowel in de natuur als in door de mens gecreëerde locaties zoals vloeivelden en waterzuiveringsinstallaties.

### 6.1.3 Aanwezigheid van plasmides

De aanwezigheid van plasmides in het uitgangsgenoom en, waar mogelijk, hun functie moet worden omschreven.

### 6.1.4 Ruststructuren

Er dient beschreven te worden of het uitgangsgenoom ruststructuren kan vormen, welke vorm deze hebben, en onder welke omstandigheden deze gevormd worden.

### 6.1.5 Toxiciteit of pathogeniteit

Eventuele schadelijke eigenschappen van de cyanobacterie, zoals pathogeniteit en/of toxiciteit moeten worden vermeld. Ook de omstandigheden waaronder deze eigenschappen tot uiting komen moeten worden beschreven.

## **6.2 Moleculaire karakterisering van de modificatie**

### 6.2.1 Sequentie, functie en origine van het ingebrachte materiaal, deletie of modificatie

De functies en eigenschappen van de ingebrachte, verwijderde, en/of veranderde genen en regulerende elementen moeten beschreven worden. Ook het aantal kopieën, de oriëntatie, en de locatie in het genoom moet bekend zijn. Als er bij de analyse onbedoelde (heterologe) modificaties worden gevonden, moeten ook deze gekarakteriseerd worden.

Vanwege het risico op horizontale genoverdracht bij (cyano)bacteriën is het belangrijk om de mogelijke gevolgen van genoverdracht naar (cyano)bacteriën mee te nemen in de milieurisicobeoordeling. Dit geldt vooral wanneer de ingebrachte sequenties afkomstig zijn van bacteriën die niet in Noordwest-Europa voorkomen, van een eukaryoot of archaeon, of wanneer de sequenties synthetisch zijn. Als kan worden bevestigd dat de donor-organismen met deze (combinaties van) sequenties in Noordwest-Europa voorkomen, hoeven de risico's van horizontale genoverdracht niet te worden beoordeeld. De reden hiervoor is dat deze genen al in het milieu aanwezig zijn. Het voorkomen van een sequentie in ecosystemen in Noordwest-Europa kan onder meer worden gecontroleerd met behulp van databases van metagenomen, zoals MGnify of NCBI.<sup>29,30</sup>

#### 6.2.2 Sequenzen van de flankerende regio's

De te uit te voeren sequentieanalyse dient aan weerszijden van de modificatie in de flankerende genomesequentie van het acceptororganisme door te lopen, om de insertieplaats te karakteriseren. Verder moet worden geanalyseerd of er door de insertie geen (nieuwe) potentieel schadelijke genproducten kunnen ontstaan. Dit kan gedaan worden door Open Reading Frames (ORF's) in de insertie met flankerende regio's te identificeren en deze te vergelijken met eiwit-, toxine- en allergenendatabases. Als na sequenzen de nucleotidenvolgorde afwijkt van de verwachte sequentie, moet de mogelijke impact van deze afwijkingen op de uitkomst van de milieurisicoanalyse worden toegelicht.

### **6.3 Fenotype van de gg-cyanobacteriën**

#### 6.3.1 Vermeerderingsvermogen testen ten opzichte van het uitgangsgenorganisme

Van sommige aanpassingen is het aannemelijk dat deze het competitieve vermogen aanpassen. Om dit te testen kunnen de eigenschappen van het ggo worden vergeleken met het uitgangsgenorganisme, bijvoorbeeld aan de hand van competitie studies. Als door de genetische modificatie het vermoeden ontstaat dat de capaciteit om onder verschillende omstandigheden te kunnen groeien wordt gewijzigd, is het van belang deze omstandigheden mee te nemen in deze testen.

Indien de gg-cyanobacterie beter blijkt te groeien dan het uitgangsgenorganisme, moeten micro- of mesokosmos studies<sup>a</sup> worden uitgevoerd om een eventuele verandering in fitness onder de Nederlandse milieucondities uit te sluiten.<sup>13</sup>

#### 6.3.2 Aanpassingen in metabole routes

Veranderingen van metabole routes moeten inzichtelijk worden gemaakt, evenals het beoogde effect van de aanpassing. Dit kan bijvoorbeeld met behulp van een afbeelding of diagram van de metabole route(s) waarin de beoogde verandering wordt aangegeven. Op deze wijze kan het inzichtelijk gemaakt worden of naast het te produceren metaboliet ook expressieniveaus van andere stoffen kunnen veranderen.

#### 6.3.3 Schadelijkheid van nieuwe stoffen

Indien de cyanobacterie door de genetische modificatie (bedoeld of onbedoeld) nieuwe stoffen produceert of wanneer de productie van de door het uitgangsgenorganisme geproduceerde stoffen (sterk)

---

a. Een micro- of mesokosmos bootst de natuurlijke situatie op een kleine schaal zoveel mogelijk na. Het bevat water, sediment en organismen (fyto-, zoöplankton, waterplanten en ongewervelde dieren) uit een aquatisch ecosysteem.

is verhoogd, dient onderzocht te worden of de geproduceerde stoffen een nadelig effect kunnen hebben op andere organismen. Hierbij kan onder meer gedacht worden aan allelopathische verbindingen; secundaire metabolieten die de groei van organismen remmen of bevorderen, of die de omgeving dusdanig veranderen dat deze niet langer geschikt is voor de aanwezige organismen, bijvoorbeeld door een veranderde zuurgraad. Als deze stoffen geproduceerd worden, is het van belang om in detail te omschrijven in welke mate deze stoffen worden geproduceerd om in te kunnen schatten of dergelijke effecten kunnen optreden. Ook is het belangrijk om te weten of de stoffen en diens eventuele afbraakproducten van nature al in het milieu voorkomen.

#### 6.3.4 Biologische inperking

Als de gg-cyanobacterie biologisch ingeperkt is en in de natuur maar beperkt kan overleven en verspreiden, moet het mechanisme worden beschreven. Wanneer de gg-cyanobacterie langere tijd in het milieu kan overleven, moet aangetoond worden dat de biologische inperking intact blijft. Doorbreking van de biologische inperking kan worden veroorzaakt door verlies of mutatie van ingebrachte sequenties, of door het opnieuw verkrijgen van eerder verwijderde sequenties door horizontale genoverdracht. Als de biologische inperking kan worden doorbroken en de eigenschappen niet meer overeenkomen met het uitgangsgenoom of de gg-cyanobacterie, moeten de verschillen worden onderzocht en worden beoordeeld op eventuele milieurisico's.

### 7. Conclusie en advies

De COGEM merkt op dat het IM-aanvraagformulier voor micro-organismen onvoldoende aansluit bij de biologische karakteristieken van cyanobacteriën. Mede daarom adviseert de COGEM een formulier op te stellen specifiek voor IM-vergunningaanvragen van cyanobacteriën, waarin de hierboven genoemde informatievereisten zijn opgenomen.

Hierbij kan het IM-aanvraagformulier 'Landbouw micro-organismen-b' als basis gebruikt worden, waarbij de tekst bij de desbetreffende genummerde elementen in het aanvraagformulier voor landbouw micro-organismen-b door de onderstaande tekst vervangen of aangevuld moet worden:<sup>31</sup>

- 2.2 'Beschrijving – Gegevens waarop de wetenschappelijke naam is gebaseerd;'
- 2.4.3 'Wat zijn de groeicondities, o.a. qua temperatuur, vochtigheid, pH-waarde, licht, voedingsstoffen, micronutriënten, zuurstof- en koolstofdioxideconcentraties?'
- 2.4.8 'Kan het organisme woekeren, en zo ja, onder welke omstandigheden?'
- 3.3.2 'Beschrijving van de donor-organismen, hun relevante eigenschappen, en hun natuurlijk habitat/ecosysteem:'
- 3.3.6 'Bevat de insertie, inclusief de direct flankerende genoomsequenties, sequenties waarvan de producten of functies onbekend zijn?'
- 3.3.7 'Bevat de insertie, inclusief de direct flankerende genoomsequenties, sequenties coderend voor toxinen en/of allergenen?'
- 3.3.8 'Bevat de insertie, inclusief de direct flankerende genoomsequenties, sequenties coderend voor andere schadelijke stoffen?'
- 3.3.9 'Aantal inserties, oriëntatie en locatie van de insertie(s) in het ggo:'
- 3.3.12 'Zijn er onbedoelde (heterologe) sequenties aanwezig?'
- 3.3.13 'Treedt er verandering van metabole routes op, en zo ja, welke metabole routes zijn dit en welke verandering vindt plaats?'
- 4.3.12 'Productie andere schadelijke of allelopathische stoffen?'

Daarnaast adviseert de COGEM om bij de vragen in sectie 4.3 (gegevens over het ggo) de drie mogelijke antwoordopties (“JA/NEE/ONBEKEND”) te laten vervallen, en ruimte te bieden voor een uitgebreider antwoord.

De COGEM adviseert tevens om in het begeleidende document bij het uitvragen van de eigenschappen van het ggo toe te voegen dat het vereist is om verschillen tussen het ggo en het uitgangsgo experimenteel te bepalen. Om dit te testen kan de vermeerdering van het uitgangsgo met de gg-variant vergeleken worden met behulp van bijvoorbeeld competitie studies tussen deze twee met verschillende temperatuur, licht, stikstof, fosfaat en CO<sub>2</sub>. Als hieruit blijkt dat het ggo beter groeit dan het uitgangsgo moeten micro- of mesokosmos studies uitgevoerd worden om toename in fitness onder Noordwest-Europese milieucondities uit te sluiten.

## Referenties

1. Britannica. Blue-green algae. <https://www.britannica.com/science/blue-green-algae>. (bezocht: op 3 juni 2026 1 februari 2025)
2. Mazard S et al. (2016). Tiny microbes with a big impact: the role of cyanobacteria and their metabolites in shaping our future. *Mar. Drugs* 17: 14
3. Kumar S (2015). GM algae for biofuel production: biosafety and risk assessment. *Collection of Biosafety Reviews Vol. 9*: 52-75
4. Huisman J et al. (2018) Cyanobacterial blooms. *Nat Rev Microbiol* 16: 471-483
5. Smucker NJ et al (2021). Increasingly severe cyanobacterial blooms and deep water hypoxia coincide with warming water temperatures in reservoirs. *Glob. Chang. Biol.* 27(11): 2507-2519. doi: 10.1111/gcb.15618.
6. Rastogi RP et al. (2015) Bloom dynamics of cyanobacteria and their toxins: environmental health impacts and mitigation strategies. *Front. Microbiol.* 6: 1254
7. Massey IY et al. (2020). An overview on cyanobacterial blooms and toxins production: their occurrence and influencing factors. *Toxin Rev.* 41: 326-346
8. Chorus, I, Welker M; eds. 2021. *Toxic Cyanobacteria in Water*, 2nd edition. CRC Press, Boca Raton (FL), on behalf of the World Health Organization, Geneva, CH.
9. Garg R & Maldener I (2021) The formation of spore-like akinetes: A survival strategy of filamentous cyanobacteria. *Microb. Physiol.*; 31: 296-305
10. Bhaya D et al. (2025). Horizontal gene transfer and recombination in cyanobacteriota. *Annu. Rev. Microbiol.* 79: 685-711
11. Van Rooij P et al. (2021). Taxonomy and risk classification of algae. Informing the risk classification of a dynamic taxonomic group. COGEM onderzoeksrapport CGM 2021-01
12. COGEM (2021). Aanpassing classificatie van micro-organismen in Regeling ggo. COGEM-advies CGM/211013-01
13. COGEM (2023). Advies n.a.v. onderzoek vestigings- en woekeringspotentieel van cyanobacteriën. COGEM-advies CGM/230918-01
14. COGEM (2022). Advies pathogeniteitsclassificatie van de cyanobacteriestam *Synechococcus* sp. PCC 11901. COGEM-advies CGM/220512-01
15. COGEM (2022). Classificatie van vier cyanobacteriestammen. COGEM-advies CGM/220127-01
16. COGEM (2015). Advies Classificatie van cyanobacterie *Synechococcus* sp. stam PCC7002. COGEM-advies CGM/150821-01
17. COGEM (2016). Advies Classificatie cyanobacterie *Anabaena variabilis* stam ATCC 29413. COGEM-advies CGM/160816-01
18. COGEM (2020). Advies Pathogeniteitsclassificatie van de cyanobacteriestam *Anabaena* sp. PCC 7120. COGEM-advies CGM/200225-01
19. OECD (2015). Biosafety and the environmental uses of micro-organisms: Conference Proceedings. pp. 224. OECD Publishing.
20. EFSA Scientific Committee (2025). Guidance on the characterisation of microorganisms in support of the risk assessment of products used in the food chain. *EFSA J.* 23: e9705
21. Harrison E & Brockhurst MA (2012). Plasmid-mediated horizontal gene transfer is a coevolutionary process. *Trends Microbiol.* 20: 262-267
22. Koonin EV (2016) Horizontal gene transfer: essentiality and evolvability in prokaryotes, and roles in evolutionary transitions. *F1000Res.* 5: 1805

23. Beacham TA et al. (2017). Large scale cultivation of genetically modified microalgae: A new era for environmental risk assessment. *Algal Res.* 25: 90-100
24. COGEM (2012). Algae and genetic modification. Research, production and risks. COGEM-onderzoeksrapport CGM 2012-05
25. Henley WJ et al. (2013). Initial risk assessment of genetically modified (GM) microalgae for commodity-scale biofuel cultivation. *Algal Res.* 2: 66-77
26. Jones PR (2014). Genetic instability in cyanobacteria – an elephant in the room? *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2: 12
27. Sebesta J et al. (2022). Biocontainment of genetically engineered algae. *Front. Plant Sci.* 13:839446
28. COGEM (2022). Establishment and proliferation potential of cyanobacteria; properties that can inform the risk assessment. Onderzoeksrapport CGM/2022-03
29. MGnify. <https://www.ebi.ac.uk/metagenomics>
30. NCBI. NCBI datasets. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/>
31. GGO Vergunningverlening. IM downloads - Aanvraagformulier landbouw micro-organismen-b. <https://www.ggo-vergunningverlening.nl/introductie-in-het-milieu/im-downloads> (bezocht: 19 mei 2026)