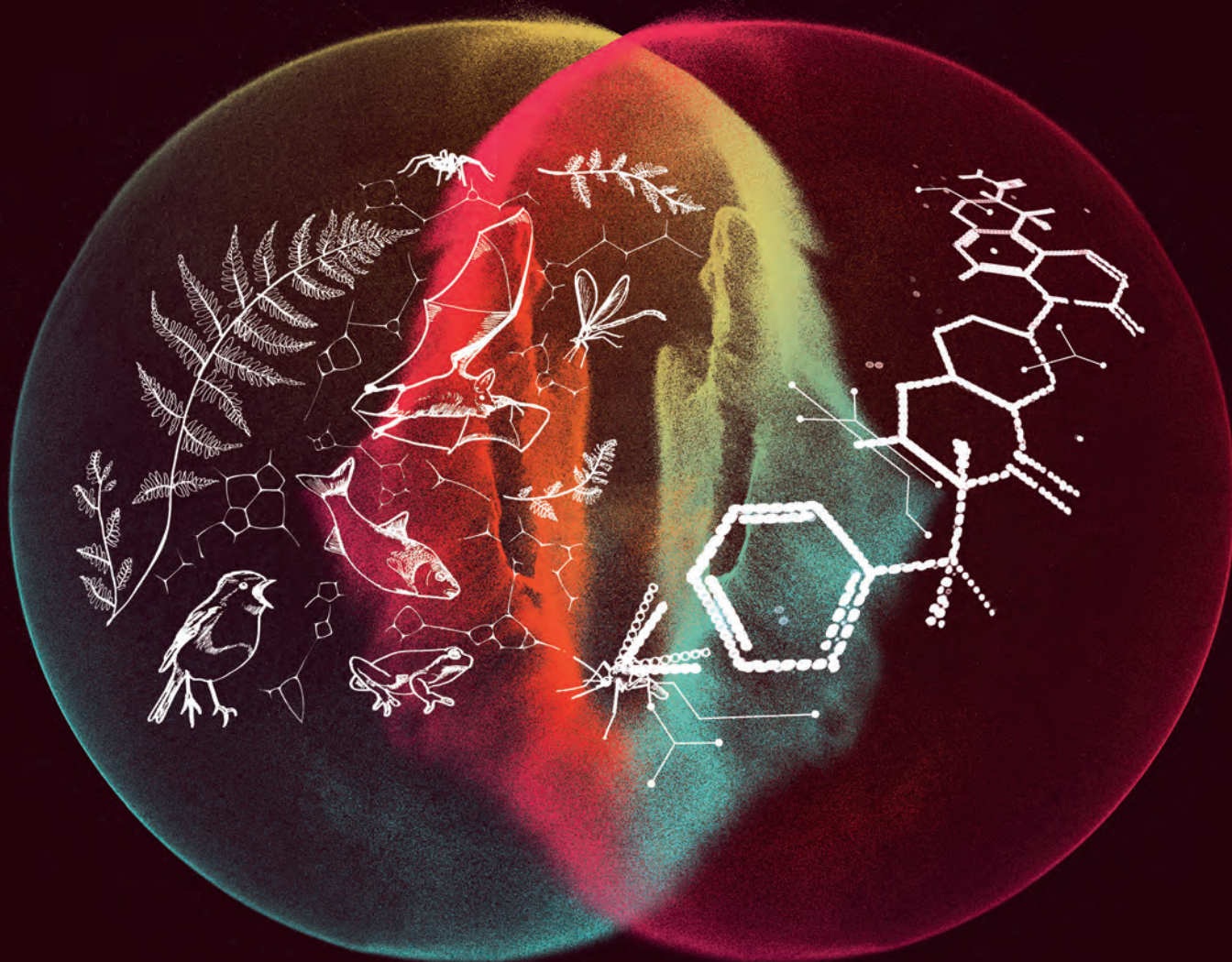




ORGANISMELE EDITATE GENETIC: O NOUĂ DIMENSIUNE A INGINERIEI GENETICE

Aplicații, riscuri și reglementări

CUPRINS

01

Ce sunt organismele editate genetic?	03
Reproducerea „egoistă”	04
CRISPR/Cas9 face posibil acest lucru	05

02

Aplicații potențiale ale organismelor editate genetic	09
Editări genetice pentru eliminarea purtătorilor de boli	10
Malaria	10
Boala Lyme	11
Utilizarea editărilor genetice pentru combaterea speciilor invazive	13
Discuția despre editările genetice de la Uniunea Internațională pentru Conservarea Naturii (IUCN)	13
Editările genetice în agricultură	14
Cererile de brevete pentru aplicații agricole	14
Exemple de aplicări în agricultură ale editărilor genetice	17
Drosophila cu aripi pătate	17
Psilidele	17
Muștele de viermi din Lumea Nouă	17
Întrebări deschise privind aplicările la plante	21
Organismele editate genetic ca arme biologice	21

03

Riscuri Ecologice	23
Imposibilitatea controlului	24
Ireversibilitatea	26
Traversarea limitelor speciilor	26
Efectele neprevăzute ale CRISPR/Cas9	27
Rezistența	27
Impactul imprevizibil asupra ecosistemelor	27

04

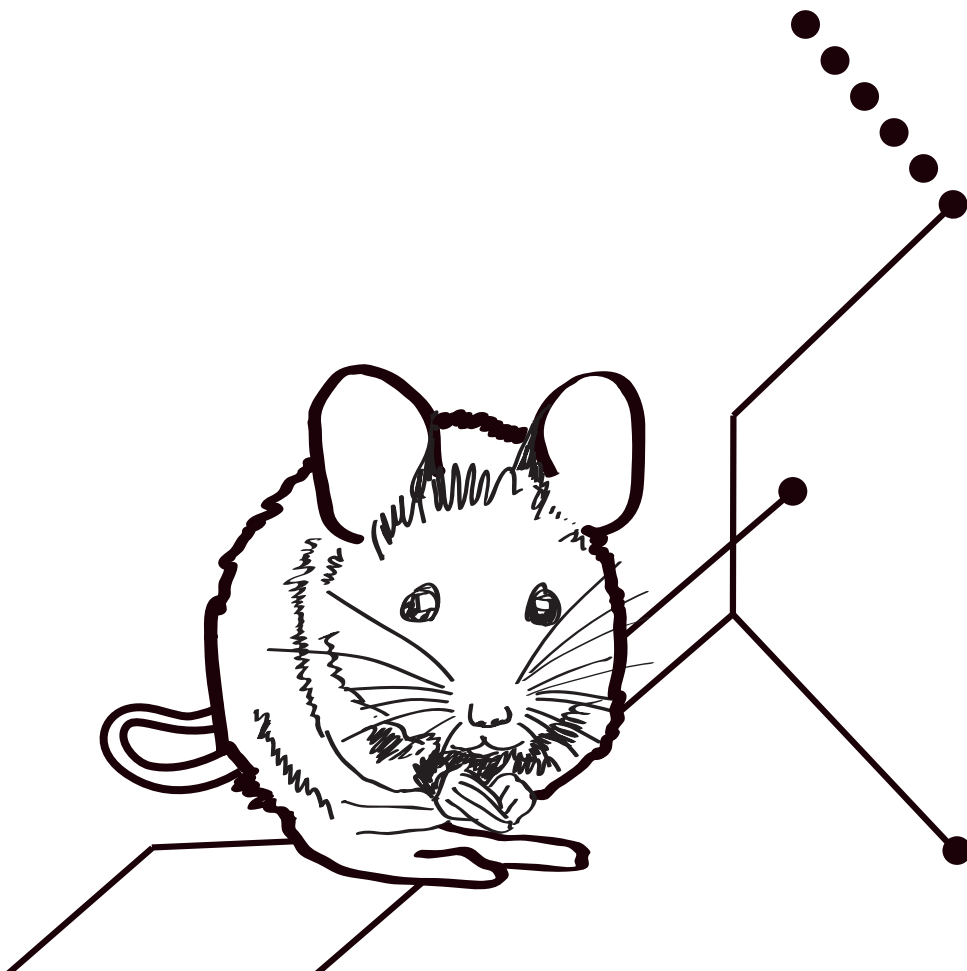
Reglementările privind editarea genetică	29
Reglementarea organismelor editate genetic la nivelul ue	30
Legislația europeană privind ingineria genetică	31
Interpretarea legală a Directivei UE 2001/18 cu privire la organismele editate genetic	31
Evaluarea riscurilor de către Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară	32
Recomandare: Consolidarea principiului precauției în evaluarea riscurilor privind organismele modificate genetic în UE prin criterii de referință	33
Reglementarea organismelor editate genetic la nivel internațional	35
Discuții despre organismele editate genetic în Convenția UN privind Diversitatea Biologică (CBD)	35
Prevederile privind organismele editate genetic în baza Protocolului de la Cartagena	36
Prevederile privind organismele editate genetic în baza Protocolului Suplimentar de la Nagoya-Kuala Lumpur privind Răspunderea și Corectarea Protocolului de la Cartagena	36
Reglementările Organizației Mondiale a Sănătății (WHO)	37
Prevederile Convenției UN privind armele biologice	37

05

Recomandări Politice	39
Acestea sunt motivele pentru care save our seeds recomandă	41
Un moratoriu global privind eliberarea organismelor editate genetic	41
Cerințele pentru recuperarea și controlul organismelor editate genetic	42
Un proces global pentru luarea deciziilor privind eliberarea organismelor editate genetic	42
Un sistem integrat de evaluare și management al riscurilor privind organismele editate genetic pentru mediu și sănătate	42
Concepte pentru evaluările internaționale, participative ale tehnologiei pentru organismele editate genetic	43
Regulile globale specifice și obligatorii pentru răspundere și redresare pentru daunele cauzate de organismele editate genetic	43
Raportarea globală obligatorie a cercetării organismelor editate genetic în sisteme limitate și standarde de siguranță uniforme pentru cercetarea editărilor genetice	43
Interzicerea dezvoltării de organisme editate genetic cu potențial pentru utilizare militară	43
Lista Abrevierilor	44
Bibliografie	45
Tipărire	53

01

CE SUNT ORGANISMELE EDITATE GENETIC?



Permise de noile tehnici de inginerie genetică cum ar fi CRISPR/Cas9, așa-numitele editări genetice care s-au dezvoltat în ultimii ani le permit oamenilor să răspândească gene noi în genomul populațiilor de animale sălbatice. Editările genetice forțează moștenirea genelor nou introduse de către toți urmașii, chiar dacă scad șansele de supraviețuire ale speciilor afectate. În cazuri extreme, tehnologia de editare genetică poate duce la stingerea unor specii întregi sau la înlocuirea populațiilor sălbatice cu organisme modificate genetic.

Reproducerea „egoistă”

În natură, procesul de evoluție este lent: durează multe generații înainte să aibă loc modificări moștenite. În reproducerea sexuată, materialul genetic se recombina la fiecare generație. Noile trăsături sunt în concurență constantă cu cele vechi. Oricum, doar una din cele două trece la urmași. Doar întâmplarea determină care din cele două. Conform regulilor lui Mendel, probabilitatea ca o nouă trăsătură să treacă la urmași este de 50 la sută. Ca și regulă, se produce o rată mai mare de moștenire dacă trăsăturile sunt asociate cu avantajele pentru supraviețuirea speciilor.

Oricum, nu toate trăsăturile genetice naturale urmează aceste reguli de moștenire ale lui Mendel. La plante, animale și oameni există elemente genetice care se copiază singure în alte părți ale genomului cu ajutorul enzimelor, răspândindu-se independent și astfel crescând frecvența moștenirii lor. Acestea sunt numite adesea ca editări genetice care au loc natural și au fost numite gene „egoiste” deoarece se pot răspândi în genom fără ca speciile să aibă vreun beneficiu. Exemple sunt așa-numitele „gene mobile” (transpozoni). În cursul evoluției,

plantele, animalele și oamenii au găsit o cale de a trata aceste elemente genetice: unele au dat naștere la unități funcționale importante, de obicei de reglare. În multe alte cazuri, s-au dezvoltat mecanisme pentru a anula efectul „genelor mobile” în genom (pentru mai multe informații, a se vedea caseta info).

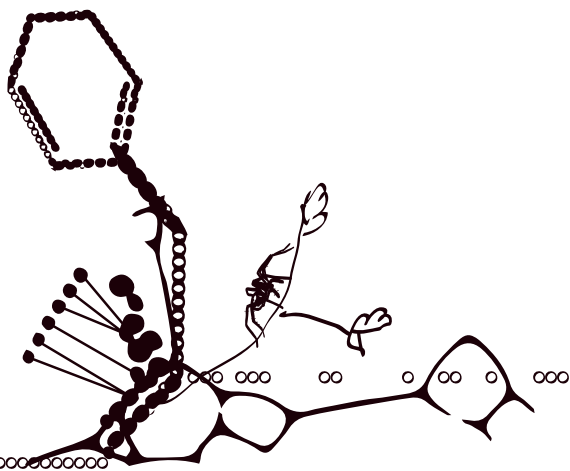
Editările genetice se bazează pe un principiu similar. În 2003, cercetătorul britanic Austin Burt a formulat ideea că genele se pot răspândi rapid dacă supra-scriu variantele concurente. În acest caz, procesul natural de evoluție nu se mai aplică.¹

Prin editările genetice, oamenii pot altera aspectul genetic al organismelor sălbatice și pot răspândi caracteristici noi care servesc doar scopurile oamenilor.

CRISPR/Cas9 face posibil acest lucru

Realizarea ideii lui Burt de a reorienta scopul elementelor genetice „egoiste” în scopuri umane nu a fost posibilă o lungă perioadă de timp din cauza dificultăților tehnice. Acest lucru s-a schimbat în 2012, când Jennifer Doudna și Emmanuelle Charpentier, acum laureate ale Premiului Nobel, au recunoscut potențialul sistemului CRISPR/Cas9 pentru biotehnologie.² La bacterii, acesta poate servi ca un fel de sistem imunitar pentru asigurarea protecției contra virusurilor: secvența CRISPR din genomul bacteriilor recunoaște invadatorul și activează enzime care atacă virusul și-i întrerup genomul.

Aceste două cercetătoare au fost primele care au realizat că se pot folosi combinația de secvențe CRISPR și Cas9 pentru a modifica în mod specific genomul multor organisme vii și a introduce segmente noi în ADN-ul lor. Acesta a fost instrumentul lipsă necesar pentru transformarea ideii lui Burt în realitate.³ În 2015 s-a publicat pentru prima dată o editare genetică CRISPR/Cas9 la musculițele de oțet.⁴ În anii următori, experimentele pe țânțari⁵ și șoareci⁶ au avut de asemenea succes. Cercetătorii cred în acest moment că aproape orice specie de animal poate fi manipulată prin editare genetică.



Diferența dintre variantele de gene „egoiste”, editările genetice naturale și editările genetice tehnologice

Așa-numitele elemente genetice „egoiste” se găsesc în genomul celor mai multe dintre ființele vii. Reproducerea lor pare să nu aibă consecințe pe termen scurt. Oricum, acestea joacă un rol important pe perioadele mai lungi de evoluție. Acestea contribuie la apariția noilor variante de gene și pot să faciliteze adaptarea la condițiile de mediu în schimbare. Numeroase mecanisme de protecție limitează multiplicarea necontrolată a acestor elemente în genom și limitează afectarea ființei vii.

Transpozonii sunt printre cele mai comune elemente „egoiste”.⁷ Aceștia constau în principal dintr-o enzimă care face copii ale transpozonului și le inserează în altă parte în genom. De aici provine termenul de „gene mobile”. Au fost descoperiți inițial de Barbara McClintock, care a primit Premiul Nobel în 1983.

În bacterii s-a descoperit o variantă particulară de elemente „egoiste” numite endonucleaze de restricție.⁸ Și acestea constau dintr-o singură enzimă și pot să se insereze cu precizie în secvențe ADN specifice. De-a lungul acestor linii s-au proiectat editări genetice de restricție sintetice pe baza CRISPR/Cas9.

Editările genetice tehnologice, pe de altă parte, sunt elemente genetice artificiale care vin cu scopuri și funcții specifice determinate de om. Acestea nu au evoluat și nu s-au adaptat prin intermediul proceselor evolutive. Acestea sunt proiectate pentru a servi interesele umane. Mecanismele stabilite în cursul evoluției, care controlează răspândirea „genelor mobile”, sunt adesea ineficiente aici. Editările genetice tehnologice sau sintetice stabilesc astfel în mișcare o „reacție mutagenă în lanț”⁹, ale cărei consecințe nu pot fi controlate.

Unele publicații se referă la bacteriile Wolbachia ca fiind editări genetice „naturale”. Acest lucru nu este foarte corect: Wolbachia este o infecție bacteriană a insectelor, care poate fi moștenită peste generații.¹⁰ Bacteria Wolbachia apare în mod natural în celulele anumitor insecte, cum ar fi musculița de oțet. Aceasta reduce capacitatea de reproducere a insectelor infectate. Prin urmare, în speranța combaterii febrei Dengue, țânțarii din specia *Aedes aegypti* au fost infectați cu bacterial Wolbachia în laborator. S-a descoperit că anumite bacterii Wolbachia pot bloca transmiterea febrei Dengue la om.¹¹ Experimentele pe teren cu țânțari infectați cu Wolbachia au avut loc pentru prima dată în 2011, în scop de testare, în Australia.¹² Spre deosebire de editarea genetică sintetică, această abordare nu utilizează ingineria genetică. Aceasta înseamnă că riscurile efectelor secundare genetice asociate cu ingineria genetică prin încrucișare și interacțiune cu populațiile sălbatice nu sunt relevante în intervențiile cu Wolbachia.

Noua dimensiune: Diferența dintre organismele modificate genetic și organismele modificate genetic prin editare genetică

Timp de mai mulți ani au avut loc experimente de eliberare în mediu a insectelor modificate genetic în scopuri de cercetare. De exemplu, din 2011, compania Oxitec din Brazilia a eliberat în mod repetat țânțari modificați din specia *Aedes aegypti*. Modificarea lor genetică a avut ca scop incapacitatea de reproducere a țânțarilor din generația următoare.¹³ Scopul acestor eliberări a fost reducerea semnificativă a populației de țânțari purtători de boli tropicale. Este discutabil dacă scopul a fost realizat.¹⁴ În orice caz, niciuna din ultimele eliberări nu a implicat insecte care au moștenit editări genetice.

Dar care este diferența dintre organismele modificate genetic (GMO) și organismele modificate genetic care moștenesc o editare genetică, ceea ce le transformă într-un organism editat genetic (OEG)?

Noua dimensiune a modificării genetice a populațiilor sălbatice prin editări genetice este în contrast total cu scopurile anterioare, cu strategiile și posibilitățile ingineriei genetice.

Până acum, nu s-a prevăzut că organismele modificate genetic vor produce urmași viabili, nu s-a prevăzut că vor supraviețui mult timp în sălbăcie, sau nu s-a prevenit împerecherea lor cu indivizi sălbatici. Astfel, în această măsură, răspândirea GMO a rămas limitată în spațiu și timp în afara punctului lor de origine din laborator. Nici aceste organisme modificate genetic, nici genele lor modificate nu se presupune că vor persista în natură.

Abordarea editării genetice încalcă radical aceste considerații. Spre deosebire de GMO convenționale, organismele modificate genetic care dobândesc editări genetice au ca scop răspândirea genelor sintetizate în laborator la populațiile sălbatice sau eliminarea genelor naturale. Iar aceasta se va întâmpla chiar dacă speciile vor fi vătămăte sau nu li se va oferi niciun avantaj privind supraviețuirea, acesta fiind motivul pentru care aceste gene nu ar fi prevalente pe baza selecției naturale.

Editările genetice mută locul modificărilor genetice din laboratorul de inginerie genetică în sălbăcie: în cazul editărilor genetice de restricție pe baza CRISPR/Cas9, mecanismul ingineriei genetice (CRISPR/Cas9) se copiază singur în genomul urmașilor sălbatici de fiecare dată când un OEG se reproduce – peste generații. Moștenirea „forțată” a genelor vătămătoare, declanșată de către editarea genetică, stabilește o „reacție mutagenă în lanț”, care teoretic nu poate fi oprită.¹⁵

Astfel, prin intermediul editărilor genetice, modificările genetice induse de om se pot răspândi în populațiile sălbatice mult mai repede decât GMO convenționale, pe baza mecanismelor de selecție naturală.

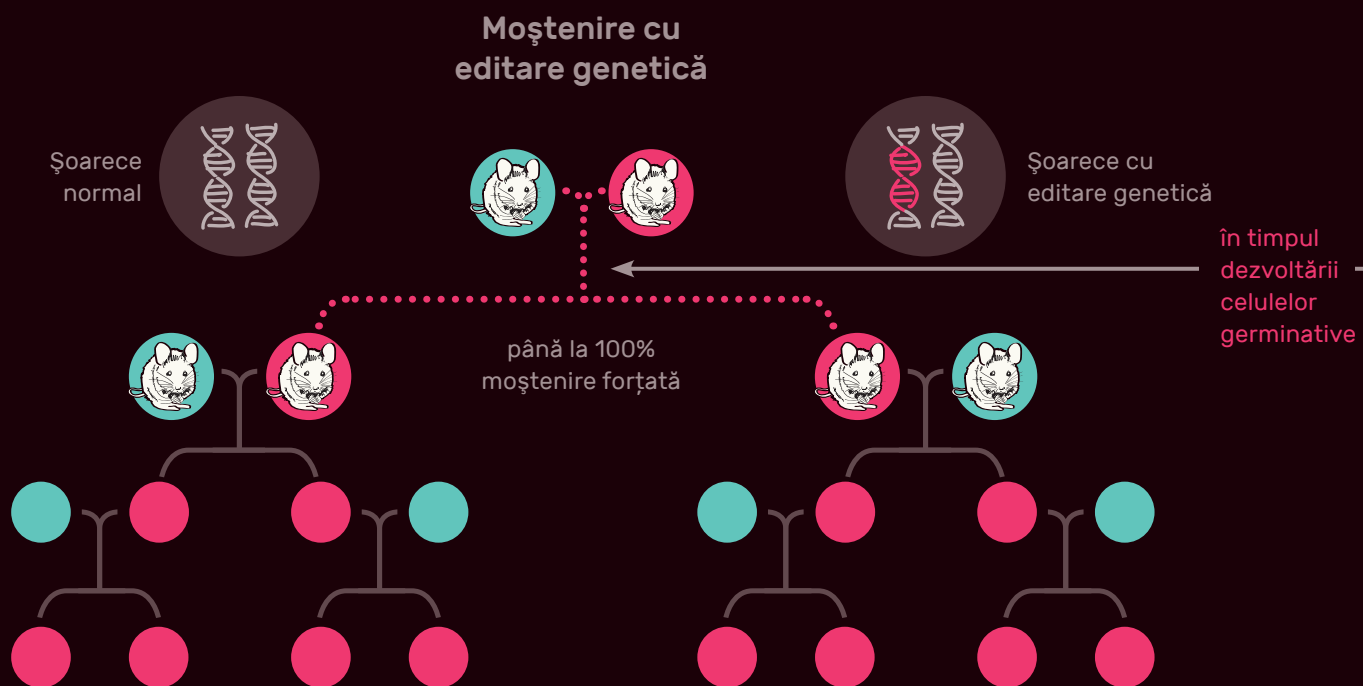
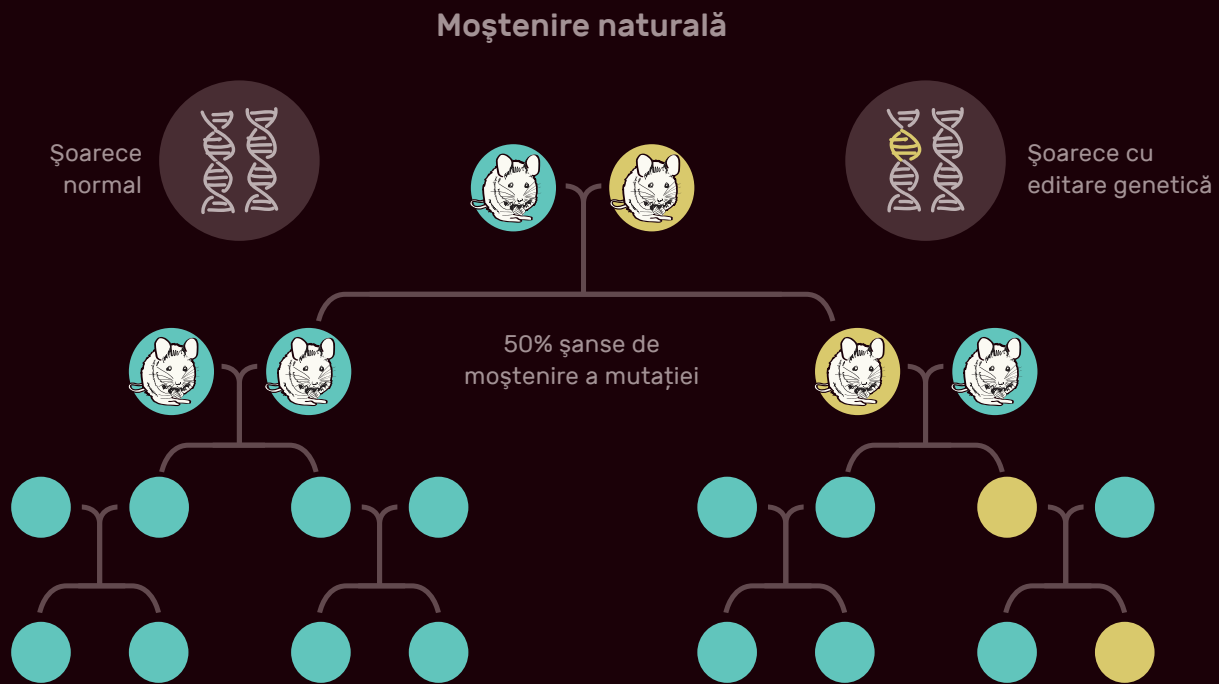
Până acum, toate experimentele cu editări genetice au avut loc exclusiv în laborator sau în containere închise. Dar actualmente se intenționează utilizarea editărilor genetice pe teren. Se proiectează introducerea de noi gene în genomul populațiilor sălbatice, chiar dacă aceasta va reduce șansele de supraviețuire a speciilor respective.¹⁶

Scopul utilizării acestora în sălbăcie poate fi înlocuirea întregii populații sălbatice cu organisme modificate genetic prin editare genetică sau reducerea acesteia în mare măsură. În cazul cel mai extrem, desfășurarea poate duce dispariția întregii specii.

Primele experimente pe teren cu țânțari editați genetic s-ar putea desfășura în Burkina Fasă în 2024.¹⁷ Acesta ar fi un experiment fără nicio protecție: mecanismele care controlează efectiv o editare genetică în natură există doar în teorie.

Conform stării actuale a științei, rezultatul experimentului nu va mai putea fi controlat de oameni. Toate manipulările de acest fel pe animale, plante și pe ecosisteme întregi vor fi ireversibile.

Cum funcționează o editare genetică restrictivă cu CRISPR/Cas9?



Moștenire forțată cu editări genetice

Șoarece
cu editare
genetică

Șoarece
normal



1. CRISPR identifică
secvența țintă.

Editare
genetică

CRISPR
Cas9

posibil genă
nouă introdusă
suplimentar



2. Cas9 creează o ruptură
dublă a lanțului la secvența
țintă.



3. Cu o mare probabilitate,
mecanismul propriu de repa-
rare a celulei copiază editarea
genetică pe locul rupturii pe
cromozomul opus.



4. Aproape toate celulele
germinative poartă editarea
genetică (aici, de ex., sper-
matozoizii).

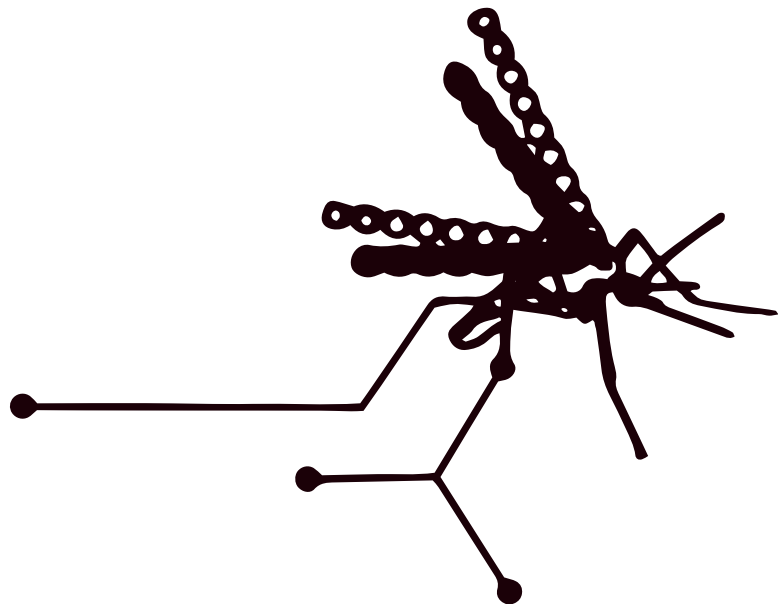


Cum funcționează o editare genetică restrictivă sau pe baza CRISPR/Cas9

Așa-numitele editări genetice restrictive pe baza CRISPR/Cas9 sunt cea mai comună variantă de editări genetice sintetice. O astfel de editare genetică este compusă din cel puțin două componente: „foarfecel” genetice Cas9 și o moleculă mesager. În plus, se poate introduce o genă nouă sau modificată. Editarea genetică este mai întâi introdusă în genomul organismului țintă, de ex. un șoarece, în laborator. Această editare genetică devine activă după fertilizarea celulei ou și identifică o secvență țintă în cromozomul nemanipulat cu ajutorul moleculei mesager. Acolo, Cas9 induce o ruptură a lanțului dublu. Mecanismele de reparare naturală din celula deteriorată încearcă apoi să repare ruptura utilizând un model. Editarea genetică de pe cromozomul modificat genetic servește ca model: este foarte probabil să fie copiat complet și încorporat în secvența țintă de pe cromozomul nemanipulat anterior. Acest proces țintit se numește restricție. În plus față de integrarea „foarfecelor” genei la locația țintă, secvențele genetice existente pot fi dezactivate și/sau se pot insera în plus unele noi. Acest proces are ca rezultat final moștenirea de către toate progeniturile a unei copii a editării genetice. Mecanismul de editare genetică este reactivat la fiecare reproducere – și la toate generațiile următoare. Teoretic, acesta se oprește numai atunci când secvența țintă a dispărut din întreaga populație.

02

APLICAȚII POTENȚIALE ALE ORGANISMELOR EDITATE GENETIC



Editările genetice pot fi aplicate în numeroase domenii. Actualmente, cercetarea este orientată pe trei zone: controlul vectorilor bolilor, eliminarea speciilor invazive din ecosistemele sensibile și controlul așa-numiților dăunători din agricultură.

EDITĂRI GENETICE PENTRU ELIMINAREA PURTĂTORILOR DE BOLI

Bolile infecțioase cum ar fi malaria, febra Dengue și boala Lyme sunt transmise la om de către țânțari sau căpușe. Controlul acestor vectori a făcut mult timp parte din prevenirea bolilor. Se prevede că editările genetice vor duce aceste eforturi la un nou nivel.

Malaria

Agentul patogen al malariei este răspândit de mai multe specii de țânțari anofeli. Un program global comun de control al malariei care a utilizat plase pentru țânțari, insecticide și medicamente a ajutat la reducerea bolii în numeroase regiuni ale lumii, reducând numărul de decese la aproximativ jumătate între 2000 și 2015.¹⁸ În 2016, Organizația Mondială a Sănătății (WHO) a identificat 21 de țări cu potențialul de a atinge scopul de zero cazuri de malaria indigenă până în 2020.

În acest proces, 39 de țări au fost deja certificate ca fiind fără malaria, cele mai recente fiind Sri Lanka (2016), Paraguay (2018), Algeria (2019) și Salvador (2021).¹⁹ China, Malaiezia și Iran sunt de asemenea pe cale de a atinge statusul de trei ani fără malaria, necesar pentru certificare. Alți factori pentru controlul cu succes al bolii includ, în primul rând, voința politică puternică, un sistem de sănătate funcțional, instruirea

corespunzătoare a personalului medical, programe naționale de educare și activități de prevenție, programe de supraveghere medicală, diagnosticarea și tratarea rapide și corecte și răspunsurile rapide la problemele care apar.²⁰ Dar încă rămân 87 de țări în care aceste măsuri nu au fost implementate în mod corespunzător. În 2017, mai mult de 200 de milioane de oameni s-au îmbolnăvit de malaria și mai mult de 400.000 de oameni au murit de această boală. Africa Sub-Sahariană este cea mai lovită, cu o mortalitate deosebit de mare printre copiii sub cinci ani.²¹ Editările genetice au ca scop remedierea acestei situații prin reducerea masivă a numărului de țânțari anofeli în Africa și astfel a transmiterii malariei.

Target Malaria, un consorțiu de cercetare internațional, joacă un rol cheie în dezvoltarea acestor editări genetice. Consorțiul are un buget de aproximativ 100 milioane de Dolari Americani, mare parte dintre acesta provenind de la Fundația Bill și Melinda Gates și de la Open Philanthropy Project.^{22 23}

Planurile Target Malaria au ajuns deja în stadiul în care primele proiecte au fost lansate în Burkina Faso, Mali, Ghana și Uganda.

Pentru controlul populațiilor de țânțari, Target Malaria are două abordări diferite:

Una are ca scop crearea de femele de țânțari anofeli sterile, prin modificarea unei gene numite Doublesex. Se va utiliza o editare genetică CRISPR/Cas9 pentru răspândirea acestei modificări genetice în populația

sălbatică. În 2018, experimentele din cuști mari au arătat că această abordare funcționează în principiu: editarea genetică a provocat prăbușirea populației după aproximativ zece generații.²⁴

Cea de-a doua abordare a Target Malaria implică manipularea distribuției pe sexe a țânțarilor, astfel încât să se nască doar țânțari masculi. Această abordare este testată într-un proiect în Burkina Faso în trei faze diferite, în care o editare genetică va fi utilizată doar în a treia fază.

În prima fază, țânțarii masculi au fost făcuți incapabili să se reproducă utilizând ingineria genetică.²⁵ Experimentele de teren cu acești țânțari sterili s-au desfășurat în Burkina Faso în 2019.²⁶ Conform Target Malaria, aceste experimente preliminare au acut ca scop dobândirea experienței pe teren și familiarizarea populației din Burkina Faso cu aceste experimente. Chiar dacă Target Malaria susține că a implicat populația locală în procesul de luare a deciziei, aceste experimente au provocat proteste atât în Burkina Faso cât și la nivel internațional.^{27 28}

În faza a doua țânțarii vor fi modificați genetic astfel încât să producă predominant progenituri masculine.²⁹ Modificarea genetică introdusă prin așa-numitul dezintegrator X (a se vedea caseta) ar fi moștenită conform regulilor mendeliene. Astfel, în această etapă nu există încă o editare genetică. Pentru a reduce populația de țânțari prin aceste eliberări, țânțarii modificați genetic produși în laborator ar trebui să fie eliberați în mod repetat, în cantități mari.

Scopul Target Malaria în faza a treia este să producă țânțari care să poarte dezintegratorul X pe cromozomul Y, ceea ce ar determina ca toate generațiile următoare de progenituri masculine să poarte dezintegratorul X. Astfel, modificarea genetică se răspândește ca o editare genetică în populație.³⁰

În timp ce Target Malaria se concentrează pe reducerea numărului de țânțari, dezvoltatorii de editări genetice de la Universitatea California din San Diego au o abordare diferită. Cu un grant de mai multe milioane de dolari de la Tata Foundation din India³¹, ei caută o cale de a crea rezistența țânțarilor anofeli astfel încât patogenul malariei să fie omorât și să prevină infectarea oamenilor.³² Oricum, aceste organisme editate genetic s-au dovedit a avea doar o viabilitate limitată la experimentele inițiale din laborator.³³

Boala Lyme

În climatele temperate se ia în considerare utilizarea editărilor genetice contra bolii Lyme. În SUA, boala Lyme s-a răspândit rapid în 2018, afectând aproximativ 300.000 de oameni anual.³⁴ Pentru Germania, conform unei proiecții din 2017, numărul de cazuri noi este estimat la aproximativ 100.000 pe an.³⁵

Boala este declanșată de bacteria *Borrelia*, care infectează adesea șoarecii sălbatici și se transmite la om prin căpușe. Dacă infecția nu este detectată la timp, se poate dezvolta o boală cronică dificil de tratat.

Pe două insule din partea de nord-est a Statelor Unite s-a lansat un proiect în 2016 care are ca scop întreruperea transmiterii bolii cu ajutorul ingineriei genetice. Ținta manipulării genetice nu sunt căpușele ca și transmitători, cu șoarecii cu picioare albe indigeni care sunt cea mai importantă gazdă pentru *Borrelia* în aceste regiuni. Se presupune că o intervenție în sistemul imunitar va face șoarecii rezistenți și va întrerupe lanțul de transmitere al bacteriei *Borrelia*. Conform unui sondaj al cetățenilor de pe insulele Nantucket și Martha's Vineyard din Massachusetts, SUA, majoritatea a respins utilizarea editărilor genetice. În schimb, se prevede eliberarea de șoareci modificați genetic. Se presupune că aceștia se vor împerechea cu șoareci sălbatici și progeniturile vor dezvolta rezistență la boala Lyme în populația naturală. Oricum, dacă în viitor se vor planifica experimente pe suprafețe de teren mai mari, utilizarea șoarecilor cu editare genetică va fi dezbătută din nou.³⁶

Există mai multe strategii alternative pentru a preveni transmiterea bolii Lyme la om, separat de editările genetice și de alte metode de inginerie genetică. Infecția poate fi deja prevenită prin mijloace simple: prin purtarea de îmbrăcăminte adecvată, aplicarea de substanțe împotriva căpușelor și verificarea regulată a corpului. În trecut, pentru o perioadă scurtă de timp, a fost disponibil un vaccin de la compania americană GlaxoSmithKline (GSK), dar a fost scos de pe piață la scurt timp din cauza lipsei de interes. methods. Infection can already be prevented by simple means: by wearing suitable clothing, applying anti-tick medication and regularly scanning the body. For a short time in the past, a vaccine by the American company GlaxoSmithKline (GSK) was readily available, but it was taken off the market again due to lack of interest.

Cum funcționează o editare genetică cu Dezintegratorul X?

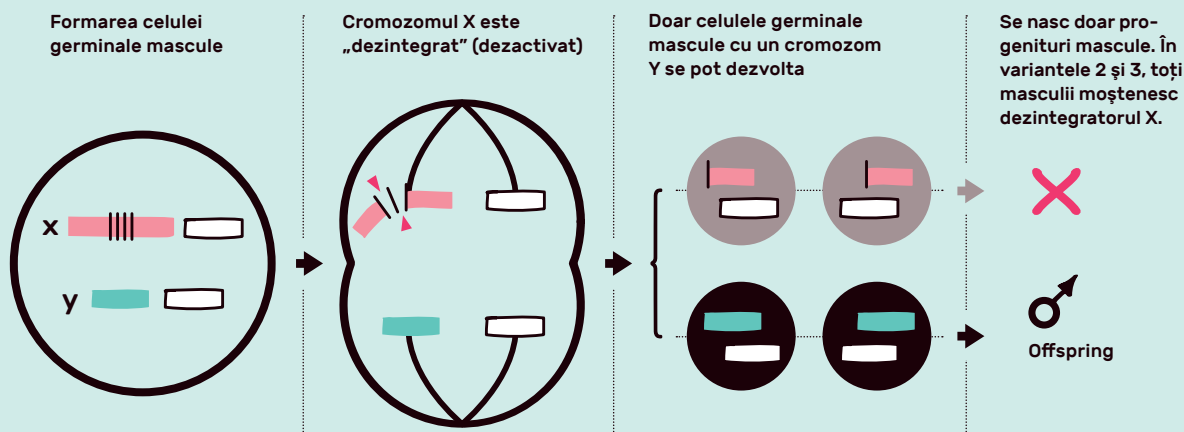
Se presupune că țăntarii modificați genetic care poartă un dezintegrator X pot produce ca progenituri doar masculi.

În timpul formării celulelor germinale ale țăntarului, se produce o enzimă care taie cromozomii X și astfel îi distruge. Prin urmare, se produc doar celule germinale masculine care trec mai departe cromozomul Y. Ca rezultat, până la 95% din progenituri sunt masculi și pot răspândi dezintegratorul X în populație.³⁷

Varianta 1 de dezintegrator X – Fără editare genetică – Dacă dezintegratorul X este inserat pe un cromozom care nu determină sexul, acesta este moștenit conform regulilor mendeliene și probabil nu poate fi găsit în materialul genetic al populației după câteva generații.

Varianta 2 de dezintegrator X – editare genetică – Dezintegratorul X devine o editare genetică doar atunci când este inserat pe cromozomul Y mascul. În teorie, acesta se poate răspândi apoi în populație la fel de agresiv ca și editarea genetică restrictivă pe bază CRISPR/Cas. Oricum, dezvoltarea unei astfel de variante se confruntă actualmente cu bariere biologice: reglarea epigenetică a exprimării genetice la țăntari împiedică activarea dezintegratorului X pe cromozomul Y.³⁸

Varianta 3 de dezintegrator X – editare genetică – Este de asemenea posibil să se combine Dezintegratorul X (varianta 1) cu o editare genetică pe baza CRISPR/Cas. Aceasta se numește Editare Genetică cu Deformator de Sex (SDGD): dacă femelele se împerechează cu masculi care poartă editarea genetică CRISPR/Cas cu Dezintegratorul X cuplat, editarea genetică este integrată în gena Sex Dublat, care împiedică dezvoltarea femelelor fertile. Dezintegratorul X integrat suplimentar provoacă tăierea cromozomului X în timpul formării celulelor germinale. Global, rezultă progenituri predominant masculine.³⁹ În combinația editare genetică CRISPR/Cas și dezintegrator X, ambele sisteme se protejează unul pe celălalt în mod reciproc. Dacă un sistem cade, va funcționa celălalt. Conform calculelor modelului, numărul de femele de țăntari (care înțepă) poate fi redus mult mai repede cu Editarea Genetică cu Deformator de Sex decât cu o editare genetică CRISPR/Cas exclusivă.



Ilustrație adaptată după: Galizi, R., Doyle, L.A., Menichelli, M., Bernardini, F., Deredec, A., Burt, A., Windbichler, N., Crisanti, A., 2014. Un sistem sintetic de raport privind sexul pentru controlul țăntarilor care transmit malarie la om. Nat. Commun. 5, 3977. <https://doi.org/10.38/ncomms4977>

UTILIZAREA EDITĂRILOR GENETICE PENTRU COMBATEREA SPECIILOR INVAZIVE

Oamenii au dus numeroase specii de animale pe insule și continente străine, unde au devenit o amenințare gravă pentru flora și fauna indigene. Probleme majore sunt provocate, de exemplu, de șobolani și șoareci, care reduc semnificativ populațiile de animale mai mici și păsări indigene. Măsurile convenționale cum ar fi vânarea, prinderea sau momelile cu otravă au eliminat speciile invazive de pe insulele mici. Pe teritoriile mai mari, aceste măsuri au limite. Editările genetice au ca scop oferirea unei alternative aici.

Proiectul Biocontrolul Genetic al Rozătoarelor Invasive (GBIRd), care este susținut de șapte universități, de autorități publice și organizații neguvernamentale din SUA și Australia, investighează această abordare.

GBIRd are ca scop rezolvarea întrebării dacă șoarecii pot fi eradicați prin editări genetice și în ce condiții ar fi acceptabilă această intervenție. Cea mai mare parte a proiectului este finanțată de Agenția pentru Proiecte de Cercetare Avansate în Apărare a armatei SUA (DARPA) până la suma de 6,4 milioane USD.⁴⁰

Printre cei mai activi membri ai GBIRd se află mica organizație pentru conservare Island Conservation. Aceasta s-a dedicat protecției păsărilor marine timp de 25 de ani și spune că deja a eliminat rozătoarele de pe 63 de insule. Aceasta s-a făcut prin utilizarea metodelor convenționale, dar Island Conservation crede că progresul viitor va necesita utilizarea editărilor genetice.⁴¹

Primii pași în această direcție s-au făcut la Universitatea California din San Diego, SUA, unde editări genetice pentru șoareci s-au dezvoltat pentru prima dată în 2019.⁴² Oricum, dezvoltatorii au întâlnit un fenomen neprevăzut: CRISPR/Cas9 a tăiat lanțul ADN la toate animalele testate, dar doar la femele a funcționat mecanismul de reparare, care răspândește activ noile segmente de ADN în genom. Prin urmare, editarea genetică a avut succes doar la unul din cele două sexe și chiar și așa a avut doar o eficiență de aproximativ 70 la sută. Editarea genetică în această formă probabil că nu este adecvată pentru manipularea populațiilor de mamifere sălbatice.

Fostul guvern al Noii Zeelande a prezentat de asemenea interes în utilizarea editărilor genetice. Flora și fauna unice ale țării suferă pagube majore în urma introducerii șobolanilor, hermelinelor și a vulpilor australiene cusu. Prin programul Predator Free 2050, guvernul Noii Zeelande a urmărit scopul eradicării tuturor prădătorilor invazivi până în 2050. Măsurile au avut deja succes pe mai mult de 100 de insule mai mici. Pentru a avea succes și pe insulele principale, s-a luat în considerare utilizarea editării genetice.

În lumina luării în considerare a utilizării editării genetice pentru eradicarea speciilor invazive în Noua Zeelandă, doi dezvoltatori de editări genetice au publicat un articol în 2017, avertizând în legătură cu eliberările nechibzuite și utilizarea organismelor cu editări genetice în rezervații.⁴³

De la schimbarea guvernului în același an, au existat rețineri mai mari în Noua Zeelandă în acest sens. Înainte ca Predator Free să revină la subiect trebuie să fie explorate și depășite numeroasele considerații tehnice, sociale și etice, precum și barierele legislative.⁴⁴

Discuția despre editările genetice de la Uniunea Internațională pentru Conservarea Naturii (IUCN)

În vederea posibilității de a utiliza editările genetice pentru eliminarea speciilor invazive introduse din ecosistemele sensibile, Uniunea Internațională pentru Conservarea Naturii (IUCN), cunoscută de asemenea ca Uniunea pentru Conservare Mondială, a discutat de asemenea această tehnologie încă din ultima parte a anului 2015.

La Adunarea sa Generală din Hawaii din Septembrie 2016, IUCN a adoptat o rezoluție⁴⁵ care, printre altele, a mandatat IUCN să întocmească un raport științific despre implicațiile biologiei sintetice și editărilor genetice pentru conservarea biodiversității. Pe baza acestui raport științific, IUCN a intenționat inițial să adopte o poziție privind rolul tehnologiei de editare genetică pentru conservarea naturii la Adunarea sa Generală ulterioară din 2020.

Parțial ca urmare a protestelor publice și a presiunii privind conservarea globală⁴⁶, IUCN s-a angajat în rezoluția sa din 2016 să se abțină de la orice susținere sau aprobare a cercetării, a experimentelor pe teren sau a utilizării tehnologiei de editare genetică până când acest raport va fi disponibil.



Raportul, intitulat „Frontiere genetice pentru conservare”⁴⁷, a fost publicat în Mai 2019 și a fost întâmpinat cu critici puternice din partea organizațiilor membre ale IUCN precum și din partea organizațiilor pentru dezvoltare și conservare din lume.

O analiză desfășurată de organizația pentru cercetare și propagandă ETC Group⁴⁸ a concluzionat că majoritatea autorilor raportului sunt susținători cunoscuți ai ingineriei genetice și nu ar fi trebuit să fie angajați de IUCN, în parte din cauza intereselor lor economice în dezvoltarea tehnologiilor studiate. Într-o scrisoare deschisă ulterioară semnată de 231 de organizații ale societăților civile și de mai mulți oameni de știință, raportul a fost criticat ca „regretabil de părtinitor”, „părtinitor” și „inadecvat pentru discuția politică intenționată”. Acest raport, spun ei, nu este în concordanță cu considerațiile preventive ale rezoluției din Hawaii. Prin urmare, organizațiile semnatare au solicitat ca IUCN să predea un alt raport științific pe baza unei analize preventive a riscurilor tehnologiei și să aștepte până când acest contraraport va fi disponibil înainte de a lua o decizie privind eliberarea.⁴⁹ Într-o notă similară a fost cererea dintr-o scrisoare din Octombrie 2019 de la 23 de membri ai IUCN către Consiliul IUCN. După semnatarilor săi, este nevoie de mai mult timp pentru o discuție fundamentală, comprehensivă, echilibrată, bazată pe principiul precauției, cu implicarea mai mare a membrilor IUCN, înainte ca IUCN să ia orice decizie.⁵⁰

Confruntat cu aceste critici, Consiliul IUCN și-a retras planul de a adopta o poziție la Adunarea Generală a membrilor săi, planificată inițial pentru Iunie 2020. În schimb, s-au definit principiile⁵¹ pentru discuțiile privind subiectul, printr-o consultare deschisă membrilor. Acestea au fost votate la Congresul Mondial pentru Conservarea IUCN din 2021 de la Marsilia și vor servi drept bază pentru discuții până când se va vota o poziție la următoarea Adunare Generală a Membrilor.

EDITĂRILE GENETICE ÎN AGRICULTURĂ

Pe termen lung, agricultura poate deveni cel mai important domeniu de aplicare pentru editările genetice – un fapt care a fost discutat mult în public. Brevetele privind editările genetice pe bază CRISPR/Cas enumeră sute de animale și plante a căror reducere sau eradicare poate crește rezultatele din agricultură. Oricum, un număr de bariere trebuie încă să fie îndepărtate în acest proces.

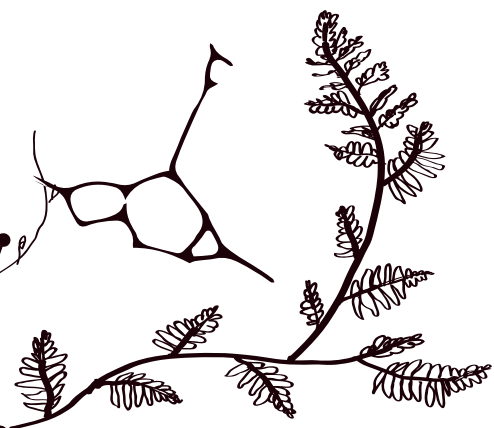
Cererile de brevete pentru aplicații agricole

Cel puțin șase brevete privind editările genetice se referă la aplicații specifice în agricultură. Orientarea este pe controlul dăunătorilor și buruienilor și inversarea rezistenței la ierbicide.

Două aplicări cheie vin de la dezvoltatorii principali ai editării genetice pe bază CRISPR/Cas, grupurile de cercetare conduse de Kevin Esvelt⁵² și Ethan Bier⁵³. Numeroase cereri sunt de asemenea depuse de grupul lui Bruce Hay.⁵⁴ Numeroase cereri sunt generale, dar un brevet conține deja scopuri și metode detaliate care permit utilizarea comercială.

Oricum, comercializarea editărilor genetice se confruntă cu o problemă fundamentală: răspândirea lor nu poate fi încă limitată, nici spațial, nici temporal. Eliberările de indivizi pot duce la răspândirea transfrontalieră a OEG în ecosistemele învecinate pentru următorii zeci de ani. Modelul clasic de afacere agricolă, care se bazează pe vânzările continue de produse, ar fi dificil de aplicat în aceste condiții.

În teorie, utilizarea editărilor genetice pare interesantă din punct de vedere comercial în două scenarii: O editare genetică poate elimina rezistența naturală pe care plantele sălbatice au dezvoltat-o la ierbicidele comune. O afacere agricolă ar putea apoi să profite de vânzări crescute de ierbicide pentru că acestea ar deveni utilizabile din nou. Un alt scenariu ar fi pentru asociațiile agricole mari, pentru finanțarea dezvoltării unei editări genetice de care să beneficieze toți membrii asociației.



Numărul de cereri de brevet privind posibilele aplicări ale editării genetice în agricultură



WO 2015/105928 A1

Titlul: Editări genetice ghidate de ARN

Reprezentant: Președintele Colegiului Harvard și colegii

Inventatori: Kevin Esvelt, Andrea Smidler

Data publicării internaționale: 16 Iulie 2015



12 dăunători ai porumbului



9 dăunători ai bumbacului



13 dăunători ai gramineelor mici



10 dăunători ai soiei menționați „în scopul acestei dezvăluiri”



11 dăunători ai viței de vie



13 dăunători ai palmierului



16 dăunători ai culturilor de grădină, inclusiv ardeiul, tomatele, vinetele, tutunul, petuniile, cartoful



14 dăunători ai fructelor sâmburoase



8 specii de nematode



24 de specii de gândaci de scoarță



11 moluște dăunătoare



11 specii de molii dăunătoare



27 de afaceri agricole numite



112 de varietăți de buruieni dăunătoare (**19** specii de buruieni acvatice, **5** specii de buruieni parazite, **88** de specii de buruieni terestre)



52 de „buruieni suplimentare în scopul acestei dezvăluiri” (de ex. ambrozia, iedera otrăvitoare, varga de aur).



186 de ierbicide de marcă

46 de specii de pesticide, de ex. atrazin, glifosat, naphtalen, hidroxid de cupru



WO 2017/049266 A2

Titlul: Metode pentru editarea autocatalitică a genomului și neutralizarea editării autocatalitice a genomului și compozițiile acestora

Reprezentant: Regenții Universității California

Inventatori: Ethan Bier, Valentino Gantz, Stephen Hedrick

Data publicării internaționale: 23 Martie 2017



301 dăunători
agricoli - insecte



20 dăunători
agricoli - acarieni



96 dăunători
agricoli - nematode



68 nematode
patogene ale
plantelor



48 insecte vec-
tori ai patogenilor
plantelor



27 insecte dăunătoare
ale plantelor ornamentale



6 moluște
dăunătoare



18 dăunători ai
viței de vie



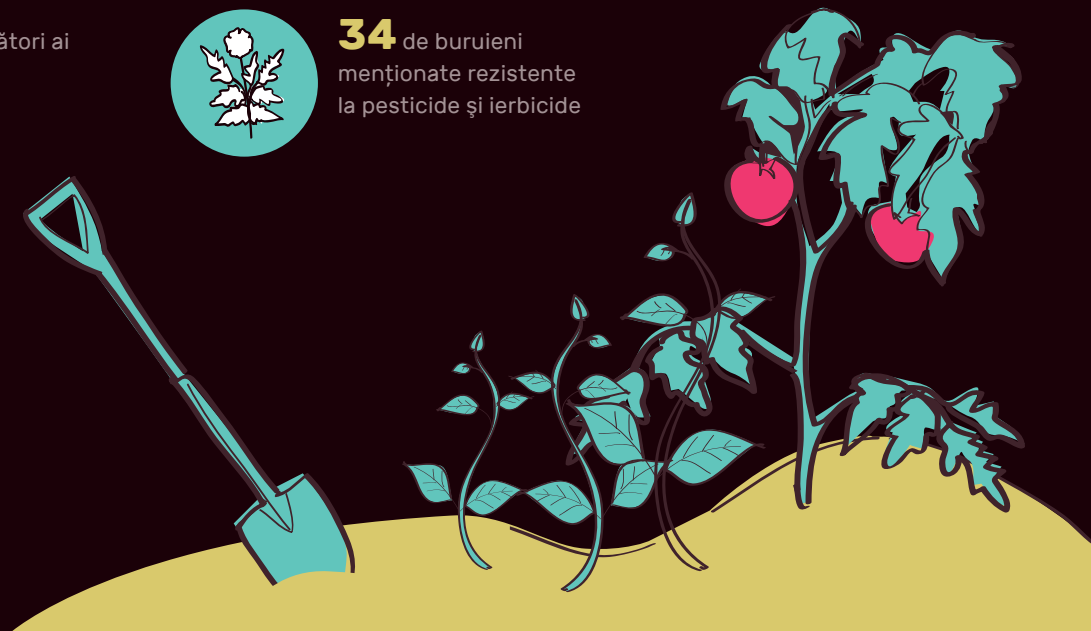
6 dăunători ai
căpșunilor



8 dăunători ai
albinelor



34 de buruieni
menționate rezistente
la pesticide și ierbicide



Exemple de aplicări în agricultură ale editărilor genetice

Utilizarea editărilor genetice ar fi de conceput pentru aproape fiecare recoltă de câmp și pentru numeroase animale de fermă sau așa-numiți dăunători. În trei cazuri există deja planuri concrete.

Drosophila cu aripi pătate

Originară din Asia de Sud-Est, drosophila cu aripi pătate (*Drosophila suzukii*) este o musculiță a fructelor care s-a răspândit la nivel mondial și provoacă pierderi de recoltă semnificative la numeroase varietăți de fructe. Aceasta își depune ouăle în fructele aproape coapte, sănătoase, cu coaja subțire. În 2008, drosophila cu aripi pătate a ajuns în California și a provocat daune de mai mult de 38 milioane USD în livezile de cireșe chiar în anul următor. Conform calculului, aceste pierderi se pot ridica la peste 500 milioane USD anual în partea de vest a Statelor Unite.⁵⁵ Din 2011 a apărut și în Germania, afectând recoltele de cireșe, struguri, zmeură, mure și căpșuni.⁵⁶

În 2013 Consiliul pentru Cireșe din California, o asociație a cultivatorilor de cireși, a început finanțarea cercetărilor privind o editare genetică cu 100.000 USD anual.⁵⁷ Un grup de cercetători de la Universitatea San Diego, SUA, a dezvoltat așa-numita editare Medea.

Progeniturile musculițelor nu sunt viabile. Acest fapt poate afecta unul sau ambele sexe (pentru mai multe informații, a se vedea caseta cu informații).

În experimentele de laborator inițiale, a fost necesar un număr mare de musculițe modificate pentru a răspândi editarea Medea în populație. În plus, numeroase populații de musculițe din sălbăcie au rezistență naturală care va împiedica, probabil, răspândirea editării Medea. Prin urmare, cercetătorii cred că va trebui să se elibereze un număr foarte mare de musculițe cu aripi pătate modificate pentru a păstra editarea Medea în populație timp de mai mulți ani. Încă nu s-au planificat teste pe teren.⁵⁸ Cererea de brevet depusă în 2017 în legătură cu această editare Medea acoperă și alte specii de musculițe tropicale ale fructelor, precum și țânțarii din genurile *Anopheles* și *Aedes*, care transmit malarie și numeroase boli virale.⁵⁹

Psilidele

Alte organisme țintă potențiale pentru o editare genetică sunt psilidele. În 2005, bacteriile care infectează lămâii și fac fructele lor necomestibile au fost detectate pentru prima dată în SUA. Aceasta s-a răspândit prin introducerea psilidelor lămâiului din Asia (*Diaphorina citri*), care îngerează bacteria în timp ce sug suc din plantă și apoi pot infecta alți pomi. În trei ani, boala, numită Huanglongbing, s-a răspândit în multe din regiunile de cultivare din Florida, cu producția de lămâi scăzând cu 70 la sută.⁶⁰ Europa a fost cruțată de boală până acum, dar răspândirea nu poate fi controlată.⁶¹

Cultivatorii de lămâi din California iau în considerare utilizarea editării genetice pentru a-și proteja plantațiile.⁶² O opțiune ar fi eliberarea de psilide cu editări genetice care nu pot să transmită bacteria. Un proiect de cercetare în acest sens a fost finalizat în 2017 și a identificat un număr de gene care ar putea preveni transmiterea.⁶³ Oricum, încă nu a fost dezvoltată o editare genetică în acest sens.

Muștele de viermi din Lumea Nouă

Muștele de viermi din Lumea Nouă (*Cochliomyia hominivorax*) s-au găsit inițial în America și își depun ouăle lângă cavitățile corpului sau în rănilor deschise ale mamiferelor și păsărilor. Larvele eclozate sapă adânc în țesuturile animalelor infestate, provocând inflamații grave. Musca de viermi din Lumea Nouă infestază de asemenea șeptelurile cum ar fi vaci, oi și capre, care pot muri din cauza inflamației în lipsa tratamentului veterinar.⁶⁴ Musca de viermi a fost eradicată din Statele Unite continentale și America Centrală în anii 1960 prin eliberarea de masculi sterili. Pentru a preveni introducerea din nou din America de Sud, s-a stabilit o zonă protejată în Panama, dar menținerea acesteia este foarte costisitoare. Prin urmare, oamenii de știință de la Universitatea Carolina de Nord din SUA au propus utilizarea editărilor genetice.⁶⁵ Acestea pot fi utilizate de asemenea pentru a eradica musca de viermi din America de Sud. În 2019, un grup internațional de cercetători a putut să aplice CRISPR/Cas9 la musca de viermi pentru prima dată, modificând o genă care este crucială pentru dezvoltarea sexului muștei. Aceasta a avut ca rezultat femele care aveau caracteristicile sexuale ale masculilor și erau potențial sterile.⁶⁶ Această intervenție este un prim pas către dezvoltarea unei editări genetice pe bază CRISPR/Cas care ar avea ca scop eradicarea completă a muștei de viermi.

Cum funcționează o editare Medea?

Scopul unei editări Medea poate fi înlocuirea sau decimarea unei populații de insecte sălbatice. Editarea Medea constă din două componente genetice care acționează conform principiului otravă și antidot. O nouă variantă de genă se poate introduce ca a treia componentă, care este moștenită de toate progeniturile care supraviețuiesc. Atât masculii cât și femelele pot moșteni editarea Medea. Dar toxina este produsă doar de mamă și este depusă în toate ouăle. Antidotul, pe de altă parte, nu este depozitat în ouă, dar se formează în embrionii fertilizați. Pentru ca embrionii să se dezvolte în ouăle otrăvite, informația genetică pentru producerea antidotului trebuie de asemenea să fie ancorată în genomul lor. Progeniturile sunt prin urmare viabile doar dacă poartă Editarea Medea în genomul lor, care produce și antidotul. Deoarece musculița femelă poartă doar o copie a editării Medea, doar jumătate din progeniturile sale moștenesc o editare Medea. Astfel, doar jumătate din urmași poate produce antidotul. Editarea Medea este disponibilă cu și fără editarea genetică restrictivă CRISPR/Cas.⁶⁷ Este probabil ca versiunea cu editare genetică fără CRISPR/Cas să se răspândească mai puțin invaziv.⁶⁸

Editarea Medea: Otravă și antidot



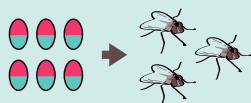
Editarea Medea este un element genetic care răspândește gene pentru o „**otravă**” și un „**antidot**”.



Musculițele femele, care moștenesc o copie a Editării Medea, depun „**otrava**” în toate ouăle.



Jumătate din descendenți moștenesc doar genele naturale și mor.



Cealaltă jumătate din descendenți moștenesc „**antidotul**” și supraviețuiesc.

Sursă: Volker Henn. https://www.wissensschau.de/synthetische_biologie/gene_drive_medea_daisy_x-shredder.php [ultima accesat: 22.10.2020]

Ferma cu editări genetice

Această imagine ilustrează sectoarele în care s-au dezvoltat sau sunt luate în considerare organismele cu editări genetice pentru utilizare în agricultură.



Editări genetice pentru a eradica, de exemplu, **psilidele** care răspândesc boala înverzirii lămâilor (Huanglong-bing în chineză) a fructelor de lămâi.

Editări genetice pentru a eradica drosophila cu aripi pătate, o **musculiță** a fructelor, care depune ouă în fructul copt, cum ar fi cireșele.

Ilustrație adaptată de la "Ferma cu Editări Genetice" a ETC Group, Heinrich Böll Foundation (2018). Forțarea agriculturii. Modul în care organismele editate genetic pot consolida agricultura industrială și pot amenința independența alimentară.



Editări genetice pentru a eradica, de exemplu, **șobolanii, șoarecii, gândacii făinii și moliile** care infestază silozurile de cereale.

Editări genetice pentru a eradica, de exemplu, **musca de viermi**, care-și depune ouăle în rănile vitelor.

Editări genetice pentru a eradica **nematozii** care provoacă bolile plantelor.

Editări genetice pentru decimarea **moliei verzei**.

Întrebări deschise privind aplicările la plante

Teoretic, editările genetice pot fi utilizate și în plante. Academii Naționale de Științe din SUA au identificat ca una din posibilele ținte *Amaranthus palmeri*⁶⁹, planta coadă de vulpe, care a devenit o buruiană foarte rezistentă din Statele Unite din anii 1990 ca urmare a suprautilizării ierbicidelor cum ar fi glifosat.⁷⁰ *Amaranthus palmeri* este o plantă dioică ce produce fie flori masculine, fie femele. Cercetătorii au identificat o genă care controlează formarea florilor femele.⁷¹ Dacă ar fi posibilă dezactivarea acestei gene prin intermediul unei editări genetice, se pot forma doar plante masculine, făcând imposibilă reproducerea naturală.

O altă posibilitate teoretică ar fi inversarea rezistenței la pesticidele comune pe care au dezvoltat-o zeci de specii de plante și care pune probleme majore pentru agricultura industrială. Această rezistență provocată de modificările genetice care sunt adesea cercetate corespunzător poate fi inversată teoretic de către o editare genetică.⁷²

Câteva bariere tehnice trebuie să fie depășite înainte ca editările genetice să poată fi aplicate la plante.

Rupturile lanțului dublu provocate de CRISPR/Cas9 în genomul plantelor sunt reparate adesea utilizând mecanisme expuse la eroare.⁷³ Aceasta împiedică editarea genetică a plantelor. Pentru moștenirea editării genetice de către toți urmașii, un alt tip de mecanism de reparare ar trebui să repare ruptura lanțului dublu utilizând un model. În plus, multe plante au timp de generare semnificativ mai lung decât insectele. Efectul unei editări genetice ar avea loc doar după mulți ani. Și în cele din urmă, semințele unor plante pot persista în sol mulți ani, întârziind semnificativ propagarea editării genetice.⁷⁴

Implementarea unei editări genetice în plante nu este încă posibilă cu cunoștințele curente.

Organismele editate genetic ca arme biologice

O eliberare a organismelor editate genetic ar putea, teoretic, să aibă efecte negative la scară mare și de lungă durată asupra ecosistemelor și societăților. Eliberarea organismelor editate genetic în scopuri civile ar putea prin urmare să provoace conflicte sau să ducă la utilizarea necorespunzătoare. Dezvoltarea țintită a organismelor editate genetic în scopuri ostile poate fi de asemenea concepută.⁷⁵

Un mod de utilizare a organismelor editate genetic ca arme biologice ar fi utilizarea acestora pentru a eradica insecte benefice importate pentru agricultură într-o anumită regiune.

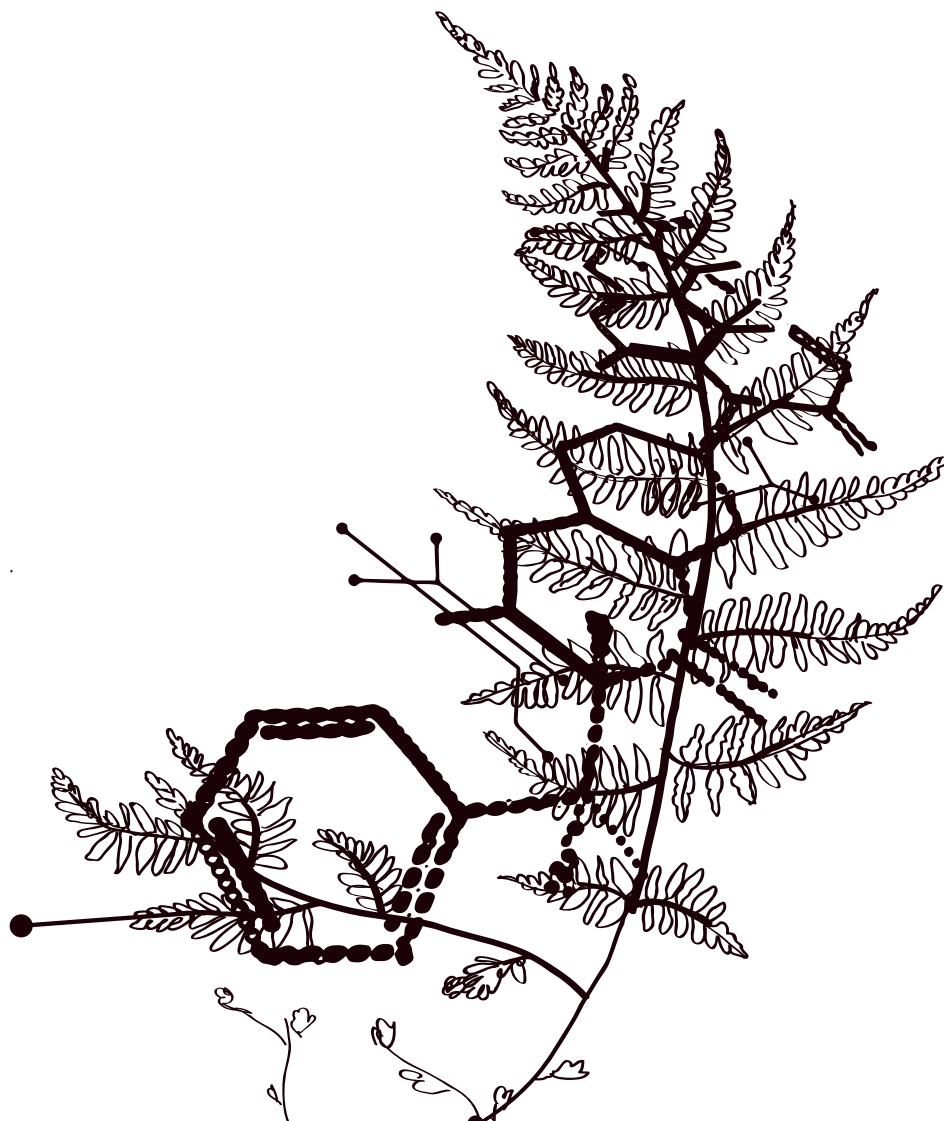
Oricum, până când organismele editate genetic și efectele dăunătoare ale acestora vor putea fi limitate atât spațial cât și temporal, există puține scenarii convingătoare pentru programele de înarmare cu editări genetice ale guvernelor.⁷⁶

În pofida acestor provocări, **Agenția pentru Proiecte de Cercetare Avansate în Apărare a armatei SUA (DARPA) este unul din cei mai mari finanțatori ai cercetărilor privind editarea genetică și este implicată financiar în aproape fiecare proiect de cercetare privind editarea genetică.⁷⁷**

Programul de cercetare al DARPA, numit Gene Sigure, urmărește controlarea, limitarea sau recuperarea OEG din mediu. Există numeroase zone gri în spectru între efectele negative neprevăzute ale organismelor editate genetic în natură, utilizarea necorespunzătoare a acestora și dezvoltarea deliberată de editări genetice în scopuri ostile.⁷⁸

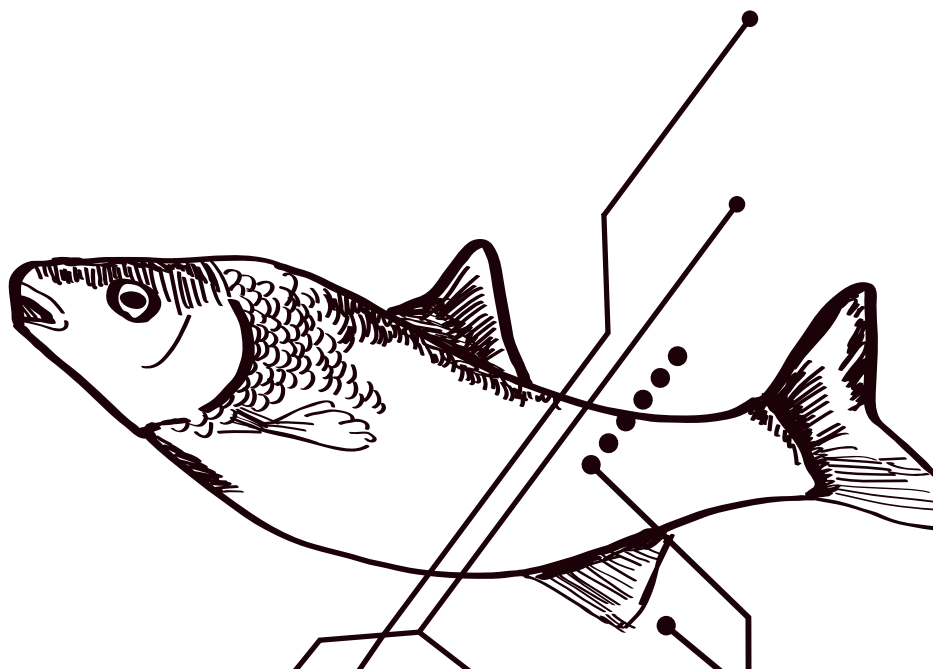
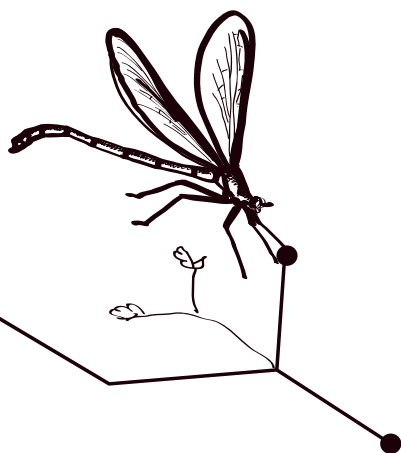
În timp ce efectul unui organism editat genetic poate fi considerat pozitiv într-o anumită regiune, consecințele sale pot fi considerate nedorite sau negative în alte regiuni afectate, ducând la insurgență sau conflict.

Conflictul din utilizarea tehnologiei de editare genetică în mediu poate fi de asemenea declanșat de o lipsă a consensului public (sau internațional) în legătură cu eliberarea organismelor editate genetic într-o țară proprie sau învecinată. Daunele rezultate, cum ar fi pierderea recoltei, pierderea biodiversității, sau efectele neintenționate asupra sănătății, sociale sau economice, pot duce la conflict dacă nu există o compensare adecvată pentru acestea. Chiar prezența neintenționată a unui OEG într-o țară care nu a fost de acord cu eliberarea poate duce la un conflict între state sau la crize diplomatice.⁷⁹ Din aceste motive, experții de la Convenția privind Armele Biologice UN monitorizează și discută problema de mulți ani.⁸⁰



03

RISCURI ECOLOGICHE



Editările genetice sunt într-un stadiu timpuriu de dezvoltare. Discuțiile despre posibilele consecințe și riscuri sunt, prin urmare, speculative în mare măsură. Oricum, apar deja numeroase puncte critice care trebuie să fie luate în considerare înainte de a avea în vedere o eliberare.

Imposibilitatea controlului

Vasta diversitate a habitatelor și ecosistemelor naturale afectate va face mai dificilă previzionarea și controlul riscurilor potențiale.

În 2016, Academia de Științe a SUA a recomandat ca organismele editate genetic să fie mai întâi testate pe insule mici și îndepărtate.⁸¹ Oricum, calculele care utilizează modele arată că aceasta nu ar asigura o limitare suficientă încât OEG individuale să nu poată ajunge în alte regiuni prin apă, vânt sau transport neintenționat și să nu răspândească mai departe editarea genetică.⁸² Mai mult, OEG pot fi răspândite în mod deliberat.

Un grup de cercetători condus de dezvoltatorul editărilor genetice Kevin Esvelt de la Institutul de

Tehnologie Massachusetts (MIT) din Boston, SUA, lucrează la o variantă de editare genetică a cărei răspândire spațială poate fi limitată. Ei numesc această editare genetică Editarea Daisy Chain.⁸³ Oricum, această variantă de editare genetică există doar în teorie (pentru mai multe informații, a se vedea caseta cu informații).

După eliberarea în natură, un organism editat genetic se propagă activ în populațiile sălbatice și se poate răspândi rapid pe distanțe mari.

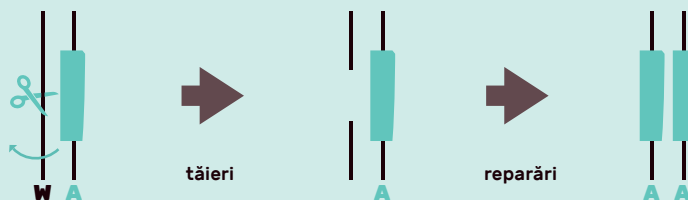
Ce este o editare Daisy Chain?

Editarea Daisy Chain este o variantă de editare genetică pe baza CRISPR/Cas9 care nu a fost încă implementată. În teorie, editarea genetică pe bază CRISPR/Cas ar consta din elemente individuale situate pe cromozomi diferiți.⁸⁴ Elementul C este compus din „foarfece” genetic și dintr-un element indicator pentru B. Elementul B este „foarfecele” genetic Cas9 plus un element indicator pentru C. C este locația țintă a editării genetice, o genă esențială care este eliminată de ruptura lanțului dublu de ADN și înlocuită cu o genă nouă, dacă este necesar. Componenta C este moștenită conform regulilor mendeliene. Prin urmare, procesul trebuie să se întrerupă de la sine într-un anumit punct, ceea ce poate limita distribuția sa spațială și temporală.

Editarea genetică standard:

A duce la moștenirea lui A

A → A



Editarea Daisy Chain:

C duce la moș-
tenirea lui B

B duce la moș-
tenirea lui A

C → B → A



Ilustrație adaptată de la: Noble C, Min J, Olejarz J, Buchthal J, Chavez A, Smidler AL, DeBenedictis EA, Church GM, Nowak MA, Esvelt KM (2019). Editările genetice Daisy-chain pentru modificarea populațiilor locale. Proc Natl Acad Sci USA 116:8275.

Ireversibilitatea

O editare genetică provoacă o modificare genetică permanentă a materialului genetic, care este transmisă tuturor generațiilor următoare. Chiar dacă o editare genetică întâmpină rezistență și nu se mai răspândește, aceste modificări pot continua să fie moștenite conform regulilor mendeliene și pot persista mult timp în genomul populației. Numai dacă editarea genetică dezactivată afectează grav capacitatea de supraviețuire a indivizilor intră în vigoare mecanismele selecției naturale, eliminând schimbarea din populațiile naturale.

Încă din 2014 a început o discuție despre necesitatea așa-numitei editări reversibile, care ar avea ca scop inversarea modificărilor cauzate de o editare genetică în populațiile manipulate. În principiu, aceasta este o versiune modificată a editării genetice originale care suprascrive manipulările genetice anterioare și previne răspândirea lor ulterioară. Oricum, chiar o astfel de editare reversibilă nu poate să refacă starea genetică inițială a populației, ci doar să introducă modificări genetice ulterioare în genomul acestor populații.

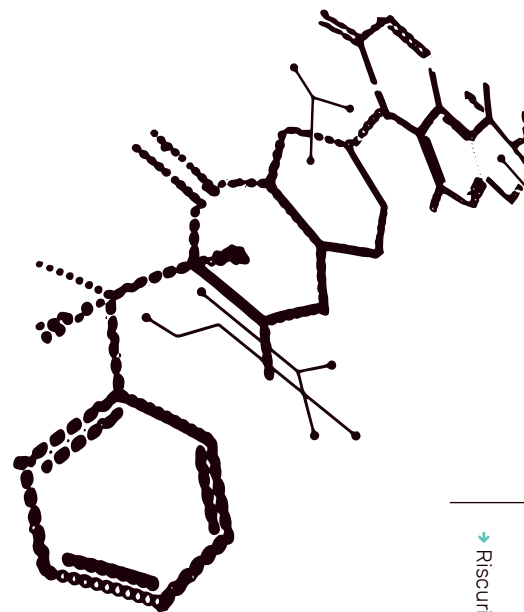
Într-un studiu pe musculița fructelor, elementele genetice au fost prezentate ca fiind proiectate să dezactiveze sau să îndepărteze complet editările genetice pe bază CRISPR/Cas din genom. Indicatoarele specifice ale „foarfecelor genetice” CRISPR/Cas9 sunt utilizate pentru a încheia reacția în lanț a unei editări genetice pe bază CRISPR/Cas. Rezultatul: „foarfecele genetice” paralizază singure. Rezultatele experimentelor din laborator arată că aceste elemente pot prevala timp de 10 generații. Oricum, elementele genetice sintetice rămân în genom și sunt moștenite conform regulilor mendeliene. În plus, au loc modificări neprevăzute ale genomului. Este dificil de estimat comportamentul acestor modificări genetice remanente în cadrul populațiilor sălbatice pe termen lung și dacă acestea vor fi influențate de factori externi.⁸⁵

Conform cunoștințelor curente, orice eliberare a unei editări genetice poartă riscul ireversibilității și modificării necontrolabile a materialului genetic al unei populații naturale.⁸⁶

Traversarea limitelor speciilor

Editările genetice sunt personalizate la genomul unei singure specii, dar în multe cazuri traversarea limitelor speciilor poate fi inevitabilă. De exemplu, complexul Anofel gambia care poartă malaria conține șapte subspecii diferite de țânțari care sunt foarte similare genetic și pot produce urmași fertili între ei.⁸⁷ O editare genetică produsă de Target Malaria vizează întreruperea genei dublu sex, care a suferit puține modificări în timpul evoluției speciilor de țânțari. Această abordare poate duce toate cele șapte specii înrudite de țânțari în pragul extincției, chiar dacă cel puțin o specie nu transmite malaria.⁸⁸

Un risc similar există la musculițele fructelor din genul *Drosophila*, care a jucat un rol central în dezvoltarea și aplicarea editărilor genetice. Se știe de peste 90 de ani că diversele specii de *Drosophila* se pot încrucișa și pot produce urmași fertili.⁸⁹ Mii de alte specii de animale și plante formează hibrizi naturali, așa că răspândirea editărilor genetice nu s-ar limita la o specie, ci pot de asemenea să se extindă la rudele mai apropiate.



Efectele neprevăzute ale CRISPR/Cas9

Numeroase editări genetice tehnice utilizează CRISPR/Cas9 pentru a crea o ruptură a lanțului dublu în locații definite din genom. Oricum, acest instrument nu acționează fără erori.⁹⁰

CRISPR/Cas9 poate modifica activitatea genei țintă în moduri imprevizibile, poate crește rata mutației în genom, poate duce la mutații neprevăzute, sau funcționarea ei se poate întrerupe prin apariția rezistenței. De exemplu, există din ce în ce mai multe rapoarte despre așa-numitele efecte în afara țintei, modificări neprevăzute ale secvențelor nevizate care pot să apară la aplicarea sistemului CRISPR/Cas.⁹¹

În plus, modificările genetice nu afectează doar zona țintă, ci adesea și alte zone din genom.⁹² Unul din motivele pentru acest fapt este că în populațiile sălbatice există mai multe secvențe în genom la care se poate atașa CRISPR/Cas9 decât cele pe care programele computerizate utilizate în acest scop au putut să le determine în laborator. Prin urmare, editările genetice pot duce la dezvoltarea de organisme cu caracteristici imprevizibile.⁹³

Rezistență

Editările genetice pe baza CRISPR/Cas caută o secvență ADN clar diferită unde trebuie să taie materialul genetic. Chiar o singură mutație a acestei secvențe poate face ținta de nerecunoscut pentru ele. Astfel, organismul devine rezistent la editarea genetică. Această rezistență poate să apară dacă întreruperea lanțului dublu de ADN generată de CRISPR/Cas9 este reparată incorect de celulă și modifică secvența țintă. Oricum, rezistența se poate produce și natural, în special la populațiile cu diversitate genetică mare.

Dacă o editare genetică întâmpină rezistență, aceasta se va întrerupe în acest punct și va modifica doar o parte din populație. Oricum, dispariția completă a acesteia depinde de numărul de indivizi deja modificați și de dezavantajele pe care editarea genetică le aduce pentru supraviețuirea lor. Prin urmare, este în totalitate posibil ca editarea genetică să persiste mult timp la o specie de animale în pofida rezistenței.

Impactul imprevizibil asupra ecosistemelor

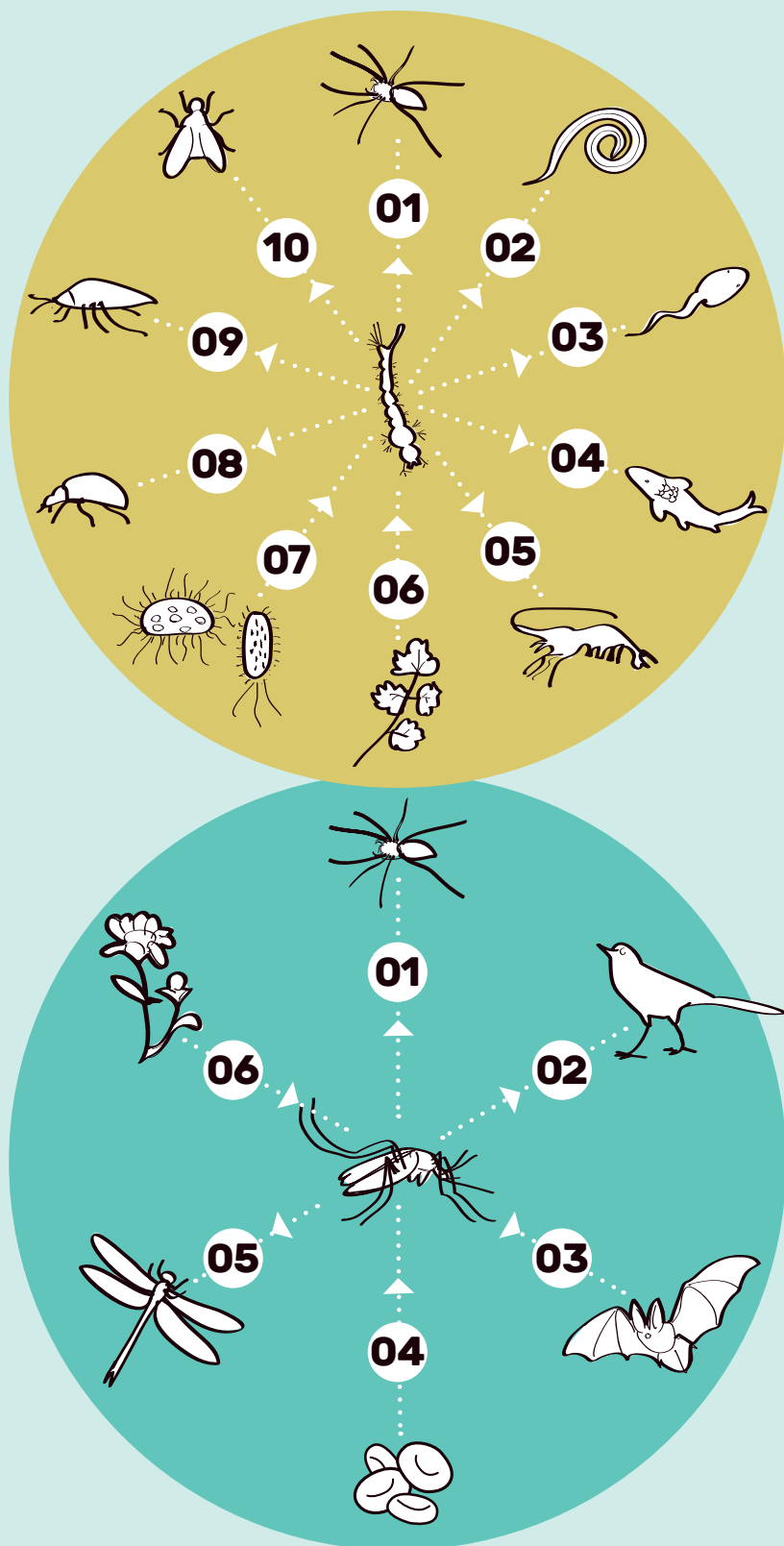
Fiecare creatură vie, chiar dacă pare periculoasă sau dăunătoare pentru om, îndeplinește sarcini importante în habitatul său. Prin urmare, dispariția sau chiar manipularea unei specii va avea consecințe pentru întregul ecosistem.

Acest lucru poate fi bine ilustrat prin exemplul țânțarilor. În cursul ciclului lor de viață, aceștia sunt o sursă de hrană importantă pentru diverse animale. De exemplu, larvele de țânțari care trăiesc în apă sunt o sursă de hrană pentru gândacii de apă, gândaci, muște, păienjeni, viermi plați, mormoloci, pești și crustacee. Se presupune că 95 la sută din larvele țânțarilor anofeli gambia care transmit malaria în Africa sunt mâncate înainte să ajungă adulte.⁹⁴ Țânțarii adulți sunt de asemenea o sursă de hrană importantă și sunt consumați de libelule, păienjeni, lilieci și păsări, printre altele. În Camargue, o rezervație naturală din sudul Franței, reducerea populațiilor de țânțari cu un agent de control biologic a dus de asemenea la reducerea numărului și diversității păsărilor și libelulelor.⁹⁵ Un rol important în polenizare nu poate fi de asemenea exclus, deoarece țânțarii adulți se hrănesc cu nectar, printre altele.⁹⁶ Rolul țânțarilor în ecosistemul lor strâns întretesut a fost studiat mult timp, deoarece consecințele unei posibile dispariții nu sunt previzibile.

Aceste consecințe pot de asemenea să afecteze oamenii: dacă o specie de țânțari este eliminată, alte specii, care pot transmite boli chiar mai periculoase, se pot răspândi mai mult. Aceste scenarii de risc sunt cunoscute cu privire la controlul țânțarilor care transmit febra galbenă – febra dengue (*Aedes aegypti*) din America de Nord și Brazilia, care concurează cu țânțarul tigrului asiatic (*Aedes albopictus*).⁹⁷ Dacă țânțarul febrei galbene dispăre, acest fapt ar putea promova răspândirea țânțarului tigrului, care nu este mai puțin periculos și de asemenea transmite febra dengue.⁹⁸

Dar chiar dacă o specie nu este eliminată, editările genetice presupun riscuri considerabile: dacă caracteristicile organismelor se modifică în mod neprevăzut, acestea pot, de exemplu, să-și schimbe comportamentul, să transmită mai multe boli, sau chiar să tulbure sau să distrugă habitatul altor specii. Deoarece speciile respective sunt legate strâns de ecosistemele lor, efectele răspândirii necontrolate nu pot fi prevăzute în mod fiabil.⁹⁹

Rețeaua de hrănire a larvelor de țânțari și țânțarilor



Larvele de țânțari

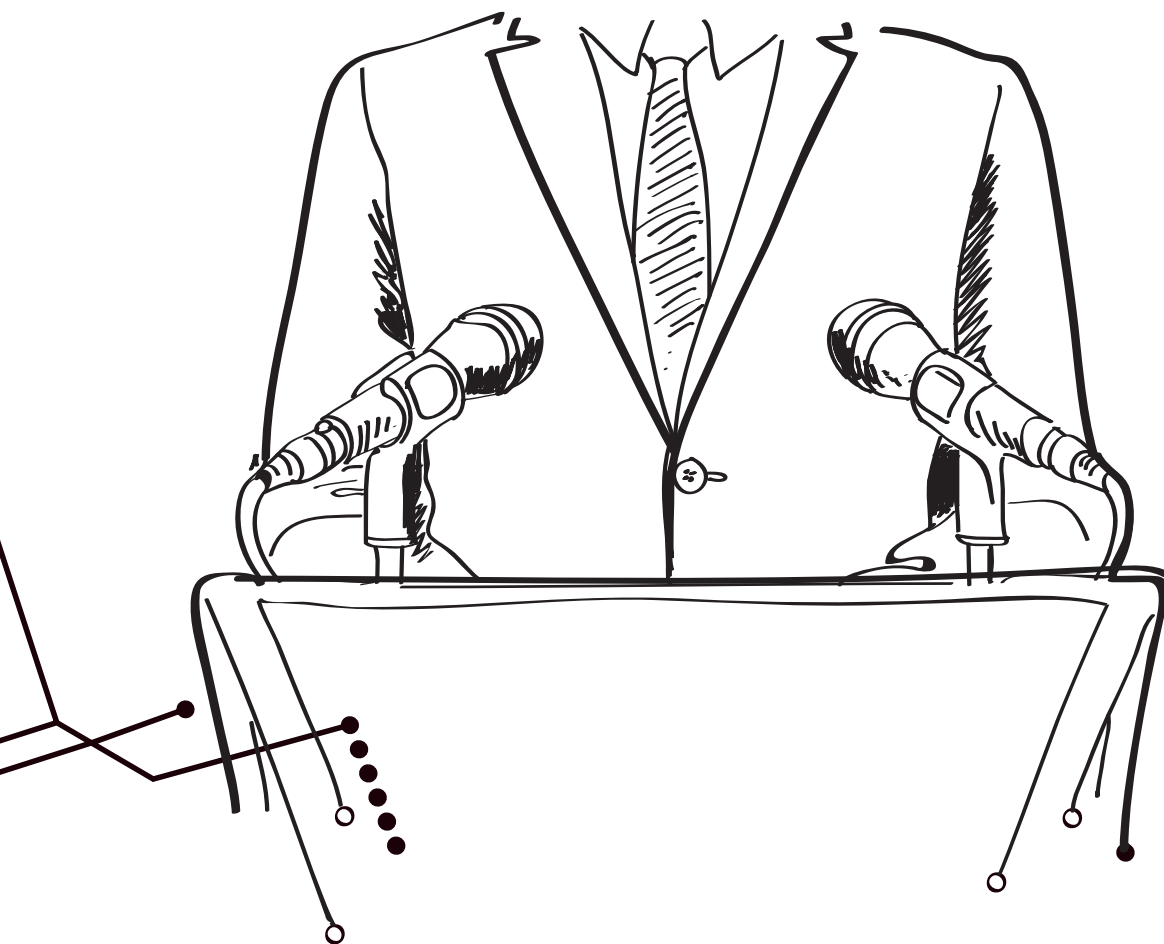
1. păienjeni
2. viermi plăți
3. mormoloci
4. fish
5. crustacee
6. detritus în descompunere
7. microorganisme acvatice
8. gândaci
9. gândaci de apă
10. muște

Țânțarii

1. păienjeni
2. păsări
3. lilieci
4. sânge (doar femelele de țânțari)
5. libelule
6. nectar

04

REGLEMENTĂRILE PRIVIND EDITAREA GENETICĂ



Dezbaterea politică privind reglementarea tehnologiei de editare genetică este încă la început, atât în Germania și Europa cât și la nivel internațional. Nu există nicio reglementare specifică și obligatorie pentru tratarea acestei tehnologii noi.

REGLEMENTAREA ORGANISMELOR EDITATE GENETIC LA NIVELUL UE

Dezbaterea politică din jurul reglementării tehnologiei de editare genetică la nivel european abia a început.

În iulie 2018, Comisia Europeană a însărcinat Grupul European pentru Etică în Știință și Noi Tehnologii (EGE) să dezvolte o opinie și recomandări politice în legătură cu implicațiile etice, sociale și legale ale noilor tehnici de inginerie genetică (editarea genomului) asupra oamenilor, animalelor și plantelor.¹⁰⁰ Acesta a fost publicat în Martie 2021.¹⁰¹ Pentru pregătire s-a ținut o masă rotundă la Bruxelles în Octombrie 2019, la care participanți din știință, industrie, politică și societatea civilă au discutat problemele etice legate de noile aplicații ale ingineriei genetice, inclusiv editările genetice.¹⁰²

Deoarece aplicările concrete în mediu pentru utilizarea editărilor genetice în UE sunt încă de domeniul viitorului, dezbaterea politică s-a concentrat pe poziția UE în negocierile de la Convenția UN privind Diversitatea Biologică (CBD). Înainte de cea de-a 14-a Conferință a Părților (COP) la CBD, din Egipt, Consiliul Miniștrilor UE a recunoscut „efectele adverse potențiale asupra biodiversității” ale organismelor

editate genetic și a considerat necesară aplicarea abordării precaute de către Convenție.¹⁰³

În ianuarie 2020, Parlamentul European a adoptat o rezoluție care le cere Comisiei Europene și Consiliului de Miniștri al UE să pledeze pentru un moratoriu global privind editarea genetică la viitoarea Conferință a Părților de la Convenția UN privind Diversitatea Biologică (COP15) din China.¹⁰⁴

În plus, MEPs au solicitat bazarea noului Cadru al Biodiversității Globale Post-2020 pe următoarele principii centrale: principiul precauției, o abordare pe baza drepturilor pentru implicarea titularilor de drepturi în dezvoltarea legislației care-i afectează, și evaluarea prealabilă obligatorie a tehnologiei pentru noile tehnologii care pot avea un impact negativ asupra biodiversității. În acest demers, MEPs au răspuns la o solicitare comună de la 50 de ONG-uri, experți și fundații din Europa.¹⁰⁵

În iunie 2021, Parlamentul European a prezentat la propria inițiativă raportul 227/2020¹⁰⁶ asupra Strategiei

UE pentru Biodiversitate¹⁰⁷, citând argumente explicite de îngrijorare pentru a preveni organismele editate genetic din motive de precauție, inclusiv din motive de conservarea biodiversității. Parlamentul a revenit și mai specific în octombrie 2021 când a adoptat Rezoluția 2020/2274¹⁰⁸, care prevede ca fondurile pentru dezvoltare nu trebuie folosite pentru a promova ingineria genetică.

Legislația europeană privind ingineria genetică

În UE, Directiva 2001/18 reglementează condițiile în care organismele modificate genetic (GMO) pot fi eliberate în mediu.¹⁰⁹ Nu există nicio îndoială că organismele editate genetic sunt forme de GMO.

Transpunerea cerințelor Directivei UE în legislațiile naționale este obligatorie pentru toate statele membre. Doar instituțiile UE pot modifica directiva. Oricum, din 2015, statele membre au putut să interzică cultivarea plantelor modificate genetic pe teritoriul lor chiar dacă la nivel UE le-a fost acordată aprobarea pe bază de opțiune. În teorie, aceasta se aplică și în ceea ce privește organismele editate genetic.

Directiva 2001/18 obligă statele membre să ia toate măsurile necesare pentru a evita efectele adverse asupra mediului și sănătății umane, care ar putea să apară din eliberarea GMO în mediu. Ambele scopuri de protecție au aceeași importanță: prin urmare, nu este posibil să se ia în considerare avantajele pentru sănătatea umană în detrimentul posibilelor dezavantaje pentru mediu. Principiul precauției obligă autoritățile competente să ia măsuri pentru a preveni efectele negative, chiar dacă nu s-au obținut încă cunoștințe științifice depline sau certitudine tehnică.¹¹⁰

Interpretarea legală a Directivei UE 2001/18 cu privire la organismele editate genetic

Conform Directivei UE 2001/18 privind ingineria genetică, orice eliberare a unui GMO necesită aprobare. Aceasta poate fi acordată numai dacă s-a stabilit, pe baza unei evaluări prealabile a riscurilor care implică statele membre și Comisia Europeană, că eliberarea nu va avea niciun efect advers asupra sănătății umane sau a mediului. Protecția mediului și a sănătății umane trebuie să fie asigurată în conformitate cu principiul precauției. Perioada de valabilitate a autorizării nu trebuie să depășească zece ani. GMO eliberat și efectele sale potențiale trebuie să fie monitorizate pe întreaga perioadă conform unui plan de monitorizare care trebuie să fie depus.

Scopul Directivei 2001/18 este prevenirea răspândirii necontrolate a GMO în mediu și trecerea modificărilor la alte organisme.

Chiar răspândirea unui GMO în mediu în afara locației planificate pentru eliberare va fi evaluată ca un efect advers în acest context. Dacă există un risc pentru mediu sau pentru sănătatea umană, aprobarea eliberării se poate să nu fie acordată.

Paragraful 4 din directivă subliniază problema specifică a eliberării deliberate a GMO în mediu: „Organismele vii eliberate în mediu în cantități mari sau mici în scopuri experimentale sau în forma produselor comerciale se pot reproduce în mediu și se pot răspândi dincolo de granițele naționale, afectând astfel alte state membre. Efectele acestor eliberări pot fi ireversibile”.

Pentru a identifica și a evalua riscurile pentru mediu și pentru sănătatea umană, o evaluare a riscurilor trebuie să identifice orice riscuri noi înainte de orice eliberare a unui GMO în mediu.¹¹¹ Anexa II a directivei stabilește cerințele pentru această evaluare a riscurilor. Aceasta cere ca toate efectele eliberării, prevăzute și neprevăzute, directe și indirecte, imediate și întârziate, pe termen lung și cumulative, să fie examinate.¹¹² Efectele cumulative pe termen lung includ, printre altele, efectele GMO eliberate asupra lanțurilor alimentare, florei și faunei și biodiversității. Efectele asupra dinamicii populației alterate și a diversității genetice a speciilor țintă, precum și asupra concurenților, prădătorilor, gazdelor, simbioților, prăzilor, paraziților și patogenilor lor trebuie de asemenea să fie acoperite de evaluarea riscurilor.¹¹³

În plus, se specifică faptul că posibilele efecte negative nu trebuie să fie excluse din evaluarea riscurilor, deoarece este improbabil să se producă. În plus, se menționează că nu există nicio deosebire între efectele negative semnificative și altele (neglijabile).¹¹⁴ **Astfel, directiva recomandă un scenariu în cazul cel mai rău ca bază pentru evaluarea riscurilor și cere să se presupună că fiecare efect advers potențial va avea loc efectiv.**

Din motive de siguranță, directiva recomandă ca eliberarea unui GMO să se realizeze pas cu pas și fiecare pas următor să aibă loc numai dacă evaluarea pașilor anteriori nu a indicat niciun efect advers asupra sănătății umane sau asupra mediului. Oricum, o procedură pas cu pas nu va fi posibilă din cauza naturii organismelor editate genetic. O dovadă suficient de fiabilă a caracterului inofensiv al unui OEG poate fi furnizată numai dacă OEG a fost eliberat în mediu și nu există nicio dovadă a pericolelor pentru mediu sau pentru sănătatea umană timp de mai multe generații. Oricum, eliberarea a doar câteva organisme editate genetic duce la răspândirea lor posibil ireversibilă în mediu. Conform stării curente a cercetării, după ce un OEG a fost eliberat, răspândirea sa nu poate fi limitată sau recuperată cu certitudine, și efectele în natură nu pot fi inversate.

Pentru a lua în considerare riscul particular pus de răspândirea cu auto-replicare în mediu, aprobarea unui GMO poate fi acordată pentru maxim 10 ani. După aceasta, aprobarea trebuie să fie reînnoită sau expiră. După ce aprobarea a expirat, GMO nu mai poate fi prezent în mediu. Nu se poate prevedea modul în care această prevedere ar putea fi respectată în legătură cu OEG.¹¹⁵

Directiva 2001/18 a fost proiectată și legiferată pentru a reglementa eliberarea recoltelor modificate genetic. Aceasta presupune că efectul și răspândirea GMO în natură pot fi limitate în spațiu și timp. Oricum, conform stării curente a cercetării, această presupunere nu se aplică pentru organismele editate genetic.

Concluzie: Eliberarea organismelor editate genetic nu este permisibilă în baza legislației curente a UE.

Scopul organismelor editate genetic este răspândirea independentă în mediu, înmulțirea cu indivizii sălbatici și transmiterea genelor modificate la cât mai multe progenituri posibil pentru a le răspândi în întreaga populație a unei specii. Deoarece aceasta contravine în mod clar prevederilor curente ale Directivei 2001/18 cu privire la protecția mediului, nu este posibil să se autorizeze eliberarea unui organism editat genetic în mediu în baza legislației europene.

Prin urmare, statele membre UE sunt obligate legal să se asigure că niciun OEG nu se află în granițele sale politice. Articolul 4 din Directiva 2001/18 cere de asemenea ca „în cazul unei eliberări neautorizate (...) statul membru respectiv se va asigura că sunt luate măsurile necesare pentru a elimina eliberarea sau plasarea pe piață, va iniția contramăsuri dacă este necesar și va informa publicul statului membru respectiv, Comisia și celelalte state membre.”

Din acest motiv, este în interesul propriu al UE și al tuturor statelor membre UE să împiedice eliberarea OEG care pot ajunge în teritoriul lor, inclusiv în teritorii din afara UE.

Evaluarea riscurilor de către Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară

Evaluarea riscurilor, care este desfășurată ca parte a analizei pentru aprobarea unui GMO, este realizată de către Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA). Aceasta dezvoltă instrucțiuni specifice pentru implementare.

Atât instrucțiunile pentru evaluarea riscurilor de mediu¹¹⁶ cât și instrucțiunile pentru evaluarea riscurilor privind animalele modificate genetic¹¹⁷ sunt relevante și pentru organismele editate genetic. Dacă plantele vor fi de asemenea modificate în viitor prin editări genetice, instrucțiunile pentru evaluarea riscurilor alimentelor și furajelor din plante modificate genetic vor fi de asemenea relevante. Doar pentru plantele modificate genetic există și instrucțiuni de monitorizare de mediu post-comercializare (PMEM) care guvernează strategiile de management și monitorizare pentru plantele modificate genetic eliberate.¹¹⁸

În momentul în care această publicare a ajuns în presă, niciun animal modificat genetic sau produse derivate din ele nu au fost aprobate pentru comercializare în UE. Nici nu au existat cereri de aprobare. Cu toate acestea, instrucțiunile pentru evaluarea riscurilor privind animalele modificate genetic există ca suport pentru cererile viitoare.

Aceste instrucțiuni pentru evaluarea riscurilor privind animalele modificate genetic, publicate de EFSA în 2013, conțin deja considerații privind transferul orizontal de gene prin intermediul sistemelor de editări genetice în secțiunea despre insecte.¹¹⁹ Din 2013, mai multe organisme științifice au luat în considerare

evaluarea riscurilor aplicațiilor biologiei sintetice și s-a constatat necesitatea de acțiuni în ceea ce privește editările genetice.¹²⁰ Comitetul științific al Înalțului Consiliu pentru Biotehnologie din Franța (Haut Conseil des Biotechnologies, HCB) a emis în Mai 2017 opinia că criteriile de evaluare a riscurilor din Directiva 2001/18 sunt aplicabile organismelor editate genetic. Oricum, aceasta a reținut că OEG introduc noi elemente și obiective care necesită adaptarea evaluării existente a riscurilor.¹²¹

În Iunie 2018, Comisia Europeană a mandatat EFSA pentru a evalua dacă instrucțiunile existente privind evaluarea riscurilor privind animalele GM sunt suficiente pentru identificarea potențialelor riscuri noi pentru mediu, pentru sănătatea umană și animală sau dacă acestea trebuie să fie adaptate. Oricum, aceasta nu include un mandat pentru dezvoltarea de noi instrucțiuni pentru evaluarea riscurilor privind OEG. Cu toate acestea, expertiza tehnică și științifică privind evaluarea riscurilor OEG dezvoltată prin intermediul acestui mandat are ca scop informarea despre considerațiile instrucțiunilor pentru evaluarea riscurilor privind organismele editate genetic în baza Convenției despre Diversitatea Biologică și a Protocolului său de la Cartagena privind biosiguranța.¹²²

În Mai 2019, EFSA a organizat un seminar al deținătorilor de interese pentru a discuta acest subiect.¹²³ Raportul final a fost prezentat în Noiembrie 2020.¹²⁴ Componenta grupului de lucru științific, căruia i s-a încredințat sarcina să redacteze raportul, a fost criticată ca fiind părtinitoare.¹²⁵ Conform cercetării realizate de organizația neguvernamentală Corporate Europe Observatory (CEO) cu sediul în Bruxelles, toți cei șase membri ai grupului de lucru aveau conflicte de interese în legătură cu dezvoltarea GDO, deoarece lucrau în companii sau grupuri de cercetare ale căror activități se încadrau în competența EFSA. Trei dintre experți aveau legături financiare cu organizații care dezvoltă editări genetice, inclusiv Target Malaria și agenția militară DARPA din SUA.¹²⁶

Recomandare: Consolidarea principiului precauției în evaluarea riscurilor privind organismele modificate genetic în UE prin criterii de referință.

O contribuție a Dr. Christoph Then

Principiul precauției, așa cum este consacrat în Directiva UE 2001/18, poate funcționa numai dacă se pot lua măsuri efective pentru protejarea mediului și a sănătății umane în cazul în care acest fapt devine necesar. Posibilitatea de recuperare (adică posibilitatea de control în timp și spațiu) este o cerință preliminară crucială în acest sens.

„Statele membre se vor asigura, în conformitate cu principiul precauției, că se iau toate măsurile adecvate pentru a evita efectele adverse asupra sănătății umane și mediului care ar putea să apară din eliberarea deliberată sau plasarea pe piață a GMO” (Directiva UE 2001/18, Articolul 1). Imediat ce apare dovada unui risc efectiv pentru oameni și mediu, trebuie să se ia măsuri de urgență: „Statele membre se vor asigura că se iau măsuri de urgență, cum ar fi suspendarea sau terminarea plasării pe piață, în cazul unui risc grav [...]” (Directiva UE 2001/18, Articolul 23). În plus, există prevederea Articolului 13 al Directivei că autorizația de comercializare poate fi acordată doar pentru zece ani. După aceea, aprobarea trebuie să fie analizată din nou pe baza monitorizării. Dacă organismul modificat genetic își pierde aprobarea, acesta trebuie să fie scos din mediu.

Eliberarea sau plasarea pe piață a organismelor modificate genetic a căror răspândire nu poate fi controlată este în conflict fundamental cu aceste prevederi. **Dacă un GMO nu mai poate fi recuperat din mediu, respectarea principiului precauției devine imposibilă.**

În acest context, proiectul GeneTip, finanțat de Ministerul Federal al Educației și Cercetării din Germania (BMBF) a fost primul proiect de cercetare din Germania pentru tratarea evaluării tehnologiei viitoare a organismelor editate genetic.¹²⁷ Un rezultat al proiectului este recomandarea de a introduce un nou mecanism central pentru evaluarea riscurilor privind GMO: desemnarea și definirea așa-numitelor motive de îngrijorare (în termeni simpli, riscurile justificate faptic). Aceste motive de îngrijorare sunt adesea identificabile într-un stadiu timpuriu al cercetării și dezvoltării și pot duce la caracterizarea unui GMO ca fiind „de o preocupare deosebită”.

În acest scop, autorii propun, printre altele, următoarele criterii pentru identificarea motivelor de îngrijorare:

- » Imposibilitatea previziunilor de piață certe
- » Intervențiile în sisteme care sunt deosebit de critice pentru sănătatea umană
- » Interferența cu sisteme ecologice care sunt pre-stresate sau au puncte critice
- » Lipsa maturității tehnice și a siguranței
- » Răspândirea deosebit de largă, la nivel global, și ireversibilă a GMO
- » Capacitatea de răspândire în populațiile naturale

Conform raportului proiectului GeneTip, o caracterizare ca „GMO sau construcție de foarte mare preocupare” poate duce la aceleași consecințe ca și cele stipulate pentru substanțele reglementate în baza legislației UE pentru substanțe chimice REACH și respectiv a legislației UE privind pesticidele. Aici, estimarea complexității sau controlabilității spațiale sau temporale joacă un rol important.

Reglementarea REACH stipulează că „experiența la nivel internațional arată că substanțele cu proprietăți persistente, de bioacumulare și toxice sau cu proprietăți foarte persistente și de bioacumulare foarte mare sunt de o preocupare deosebită.”¹²⁸ Prin urmare, REACH stabilește criteriile corespunzătoare pentru a defini substanțele persistente, de bioacumulare și toxice, precum și substanțele care sunt deosebit de persistente sau cu proprietăți deosebite de bioacumulare.

Reglementarea UE privind autorizarea pesticidelor integrează aceste criterii pentru POP (poluant organic persistent), PBT (persistent, cu bioacumulare, toxic) și vPvB (foarte persistent, cu bioacumulare foarte mare) în procesul de luare a deciziilor ca și criterii de excludere, ceea ce înseamnă că autorizarea poate fi refuzată în general și procesul de autorizare nu este continuat.¹²⁹ Factorul decisiv nu este doar toxicitatea unei substanțe, ci și comportamentul ei și efectul asupra mediului. Dacă o substanță este clasificată ca vPvB, aceasta nu poate fi aprobată în baza acestei reglementări UE, chiar dacă nu s-au dovedit daunele pe termen lung.

Conform raportului final al GeneTip, aceste criterii de referință pot fi de ajutor și în aprobarea GMO și a organismelor cu editări genetice. Dacă organismele modificate genetic nu pot fi controlate spațio-temporal deoarece se pot replica în populațiile naturale fără controlul

efectiv al persistenței și răspândirii lor, o evaluare a riscurilor suficient de sigură nu este posibilă. Procesul de aprobare nu poate continua și eliberarea GMO nu poate fi autorizată.

Rezultatele GeneTip au fost luate în considerare de grupul de experți (AHTEG) care a acordat consultanță la Conferința Părților de la Convenția UN privind Diversitatea Biologică. Printre alte lucruri, efectele neprevăzute care apar doar după mai multe generații sunt numite ca fiind o provocare specifică pentru evaluarea riscurilor.¹³⁰ Dimpotrivă, Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA) ignoră în mare parte aceste provocări în raportul său depus în Noiembrie 2020.



Dr. Christoph Then, șeful Institutului pentru Evaluarea Independentă a Impactului în Biotehnologie (TestBiotech) și coautor al proiectului GeneTip. Testbiotech este preocupată de evaluarea impactului în domeniul biotehnologiei, solicită și promovează cercetări independente, examinează consecințele etice și economice și testează riscurile pentru oameni și mediu. Testbiotech furnizează expertiză independentă în industrie și astfel are ca scop consolidarea competenței societății în luarea deciziilor.

REGLEMENTAREA ORGANISMELOR EDITATE GENETIC LA NIVEL INTERNAȚIONAL

Subiectul editărilor genetice a fost discutat în cadrul acordurilor internaționale în de la dezvoltarea primelor organisme editate genetic în 2014/2015. S-au adoptat recomandări inițiale în cadrul Convenției UN privind Diversitatea Biologică (CBD). Oricum, din punct de vedere legal, aceste recomandări ale Conferințelor Părților la Convenția privind Diversitatea Biologică sau chiar ale altor organizații internaționale nu sunt obligatorii pentru Părțile la convenție sau pentru alte state. Documentele cu instrucțiuni de asemenea nu sunt obligatorii legal. În acest sens, nu există actualmente nici acorduri internaționale obligatorii legal, nici prevederi obligatorii la nivel internațional privind eliberarea organismelor editate genetic în mediu.

Discuții despre organismele editate genetic în Convenția UN privind Diversitatea Biologică (CBD)

Din 2015, editările genetice au fost discutate în cadrul Convenției UN privind Diversitatea Biologică privind activitatea sa în cadrul biologiei sintetice și în contextul discuțiilor privind evaluarea riscurilor presupuse de organismele modificate vii (LMO) ca parte a Protocolului său de la Cartagena privind Biosiguranța. Tratatul convenției a fost încheiat în 1992 și a intrat în vigoare în 1993. Actualmente, 195 de țări sunt parte la convenție, cu excepția remarcabilă a Statelor Unite. UE a devenit parte a convenției în 1993.¹³¹ Toate statele membre UE și Regatul Unit sunt de asemenea părți ale convenției.

La cea de-a 14-a Conferință a Părților la Convenția UN privind Diversitatea Biologică (CBD COP 14), în ultima parte a anului 2018, delegații au discutat o decizie privind biologia sintetică, care trebuia să includă de asemenea reglementări privind organismele editate genetic.¹³² Unele părți au prezentat o cerere de moratoriu privind eliberarea organismelor editate genetic în mediu.

În desfășurarea conferinței, mai mult de 160 de organizații ale societăților civile, în principal din mișcarea pentru agricultura alternativă și Sudul global, au cerut aceasta într-o scrisoare deschisă.¹³³ Oricum, propunerea nu a primit consensul necesar, deoarece țările africane în particular, conduse de Nigeria și Africa de Sud, s-au opus acestui moratoriu.

Cercetarea bazată pe documentele cerute în baza reglementărilor Libertății de Informare din SUA a concluzionat că acest vot s-a datorat influenței Target Malaria, un proiect finanțat de Fundația Bill & Melinda Gates. **Correspondența și documentele interne eliberate ca „Dosarele Editării Genetice” au adus la lumină că Target Malaria a finanțat o firmă publică de afaceri agricole numită Emerging AG. Aceasta a recrutat și coordonat aproximativ 65 de oameni de știință care au devenit membri ai comisiilor de experți (Forumul Online Deschis privind Biologia Sintetică / Grupul Ad-hoc de Experți Tehnici (AHTEG)) ai CBD.**¹³⁴

Decizia 14/19 privind biologia sintetică, doptată în sfârșit la CBD COP 14¹³⁵, argumentează că sunt necesare cercetări ulterioare privind editările genetice și că dezvoltarea de instrucțiuni specifice pentru evaluarea riscurilor privind organismele editate genetic ar putea fi de ajutor. În plus, rezoluția a stipulat că „consimțământul liber, prealabil și informat” al indigenilor și al comunităților locale „poate fi garantat” atunci când se ia în considerare eliberarea organismelor editate genetic. Ca și compromis la solicitarea unui moratoriu, părțile au fost de acord cu considerațiile de precauție neobligatorii privind eliberarea organismelor editate genetic în mediu.¹³⁶

Decizia 14/19 le cere părților și altor guverne să aplice o abordare precaută, în concordanță cu obiectivele convenției, luând în considerare incertitudinile curente privind editările genetice.



În sfârșit, aceasta le cere părților și altor guverne să ia în considerare introducerea organismelor editate genetic în mediu, inclusiv în scopuri experimentale, de cercetare și dezvoltare, numai dacă următoarele condiții sunt îndeplinite:

- a) evaluări ale riscurilor solide din punct de vedere științific, în funcție de fiecare caz în parte.**
- b) existența măsurilor de management al riscurilor pentru a evita sau a minimiza efectele adverse potențiale, dacă există**
- c) unde este cazul, trebuie să se obțină „consimțământul prealabil și informat”, „consimțământul liber, prealabil și informat” sau „aprobarea și participarea” indigenilor potențial afectați și ale comunităților locale, în măsura posibilă, în conformitate cu circumstanțele și legislația națională.¹³⁷**

În plus, Decizia 14/19 ține cont de recomandările Organismului Secundar al CBD de Consultanță Științifică, Tehnică și Tehnologică (SBSTTA) privind biologia sintetică – inclusiv editările genetice – pentru discutare la următoarea COP.

Prevederile privind organismele editate genetic în baza Protocolului de la Cartagena

Protocolul de la Cartagena privind Biosiguranța este un protocol obligatoriu legal în baza CBD. Acesta a fost ratificat de 170 de țări, inclusiv de toate statele membre UE, precum și de UE, SUA, Australia, Canada și Argentina nu sunt părți la protocol.

Protocolul are ca scop asigurarea siguranței în manipularea, transportul și utilizarea organismelor modificate vii (în mare măsură în linie cu definiția UE a GMO) și minimizarea efectelor adverse asupra biodiversității și a riscurilor pentru sănătatea umană. Deciziile protocolului trebuie să fie implementate în legislația națională de către țările semnatare.

Actualmente, Articolul 17 din Protocolul de la Cartagena le cere semnatarilor să informeze secretariatul CBD și toate statele afectate sau potențial afectate (părți și non-părți) despre orice eveniment sub jurisdicția lor care are ca rezultat sau poate avea ca rezultat răspândirea transfrontalieră neprevăzută a organismelor modificate vii (adică a organismelor modificate genetic și de asemenea a organismelor editate genetic).¹³⁸ Acest lucru este de asemenea cerut de Reglementarea UE 1946/2003, care

implementează Protocolul de la Cartagena.¹³⁹ Aceasta stipulează că statele membre UE trebuie să prevină răspândirea transfrontalieră neintenționată a GMO. În acest mod, UE merge mai departe decât prevederile Protocolului de la Cartagena, care sugerează doar începerea consultărilor reciproce într-un astfel de caz.

La cea de-a noua sesiune a sa, conferința părților la Protocolul de la Cartagena (COP-MOP9) a recunoscut în **Decizia sa 9/13 privind evaluarea și managementul riscurilor**, în paragraful 3, efectele adverse potențiale ale organismelor editate genetic asupra mediului. Această decizie a repetat necesitatea de a lua în considerare, înainte de orice eliberare a acestor organisme în mediu, necesitatea cercetării și evaluării (riscurilor) și dacă instrucțiunile specifice în acest sens ar putea fi de ajutor pentru desfășurarea unei evaluări a riscurilor de la un caz la altul. Cooperarea internațională, schimbul de cunoștințe și construirea capacităților trebuie să servească pentru evaluarea mai bună a efectelor adverse potențiale ale organismelor editate genetic.¹⁴⁰

La cea de-a zecea întrunire a părților la Protocolul de la Cartagena (COP-MOP 10), părțile membre vor discuta dacă vor dezvolta instrucțiuni pentru evaluarea riscurilor privind organismele editate genetic.

În desfășurarea întrunirii, o comisie de experți numită Grupul Ad-hoc de Experți Tehnici (AHTEG) a CBD a recomandat dezvoltarea acestor materiale de orientare specifice. Conform raportului lor, este necesar să se evalueze impactul organismelor editate genetic asupra ecosistemelor ca întreg, deoarece impactul ireversibil asupra biodiversității a fost identificat ca o posibilă consecință a eliberării organismelor editate genetic în mediu. Printre alte probleme, posibilitatea de control spațial și temporal, precum și efectele neprevăzute care au loc doar în generațiile următoare sunt subliniate ca și provocări pentru evaluarea riscurilor privind organismele editate genetic.¹⁴¹

Prevederile privind organismele editate genetic în baza Protocolului Suplimentar de la Nagoya-Kuala Lumpur privind Răspunderea și Corectarea Protocolului de la Cartagena

Protocolul Suplimentar de la Nagoya-Kuala Lumpur privind Răspunderea și Corectarea este un sub-protocol al Protocolului de la Cartagena privind Biosiguranța. Acesta a intrat în vigoare în 2018 și are 46 de semnatori, inclusiv 21 de state membre UE și UE. Protocolul prevede reglementări de răspundere pentru cazurile în care prevederile Protocolului de la Cartagena nu au fost urmate. Ca și Protocolul de la Cartagena, acest protocol suplimentar se aplică organismelor editate genetic. Oricum, actualmente nu există prevederi specifice pentru organismele editate genetic.

În baza **Articolului 3** din protocol, prevederile privind răspunderea și corectarea se aplică atunci când rezultă daune din deplasarea transfrontalieră a organismelor modificate vii (LMO), adică organismele modificate genetic; nu contează dacă acestea au fost introduse în mediu în mod deliberat, inconștient sau ilegal.¹⁴² Conform Articolului 2, dauna este definită ca un efect negativ privind conservarea și utilizarea sustenabilă a biodiversității.

Articolul 2 stipulează de asemenea că acțiunile de răspuns pot fi inițiate numai dacă vătămarea este măsurabilă, observabilă și semnificativă. Semnificația daunei este măsurată prin următoarele criterii¹⁴³:

- Dacă acestea au ca rezultat schimbări permanente sau pe termen lung care nu pot fi remediate prin recuperare naturală într-o perioadă de timp rezonabilă
- Măsura schimbărilor calitative sau cantitative care afectează în mod advers componentele biodiversității.
- Dacă reduc capacitatea biodiversității de a furniza bunuri sau servicii.
- Magnitudinea efectului advers asupra sănătății umane.¹⁴⁴

În mod problematic, nu există nici garanții financiare prevăzute de protocol, nici mecanisme de aplicare forțată a protocolului.

Reglementările Organizației Mondiale a Sănătății (WHO)

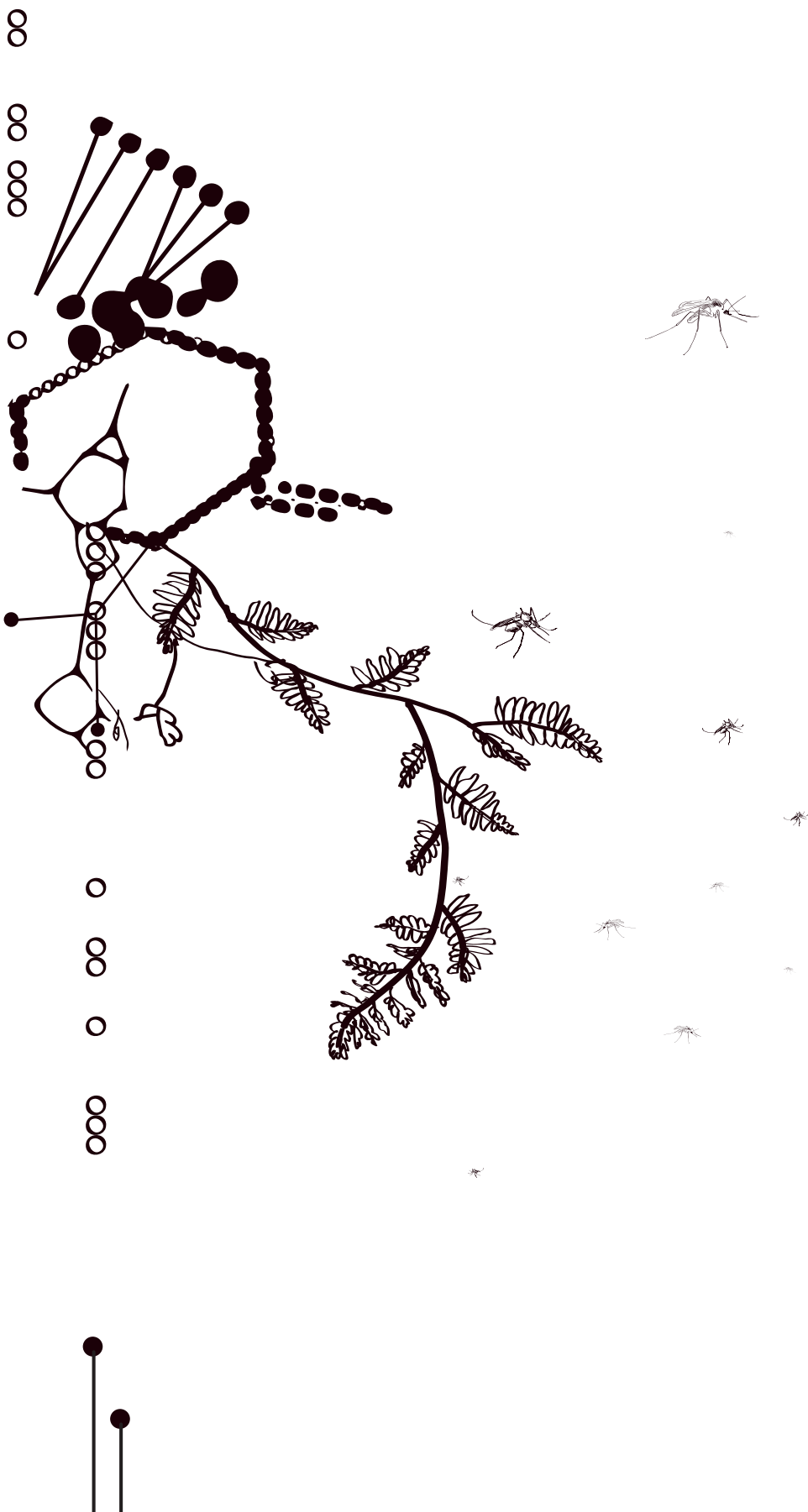
În Octombrie 2020, WHO a publicat o declarație de poziție, care clarifică poziția WHO privind utilizarea țânțarilor modificați genetic pentru controlul bolilor transmise de vectori, inclusiv utilizarea editărilor genetice.¹⁴⁵ Împreună cu aceasta, WHO a publicat instrucțiuni de etică și privind bolile purtate de vectori, incluzând un capitol despre organismele editate genetic.¹⁴⁶ În mai 2021, un grup de experți a înființat sub umbrela OMS, a publicat cadrul pentru elaborarea de ghiduri¹⁴⁷ pentru testarea țânțarilor modificați genetic, inclusiv pe cei editați. Aceștia au recomandat testarea etapizată în laborator și în mediu deschis și au o abordare optimistă cu privire la posibilitatea de a controla cu succes răspândirea pe viitor a OEG în timp și spațiu.

Prevederile Convenției UN privind armele biologice

Convenția privind Interzicerea Dezvoltării, Producerii și Stocării de Arme Bacteriologice (Biologice) și Toxice și privind Distrugerea acestora interzice dezvoltarea, producerea și stocarea de arme biologice pentru uz militar. Convenția a fost adoptată de statele membre ale Națiunilor Unite în 1971 și a intrat în vigoare în 1975. 183 de state părți au semnat convenția, obligându-se să distrugă toate stocurile de arme biologice. Oricum, nu există acorduri despre controale în acest sens. Obligațiile de dezvăluire și control nu au fost încă integrate de un protocol suplimentar.

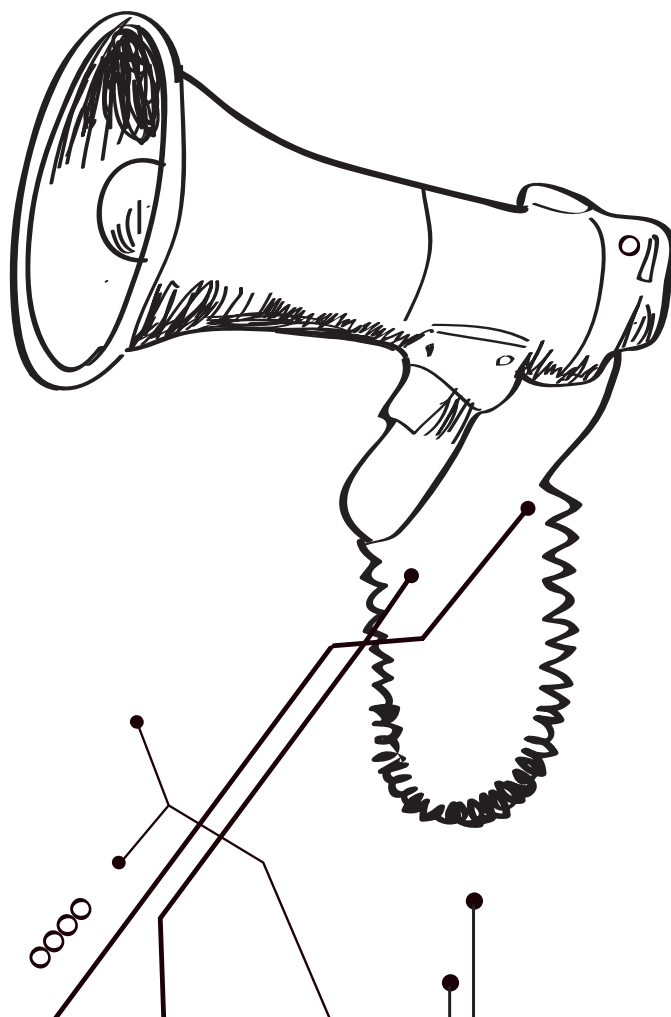
Editările genetice sunt interzise în baza Articolului 1 din Convenția privind Armele Biologice dacă sunt utilizate în scopuri ostile. Acesta ar fi cazul, de exemplu, și dacă ar fi utilizate ca mijloace de livrare a otrăvurilor sau patogenilor.¹⁴⁸ De asemenea, orice utilizare a editărilor genetice este interzisă dacă nu există o justificare a utilizării în scopuri pașnice sau dacă sunt neconcordante în alt mod cu scopurile și prevederile Convenției UN privind Armele Biologice.¹⁴⁹

Oricum, există puține scenarii convingătoare pentru programele de înarmare prin editări genetice dacă editările genetice și efectele lor dăunătoare nu pot fi limitate spațial sau temporal.¹⁵⁰



05

RECOMANDĂRI POLITICE



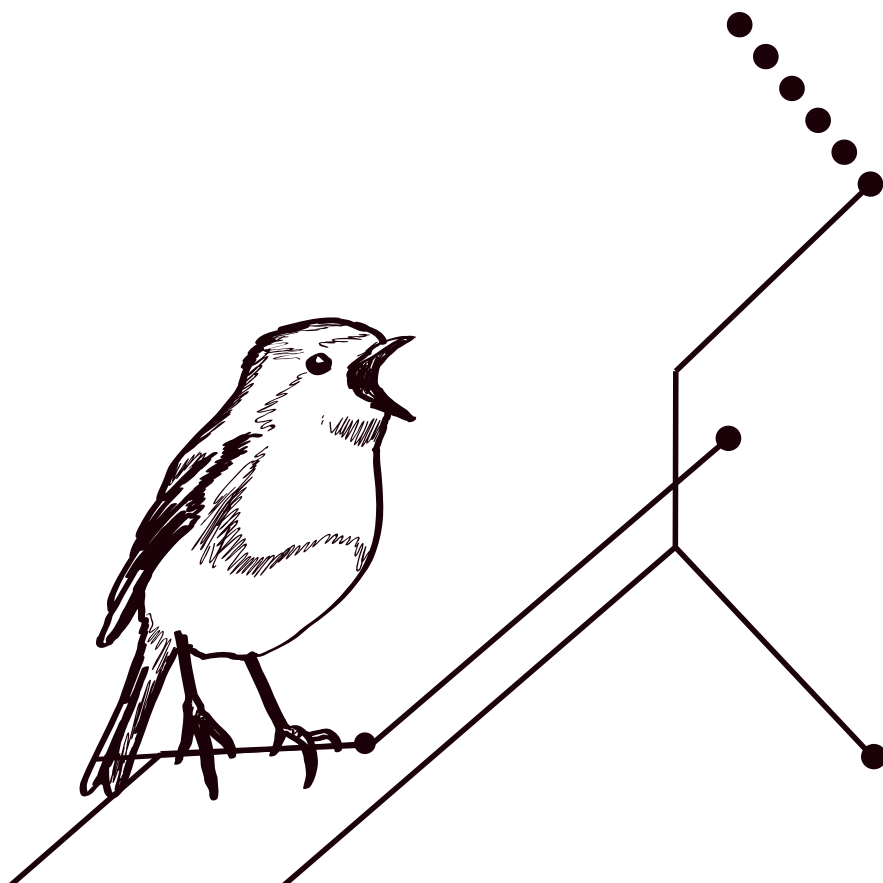
Actualmente, nu există niciun acord internațional obligatoriu specific pentru editările genetice, pentru reglementarea cercetării și eliberării organismelor editate genetic. Nu există nici legi specifice naționale sau supranaționale. Cu toate acestea, Target Malaria poate să desfășoare primele încercări de eliberare cu țânțari editați genetic în 2024.

Separat de lipsa reglementărilor internaționale specifice, chiar dacă adecvate, conceptele și metodele pe bază științifică pentru estimarea, evaluarea și managementul riscurilor, precum și pentru monitorizarea OEG eliberate în mediu, lipsesc de asemenea. Nu există nici un registru central al tuturor cercetărilor și proiectelor de dezvoltare care se desfășoară actualmente în legătură cu editările genetice. Există de asemenea o lipsă a conceptelor și fundamentelor pentru evaluările tehnologiei, care să meargă dincolo de pura evaluare a riscurilor de mediu.

O discuție a societății despre circumstanțele în care eliberarea unui OEG ar putea fi justificabilă,

poate chiar necesară din punct de vedere etic, sau trebuie să se desfășoare nu a început în ultima vreme, nici la nivel național, nici internațional.

Față de acest context, pare clar că comunitatea mondială trebuie să-și ia timp suficient pentru a trata această nouă provocare globală. Aceasta este cerința preliminară pentru construirea unui consens despre modul de a trata această tehnologie, de a evalua problemele legale internaționale ecologice, medicale, etice, culturale și științifice implicate aici și de a lua o decizie privind modul de reglementare a acestei tehnologii.



ACESTE SÂNT MOTIVELE PENTRU CARE SAVE OUR SEEDS RECOMANDĂ:

» Un moratoriu global privind eliberarea organismelor editate genetic

La cea de-a 15-a Conferință a Părților la Convenția UN privind Diversitatea Biologică (CBD), Uniunea Europeană trebuie să pledeze pentru un moratoriu global privind orice eliberare în mediu a OEG. Chiar înainte de aceasta, UE trebuie să clarifice dacă aceste eliberări sunt interzise în baza legislației curente a UE. UE trebuie de asemenea să avertizeze că va lua măsuri prin toate mijloacele disponibile contra oricărei eliberări de OEG care ar putea ajunge pe teritoriul UE.

După părerea Save Our Seeds, următoarele cerințe sunt condiții preliminare esențiale pentru a ajunge la un acord privind ridicarea moratoriului global, care trebuie să fie luate în considerare de la caz la caz. Bineînțeles, implicarea tuturor părților interesate este în natura unui proces deschis de luare a deciziilor, astfel că aceste criterii se pot schimba în cursul discuției. Dacă acest moratoriu trebuie să fie convertit într-o interdicție permanentă și generală, sau dacă eliberarea organismelor editate genetic este justificată sau chiar necesară în cazuri individuale, depinde de asemenea de criteriile care vor fi dezvoltate.

» Cerințele pentru recuperarea și controlul organismelor editate genetic

Condiția preliminară pentru orice eliberare de OEG trebuie să fie o metodă verificată suficient pentru îndepărtarea acestora din natură. În plus, un control temporal și spațial și astfel o posibilitate de a limita efectul acestora și de răspândire în natură trebuie să fie obligatoriu înainte de a lua în considerare orice eliberare.

» Un proces global pentru luarea deciziilor privind eliberarea organismelor editate genetic

Ca urmare a naturii internaționale a consecințelor potențiale ale eliberării OEG, standarde și proceduri internaționale pentru luarea deciziilor sunt de asemenea necesare pentru aprobarea acestora. Crucială în acest sens este includerea și participarea egală a tuturor părților potențial afectate. Aceasta se referă în primul rând la state, dar și în mod specific la indigeni și la comunitățile locale așa cum sunt definite în Declarația UN 61/295 privind Drepturile Indigenilor și Declarația 73/165 privind Drepturile Micilor Fermieri și ale altor Lucrători Rurali. Baza acestor decizii trebuie să fie participarea efectivă a acestora în baza implementării depline a principiului consimțământului liber prealabil informat.

» Un sistem integrat de evaluare și management al riscurilor privind organismele editate genetic pentru mediu și sănătate

Data fiind natura invazivă a acestora și incapacitatea de control, de recuperare sau de inversare a OEG în natură, evaluarea riscurilor și modelarea nu pot fi întreprinse cu conceptele și metodele existente stabilite pentru organismele modificate genetic. Înainte de a putea lua în considerare orice eliberare a OEG, trebuie ca mai întâi să se dezvolte proceduri și instrucțiuni agreeate internațional pentru modul în care riscurile de mediu presupuse de OEG trebuie să fie înregistrate și evaluate uniform. Instrucțiunile privind evaluarea riscurilor trebuie să activeze complet principiul precauției, trebuie să caute să obțină consimțământul liber, prealabil și informat al indigenilor potențial afectați și al comunităților locale. În plus, este necesară înființarea de proceduri de monitorizare și identificare pentru documentarea și urmărirea răspândirii și comportamentului OEG în diverse ecosisteme. În acest context, comunitatea internațională trebuie să se angajeze în dezvoltarea și menținerea planurilor pentru situații neprevăzute.

» Concepte pentru evaluările internaționale, participative ale tehnologiei pentru organismele editate genetic

O evaluare comprehensivă, anticipativă a tehnologiei, asigurând participarea efectivă a tuturor statelor potențial afectate, precum și a indigenilor și a comunităților locale trebuie să treacă dincolo de investigarea pur științifică a aspectelor ecologice și de sănătate. Aceasta trebuie să stabilească fundamentul pentru discutarea chestiunilor etice, socio-economice și culturale și a consecințelor pentru societate, a provocărilor și a proceselor adecvate de luare a deciziilor. Acest exercițiu trebuie să includă, printre alte lucruri, evaluarea cauzelor de bază ale problemei pe care această tehnologie dorește să le trateze, a scopurilor și o evaluare dacă aceste cauze principale pot fi tratate mai bine prin alte mijloace. Trebuie să se facă eforturi suplimentare în evaluarea costurilor și beneficiilor pentru grupurile specifice din societate.

» Regulile globale specifice și obligatorii pentru răspundere și redresare pentru daunele cauzate de organismele editate genetic

Atât pe durata unui moratoriu global privind eliberarea organismelor editate genetic în natură cât și în cazul unei ridicări justificate a moratoriului, trebuie să existe reglementări specifice și obligatorii internațional pentru răspundere și corectare. Acestea trebuie să poată trata eliberările neintenționate sau ilegale de organisme editate genetic și daunele rezultate.

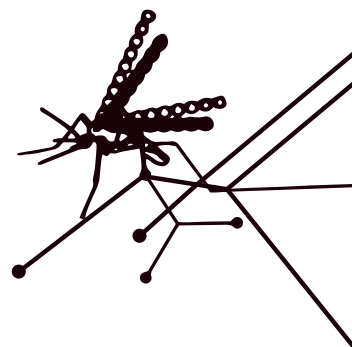
» Raportarea globală obligatorie a cercetării organismelor editate genetic în sisteme limitate și standarde de siguranță uniforme pentru cercetarea editărilor genetice

Deoarece chiar OEG eliberate individual, neintenționat, se pot răspândi incontrollabil, atât temporal cât și individual, standardele de înaltă siguranță pentru manipularea OEG, adaptate la organismele respective, sunt de importanță și urgență globală. O condiție preliminară esențială pentru măsurile de siguranță adecvate este o înregistrare centrală a tuturor cercetărilor privind editarea genetică și a încercărilor pe teren corespunzătoare, care să includă o descriere precisă a organismului, a construcțiilor editărilor genetice și a scopurilor urmărite cu acestea.

» Interzicerea dezvoltării de organisme editate genetic cu potențial pentru utilizare militară

În plus față de interdicția deja existentă privind utilizarea armelor biologice de către Convenția UN privind Armele Biologice, o condiție preliminară pentru cercetarea editărilor genetice trebuie să fie dovada că OEG dezvoltate în proces nu au potențialul de a fi utilizate ca arme.

LISTA ABREVIERILOR



ADN:	Acid Deoxiribonucleic
AfD:	Alternative für Deutschland / Alternativa pentru Germania
AHTEG:	Ad Hoc Technical Expert Group / Grupul Ad-Hoc de Experți Tehnici
AMK:	Konferenz der Agrarminister*innen / Conferința Miniștrilor Agriculturii
BfN:	Bundesamt für Naturschutz / Agenția Federală Germană pentru Conservarea Naturii
BMBF:	Bundesministerium für Bildung und Forschung / Ministerul Federal al Educației și Cercetării
BWC:	Bioweapons Convention / Convenția pentru Armele Biologice
Cas:	Crispr associated / Asociat CRISPR
CBD:	Convention on Biological Diversity / Convenția privind Diversitatea Biologică
CDU:	Christlich Demokratische Union Deutschlands / Uniunea Creștin Democratică din Germania
CEO:	Observatorul European al Corporațiilor
COP:	Conference of the Parties / Conferința Părților
CRISPR:	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
DARPA:	Defense Advanced Research Projects Agency / Agenția pentru Cercetarea Avansată a Proiectelor de Apărare
EFSA:	European Food Safety Authority / Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară
EGE:	Grupul European pentru Etică în Științe și noi Tehnologii
FDP:	Freie Demokratische Partei / Partidul Liber Democrat
GBIRd:	Genetic Biocontrol of Invasive Rodents: GBIRd / Biocontrolul Genetic al Rozătoarelor Invazive
GDO:	Gene Drive Organism / Organisme Editate Genetic
GenTG:	Gentechnikgesetz / Legea privind ingineria genetică
GenTSV:	Gentechnik-Sicherheitsverordnung / Ordonanța privind siguranța ingineriei genetice
GVO:	Organism modificat genetic
HCB:	Haut Conseil des Biotechnologies / Înaltul Consiliu pentru Biotehnologie
IUCN:	International Union for Conservation of Nature / Uniunea Internațională pentru Conservarea Naturii
LMO:	Living modified organism / Organism modificat viu
MOP:	Meeting of the Parties / Întrunirea Părților
MX:	Meeting of Experts / Întrunirea Experților
NGO:	Non governmental organisation / Organizație Neguvernamentală
OEG:	Organisme Editate Genetic
PBT:	Persistent Bioaccumulant Toxic / Toxic bioaccumulant persistent
PMEM:	Post-market environmental monitoring / Monitorizare de Mediu Post-Comercializare
POP:	Poluant Organic Persistent
REACH:	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals / Reglementarea UE privind Înregistrarea, Evaluarea, Autorizarea și Restricționarea Substanțelor Chimice
SUA:	Statele Unite ale Americii
SBSTTA:	Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice / Organismul Secundar pentru Consultanță Științifică, Tehnică și Tehnologică
SDGD:	Sex-distorter gene drive / Editare Genetică pentru Deformator de Sex
SPD:	Sozialdemokratische Partei Deutschlands / Partidul Social Democrat din Germania
TAB:	Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag / Biroul de Evaluare a Tehnologiei al Bundestag-ului German
UE:	Uniunea Europeană
UN:	United Nations / Națiunile Unite
VPVB:	Very persistent, Very bioaccumulative / Foarte persistent foarte bioacumulativ
WHO:	World Health Organisation / Organizația Mondială a Sănătății
ZKBS:	Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit / Comisia Centrală pentru Siguranță Biologică

BIBLIOGRAFIE

01

- 1 Burt A (2003).** Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. *Proc Biol Sci* 270:921
- 2 Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E (2012).** A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science* 337:816
- 3 Esvelt KM, Smidler AL, Catteruccia F, Church GM (2014).** Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *Elife* 17:e03401
- 4 Gantz VM, Bier E (2015).** The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348:442
- 5 Kyrou K, Hammond AM, Galizi R, Kranjc N, Burt A, Beaghton AK, Nolan T, Crisanti A (2018).** A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nat Biotechnol* 36:1062
- 6 Grunwald HA, Gantz VM, Poplawski G, Xu XS, Bier E, Cooper KL (2019).** Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR-Cas9 in the female mouse germline. *Nature* 566:105
- 7 Werren JH (2011).** Selfish genetic elements, genetic conflict, and evolutionary innovation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 108 Suppl 2:10863
- 8 Stoddard BL (2011).** Homing endonucleases: from microbial genetic invaders to reagents for targeted DNA modification. *Structure* 19:7
- 9 Gantz VM, Bier E (2015).** The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348:442
- 10 O'Neill SL, Giordano R, Colbert AM, Karr TL, Robertson HM (1992).** 16S rRNA phylogenetic analysis of the bacterial endosymbionts associated with cytoplasmic incompatibility in insects. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 89(7):2699-702
- 11 Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, Rocha BC, Hall-Mendelin S, Day A, Riegler M, Hugo LE, Johnson KN, Kay BH, McGraw EA, van den Hurk AF, Ryan PA, O'Neill SL (2009).** A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. *Cell*.139(7):1268-78
- 12 World Mosquito Program Website (2020)** About us. Our story. Online: <https://www.worldmosquitoprogram.org/en/about-us/our-story> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 13 Oxitec Website (2020).** Oxitec. Brazil. Abingdon. Online: <https://www.oxitec.com/brazil> [ultima accesat Oct. 22, 2020].
- 14 Wallace H, Jackson A, Li Ching L, Sirinathsinghi E, Mayet M (2019).** Oxitec's failed GM mosquito releases worldwide: Forewarnings for Africa and the Target Malaria project. Online: https://www.acbio.org.za/sites/default/files/documents/Oxitec_failed_GM_mosquito_releases_worldwide_Forewarnings_for_Africa_and_the_Target_Malaria_project.pdf [ultima accesat: 22.10.2020]
- 15 Gantz VM, Bier E (2015).** The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348:442
- 16 Simon S, Otto M, Engelhard M (2018).** Synthetic gene drive: between continuity and novelty: Crucial differences between gene drive and genetically modified organisms require an adapted risk assessment for their use. *EMBO Rep* 19 (5)
- 17 Van Woensel L, Van Steerteghem J (Scientific Foresight Unit (STOA) European Parliamentary Research Service Scientific Foresight Unit (EPRS, 2019).** The Science and ethics of gene drive technology. Case Study: Eradicating malaria. Working Breakfast; 2019 Mar 19; Europäisches Parlament, Brüssel, Belgien. p. 6. Online: <https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/161962/1-Booklet.pdf> [ultima accesat: 22.10.2020]

- 18 World Health Organization, and the United Nations Children's Fund (2015).** Achieving the malaria MDG target: reversing the incidence of malaria 2000–2015. Online: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241509442/en/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 19 World Health Organization Website (2019).** World Health Organisation. Countries and territories certified malaria-free by WHO. Online: <https://www.who.int/malaria/areas/elimination/malaria-free-countries/en/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 20 Global Malaria Programme, World Health Organization (2019).** The E-2020 initiative of 21 Malaria-eliminating countries. 2019 progress report. Online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325304/WHO-CDS-GMP-2019.07-eng.pdf?ua=1> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 21 World Health Organization (2018).** World Malaria Report 2018. World Health Organization. Online: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 22 Dunning H, Imperial College London Website (2017).** London: Imperial College London; c2020. Malaria elimination project wins \$17.5m funding boost. Online: <https://www.imperial.ac.uk/news/179689/malaria-elimination-project-wins-175m-funding/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 23 Regalado A, MIT Technology Review Website (2016).** MIT Technology Review; c2020. Bill Gates Doubles His Bet on Wiping Out Mosquitoes with Gene Editing. Online: <https://www.technologyreview.com/s/602304/bill-gates-doubles-his-bet-on-wiping-out-mosquitoes-with-gene-editing/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 24 Kyrou K, Hammond AM, Galizi R, Kranjc N, Burt A, Beaghton AK, Nolan T, Crisanti A (2018).** A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nat Biotechnol* 36:1062
- 25 Windbichler N, Papathanos PA, Crisanti A (2008).** Targeting the X chromosome during spermatogenesis induces Y chromosome transmission ratio distortion and early dominant embryo lethality in *Anopheles gambiae*. *PLoS Genet* 4 (12):e1000291
- 26 Diabate A, Target Malaria Website. (2019). Target Malaria; 2020.** Target Malaria proceeded with a small-scale release of genetically modified sterile male mosquitoes in Bana, a village in Burkina Faso. Online: <https://targetmalaria.org/target-malaria-proceeded-with-a-small-scale-release-of-genetically-modified-sterile-male-mosquitoes-in-bana-a-village-in-burkina-faso/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 27 Wallace H, Li Ching L, Mayet M, African Center for Biodiversity Website (2018).** African Center for Biodiversity. Release of risky GM mosquitoes in Burkina Faso highly unethical. Online: <https://www.acbio.org.za/en/release-risky-gm-mosquitoes-burkina-faso-highly-unethical> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 28 Fuhr L, Klima der Gerechtigkeit Website (2018).** Heinrich-Böll-Stiftung e.V. Burkina Faso's Mosquito Controversy: Consent, awareness and risk assessment in Target Malaria's gene drive project. Online: <https://klima-der-gerechtigkeit.de/2018/11/20/burkina-fasos-mosquito-controversy-consent-awareness-and-risk-assessment-in-target-malias-gene-drive-project/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 29 Galizi R, Doyle LA, Menichelli M, Bernardini F, Deredec A, Burt A, Stoddard BL, Windbichler N, Crisanti A (2014).** A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human malaria mosquito. *Nat Commun* 10:3977
- 30 Target Malaria Website (2020).** Our Work: Self-sustaining. Online: <https://targetmalaria.org/our-work/self-sustaining/> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 31 Philanthropy News Digest Website (2016).** c2020. Tata Trust Awards \$70 Million to UC San Diego for Genetics Institute. Online: <https://philanthropynewsdigest.org/news/tata-trusts-awards-70-million-to-uc-san-diego-for-genetics-institute> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 32 Gantz VM, Jasinskiene N, Tatarenkova O, Fazekas A, Macias VM, Bier E, James AA (2015).** Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 8:E6736
- 33 Pham TB, Phong CH, Bennett JB, Hwang K, Jasinskiene N, Parker K, Stillinger D, Marshall JM, Carballar-Lejarazú R, James AA (2019).** Experimental population modification of the malaria vector mosquito, *Anopheles stephensi*. *PLoS Genet*. 15:e1008440
- 34 Centers for Disease Control and Prevention Website (2019).** U.S. Department of Health & Human Services. Lyme Disease – Data and Surveillance. Online: <https://www.cdc.gov/lyme/datasurveillance/index.html> [ultima accesat: 07.12.2020]

- 35 Robert Koch-Institut Website (2018).** Robert Koch-Institut. Borreliose - Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Borreliose. Online: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Borreliose/Borreliose.html> [ultima accesat Dec. 07, 2020].
- 36 Buchthal J, Evans SW, Lunshof J, Telford SR 3rd, Esvelt KM (2019).** Mice Against Ticks: an experimental community-guided effort to prevent tick-borne disease by altering the shared environment. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 374:20180105
- 37 Galizi R, Doyle LA, Menichelli M, Bernardini F, Deredec A, Burt A, Stoddard BL, Windbichler N, Crisanti A (2014).** A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human malaria mosquito. *Nat Commun* 10:3977
- 38 Alcalay Y, Fuchs S, Galizi R, Bernardini F, Haghighat-Khah RE, Rusch DB, Adrion JR, Hahn MW, Tortosa P, Papathanos PA (2019).** The potential for a released autosomal X-shredder becoming a driving-Y chromosome and invasively suppressing wild populations of malaria mosquitoes. *bioRxiv*
- 39 Simoni A, Hammond AM, Beaghton AK, Galizi R, Taxiarchi C, Kyrou K, Meacci D, Gribble M, Morselli G, Burt A, Nolan T, Crisanti A (2020).** A male-biased sex-distorter gene drive for the human malaria vector *Anopheles gambiae*. *Nat Biotechnol*. 38(9):1054–60
- 40 Neslen A, The Guardian Website (2017).** Guardian News & Media Limited; c2020. US military agency invests \$100m in genetic extinction technologies. Online: <https://www.theguardian.com/science/2017/dec/04/us-military-agency-invests-100m-in-genetic-extinction-technologies> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 41 Island Conservation Website (2017):** Gene Drive: A Potential Power-Tool for the Toolbox. Online: <https://www.islandconservation.org/gene-drive-karl-campbell/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 42 Grunwald HA, Gantz VM, Poplawski G, Xu XS, Bier E, Cooper KL (2019).** Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR-Cas9 in the female mouse germline. *Nature* 566:105
- 43 Esvelt KM, Gemmell NJ (2017).** Conservation demands safe gene drive. *PLoS Biol*. 15:e2003850
- 44 Murphy EC, Russel JC, Broome KG, Ryan GJ, Dowding JE (2019).** Conserving New Zealand's native fauna: a review of tools being developed for the Predator Free 2050 programme. *Journal of Ornithology* 160:883
- 45 IUCN Library System Website (2016).** IUCN, International Union for Conservation of Nature Resolution; c2020. WCC-2016-Res-086 - Development of IUCN policy on biodiversity conservation and synthetic biology. World Conservation Congress; 2016; Hawaii. Online: https://portals.iucn.org/library/sites/library/files/resrecfiles/WCC_2016_RES_086_EN.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 46 SynBioWatch Website (2016).** A Call for Conservation with a Conscience. No Place for Gene Drives in Conservation. Online: http://www.synbiowatch.org/wp-content/uploads/2016/09/letter_vs_genedrives.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 47 Redford KH, Brooks TM, Macfarlane NBW, Adams JS (2019).** Genetic frontiers for conservation: an assessment of synthetic biology and biodiversity conservation: technical assessment. IUCN Publication. Online: <https://portals.iucn.org/library/node/48408> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 48 ETC Group Website (2019).** ETC Group. Driving Under The Influence? A review of the evidence for bias and conflict of interest in the IUCN report on synthetic biology and gene drive organisms. Online: https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/etc-iucn-driving_under_influence.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 49 GeneWatch UK Website (2019).** GeneWatch UK. Open letter to the IUCN regarding the report Genetic Frontiers for Conservation. Online: http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/IUCN_let_16July2019.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 50 Deutscher Naturschutzring Website (2019).** Letter of concern to IUCN Council Open Letter by Civil Society to IUCN Council on this topic. Online: https://backend.dnr.de/sites/default/files/2022-02/2019_Open%20letter%20by%20IUCN%20members-to-the-IUCN-Council-regarding-synthetic-biology-for-biodiversity-conservation.pdf [ultima accesat: 11.03.2022]
- 51 IUCN Congress 2020 Website (2020).** IUCN; c2020. 075 - IUCN Principles on Synthetic Biology and Biodiversity Conservation. Online: <https://www.iucncongress2020.org/motion/075> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 52 Esvelt KM, Smidler AL (2015).** RNA-guided gene drives. Patent No. WO/2015/105928
- 53 Bier E, Gantz V (2016).** Method for autocatalytic genome editing and neutralizing autocatalytic genome editing. Patent No. WO/2016/073559
- 54 Hay BA, Oberhofer G, Ivy TW (2018).** DNA sequence modification-based gene drive. Patent No. WO 2018/204722A1
- 55 Walsh DB, Bolda MP, Goodhue RE, Dreves AJ, Lee J, Bruck DJ, Walton VM, O'Neal SD, Zalom FG (2011).** *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae): invasive pest of ripening soft fruit expanding its geographic range and damage potential. *Journal of Integrated Pest Management* 2: G1
- 56 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft Website (2019).** Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. Kirschessigfliege: Herkunft und Bedeutung. Online: https://www.bmel.de/DE/Landwirtschaft/Pflanzenbau/Pflanzenschutz/_Texte/Kirschessigfliege_Management.html [ultima accesat Oct. 22, 2020].
- 57 Regalado A, MIT Technology Review Website (2017).** MIT Technology Review; c2020. Farmers Seek to Deploy Powerful Gene Drive. Online: <https://www.technologyreview.com/s/609619/farmers-seek-to-deploy-powerful-gene-drive/> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 58 Buchman A, Marshall JM, Ostrovski D, Yang T, Akbari OS (2018).** Synthetically engineered *Medea* gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. *PNAS* 115:4725

- 59 Akbari OS, Buchman A (2017).** Use of medea elements for biocontrol of *D. suzukii* populations. Patent No. WO 2017/132207
- 60 Citrus Research Board (2017).** CLB HLB external scientific review – Final report. 2017 Aug 14–18; Davis, California, USA. Online: http://citrusresearch.org/wp-content/uploads/HLB-External-Review_FINAL-Report.pdf [ultima accesat: 22.10.2020]
- 61 Pérez-Rodríguez J, Krüger K, Pérez-Hedo M, Ruíz-Rivero O, Urbaneja A, Tena A (2019).** Classical biological control of the African citrus psyllid *Trioza erytreae*, a major threat to the European citrus industry. *Sci Rep* 9:9440
- 62 Citrus Research Board (2017).** CLB HLB external scientific review – Final report. 2017 Aug 14–18; Davis, California, USA. Online: http://citrusresearch.org/wp-content/uploads/HLB-External-Review_FINAL-Report.pdf [ultima accesat: 22.10.2020]
- 63 United States Department of Agriculture Website, Citrus Research and Development (2017).** United States Department of Agriculture. Source: Citrus Research & Development Foundation (CRDF) submitted to Rear and Release Psyllids as Biological Control Agents – An Economical and Feasible Mid-Term Solution for Huanglongbing (HLB) Disease. Online: <https://reels.usda.gov/web/crisprojectpages/0230893-rear-and-release-psyllids-as-biological-control-agents--an-economical-and-feasible-mid-term-solution-for-huanglongbing-hlb-disease.html> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 64 Scott MJ, Concha C, Welch JB, Phillips PL, Skoda SR (2017).** Review of research advances in the screwworm eradication program over the past 25 years. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 164:226
- 65 Paulo DF, Williamson ME, Arp AP, Li F, Sagel A, Skoda SR, Sanchez-Gallego J, Vasquez M, Quintero G, Pérez de León AA, Belikoff EJ, Azeredo-Espin AML, McMillan WO, Concha C, Scott MJ (2019).** Specific Gene Disruption in the Major Livestock Pests *Cochliomyia hominivorax* and *Lucilia cuprina* Using CRISPR/Cas9. *G3:Genes, Genomes, Genetics* 9:3045
- 66 Paulo DF, Williamson ME, Arp AP, Li F, Sagel A, Skoda SR, Sanchez-Gallego J, Vasquez M, Quintero G, Pérez de León AA, Belikoff EJ, Azeredo-Espin AML, McMillan WO, Concha C, Scott MJ (2019).** Specific Gene Disruption in the Major Livestock Pests *Cochliomyia hominivorax* and *Lucilia cuprina* Using CRISPR/Cas9. *G3:Genes, Genomes, Genetics* 9:3045
- 67 Champer J, Lee E, Yang E, Liu C, Clark AG, Messer PW (2020).** A toxin-antidote CRISPR gene drive system for regional population modification. *Nat Commun.* 11(1):1082
- 68 Buchman A, Marshall JM, Ostrovski D, Yang T, Akbari OS (2018).** Synthetically engineered Medea gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. *PNAS* 115:4725
- 69 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016).** Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press.
- 70 Webster TM, Nichols RL (2012).** Changes in the prevalence of weed species in the major agronomic crops of the Southern United States: 1994/1995 to 2008/2009. *Weed Science* 60:145
- 71 Montgomery JS, Sadeque A, Giacomini DA, Brown JB, Tranel PJ (2019).** Sex-specific markers for waterhemp (*Amaranthus tuberculatus*) and Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*). *Weed Science* 67:412
- 72 Neve P (2018).** Gene drive systems: do they have a place in agricultural weed management? *Pest Manag Sci* 74:2671
- 73 Hahn F, Eisenhut M, Mantegazza O, Weber APM (2018).** Homology-Directed Repair of a Defective Glabrous Gene in *Arabidopsis* With Cas9-Based Gene Targeting. *Frontiers in Plant Science* 9:424
- 74 Barrett LG, Legros M, Kumaran N, Glassop D, Raghu S, Gardiner DM (2019).** Gene drives in plants: opportunities and challenges for weed control and engineered resilience. *Proc Biol Sci.* 286:20191515
- 75 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016).** Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press. p. 161
- 76 Jeremias G (2019).** Governing the Conflict Potential of Novel Environmental Biotechnologies (NEBs). BWC Meeting of State Parties; 2019 Dec 3. Online: [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/FABC68A345728CFFC12584C7006218F4/\\$file/Conflict+potentials+from+Gene+Drives2.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/FABC68A345728CFFC12584C7006218F4/$file/Conflict+potentials+from+Gene+Drives2.pdf) [ultima accesat: 22.10.2020]
- 77 Gene Drive Files Website (2017).** Gene Drive Files. Gene Drive Files Expose Leading Role of US Military in Gene Drive Development. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/2017/12/01/us-military-gene-drive-development/> [ultima accesat: 22.10.2020] și: Gene Drive Files. AS notes on DARPA Safe Genes rollout San Diego May 2 2017. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/as-notes-on-darpa-safe-genes-rollout-san-diego-may-2-2017/> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 78 Defense Advanced Research Projects Agency Website (2019).** Defense Advanced Research Projects Agency. Safe Genes Tool Kit Takes Shape – Successes in first two years of Safe Genes program establish technological foundations and ground truth in support of DARPA's emerging, adaptable resources for secure genome editing research. Online: <https://www.darpa.mil/news-events/2019-10-15> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 79 Fries JL, Giese B, Röbling A, Jeremias G (2020).** Towards a prospective assessment of the power and impact of Novel Invasive Environmental Biotechnologies. *S&F Sicherheit und Frieden.* 29:35
- 80 Chair of the Meeting of Experts on Review of Developments in the Field of Science and Technology Related to the Convention (2018).** Meeting of Experts on Review of Developments in the Field of Science and Technology Related to the Convention: Reflections and proposals for possible outcomes. 2018 Meeting of the States Parties to the Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction; 2018 Dec 4–7; Geneva, Switzerland. Online: [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954\(httpAssets\)/327ACB8D34AFD3C8C12583930032B711/\\$file/CRP_3.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954(httpAssets)/327ACB8D34AFD3C8C12583930032B711/$file/CRP_3.pdf) [ultima accesat: 22.10.2020]

- 81 National Academies of Science, Engineering and Medicine (2016).** Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press
- 82 Noble C, Adlam B, Church GM, Esvelt KM, Nowak MA (2017).** Current CRISPR gene drive systems are likely to be highly invasive in wild populations. *Elife* 7:e33423
- 83 Noble C, Min J, Olejarz J, Buchthal J, Chavez A, Smidler AL, DeBenedictis EA, Church GM, Nowak MA, Esvelt KM (2019).** Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 116:8275
- 84** Cf. *ibid.*
- 85 Xu X-RS, Bulger EA, Gantz VM, Klanseck C, Heimler SR, Auradkar A, Bennett JB, Miller LA, Leahy S, Juste SS, Buchman A, Akbari OS, Marshall JM, Bier E (2020)** Active Genetic Neutralizing Elements for Halting or Deleting Gene Drives. *Molecular Cell*.
- 86 Esvelt KM, Smidler AL, Catteruccia F, Church GM (2014).** Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *Elife* 17:e03401
- 87 Coluzzi M, Sabatini A, Petrarca V, Di Deco MA (1979).** Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the *Anopheles gambiae* complex. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73:483
- 88 Critical Scientists Switzerland (CSS), European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER), Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (VDW) (2019).** Gene Drives. A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations. p. 101. Online: <https://genedrives.ch/report> [ultima accesat: 22.10.2020]
- 89 Barbash DA (2010).** Ninety years of *Drosophila melanogaster* hybrids. *Genetics* 186:1
- 90 Kosicki M, Tomberg K, Bradley A (2018).** Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nat Biotechnol* 36:765
- 91 Kwall K, Cotter J, Then C (2020).** Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing technologies in agriculture. *Environ Sci Eur.* 32(1):201
- 92 Fu Y, Foden JA, Khayter C, Maeder ML, Reyon D, Joung JK, Sander JD (2013).** High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. *Nat Biotechnol* 31:822
- 93 Lindholm AK, Dyer KA, Firman RC, Fishman L, Forstmeier W, Holman L, Johannesson H, Knief U, Kokko H, Larracuente AM, Manser A, Montchamp-Moreau C, Petrosyan VG, Pomiankowski A, Presgraves DC, Safronova LD, Sutter A, Unckless RL, Verspoor RL, Wedell T (2016).** The Ecology and Evolutionary Dynamics of Meiotic Drive. *Trends Ecol Evol.* 31:315-326
- 94 Collins CM, Bonds JAS, Quinlan MM, Mumford JD (2019).** Effects of the removal or reduction in density of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae* s.l., on interacting predators and competitors in local ecosystems. *Med Vet Entomol* 33:1
- 95 Jakob C, Poulin B (2016).** Indirect effects of mosquito control using Bti on dragonflies and damselflies (Odonata) in the Camargue. *Insect Conservation and Biodiversity* 9:161
- 96 Foster WA (1995).** Mosquito sugar feeding and reproductive energetics. *Annu Rev Entomol* 40:443
- 97 Braks MAH, Honório NA, Lounibos LP, Lourenço-De-Oliveira R, Juliano SA (2004).** Interspecific Competition Between Two Invasive Species of Container Mosquitoes, *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae), in Brazil. *an.* 97(1):130-9
- 98 Lwande OW, Obanda V, Lindström A, Ahlm C, Evander M, Näslund J, Bucht G (2020).** Globe-Trotting *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Risk Factors for Arbovirus Pandemics. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 20(2):71-81
- 99 Then C, Kwall K, Valenzuela N (2020).** Spatiotemporal Controllability and Environmental Risk Assessment of Genetically Engineered Gene Drive Organisms from the Perspective of European Union Genetically Modified Organism Regulation. *Integr Environ Assess Manag.* Volume 16, Issue 5, 555:568

- 100 Moedas C (2018).** Letter to: Chair of the European Group on Ethics in Science and New Technologies. 2018 Jul. 10. Ref. Ares(2018)3713626 - 12/07/2018. Online: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research_and_innovation/ege/letter_chair_of_the_ege_group.pdf [last access: 07.12.2020]
- 101 European Commission Website (2021).** European Group on Ethics in Science and New Technologies Opinion on Ethics of Genome Editing. Online: https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/strategy/support-policy-making/scientific-support-eu-policies/ege_en [ultima accesat: 25.03.2021]
- 102 Streaming Service of the European Commission Website (ohne Jahr).** Open Round Table on Gene Editing by the European Group on Ethics in Science and New Technologies. 16. Oct. 2019. Online: <https://webcast.ec.europa.eu/open-round-table-on-gene-editing-by-the-european-group-on-ethics-in-science-and-new-technologies#> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 103 Council of the European Union (2018).** Outcome of Proceedings. No. prev. doc.: 12808/18. Subject: Convention on Biological Diversity (CBD). Online: <https://www.consilium.europa.eu/media/36621/st12948-en18.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 104 Site-ul Parlamentului European.** Parlamentul European. Texte adoptate - Rezoluția Parlamentului European din 16 Ianuarie 2020 la cea de-a 15-a reuniune a Conferinței părților (COP15) la Convenția privind diversitatea biologică (2019/2824(RSP)). Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0015_R0.html [ultima accesat: Dec. 07, 2020].
- 105 Imken M (2020).** Letter to: Members of the European Parliament. 16th of January plenary vote: Motion for a resolution on the 15th meeting of the Conference of Parties (COP15) to the Convention on Biological Diversity (B9-0035/2020); Please support amendments 20, 21, 22, 23, and 24. Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/files/SOS/gene_drive/20200114_NGO_letter_to_all_MEPs_Call_to_support_amendments_on_gene_drive_organisms_in_EP_motion_for_a_resolution_on_COP_15_CBD.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 106 Site-ul Parlamentului European (2021).** Parlamentul European. Texte adoptate. Rezoluția Parlamentului European din 16 Ianuarie 2020 referitoare la cea de a 15-a reuniune a Conferinței părților (COP15) la Convenția privind diversitatea biologică (2019/2824(RSP)) Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0015_R0.html [ultima accesat: 10.02.2022]
- 107 Site-ul Parlamentului European (2021).** Parlamentul European. Texte adoptate - Strategia UE privind biodiversitatea pentru 2030 - Readucerea naturii în viețile noastre: Bringing nature back into our lives. Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0277_R0.html [ultima accesat: 10.02.2022]
- 108 Site-ul Parlamentului European (2021).** Texte adoptate - Rezoluția Parlamentului European din 6 octombrie 2021 referitoare la rolul politicii de dezvoltare în răspunsul la declinul biodiversității în țările în curs de dezvoltare, în contextul realizării Agendei 2030 (2020/2274(INI)). Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0404_R0.html [ultima accesat: 10.02.2022]
- 109 EUR-Lex Website (2001).** Publications Office of the European Union. 32001L0018. Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC - Commission statement. Official Journal L 106, 17/04/2001 P. 0001 - 0039. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0018&from=en> [ultima accesat 07/12/2020].
- 110** cf. ibid. EU Directive 2001/18: Article 4
- 111** cf. ibid. EU Directive 2001/18: Articles 6 (2) and 13 (2) and Annex 4.
- 112** cf. ibid. EU Directive 2001/18, Annex II C. 1.1
- 113** cf. ibid. EU Directive 2001/18, Annex II C.2.1
- 114** cf. ibid. EU Directive 2001/18, Annex II C.3.
- 115** cf. ibid. EU Directive 2001/18, Article 13
- 116 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2013).** Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. EFSA Journal 11:5. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2013.3200> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 117 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) and Animal Health and Welfare (AHAW) (2012).** Guidance on the risk assessment of food and feed from genetically modified animals and on animal health and welfare aspects. EFSA Journal 10:1. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2012.2501> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 118 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2011).** Guidance on the Post Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. EFSA Journal 9:8. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2316> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 119 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2013).** Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. EFSA Jour 11:5. p. 79. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3200> [ultima accesat: 07.12.2020]

- 120 Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) (2015).** Opinion on Synthetic Biology II Risk assessment methodologies and safety aspects. Online: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_048.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 121 Haut Conseil des Biotechnologies (2017).** Scientific Opinion in response to the referral of 12 October 2015 concerning use of genetically modified mosquitoes for vector control. Online: http://www.hautconseilbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseilbiotechnologies.fr/files/file_fields/2020/01/24/hcbscopyinionmosquitoes170607entranslation180228erratum191007.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 122 Corporate Europe Observatory Website (2018).** Brussels: Corporate Europe Observatory. Annex – Mandate for an EFSA opinion on genetically modified organisms engineered with gene drives (gene drive modified organisms) and their implications for risk assessment methodologies. Online: https://corporateeurope.org/sites/default/files/2019-06/2018-06-06%20EC%20EFSA_Mandate%20on%20gene%20drives_Background%20and%20Terms%20of%20Reference.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 123 European Food Safety Authority (2019).** Workshop on the problem formulation for the environmental risk assessment of gene drive modified insects. 2019 May 15; Brussels, Belgium. Online: <https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/190515> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 124 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2020).** Adequacy and sufficiency evaluation of existing EFSA guidelines for the molecular characterisation, environmental risk assessment and post market environmental monitoring of genetically modified insects containing engineered gene drives. EFSA Journal. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2020.6297> [ultima accesat: 9.12.2020]
- 125 European Food Safety Authority (2020).** Scientific Panel on genetically modified organisms. 15th Meeting of the working group on the environmental risk assessment (ERA) of Gene Drive modified organism (Gene Drive ERA). 2020 Jan 10; Tele-conference. Online: <http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/wgs/gmo/wg-gene-drive-era.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 126 Corporate Europe Observatory Website (2019).** Brussels: Corporate Europe Observatory. EFSA gene drive working group fails independence test. Online: <https://corporateeurope.org/en/2019/06/efsa-gene-drive-working-group-fails-independence-test> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 127 Gene Tip Website (fara an).** Testbiotech e.V. Institute for Independent Impact Assessment of Biotechnology. BioTip pilot study: Gene Drives at Tipping Points – Precautionary Technology Assessment and Governance of New Approaches to Genetically Modified Animal and Plant Populations. Online: <https://www.genetip.de/en/biotip-pilot-study/> [ultima accesat Dec. 07, 2020].
- 128 EUR-Lex Website (2006).** Publications Office of the European Union. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907&from=EN> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 129 EUR-Lex Website (2009).** Publications Office of the European Union. Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32009R1107> [ultima accesat Dec. 07, 2020].
- 130 Convention on Biological Diversity. Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment (2020).** Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment. CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5. 15. April 2020, Montreal, Canada. Online: <https://www.cbd.int/doc/c/a/763/e248/4fa326e03e3c126b9615e95d/cp-ra-ahteg-2020-01-05-en.pdf>
- 131 EUR-Lex Website (1993).** Publications Office of the European Union. Council Decision of 25 October 1993 concerning the conclusion of the Convention on Biological Diversity (93/626/EEC). Online: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993D0626:EN:HTML> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 132 Convention on Biological Diversity (2018a).** Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity. 14/19. Synthetic biology. 14th Meeting of the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; 2018 Nov 17-29, Sharm El-Sheikh, Egypt. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 133 ETC Group Website (ohne Jahr).** ETC Group. A Call to Protect Food Systems from Genetic Extinction Technology: The Global Food and Agriculture Movement Says NO to Release of Gene Drives. Online: https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/forcing_the_farm_sign_on_letter_english_web.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 134 Gene Drive Files Website (2017).** Gene Drive Files. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/> [ultima accesat Dec. 07, 2020].
- 135 Convention on Biological Diversity (2018a).** Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity. 14/19. Synthetic biology. 14th Meeting Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; 2018 Nov 17-29, Sharm El-Sheikh, Ägypten. p.2. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]

- 136 Convention on Biological Diversity (2018b).** Biodiversity financing and safeguards: Lessons learned and proposed guidelines. 12th meeting of Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; 2014 Oct 6-17, Pyeongchang, Republic of Korea. Online: <https://www.cbd.int/doc/meetings/cop/cop-12/information/cop-12-inf-27-en.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 137 Convention on Biological Diversity (2018c).** Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity. 14/19. Synthetic biology. 14th Meeting Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; Section 11 2018 Nov 17-29, Sharm El-Sheikh, Egypt. p.2. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 138 Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2000).** Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity: text and annexes. Article 14 (1) Online: <https://www.cbd.int/doc/legal/cartagena-protocol-en.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 139 EUR-Lex Website (2003).** Publications Office of the European Union. 32003R1946 - Regulation (EC) No 1946/2003 of the European Parliament and of the Council of 15 July 2003 on transboundary movements of genetically modified organisms (Text with EEA relevance). Official Journal L 287, 05/11/2003 P. 0001 - 0010. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32003R1946&from=DE> [ultima accesat 07/12/2020].
- 140 Convention on Biological Diversity (2018c).** ca Risk assessment and risk management (Articles 15 and 16). 9th Meeting of the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity serving as the Meeting of the parties to the Cartagena Protocol on Biosafety; 2018 Nov 17-29, Sharm El-Seikh, Ägypten. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cp-mop-09/cp-mop-09-dec-13-en.pdf> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 141 Convention on Biological Diversity. Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment (2020).** Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment. CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5. 15. April 2020, Montreal, Canada. Online: <https://www.cbd.int/doc/c/a763/e248/4fa326e03e3c126b9615e95d/cp-ra-ahteg-2020-01-05-en.pdf>
- 142 Convention on Biological Diversity Website (fara an).** Secretariat of the Convention on Biological Diversity (SCBD); c2001-2016. Text of the Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety - Article 3.1.c. Scope. Online: <http://bch.cbd.int/protocol/nkl/article3/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 143 Convention on Biological Diversity Website (fara an).** Secretariat of the Convention on Biological Diversity (SCBD); c2001-2016. Text of the Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety - Article 2. Scope. Online: <http://bch.cbd.int/protocol/nkl/article3/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 144 Convention on Biological Diversity Website (fara an).** Secretariat of the Convention on Biological Diversity (SCBD); c2001-2016. Text of the Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety - Article 2. Scope. Online: <http://bch.cbd.int/protocol/nkl/article3/> [ultima accesat: 07.12.2020]
- 145 World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2014 (2014).** Guidance Framework for Testing of Genetically Modified Mosquitoes. Online: https://www.who.int/tdr/publications/year/2014/Guidance_framework_mosquitoes.pdf [ultima accesat: 07.12.2020]
- 146 World Health Organization (2020).** Evaluation of genetically modified mosquitoes for the control of vector-borne diseases. Position statement. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013155> [ultima accesat: 14.03.2021]
- 147 World Health Organization (2020).** Ethics and vector-borne diseases. WHO guidance. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/978924001273-8> [ultima accesat: 14.03.2021]
- 148 United Nations (2017).** The Biological Weapons Convention - An Introduction. Genf: United Nations Publication.
- 149 United Nations (1996).** Report of the Committee of the whole. BWC/CONF.IV/6. 4th Review Conference of the Parties to the Convention on the Prohibition, the Development, Production and Stockpiling of bacteriological (biological) and toxin Weapons and on their Destruction; 1996 Nov 25 - Dec 6; Genf, Schweiz. Online: <https://www.un.org/disarmament/fourth-review-conference-the-parties-to-the-convention-on-the-prohibition-of-the-development-production-and-stockpiling-of-bacteriological-biological-and-toxin-weapons-and-on-their-destruction/> [ultima accesat: 01.05.2021]
- 150 Jeremias G (2019).** Governing the Conflict Potential of Novel Environmental Biotechnologies (NEBs).BWC Meeting of State Parties; 2019 Dec 3.

TIPĂRIRE

Editor:



Save Our Seeds / Fundația
pentru Agricultură Viitoare
Marienstr. 19-20, 10117 Berlin

Phone: +49 30 28482326

Fax: +49 30 27590312

E-Mail: info@saveourseeds.org

Prezentare și design:

Heide Kolling, Lars Bröckmann, Saskia Heyder
www.neonfisch.de

Autori:

Volker Henn, Mareike Imken

Idee și concepție:

Benedikt Härlin, Mareike Imken

Consultant științific:

Katharina Kawai

Editare:

Selina Tenzer

Traducere și interpretare:

Metafrasis

Comandați această publicație la:

stop-genedrives@saveourseeds.org

Ultima revizuire:

Martie 2022

Sponsorizat de:



