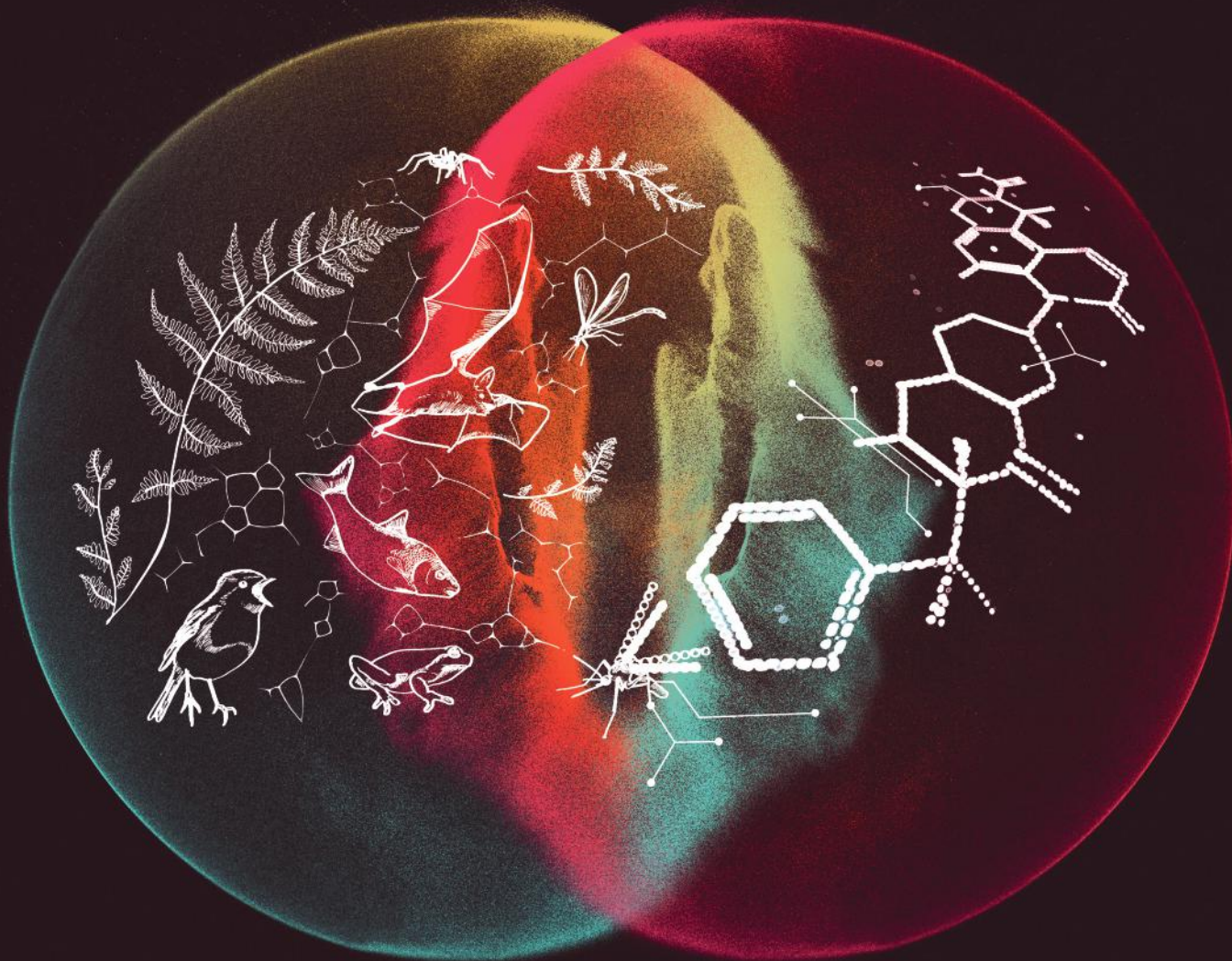




ORGANIZMY Z NAPĘDEM GENOWYM: NOWY WYMIAR INŻYNIERII GENETYCZNEJ

Zastosowania, zagrożenia i regulacje

Spis treści

01

Czym są organizmy z napędem genowym?	03
„Samolubna” reprodukcja	04
CRISPR/Cas9 umożliwia wymuszone dziedziczenie	05

02

Potencjalne zastosowania organizmów z napędem genowym	09
Napędy genowe do eliminacji nosicieli chorób	10
Malaria	10
Choroba z Lyme (borelioza)	11
Wykorzystanie napędów genowych do zwalczania gatunków inwazyjnych	13
Dyskusja na temat napędów genowych na forum Międzynarodowej Unii Ochrony Przyrody (IUCN)	13
Napędy genowe w rolnictwie	14
Wnioski patentowe na zastosowania w rolnictwie	14
Przykłady zastosowania napędów genowych w rolnictwie	17
Drosophila plamoskrzydła	17
Psyllidy	17
Mucha śrubowa	17
Pytania otwarte dotyczące zastosowania w roślinach	21
Organizmy z napędem genowym jako broń biologiczna	21

03

Zagrożenia ekologiczne	23
Brak możliwości kontrolowania	24
Nieodwracalność	26
Przekraczanie granic pomiędzy gatunkami	26
Nieoczekiwane efekty działania CRISPR/Cas9	27
Oporność	27
Nieprzewidywalny wpływ na ekosystemy	27

04

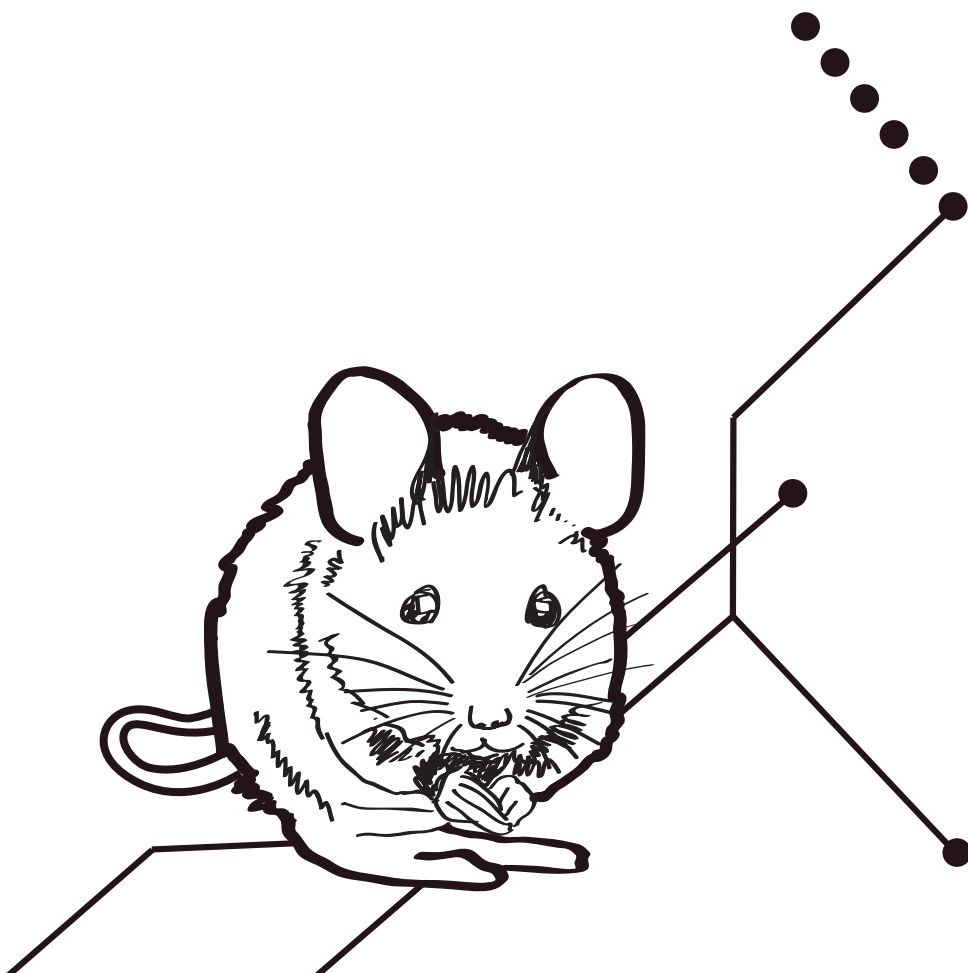
Regulacje prawne dotyczące napędów genowych	29
Dyskusja dotycząca napędów genowych w Polsce	30
Napędy genowe w polskich dokumentach naukowych i artykułach publicystycznych	30
Dyskusja o napędach genowych w polskiej przestrzeni publicznej	31
Regulacja organizmów z napędem genowym na poziomie UE	32
Prawodawstwo europejskie w zakresie inżynierii genetycznej	32
Interpretacja prawna dyrektywy UE 2001/18 w odniesieniu do organizmów zmodyfikowanych genetycznie	33
Ocena ryzyka dokonana przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności	34
Regulacja organizmów z napędem genowym na poziomie międzynarodowym	37
Debata o organizmach z napędem genowym na forum Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej	37
Postanowienia dotyczące organizmów zmodyfikowanych genetycznie na mocy Protokołu Kartageńskiego	38
Postanowienia dotyczące organizmów zmodyfikowanych genetycznie w ramach uzupełniającego Protokołu z Nagoi-Kuala Lumpur dotyczącego odpowiedzialności i odszkodowania do Protokołu Kartageńskiego o bezpieczeństwie biologicznym	38
Regulacje Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)	39
Postanowienia Konwencji ONZ o zakazie broni biologicznej	39

05

Rekomendacje w zakresie polityki	41
Globalne moratorium na uwalnianie organizmów z napędem genowym	43
Wymogi dotyczące możliwości odzyskiwania i kontroli organizmów z napędem genowym	44
Globalny proces podejmowania decyzji o uwolnieniu organizmów z napędem genowym	44
Zintegrowany system oceny, ewaluacji i zarządzania zagrożeniami dla środowiska i zdrowia ze strony organizmów z napędem genowym	44
Koncepcje międzynarodowej, partycypacyjnej oceny technologii organizmów z napędem genowym	45
Wiążące i szczegółowe globalne zasady odpowiedzialności i odszkodowania za szkody spowodowane przez organizmy z napędem genowym	45
Obowiązkowy globalny system raportowania badań nad organizmami z napędem genowym w systemach zamkniętych oraz jednolite normy bezpieczeństwa dla badań nad napędami genowymi	45
Zakaz opracowywania organizmów z napędem genowym do potencjalnego wykorzystania w celach militarnych	45
Wykaz Skrótów	46
Lista Referencji	47
Imprint	57

01

CZYM SĄ ORGANIZMY Z NAPĘDEM GENOWYM?



Dzięki nowym technikom inżynierii genetycznej, takim jak CRISPR/Cas9, w ostatnich latach opracowano tak zwane napędy genowe, które umożliwiają ludziom rozprzestrzenianie nowych genów w genomie dzikich populacji zwierząt. Napędy genowe wymuszają dziedziczenie nowo wprowadzonych genów przez całe potomstwo, nawet jeżeli zmniejsza to szansę gatunku na przeżycie. W ekstremalnym przypadku napęd genowy może spowodować całkowite wyginięcie danego gatunku lub zastąpienie dzikich populacji organizmami zmodyfikowanymi genetycznie.

„Samolubna” reprodukcja

W naturze proces ewolucji jest powolny: utrwalenie się dziedziczonych zmian wymaga wielu pokoleń. W procesie rozmnażania płciowego materiał genetyczny jest rekombinowany w każdym pokoleniu. Nowe cechy konkurują nieustannie ze starymi. Ale tylko jedna z nich jest przekazywana potomstwu. Jest wynikiem przypadku, czy będzie to nowa cecha, czy stara. Według reguły Mendla prawdopodobieństwo, że nowa cecha zostanie przekazana potomstwu, wynosi 50%. Z zasady wyższy współczynnik dziedziczenia występuje tylko wtedy, gdy cechy wiążą się z korzyściami dla przetrwania gatunku.

Jednak nie wszystkie naturalne cechy genetyczne są przekazywane zgodnie z regułami dziedziczenia według Mendla. U roślin, zwierząt i ludzi istnieją elementy genetyczne, które są kopiowane do innych części genomu za pomocą enzymów, namnażając się niezależnie i w ten sposób zwiększając prawdopodobieństwo ich dziedziczenia. Są one często określane jako naturalnie występujące napędy genowe czy też „samolubne” geny, ponieważ mogą rozprzestrzeniać się w całym genomie bez korzyści dla gatunku. Przykładem są tak zwane „skaczące geny” (transpozony). W toku ewolucji

rośliny, zwierzęta i organizmy ludzkie znalazły sposób, aby radzić sobie z tym elementami genetycznymi. Niektóre z nich wykształciły ważne jednostki funkcjonalne, zazwyczaj regulujące. W innych przypadkach powstały mechanizmy wyciszające „skaczące geny” w genomie (więcej informacji w ramce).

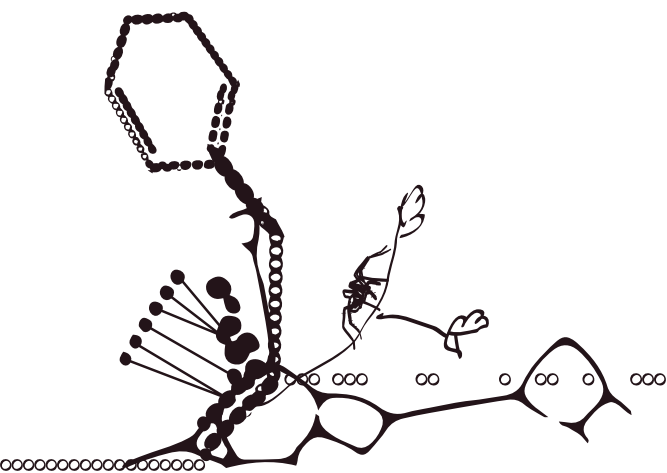
Napędy genowe opierają się na podobnej zasadzie. W 2003 roku brytyjski naukowiec Austin Burt sformułował ideę, że geny mogą się szybko rozprzestrzeniać, jeżeli nadpiszą konkurencyjne warianty. Naturalny proces ewolucji nie ma wtedy zastosowania¹.

Ludzie mogą zmieniać materiał genetyczny organizmów wolno żyjących i rozpowszechniać nowe cechy, które służą wyłącznie ich własnym celom.

CRISPR/Cas9 umożliwia wymuszone dziedziczenie

Urzeczywistnienie pomysłu Burta o użyciu „samolubnych” elementów genetycznych dla realizacji określonych przez ludzi celów było przez dłuższy czas niemożliwe ze względów technicznych. Zmieniło się to w 2012 roku, kiedy to Jennifer Doudna i Emmanuelle Charpentier, obecnie laureatki Nagrody Nobla, odkryły potencjał zastosowania systemu CRISPR/Cas9 w biotechnologii². U bakterii system ten może pełnić funkcję rodzaju systemu odpornościowego, który zapewnia ochronę przed wirusami: sekwencja CRISPR w genomie bakterii rozpoznaje najeźdźcę i aktywuje enzymy, które atakują wirusa i przecinają jego genom.

Badaczki jako pierwsze zdały sobie sprawę, że kombinacja sekwencji CRISPR i Cas9 może być użyta, aby w określony sposób zmieniać genom wielu żywych organizmów i wprowadzać nowe segmenty do ich DNA. Było to brakujące narzędzie do urzeczywistnienia idei Burta³. W 2015 roku funkcyjny napęd genowy CRISPR/Cas9 po raz pierwszy został wprowadzony do muszek owocówek⁴. W kolejnych latach dokonano udanych eksperymentów na komarach⁵ i myszach⁶. Naukowcy przypuszczają obecnie, że praktycznie każdy gatunek zwierząt może zostać zmodyfikowany napędem genowym.



Różnica między „samolubnymi” wariantami genów, „naturalnymi” napędami genowymi a napędami genowymi będącymi wynikiem inżynierii genetycznej

Tak zwane „samolubne” elementy genetyczne można znaleźć w genomie prawie wszystkich istot żywych. Ich reprodukcja wydaje się nie mieć znaczenia w krótszej perspektywie. Odgrywają one jednak ważną rolę w dłuższych okresach ewolucji. Przyczyniają się do powstawania nowych wariantów genów i mogą ułatwiać adaptację do zmieniających się warunków środowiskowych. Liczne mechanizmy ochronne ograniczają niekontrolowane namnażanie się tych elementów w genomie i ograniczają szkody dla istoty żywej.

Transpozony należą do najbardziej rozpowszechnionych elementów „samolubnych”⁷. Składają się one głównie z enzymu, który tworzy kopie transpozonu i wstawia je w inne miejsce genomu. Stąd właśnie pochodzi określenie „skaczące geny”. Pierwotnie zostały one odkryte przez Barbarę McClintock, która w 1983 roku otrzymała Nagrodę Nobla.

U bakterii odkryto szczególną odmianę „samolubnych” elementów zwanych endonukleazami naprowadzającymi⁸. One również składają się tylko z jednego enzymu i mogą precyzyjnie wstawiać się w określone sekwencje DNA. Syntetyczne naprowadzające napędy genowe oparte na CRISPR/Cas9 zostały zaprojektowane według tego modelu.

Jednak napędy genowe wytworzone przez inżynierię genetyczną to sztuczne elementy genetyczne, które mają określone, wyznaczone przez człowieka cele i funkcje. Nie powstały one i nie uległy adaptacji w wyniku procesów ewolucyjnych. Zostały zaprojektowane, aby służyć ludzkim interesom. Ustanowione przez ewolucję mechanizmy kontrolujące rozprzestrzenianie się „genów skokowych” są w tym przypadku często nieskuteczne. W ten sposób zmodyfikowane lub syntetyczne napędy genowe uruchamiają „mutagenną reakcję łańcuchową”⁹, której konsekwencji nie da się kontrolować.

Niektóre publikacje odnoszą się do bakterii Wolbachia jako „naturalnych” napędów genowych. Nie jest to do końca poprawne: Wolbachia jest bakteryjną infekcją owadów, która może być dziedziczona przez pokolenia¹⁰. Bakterie Wolbachia występują naturalnie w komórkach niektórych owadów, na przykład muszek owocowych. Zmniejszają zdolność reprodukcyjną zakażonych owadów. Dlatego też, w celu zwalczania gorączki denga, komary z gatunku *Aedes aegypti* zostały zainfekowane bakteriami Wolbachia w laboratorium. Stwierdzono, że niektóre bakterie Wolbachia mogą blokować przenoszenie gorączki denga na ludzi¹¹. Próby terenowe z komarami zakażonymi Wolbachia odbyły się po raz pierwszy w celach testowych w Australii w 2011 roku¹². W przeciwieństwie do syntetycznych napędów genowych to podejście nie wykorzystuje inżynierii genetycznej. Tak więc wynikające z inżynierii genetycznej ryzyko genetycznych skutków ubocznych przez krzyżowanie i interakcję z dzikimi populacjami nie jest istotne w interwencjach z wykorzystaniem Wolbachii.

Nowy wymiar: różnica pomiędzy organizmami modyfikowanymi genetycznie a organizmami z napędem genowym

Od kilku lat w celach badawczych przeprowadza się eksperymenty z uwalnianiem do środowiska genetycznie zmodyfikowanych owadów. Na przykład od 2011 roku firma Oxitec w Brazylii wielokrotnie uwalniała do środowiska genetycznie zmodyfikowane komary z gatunku *Aedes aegypti*. Ich modyfikacja genetyczna miała spowodować, że potomstwo tych komarów nie będzie w stanie się rozmnażać¹³. Celem tych uwolnień było znaczne zmniejszenie populacji komarów przenoszących choroby tropikalne. Jest kwestią dyskusyjną, czy cel ten został osiągnięty¹⁴. W każdym razie żadne z dotychczasowych uwolnień nie dotyczyło owadów dziedziczących napędy genowe.

Ale jaka jest różnica między organizmami genetycznie modyfikowanymi (*genetically modified organisms* – GMO) a organizmami genetycznie modyfikowanymi, które dziedziczą napędy genowe, co czyni je organizmami z napędem genowym (*gene drive organism* – GDO)?

Nowy wymiar genetycznego modyfikowania dzikich populacji za pomocą napędów genowych stoi w jawnej sprzeczności z dotychczasowymi celami, strategiami i możliwościami inżynierii genetycznej.

Do tej pory nie oczekiwano, że organizmy zmodyfikowane genetycznie będą produkowały zdolne do życia potomstwo ani że długo przetrwają w środowisku naturalnym, i zapobiegano ich kojarzeniu się z dzikimi osobnikami. Tak więc, jak dotąd, rozprzestrzenianie się GMO miało zasadniczo być ograniczone w przestrzeni lub czasie poza miejscem ich pochodzenia, czyli laboratorium. Ani te genetycznie zmodyfikowane organizmy, ani ich zmodyfikowane geny nie miały w założeniu utrzymywać się w naturalnym środowisku.

Podejście do napędów genowych radykalnie zrywa z tymi rozważaniami. W przeciwieństwie do konwencjonalnego GMO organizmy zmodyfikowane genetycznie, które dziedziczą napędy genowe, mają na celu rozprzestrzenianie genów zszyntetyzowanych w laboratorium w dzikich populacjach lub wyeliminowanie genów naturalnych. I robią to nawet wtedy, gdy szkodzi to gatunkowi lub nie daje mu żadnej przewagi w przetrwaniu. Z tego powodu geny te nie zwyciężyłyby na podstawie selekcji naturalnej.

Napędy genowe przenoszą modyfikację genetyczną z laboratorium do środowiska naturalnego. W przypadku naprowadzających napędów genowych opartych na CRISPR/Cas9 mechanizm inżynierii genetycznej (CRISPR/Cas9) sam się kopiuje do genomu dzikiego potomstwa za każdym razem, gdy GDO się rozmnaża, pokolenie za pokoleniem. To wymuszone dziedziczenie nawet szkodliwych genów, powodowane przez napędy genowe, tworzy teoretycznie niemożliwą do zatrzymania „mutagenną reakcję łańcuchową”¹⁵.

W ten sposób, przez napędy genowe, modyfikacje genetyczne wprowadzone przez człowieka mogą rozprzestrzeniać się w dzikich populacjach znacznie szybciej, niż było to możliwe dla konwencjonalnych GMO, poddanych mechanizmom naturalnej selekcji¹⁶.

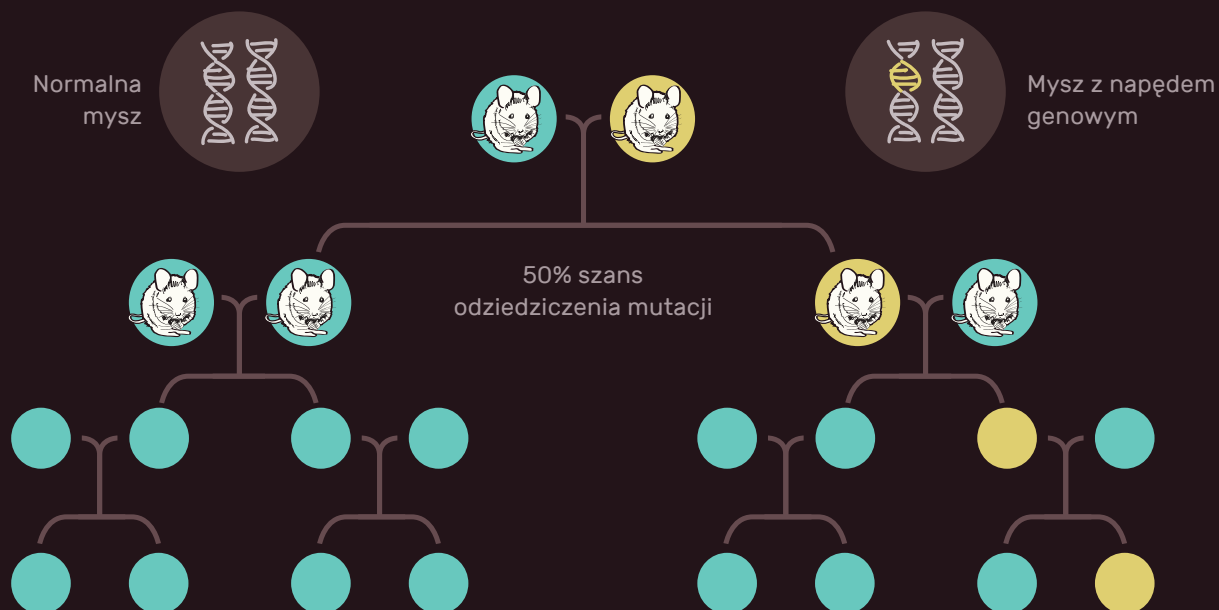
Jak do tej pory, wszystkie eksperymenty ze sztucznymi napędami genowymi odbyły się wyłącznie w laboratorium lub w zamkniętych zbiornikach. Jednak napędy genowe są w rzeczywistości przeznaczone do stosowania w środowisku naturalnym. Mają one na celu wprowadzenie nowych genów do genomu dzikich populacji, nawet jeżeli zmniejsza to szanse przetrwania danego gatunku. Celem ich zastosowania w naturze może być zastąpienie całej dzikiej populacji organizmami genetycznie zmodyfikowanymi lub znaczne jej zmniejszenie. W najbardziej ekstremalnym przypadku wdrożenie może doprowadzić cały gatunek do wyginięcia.

Pierwsze próby terenowe z komarami o napędzie genowym mogłyby zostać przeprowadzone w Burkina Faso już w 2024 roku¹⁷. Byłby to eksperyment bez żadnych zabezpieczeń: mechanizmy, które skutecznie kontrolują napęd genowy w przyrodzie, istnieją tylko w teorii.

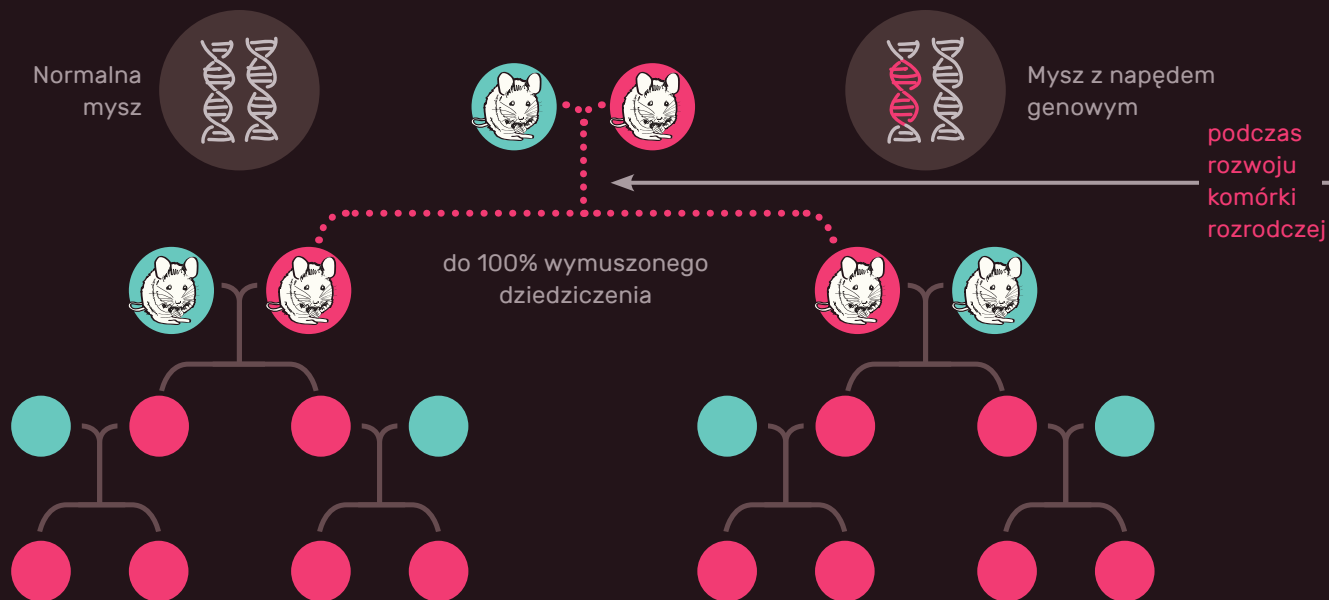
Zgodnie z obecnym stanem wiedzy naukowej wynik eksperymentu nie podlegałby już ludzkiej kontroli. Wszystkie tego typu manipulacje na zwierzętach, roślinach i całych ekosystemach byłyby nieodwracalne.

Jak działa naprowadzający napęd genowy z CRISPR/Cas9?

Naturalne dziedziczenie



Dziedziczenie z napędem genowym



Wymuszone dziedziczenie z napędami genowymi

Mysz z napędem genowym Normalna mysz



1. CRISPR namierza sekwencję docelową.

Napęd genowy { CRISPR/Cas9
ewentualnie dodatkowo wprowadzony nowy gen



2. Cas9 powoduje przerwanie podwójnej nici DNA w miejscu docelowej sekwencji.



3. Z dużym prawdopodobieństwem komórkowy mechanizm naprawczy skopiuje napęd genowy w miejsce przerwania chromosomu znajdującego się naprzeciwko.



4. Prawie wszystkie komórki rozrodcze są nosicielkami napędu genowego (na przykład plemniki).



Jak działa napęd genowy oparty na CRISPR/Cas9 lub naprowadzający?

Tak zwane naprowadzające napędy genowe oparte na CRISPR/Cas9 są najbardziej rozpowszechnionym wariantem syntetycznych napędów genowych. Taki napęd genowy składa się z co najmniej dwóch komponentów: genetycznych „nożyczek” Cas9 oraz cząsteczki posłańca. Dodatkowo może być wprowadzony nowy lub zmodyfikowany gen. Napęd genowy jest najpierw wprowadzany do genomu organizmu docelowego, na przykład myszy, w laboratorium. Ten napęd genowy staje się aktywny po zapłodnieniu komórki jajowej i za pomocą cząsteczki posłańca identyfikuje sekwencję docelową w niezmodyfikowanym chromosomie. Następnie Cas9 wywołuje przerwanie podwójnej nici DNA. Naturalne mechanizmy naprawcze w uszkodzonej komórce próbują następnie naprawić przerwę przy użyciu szablonu. Napęd genowy na genetycznie zmodyfikowanym chromosomie służy jako szablon: jest bardzo prawdopodobne, że zostanie on całkowicie skopiuwany i włączony do sekwencji docelowej na wcześniej niezmodyfikowanym chromosomie. Ten ukierunkowany proces nazywany jest naprowadzaniem (*homing*). Oprócz włączenia genowych „nożyczek” w miejscu docelowym istniejące sekwencje genów mogą zostać wyłączone i/lub mogą zostać dodatkowo wprowadzone nowe. Proces ten prowadzi ostatecznie do tego, że całe potomstwo dziedziczy kopię napędu genowego. Mechanizm napędu genowego jest ponownie aktywowany przy każdej reprodukcji – i we wszystkich kolejnych pokoleniach. Teoretycznie zatrzyma się dopiero wtedy, gdy sekwencja docelowa zniknie z całej populacji.

02

POTENCJALNE ZASTOSOWANIA ORGANIZMÓW Z NAPĘDEM GENOWYM



Napędy genowe mogą znaleźć zastosowanie w wielu dziedzinach. Obecnie badania koncentrują się na trzech obszarach: zwalczaniu nosicieli chorób, usuwaniu gatunków inwazyjnych z wrażliwych ekosystemów oraz zwalczaniu tak zwanych szkodników w rolnictwie.

NAPĘDY GENOWE DO ELIMINACJI NOSICIELI CHORÓB

Choroby zakaźne, takie jak malaria, denga i borelioza, są przenoszone na ludzi przez komary lub kleszcze. Kontrolowanie tych nosicieli od dawna stanowi element zapobiegania chorobom. Oczekuje się, że napędy genowe przeniosą te działania na nowy poziom.

Malaria

Patogen malarii jest rozprzestrzeniany przez kilka gatunków komarów z rodzaju *Anopheles*. Globalny program zwalczania malarii przy użyciu moskitier, środków owadobójczych i leków pomógł powstrzymać chorobę w wielu regionach świata, zmniejszając liczbę zgonów o około połowę pomiędzy rokiem 2000 a 2015¹⁸. W 2016 roku Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO) zidentyfikowała 21 krajów, które mają potencjał, aby osiągnąć cel zerowej liczby rodzinnych przypadków malarii do 2020 roku.

W trakcie tego procesu 39 krajów uzyskało już certyfikat kraju wolnego od malarii, ostatnio Sri Lanka (2016), Paragwaj (2018), Algieria (2019) i Salwador (2021)¹⁹. Chiny, Malezja i Iran są również na dobrej drodze do osiągnięcia statusu kraju wolnego przez 3 lata od malarii, wymaganego do uzyskania certyfikatu. Inne czynniki skutecznej kontroli choroby to przede wszystkim: silna wola polityczna, działający system opieki zdrowotnej, dobrze wyszkolony personel medyczny, narodowe programy edukacji i prewencji, programy nadzoru medycznego, szybka i prawidłowa diagnoza

i leczenie oraz natychmiastowe reagowanie na pojawiające się ogniska choroby²⁰. Pozostaje jednak 87 krajów, w których takie środki nie zostały odpowiednio wdrożone. W 2017 roku ponad 200 mln ludzi zachorowało na malarię, a ponad 400 tys. osób zmarło z jej powodu. Najbardziej dotknięta jest Afryka Subsaharyjska, gdzie śmiertelność jest szczególnie wysoka wśród dzieci poniżej piątego roku życia²¹. Napędy genowe miałyby zaradzić tej sytuacji przez masowe zmniejszenie liczby komarów *Anopheles* w Afryce, a tym samym zmniejszenie przenoszenia malarii.

Target Malaria, międzynarodowe konsorcjum badawcze, odgrywa wiodącą rolę w rozwoju takich napędów genowych. Konsorcjum dysponuje budżetem w wysokości około 100 mln dolarów amerykańskich, z czego większość pochodzi z Fundacji Billa i Melindy Gatesów oraz Open Philanthropy Project^{22 23}.

Plany Target Malaria osiągnęły już etap, w którym pierwsze projekty modelowe zostały uruchomione w Burkina Faso, Mali, Ghanie i Ugandzie.

Aby kontrolować populację komarów, Target Malaria stosuje dwa różne podejścia.

Jednym z nich jest stworzenie bezpłodnych samic komarów *Anopheles* przez zmianę genu zwanego *Doublesex*. Napęd genowy CRISPR/Cas9 rozprzestrzenił tę modyfikację genetyczną w dzikiej populacji. W 2018 roku eksperymenty w dużych klatkach wykazały, że podejście to w zasadzie działa: napęd genowy spowodował załamanie się populacji po około dziesięciu pokoleniach²⁴.

Drugie podejście konsorcjum Target Malaria polega na manipulowaniu podziałem płci komarów, tak aby rodziły się tylko komary płci męskiej. To podejście jest

testowane w projekcie w Burkina Faso w trzech różnych fazach, przy czym napęd genowy zostanie użyty tylko w trzeciej fazie.

W pierwszej fazie samce komarów zostały zmodyfikowane genetycznie i stały się niezdolne do rozmnażania²⁵. Próby terenowe z tymi bezpłodnymi komarami zostały przeprowadzone w Burkina Faso w 2019 roku²⁶. Według Target Malaria te wstępne próby mają na celu zdobycie doświadczenia w terenie oraz przyzwyczajenie ludności Burkina Faso do takich eksperymentów. Chociaż konsorcjum twierdzi, że zaangażowało lokalną ludność w proces decyzyjny, próby te wywołały protesty zarówno w Burkina Faso, jak i na arenie międzynarodowej^{27 28}.

W fazie drugiej komary mają zostać tak zmodyfikowane genetycznie, by produkowały głównie potomstwo płci męskiej²⁹. Modyfikacja genetyczna wprowadzona za pomocą tak zwanego genu *niszczarki X* (*X-shredder*; patrz ramka) byłaby dziedziczona zgodnie z regułami Mendla. Na tym etapie nie jest to więc jeszcze napęd genowy. Aby zredukować populację komarów w ten sposób, genetycznie zmodyfikowane komary wyprowadzone w laboratorium musiałyby być wypuszczane wielokrotnie w dużych ilościach.

Celem Target Malaria w trzeciej fazie jest wyprodukowanie komarów, które będą nosić gen *niszczarki X* (*X-shredder*) na chromosomie Y, co sprawi, że całe potomstwo będzie przez pokolenia męskie i będzie nosicielem genu *X-shredder*. W ten sposób modyfikacja genetyczna rozprzestrzeni się w całej populacji tak jak napęd genowy³⁰.

Podczas gdy konsorcjum Target Malaria skupia się na zmniejszeniu liczby komarów, naukowcy pracujący nad napędami genowymi na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Diego przyjęli inne podejście. Dzięki wielomilionowemu grantowi indyjskiej Fundacji Tata³¹ szukają sposobu na wytworzenie odporności u komarów *Anopheles*, zabijającej patogen malarii i zapobiegającej infekcjom u ludzi³². Jednak we wstępnych eksperymentach w kłatkach organizmy z takim napędem genowym okazały się mieć jedynie ograniczoną żywotność³³.

Choroba z Lyme (borelioza)

Zastosowanie napędów genowych przeciwko boreliozie jest rozważane na obszarach o klimacie umiarkowanym. W 2018 roku choroba z Lyme bardzo rozprzestrzeniła się w USA, dotykając około 300 tys. osób rocznie³⁴. Prognoza z 2017 roku szacuje, że w Niemczech liczba nowych przypadków wyniesie około 100 tys. rocznie³⁵.

Choroba jest wywoływana przez bakterie *Borrelia*, które często infekują dzikie myszy i są przenoszone na ludzi przez kleszcze. Jeżeli zakażenie nie zostanie wcześniej wykryte, może rozwinąć się w trudną do leczenia przewlekłą chorobę.

Na dwóch wyspach w północno-wschodnich Stanach Zjednoczonych rozpoczęto w 2016 roku projekt mający na celu przerwanie przenoszenia choroby za pomocą inżynierii genetycznej. Celem manipulacji genetycznych nie są kleszcze jako nosiciele, ale rodzime myszy białogłowe, które są najważniejszym żywicielem *Borrelia* w tych regionach. Ingerencja w system immunologiczny miałyby uodpornić myszy i przerwać łańcuch przenoszenia *Borrelia*. W badaniu opinii przeprowadzonym na wyspach Nantucket i Martha's Vineyard w Massachusetts (USA) większość osób odrzuciła pomysł zastosowania napędu genowego. Zamiast tego przewiduje się wypuszczenie na wolność genetycznie zmodyfikowanych myszy. Mają one krzyżować się z dzikimi osobnikami i wprowadzić w ten sposób odporność na boreliozę do naturalnej populacji. Jeżeli jednak w przyszłości planowane będą próby na większych obszarach, wykorzystanie myszy z napędem genowym znów stanie się przedmiotem debaty³⁶.

Istnieją alternatywne strategie zapobiegania boreliozie u ludzi, poza napędem genowym i innymi metodami inżynierii genetycznej. Zakażeniu można zapobiegać już za pomocą prostych środków: przez noszenie odpowiedniej odzieży, stosowanie preparatów przeciw kleszczom i regularne sprawdzanie ciała. Przez krótki czas na rynku była również dostępna szczepionka amerykańskiej firmy GlaxoSmithKline (GSK), ale została wycofana z powodu braku zainteresowania.

Jak działa napęd genowy z niszczarką X (*X-shredder*)?

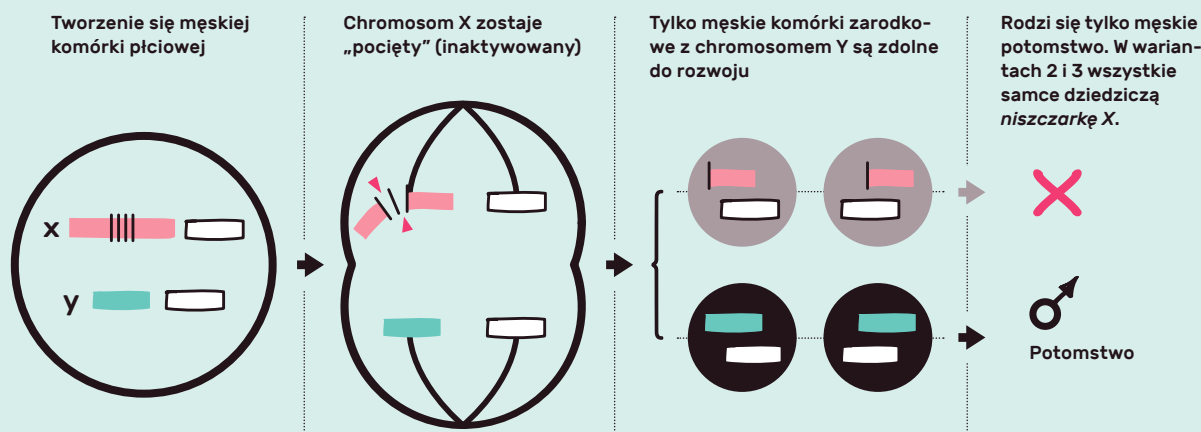
Genetycznie zmodyfikowane komary, które są nosicielami genu *niszczarki X*, mają produkować tylko męskie potomstwo.

Podczas tworzenia się komórek rozrodczych komara wytwarzany jest enzym, który przecina chromosomy X, i w ten sposób je niszczy. Dlatego powstają tylko męskie komórki rozrodcze, które przekazują chromosom Y. W ten sposób do 95% potomstwa jest płci męskiej i może rozprzestrzeniać *X-shredder* w populacji³⁷.

Wariant 1 niszczarka X – bez napędu genowego: jeśli gen *niszczarka X* jest wstawiony na chromosomie, który nie determinuje płci, jest dziedziczony zgodnie z regułami Mendla i prawdopodobnie nie można go znaleźć w materiale genetycznym populacji po kilku pokoleniach.

Wariant 2 niszczarka X – napęd genowy: *X-shredder* staje się napędem genowym dopiero wtedy, gdy zostanie umieszczony w męskim chromosomie Y. Teoretycznie mógłby wtedy rozprzestrzeniać się w populacji równie agresywnie, co naprowadzający napęd genowy oparty na CRISPR/Cas. Jednak rozwój takiego wariantu napotyka obecnie przeszkody biologiczne: epigenetyczna regulacja ekspresji genów u komarów uniemożliwia aktywację *niszczarki X* na chromosomie Y³⁸.

Wariant 3 niszczarka X – napęd genowy: możliwe jest również połączenie *niszczarki X* (wariant 1) z napędem genowym opartym na technologii CRISPR/Cas. Nazywa się to wtedy napędem genowym zniekształcającym płeć (*sex distorter gene drive* – SDGD). Jeśli samice kopulują z samcami niosącymi napęd genowy CRISPR/Cas ze sprzężonym *X-shredderem*, napęd genowy zostaje zintegrowany z genem *Doublesex*, co uniemożliwia rozwój płodnych samic. Dodatkowo zintegrowany *X-shredder* powoduje, że chromosom X jest przecinany podczas tworzenia się komórek rozrodczych. Rezultatem jest potomstwo składające się głównie z samców³⁹. W połączeniu napędu genowego CRISPR/Cas i *niszczarki X* oba systemy wzajemnie się zabezpieczają: jeżeli jeden system zawiedzie, drugi będzie działał. Według modeli obliczeniowych liczba (gryzących) samic komarów może być zredukowana o wiele szybciej przy użyciu SDGD niż przy samym napędzie genowym CRISPR/Cas.



Źródło: R. Galiziet al. (2014). A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human Malaria mosquito. Nat Commun 5, 3977. <https://doi.org/10.1038/ncomms4977> [dostęp: 26.01.2022].

WYKORZYSTANIE NAPĘDÓW GENOWYCH DO ZWALCZANIA GATUNKÓW INWAZYJNYCH

Ludzie przenieśli wiele gatunków zwierząt na obce wyspy i kontynenty, gdzie stały się one poważnym zagrożeniem dla rodzimej flory i fauny. Przykładowo szczury i myszy powodują poważne problemy i wpływają na redukcję populacji mniejszych ssaków i rodzimych ptaków. Środki konwencjonalne, takie jak polowanie, odławianie lub wykładanie trucizn, pozwoliły na pozbycie się gatunków inwazyjnych z małych wysp. Na większych obszarach lądowych środki te osiągają granice swoich możliwości. Alternatywę dla nich mają stanowić napędy genowe.

Podejście to ma zostać zbadane w ramach projektu Genetycznej Biokontroli Inwazyjnych Gryzoni (Genetic Biocontrol of Invasive Rodents – GBIRd), wspieranego przez siedem uniwersytetów, władze publiczne i organizacje pozarządowe z USA i Australii.

Celem GBIRd jest odpowiedzieć na pytanie, czy myszy można wyeliminować za pomocą napędów genowych i pod jakimi warunkami taka interwencja byłaby do zaakceptowania. Główna część projektu jest finansowana przez amerykańską wojskową Agencję Zaawansowanych Projektów Badawczych Obrony (DARPA) w wysokości 6,4 mln USD⁴⁰.

Wśród najbardziej aktywnych członków GBIRd znajduje się mała organizacja ochrony przyrody Island Conservation. Od 25 lat zajmuje się ona ochroną ptaków morskich i twierdzi, że pozbyła się już gryzoni z 63 wysp. Do tej pory dokonano tego przy użyciu konwencjonalnych metod, ale Island Conservation uważa, że dalsze postępy będą wymagały zastosowania napędów genowych⁴¹.

Pierwsze kroki w tym kierunku wykonano na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Diego w USA, kiedy w 2019 roku po raz pierwszy opracowano napędy genowe dla myszy⁴². Twórcy napotkali jednak nieoczekiwane zjawisko: CRISPR/Cas9 był w stanie przeciąć nić DNA u wszystkich testowanych zwierząt, ale tylko u samicy uruchomił się mechanizm naprawczy, który aktywnie rozprzestrzenił nowe segmenty DNA w genomie. Napęd genowy był więc skuteczny tylko u jednej z dwóch płci, a i tam osiągnął tylko około 70% skuteczności. Napęd genowy w tej formie prawdopodobnie nie nadaje się do manipulowania populacjami dziko żyjących ssaków.

Poprzedni rząd Nowej Zelandii również wykazał zainteresowanie wykorzystaniem napędów genowych. Unikalna flora i fauna tego kraju doznaje bardzo znaczących szkód ze strony wprowadzonych szczurów, łasic i australijskiego lisa cusu. W ramach programu Predator Free 2050 rząd Nowej Zelandii postawił sobie za cel wyeliminowanie wszystkich inwazyjnych drapieżników do 2050 roku. Działania te zakończyły się sukcesem na ponad 100 mniejszych wyspach. Aby osiągnąć cel również na głównych wyspach, bierze się pod uwagę zastosowanie napędów genowych.

W świetle rozważań nad wykorzystaniem napędów genowych do eliminacji gatunków inwazyjnych w Nowej Zelandii dwaj twórcy napędów genowych opublikowali w 2017 roku artykuł ostrzegający przed połączonymi uwolnieniami i wykorzystaniem organizmów z napędami genowymi w ochronie przyrody⁴³.

Od czasu zmiany rządu w tym samym roku zapanowała w Nowej Zelandii większa powściągliwość w tym zakresie. Zanim pomysł programu Predator Free powróci, należy najpierw zbadać i poradzić sobie z wieloma technicznymi, społecznymi i etycznymi zagadnieniami oraz przeszkodami regulacyjnymi⁴⁴.

Dyskusja na temat napędów genowych na forum Międzynarodowej Unii Ochrony Przyrody (IUCN)

W związku z perspektywą użycia napędów genowych do usuwania gatunków inwazyjnych z wrażliwych ekosystemów, pod koniec 2015 roku dyskusję na ten temat podjęto na forum Międzynarodowej Unii Ochrony Przyrody (International Union for Conservation of Nature – IUCN), znanej również jako Światowa Unia Ochrony Przyrody.

We wrześniu 2016 roku, na swoim Zgromadzeniu Ogólnym na Hawajach, IUCN przyjęła rezolucję⁴⁵, która między innymi upoważniła IUCN do przygotowania raportu naukowego na temat implikacji syntetycznej biologii i napędów genowych dla ochrony różnorodności biologicznej. Na podstawie tego raportu IUCN pierwotnie zamierzała zająć stanowisko w sprawie roli technologii napędów genowych dla ochrony przyrody na kolejnym Zgromadzeniu Ogólnym w 2020 roku.

Częściowo w wyniku protestów społecznych i za namową luminary światowej ochrony przyrody⁴⁶ IUCN zobowiązała się w swojej rezolucji z 2016 roku do powstrzymania się od jakiegokolwiek wsparcia lub poparcia badań, prób terenowych lub użycia technologii napędów genowych do czasu, gdy raport ten będzie dostępny.

Raport, zatytułowany „Genetyczne granice dla ochrony przyrody” („Genetic Frontiers for Conservation”⁴⁷), został opublikowany w maju 2019 roku i spotkał się z ostrą krytyką ze strony organizacji członkowskich IUCN, a także organizacji zajmujących się ochroną przyrody i rozwojem na całym świecie. Analiza przeprowadzona przez organizację badawczą i rzeczniczą ETC Group⁴⁸ wykazała, że większość autorów raportu to znani zwolennicy inżynierii genetycznej. Nie powinni oni zostać zaangażowani przez IUCN, ponieważ byli osobiście zainteresowani finansowo rozwojem badanych technologii. W późniejszym liście otwartym, podpisanym przez 231 organizacji społeczeństwa obywatelskiego i kilku naukowców, raport został skrytykowany jako „niestety jednostronny”, „stronniczy” i „nieodpowiedni dla zamierzonej dyskusji o kierunkach prowadzonej polityki”. W liście stwierdzono również, że raport jest niespójny z opartymi na przezorności ustaleniami rezolucji hawajskiej. Podpisane pod nim organizacje wezwały zatem IUCN do zlecenia innego raportu opartego na zgodnej z zasadą przezorności analizie ryzyka związanego z technologią oraz do wstrzymania się z decyzją w tej sprawie do czasu publikacji nowego raportu⁴⁹. Wniosek zawarty w liście z października 2019 roku, wystosowanym przez 23 członków IUCN do Rady IUCN, jest w podobnym tonie. Według jego sygnatariuszy potrzeba więcej czasu na fundamentalną, kompleksową, wyważoną debatę opartą na zasadzie przezorności, z większym zaangażowaniem członków IUCN, przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji przez IUCN⁵⁰.

W obliczu tej krytyki Rada IUCN wycofała się z planu przyjęcia stanowiska podczas Zgromadzenia Członków, pierwotnie zaplanowanego na czerwiec 2020 roku. Zamiast tego zdefiniowano zasady⁵¹ dla przyszłej debaty podczas konsultacji otwartej dla członków. Mają one zostać poddane głosowaniu na Światowym Kongresie Ochrony Przyrody IUCN w 2021 roku. Posłużą następnie jako podstawa do dyskusji do czasu głosowania stanowiska na kolejnym Zgromadzeniu Członków.

NAPĘDY GENOWE W ROLNICTWIE

W dłuższej perspektywie rolnictwo może stać się najważniejszym obszarem zastosowania napędów genowych – tymczasem fakt ten w ogóle nie jest publicznie omawiany. Patenty na napędy genowe oparte na CRISPR/Cas9 wymieniają setki zwierząt i roślin, których ograniczenie populacji lub wyeliminowanie mogłoby zwiększyć plony. Jednak po drodze należałoby jeszcze pokonać wiele przeszkód.

Wnioski patentowe na zastosowania w rolnictwie

Co najmniej sześć patentów dotyczących napędów genowych odnosi się do konkretnych zastosowań w rolnictwie. Koncentrują się one na zwalczaniu szkodników i chwastów oraz odwracaniu odporności na herbicydy.

Dwa kluczowe wnioski pochodzą od czołowych twórców napędu genowego opartego na CRISPR/Cas9, grup badawczych kierowanych przez Kevina Esvelta⁵² i Ethana Biera⁵³. Liczne zastrzeżenia patentowe zgłoszono również w patencie grupy Bruce’a Haya⁵⁴. Większość zastrzeżeń jest ogólna, ale jeden z patentów zawiera już szczegółowe cele i metody, które umożliwiają użycie komercyjne.

Komercjalizacja napędów genowych napotyka jednak jeden podstawowy problem: ich rozprzestrzeniania nie da się, jak do tej pory, ograniczyć ani w czasie, ani w przestrzeni. Pojedyncze uwolnienia mogą skutkować transgranicznym rozprzestrzenianiem się GDO w sąsiednich ekosystemach przez dziesięciolecia. Klasyczny model biznesowy agrobiznesu, który opiera się na ciągłej sprzedaży produktów, byłby w tych warunkach trudny do zastosowania.

Teoretycznie, jego wykorzystanie komercyjne wydaje się interesujące w dwóch scenariuszach. Napęd genowy mógłby eliminować naturalną odporność, którą dzikie rośliny wykształciły na powszechnie stosowane herbicydy. Agrobiznes mógłby wtedy zyskać na zwiększonej sprzedaży herbicydów, ponieważ stałyby się one znowu użyteczne. Innym możliwym scenariuszem jest sfinansowanie przez duże stowarzyszenia rolnicze opracowania napędu genowego, na którym skorzystałby wszyscy członkowie stowarzyszenia.



Liczba zastrzeżeń patentowych dotyczących możliwych zastosowań napędów genowych w rolnictwie



WO 2015/105928 A1

Tytuł: Napęd genowy kierowany przez RNA

Zdobywca patentu: Prezydent i członkowie/stypendyści, Kolegium Harvarda

Wynalazcy: Kevin Esvelt, Andrea Smidler

Data publikacji międzynarodowej: 16.07.2015



12 szkodniki kukurydzy



9 szkodniki bawełny



13 szkodniki małych zbóż



10 szkodniki sojowe z zaznaczeniem „w zakresie niniejszego ujawnienia”



11 szkodniki winogron



13 szkodniki palmy



16 szkodniki psiankowatych, w tym papryki, pomidorów, bakłażanów, tytoniu, petunii, ziemniaków



14 szkodniki owoców pestkowych



8 gatunki nicieni cystowych



24 gatunki korników



11 szkodniki mięczaków



11 szkodniki z gatunku ciem



27 nazwy agrobiznesowe



112 szkodliwe chwasty (**19** wodne, **5** pasożytnicze, **88** lądowe)



52 „dodatkowe chwasty objęte zakresem niniejszego ujawnienia” (na przykład ambrozja, trujący bluszcz, nawłóć)

186 markowe herbicydy



46 rodzaje pestycydów, na przykład atrazyna, glifosat, naftalen, wodorotlenek miedzi



WO 2017/049266 A2

Tytuł: Methods for Autocatalytic Genome Editing and Neutralizing Autocatalytic Genome Editing and Compositions Thereof

Zdobycwa patentu: Regenci Uniwersytetu Kalifornii

Wynalazcy: Ethan Bier, Valentino Gantz, Stephen Hedrick

Data publikacji międzynarodowej: 23.03.2017



301 owady
szkodniki rolnictwa



20 roztocza szkodzące w rolnictwie



96 nicienie
szkodliwe dla rolnictwa



68 nicienie
patogeniczne dla roślin



48 owady
przenoszące patogeny roślin



27 owady
szkodniki roślin ozdobnych



6 szkodliwe
mięczaki



18 szkodniki
winorośli



6 szkodniki
truskawek



8 szkodniki
pszczoły miodnej



34 dotyczą chwastów
odpornych na pestycydy
lub herbicydy



Przykłady zastosowania napędów genowych w rolnictwie

Można sobie wyobrazić użycie napędów genowych w przypadku prawie wszystkich upraw polowych oraz licznych zwierząt hodowlanych lub tak zwanych szkodników. W trzech przypadkach istnieją już konkretne plany.

Drosophila plamoskrzydła

Pochodząca z Azji Południowo-Wschodniej drosophila plamoskrzydła (*Drosophila suzukii*) jest muszką owocową, która rozprzestrzeniła się na całym świecie i powoduje znaczne straty w uprawach wielu odmian owoców. Składa ona swoje jaja w prawie dojrzałych, nieuszkodzonych owocach o cienkiej skórce. W 2008 roku drosophila plamoskrzydła dotarła do Kalifornii i już w następnym roku spowodowała szkody w sadach czereśniowych na ponad 38 mln dolarów. Według obliczeń straty te mogą wzrosnąć do ponad 500 mln dolarów rocznie w zachodniej części USA⁵⁵. Od 2011 roku pojawiła się także w Niemczech, zagrażając zbiorom wiśni, winogron, malin, jeżyn i truskawek⁵⁶.

W 2013 roku California Cherry Board, stowarzyszenie zrzeszające kalifornijskich plantatorów czereśni, rozpoczęło finansowanie badań nad napędem genowym kwotą 100 tys. dolarów rocznie⁵⁷. Grupa badaczy z Uniwersytetu w San Diego w USA opracowała tak zwany napęd Medea.

Potomstwo muchy nie jest zdolne do życia. Może to dotyczyć jednej lub obu płci (więcej informacji – patrz ramka).

W początkowych eksperymentach laboratoryjnych duża liczba zmodyfikowanych much była konieczna do wprowadzenia napędu Medea do populacji. Ponadto, wiele populacji much w środowisku naturalnym posiada odporność, która prawdopodobnie silnie utrudniałaby rozprzestrzenianie się napędu Medea. Badacze podejrzewają więc, że aby utrzymać napęd Medea w populacji przez kilka lat, należałoby wypuścić bardzo dużą liczbę zmodyfikowanych plamoskrzydłych muszek owocowych. Na razie nie planuje się żadnych testów terenowych⁵⁸. Zgłoszony w 2017 roku patent na napęd Medea obejmuje również inne gatunki tropikalnych muszek owocowych, jak również komary z rodzaju *Anopheles* i *Aedes*, które przenoszą malarię i liczne choroby wirusowe⁵⁹.

Psyllidy

Innym potencjalnym celem dla napędu genowego są psyllidy. W 2005 roku w USA po raz pierwszy wykryto bakterie, które infekują drzewa cytrusowe i powodują, że ich owoce stają się niejadalne. Są one rozprzestrzeniane przez azjatyckie psyllidy cytrusowe (*Diaphorina citri*), które połykają bakterie podczas ssania soków roślinnych, a następnie mogą infekować inne drzewa. W ciągu trzech lat choroba zwana Huanglongbing rozprzestrzeniła się na większość regionów upraw na Florydzie, a produkcja cytrusów spadła o 70%⁶⁰. Europa jak dotąd została oszczędzona przez tę chorobę, ale nie można wykluczyć jej rozprzestrzenienia⁶¹.

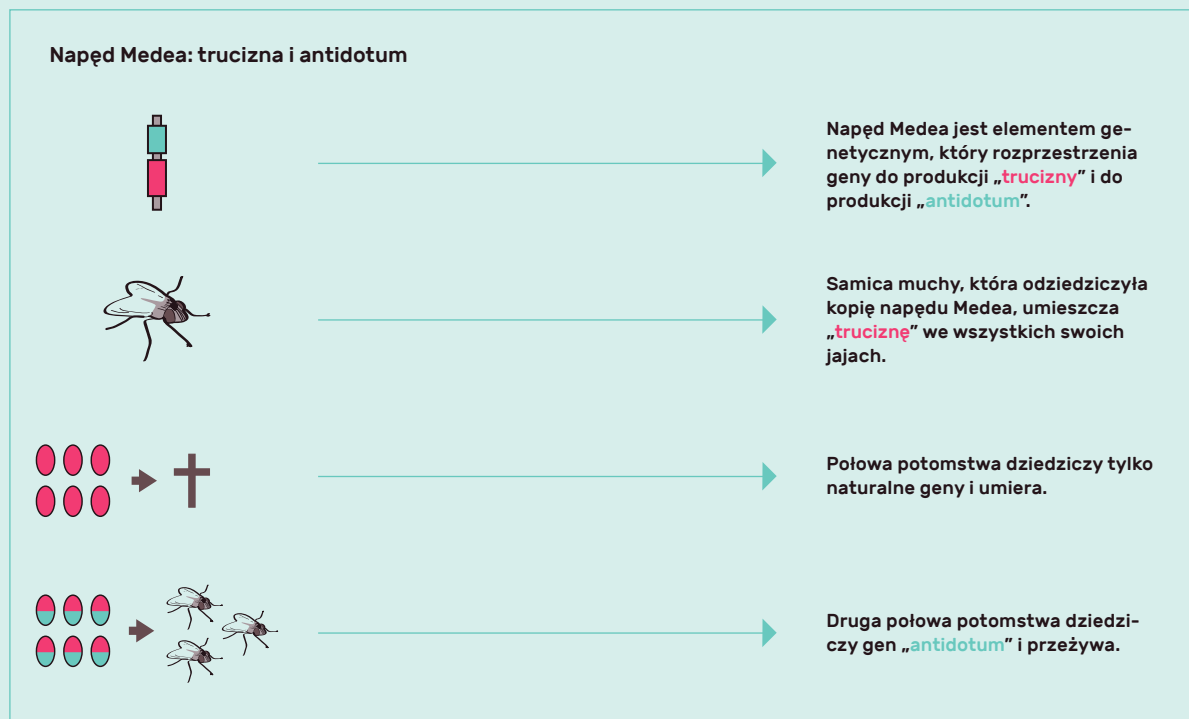
Plantatorzy cytrusów w Kalifornii rozważają wykorzystanie napędów genowych do ochrony swoich plantacji⁶². Jedną z opcji byłoby wypuszczenie psyllidów, które nie mogłyby przenosić bakterii. Projekt badawczy w tym zakresie został zakończony w 2017 roku i zidentyfikowano wiele genów, które mogłyby zapobiec przenoszeniu bakterii⁶³. Jednak napęd genowy nie został jeszcze opracowany na tej podstawie.

Mucha śrubowa

Mucha śrubowa (*Cochliomyia hominivorax*) występuje głównie w obu Amerykach i składa jaja w pobliżu jam ciała lub otwartych ran ssaków i ptaków. Wylęgające się larwy wnikają głęboko w tkanki zarażonych zwierząt, powodując ostre stany zapalne. Mucha śrubowa atakuje również zwierzęta gospodarskie, takie jak krowy, owce i kozy, które bez leczenia weterynaryjnego mogą paść w wyniku zapalenia⁶⁴. Mucha śrubowa została wytępiona z kontynentalnej części USA i Ameryki Środkowej w latach 60. XX wieku przez wypuszczanie sterylnych samców. Aby zapobiec nowym introdukcjom z Ameryki Południowej, w Panamie ustanowiono strefę chronioną, ale jej utrzymanie jest bardzo kosztowne. Naukowcy z Uniwersytetu North Carolina w USA zaproponowali więc wykorzystanie napędów genowych⁶⁵. Mogłyby być one również wykorzystane do eliminacji muchy śrubowej w Ameryce Południowej. W 2019 roku międzynarodowa grupa badaczy była w stanie po raz pierwszy zastosować CRISPR/Cas9 u muchy śrubowej, zmieniając u niej gen kluczowy dla rozwoju płci muchy. W rezultacie uzyskano samice, które miały męskie cechy płciowe i były przypuszczalnie bezpłodne⁶⁶. Interwencja ta jest pierwszym krokiem w kierunku opracowania napędu genowego opartego na CRISPR/Cas, który miałby na celu całkowite wyeliminowanie muchy śrubowej.

Jak działa napęd Medea?

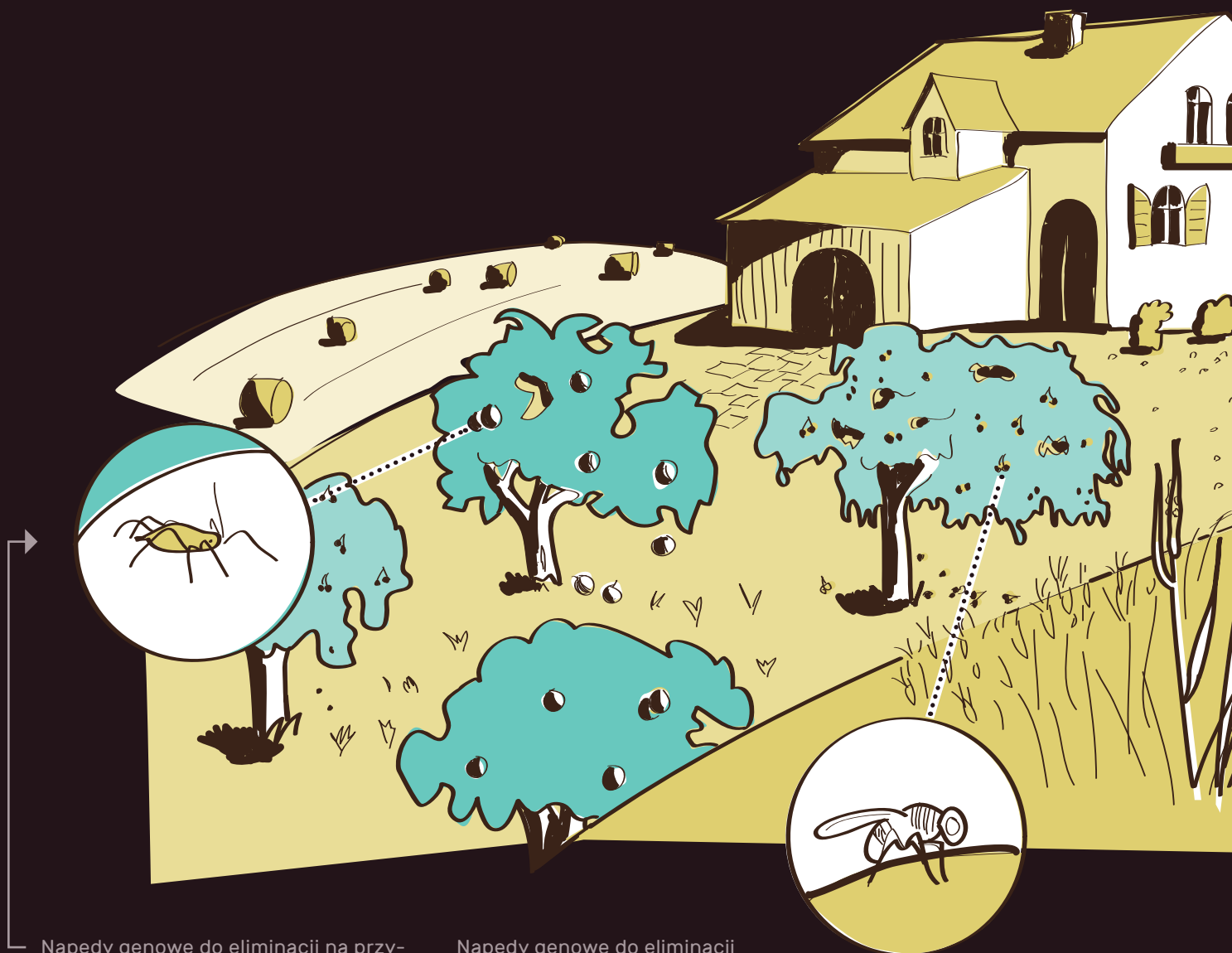
Celem napędu Medea może być zastąpienie lub zdziesiątkowanie dzikiej populacji owadów. Napęd Medea składa się z dwóch komponentów genetycznych, które działają na zasadzie trucizny i antidotum. Jako trzeci składnik może zostać wprowadzony nowy wariant genu, który jest dziedziczony przez całe potomstwo, które przeżyje. Zarówno samce, jak i samice mogą odziedziczyć ten napęd. Toksyna jest produkowana tylko przez matkę i odkładana we wszystkich jajach. Antidotum, z drugiej strony, nie jest zdeponowane w jajach, ale tworzy się w zapłodnionych embriionach. Aby zarodki mogły się rozwijać w zatrutych jajach, informacja genetyczna konieczna do produkcji antidotum musi być również zawarta w ich genomie. Potomstwo jest zatem zdolne do życia tylko wtedy, gdy posiada w swoim genomie napęd Medea, który również produkuje antidotum. Ponieważ samica muchy jest nosicielką tylko jednej kopii napędu Medea, tylko połowa jej potomstwa dziedziczy ten napęd. Tak więc tylko połowa potomstwa może produkować antidotum. Napęd Medea jest dostępny z napędem genowym naprowadzającym opartym na CRISPR/Cas i bez niego⁶⁷. Wersja napędu genowego bez CRISPR/Cas prawdopodobnie rozprzestrzenia się mniej inwazyjnie⁶⁸.



Źródło: V. Henn. Online: https://www.wissensschau.de/synthetische_biologie/gene_drive_medea_daisy_x-shredder.php [dostęp: 26.01.2022].

Gospodarstwo rolne z napędem genowym

Ten obrazek ilustruje obszary, w których organizmy z napędem genowym są opracowywane lub rozważane do wykorzystania w rolnictwie.

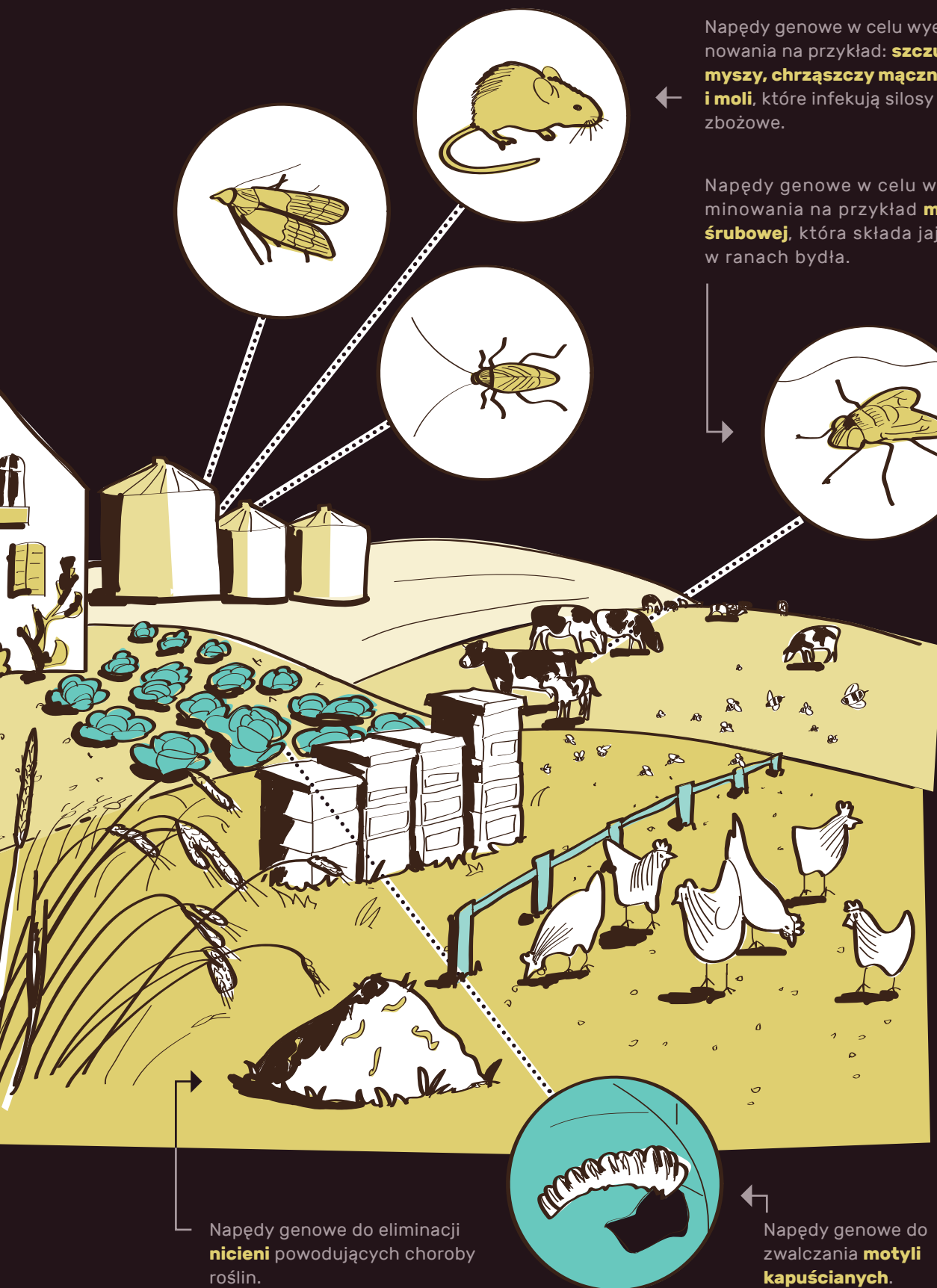


Napędy genowe do eliminacji na przykład **psyllidów**, które rozprzestrzeniają chorobę zielenienia cytrusów (Huanglongbing w języku chińskim) w owocach cytrusowych.

Napędy genowe do eliminacji drosophil plamoskrzydłej, **muszki owocowej**, która składa jaja w dojrzałych owocach, takich jak wiśnie i czereśnie.

Napędy genowe w celu wyeliminowania na przykład: **szczurów, myszy, chrząszczy mącznych i moli**, które infekują silosy zbożowe.

Napędy genowe w celu wyeliminowania na przykład **muchy śrubowej**, która składa jaja w ranach bydła.



Napędy genowe do eliminacji **nicieni** powodujących choroby roślin.

Napędy genowe do zwalczania **motyli kapuścianych**.

Pytania otwarte dotyczące zastosowania w roślinach

Teoretycznie napędy genowe mogłyby być również stosowane w roślinach. Narodowa Akademia Nauk USA wskazała jako jeden z możliwych celów roślinę *Amaranthus palmeri*⁶⁹. Stała się ona od lat 90. odpornym superchwasem w USA z powodu nadużywania herbicydów, takich jak glifosat⁷⁰. *Amaranthus palmeri* jest rośliną dwupienną, która wytwarza kwiaty męskie lub żeńskie. Naukowcy zidentyfikowali gen, który kontroluje powstawanie kwiatów żeńskich⁷¹. Gdyby możliwe było wyłączenie tego genu za pomocą napędu genowego, powstawałyby tylko rośliny męskie i roślina nie mogłaby się naturalnie rozmnażać.

Inną teoretyczną możliwością byłoby odwrócenie odporności na powszechnie stosowane pestycydy, którą rozwinęły dziesiątki gatunków roślin i która stanowi poważny problem dla rolnictwa przemysłowego. Odporność ta jest spowodowana zmianami genetycznymi, które są często dobrze zbadane i teoretycznie mogłyby zostać odwrócone przez napęd genowy⁷².

Wiele przeszkód technicznych musi być pokonanych, zanim będzie można zastosować napędy genowe w roślinach.

Przerwanie podwójnej nici DNA spowodowane przez CRISPR/Cas9 w genomie roślin jest często naprawiane za pomocą mechanizmów podatnych na błędy⁷³. Uniemożliwia to utrzymanie się napędu genowego w roślinach. Aby napęd genowy został odziedziczony przez wszystkich potomków, inny rodzaj mechanizmu musiałby naprawiać przerwanie podwójnej nici DNA przy użyciu szablonu. Ponadto, u wielu roślin wygenerowanie kolejnych pokoleń trwa znacznie dłużej niż u owadów. Efekt działania napędu genowego pojawiłby się więc dopiero po wielu latach. Na dodatek, nasiona niektórych roślin są w stanie przetrwać w glebie przez długie lata, co jeszcze bardziej opóźni przełomowe działanie napędu genowego⁷⁴.

Wdrożenie napędów genowych w roślinach nie jest jeszcze możliwe przy obecnym stanie wiedzy.

Organizmy z napędem genowym jako broń biologiczna

Wypuszczenie organizmów z napędem genowym do środowiska może w teorii wyrzucić długotrwałe negatywne skutki dla ekosystemów i społeczeństw, na dużą skalę. Uwolnienie organizmów z napędem genowym w celach cywilnych mogłoby zatem wywołać konflikt lub doprowadzić do ich niewłaściwego wykorzystania. Można sobie również wyobrazić celowe opracowanie napędów genowych z wrogim zamiarem⁷⁵.

Jednym ze sposobów wykorzystania organizmów z napędem genowym jako broni biologicznej byłoby użycie ich do eliminacji ważnych owadów pożytecznych dla rolnictwa w danym regionie.

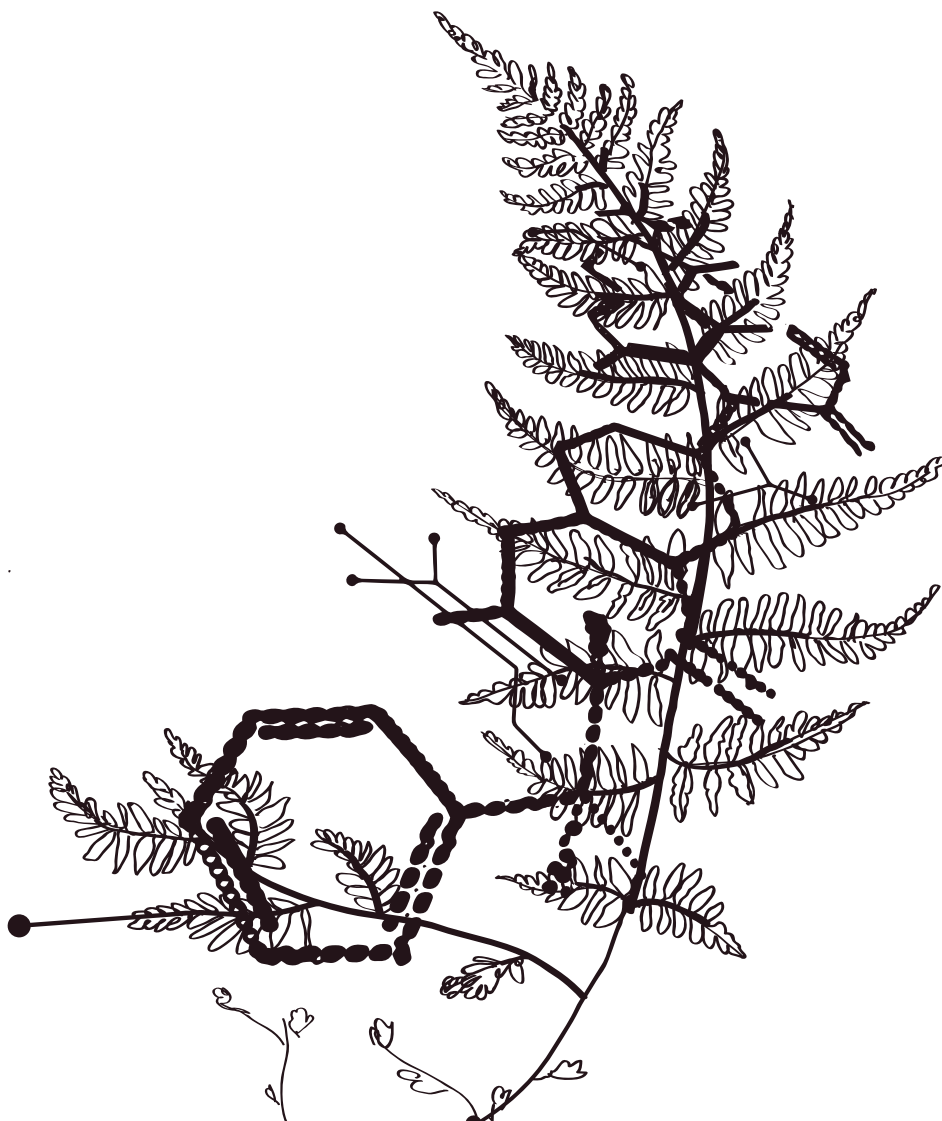
Jednak dopóki nie uda się ograniczyć rozprzestrzeniania się organizmów z napędem genowym i ich szkodliwych skutków, istnieje niewiele przekonujących scenariuszy dla rządowych programów rozwoju broni opartej na napędach genowych⁷⁶.

Pomimo tych wyzwań amerykańska wojskowa Agencja Zaawansowanych Projektów Badawczych Obrony (DARPA) jest jednym z największych fundatorów badań nad napędem genowym i jest zaangażowana finansowo w prawie każdy projekt badawczy związany z napędami genowymi⁷⁷.

Program badawczy DARPA, zatytułowany „Bezpieczne geny”, ma na celu kontrolowanie, ograniczanie lub odzyskiwanie GDO ze środowiska⁷⁸. Istnieje wiele szarych stref w obszarze pomiędzy nieoczekiwanymi negatywnymi skutkami wywołanymi przez obecność organizmów z napędem genowym w przyrodzie, ich niewłaściwym wykorzystaniem a zamierzonym tworzeniem napędów genowych dla wrogich celów.

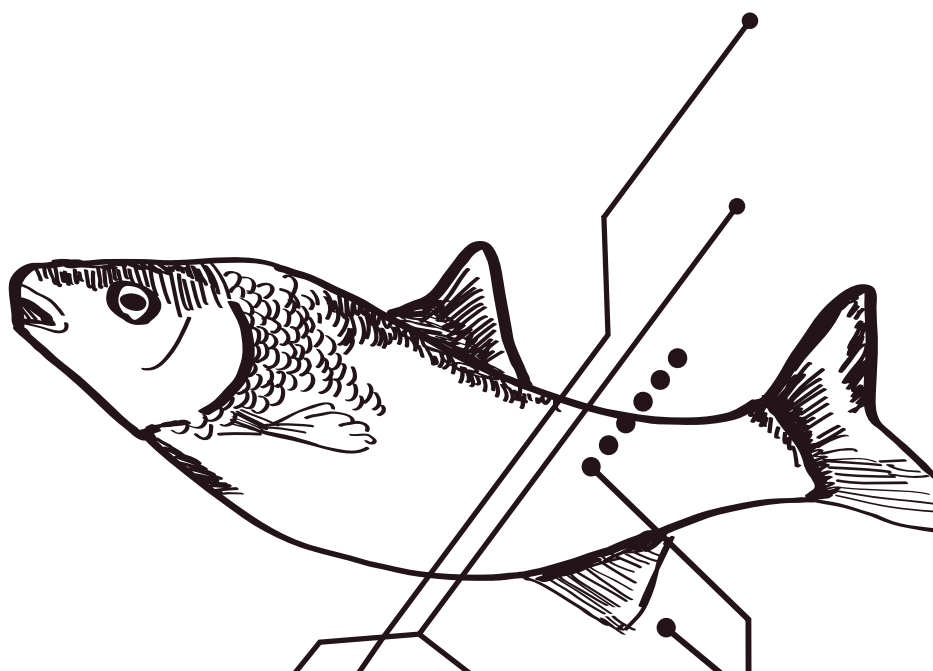
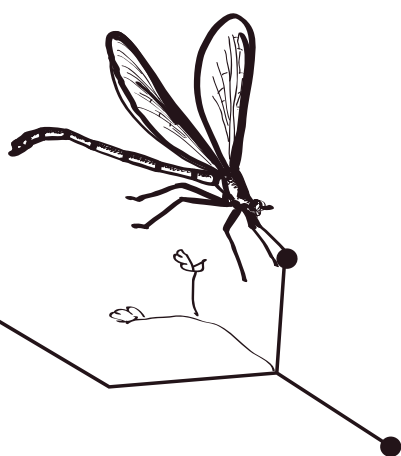
Podczas gdy efekt działania organizmów z napędem genowym może być uważany za pozytywny w danym regionie, jego konsekwencje mogą okazać się niepożądane lub negatywne w innych dotkniętych regionach, co może prowadzić do konfliktów.

Konflikt związany z wykorzystaniem technologii napędów genowych w środowisku może być również wywołany brakiem zgody opinii publicznej lub między-narodowego konsensusu na uwolnienie organizmów z napędem genowym we własnym kraju lub w krajach sąsiednich. Wynikające z tego szkody, takie jak utrata plonów, utrata bioróżnorodności, niezamierzone skutki zdrowotne, społeczne lub ekonomiczne, mogą prowadzić do konfliktu, jeżeli nie zostaną odpowiednio zrekomensowane. Nawet niezamierzona obecność GDO w kraju, który nie wyraził zgody na uwolnienie, może prowadzić do konfliktu międzypaństwowego lub kryzysów dyplomatycznych⁷⁹. Z tych powodów eksperci Konwencji ONZ o broni biologicznej od lat monitorują i omawiają tę kwestię⁸⁰.



03

ZAGROŻENIA EKOLOGICZNE



Napędy genowe znajdują się na wczesnym etapie rozwoju. Dlatego dyskusja o możliwych konsekwencjach i zagrożeniach ma nadal w dużej mierze charakter spekulacji. Już teraz wyłaniają się jednak liczne punkty krytyczne, które należy wziąć pod uwagę przed dopuszczeniem do użytku.

Brak możliwości kontrolowania

Ogromna różnorodność potencjalnie dotkniętych siedlisk przyrodniczych i ekosystemów sprawia, że przewidywanie i kontrola możliwych zagrożeń będzie bardzo trudna.

W 2016 roku amerykańska Akademia Nauk zaleciła, aby organizmy z napędem genowym były najpierw testowane na małych i odległych wyspach⁸¹. Obliczenia z wykorzystaniem modeli pokazują jednak, że nie zapewniłoby to wystarczającego ograniczenia, ponieważ pojedyncze GDO mogą dotrzeć do innych regionów za pośrednictwem wody, wiatru lub niezamierzonego transportu i rozprzestrzenić napęd genowy dalej⁸². Ponadto GDO mogą być rozprzestrzeniane celowo.

Grupa naukowców pod kierownictwem twórcy napędów genowych Kevina Esvelta z Massachusetts Institute of Technology (MIT) w Bostonie (USA) pracuje nad wariantem napędu genowego, który dałby się ograniczyć pod względem rozprzestrzeniania się w przetrzeleni. Nazwali ten napęd genowy Daisy Chain Drive⁸³. Jak dotąd jednak ten wariant napędu genowego istnieje tylko w teorii (więcej informacji – patrz ramka).

Po uwolnieniu do środowiska, organizm z napędem genowym aktywnie rozprzestrzenia się w dzikich populacjach i może szybko roznosić się na duże odległości.

Czym jest napęd Daisy Chain Drive?

Daisy Chain Drive jest wariantem napędu genowego opartego na CRISPR/Cas9, który nie został jeszcze wdrożony. W teorii napęd genowy oparty na CRISPR/Cas składałby się z pojedynczych elementów umieszczonych na różnych chromosomach⁸⁴. Element C składa się z genu „nożyczki” i prowadnicy dla B. Element B to gen „nożyczki” Cas9 plus prowadnica dla C. C jest miejscem docelowym napędu genowego, niezbędnym genem, który jest wybijany przez przerwanie podwójnej nici DNA i zastępowany nowym genem, jeśli to konieczne. Element C jest dziedziczony zgodnie z regułami Mendla. Dlatego też proces ten powinien zatrzymać się samoistnie w pewnym momencie, co może ograniczyć jego dystrybucję w czasie i przestrzeni.

Standardowy napęd genowy:

A prowadzi do
dziedziczenia A

A → A



cięcia



naprawa

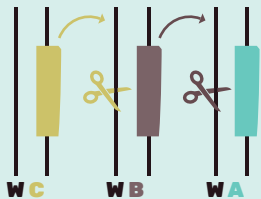


Napęd genowy Daisy Chain Drive:

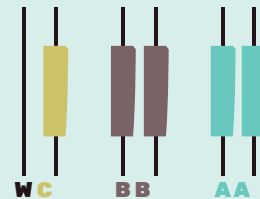
C prowadzi do
dziedziczenia B

B prowadzi do
dziedziczenia C

C → B → A



cięcia /
naprawa



Źródło: C. Noble et al. (2019). Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 116:8275.

Nieodwracalność

Napęd genowy powoduje trwałą modyfikację materiału genetycznego, która jest przekazywana wszystkim kolejnym pokoleniom. Nawet jeżeli napęd genowy napotka opór i nie będzie się już rozprzestrzeniać, zmiany te mogą być nadal dziedziczone zgodnie z regułami Mendla i utrzymywać się przez długi czas w genomie populacji. Dopiero gdy dezaktywowany napęd genowy poważnie upośledzi przeżywalność osobników, zadziałają mechanizmy selekcji naturalnej, eliminując zmianę w naturalnych populacjach.

Już w 2014 roku rozpoczęła się dyskusja o potrzebie stworzenia tak zwanego napędu odwracającego, którego zadaniem byłoby odwrócenie zmian wywołanych przez napęd genowy w populacjach poddanych manipulacji genetycznej. W zasadzie jest to zmodyfikowana wersja oryginalnego napędu genowego, która nadpisuje poprzednie manipulacje genetyczne i zapobiega ich dalszemu rozprzestrzenianiu. Jednak nawet taki napęd odwracający nie jest w stanie przywrócić pierwotnego stanu genetycznego populacji, a jedynie wprowadzić dalsze modyfikacje genetyczne do ich genomu.

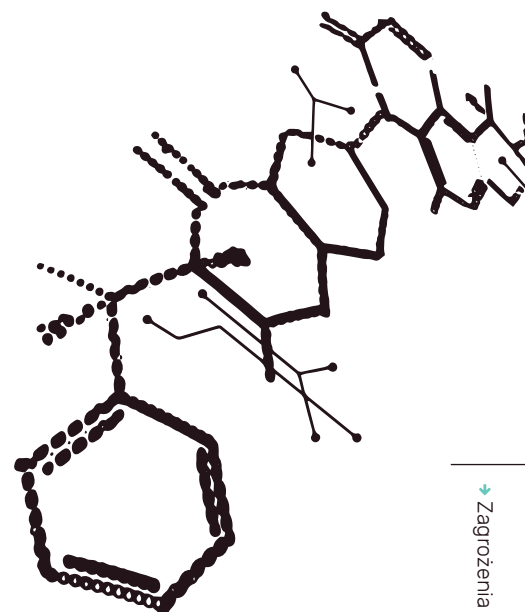
W badaniu na muszkach owocowych zaprezentowano elementy genetyczne, które zostały zaprojektowane w celu wyłączenia lub całkowitego usunięcia z genomu napędów genowych opartych na CRISPR/Cas. Specyficzne drogowskazy „nożyce genowych” CRISPR/Cas9 służą do przerywania reakcji łańcuchowej napędu genowego opartego na CRISPR/Cas. W rezultacie „nożyce genowe” same się paraliżują. Wyniki eksperymentów w klatkach pokazują, że elementy te mogą przetrwać przez dziesięć pokoleń. Syntetyczne elementy genetyczne pozostają jednak w genomie i są dziedziczone zgodnie z regułami Mendla. Ponadto dochodzi do niezamierzonych zmian w genomie. Trudno jest oszacować, jak te pozostałe zmiany genetyczne będą się zachowywać w dzikich populacjach w dłuższej perspektywie czasowej i czy będą na nie wpływać czynniki zewnętrzne⁸⁵.

Zgodnie z obecnym stanem wiedzy każde uwolnienie napędu genowego niesie ze sobą ryzyko nieodwracalnej i niekontrolowanej zmiany materiału genetycznego naturalnej populacji⁸⁶.

Przekraczanie granic pomiędzy gatunkami

Napędy genowe są dostosowane do genomu pojedynczego gatunku, ale w wielu przypadkach nieuniknione może być krzyżowanie ponad granicami gatunków. Na przykład przenoszący malarię komar *Anopheles gambiae* należy do grupy siedmiu różnych podgatunków, które są genetycznie bardzo podobne i mogą wytwarzać płodne potomstwo między sobą⁸⁷. Napęd genowy firmy Target Malaria ma na celu przerywanie genu *Doublesex*, który uległ niewielkim zmianom podczas ewolucji gatunku komara. Takie podejście może doprowadzić wszystkie siedem spokrewnionych gatunków komarów do wyginięcia, chociaż przynajmniej jeden z nich nie przenosi malarii⁸⁸.

Podobne ryzyko istnieje w przypadku muszek owocowych z rodzaju *Drosophila*, które odegrały kluczową rolę w rozwoju i zastosowaniu napędów genowych. Od ponad 90 lat wiadomo, że różne gatunki *Drosophila* mogą się krzyżować i wytwarzać płodne potomstwo⁸⁹. Tysiące innych gatunków zwierząt i roślin tworzy naturalne hybrydy, więc rozprzestrzenianie się napędów genowych nie byłoby ograniczone do jednego gatunku, lecz mogłoby dotknąć także jego bliższych krewnych.



Nieoczekiwane efekty działania CRISPR/Cas9

Wiele inżynierskich napędów genowych wykorzystuje CRISPR/Cas9 do przerywania podwójnej nici DNA w określonych miejscach genomu. Jednak narzędzie to nie działa bezbłędnie⁹⁰.

CRISPR/Cas9 może zmienić działanie docelowego genu w nieprzewidywalny sposób, zwiększyć tempo mutacji w genomie, doprowadzić do nieoczekiwanych mutacji lub zostać zakłócony w swojej funkcji przez pojawiające się oporności. Przykładowo, coraz częściej pojawiają się doniesienia o tak zwanych efektach pozacelowych („off-target”), czyli niezamierzonych zmianach w sekwencjach innych niż zmodyfikowana, które mogą wystąpić po zastosowaniu systemu CRISPR/Cas⁹¹.

Co więcej, modyfikacje genetyczne wpływają nie tylko na obszar docelowy, lecz także często na inne obszary w genomie⁹². Wynika to między innymi z faktu, że w dzikich populacjach istnieje więcej sekwencji w genomie, do których CRISPR/Cas9 może się zadokować, niż określili to wykorzystane w laboratorium programy komputerowe. Napędy genowe mogą więc prowadzić do rozwoju organizmów o nieprzewidywalnych cechach⁹³.

Oporność

Napędy genowe oparte na technologii CRISPR/Cas poszukują jasno zdefiniowanej sekwencji DNA, w której mają przeciąć materiał genetyczny. Nawet pojedyncze mutacje w tej sekwencji mogą sprawić, że cel stanie się dla nich nierozpoznawalny. Organizm staje się w ten sposób odporny na działanie napędu genowego. Oporność taka może powstać, jeśli przerwanie podwójnej nici DNA generowane przez CRISPR/Cas9 jest nieprawidłowo naprawiane przez komórkę i zmienia sekwencję docelową. Oporność może jednak wystąpić również w sposób naturalny, zwłaszcza w populacjach o dużej różnorodności genetycznej.

Jeśli napęd genowy napotka na oporność, to w tym momencie zostanie przerwany i zmieni tylko część populacji. To, czy zniknie ponownie całkowicie, zależy jednak od liczby osobników już zmienionych i niekorzyści, jakie napęd genowy niesie dla ich przetrwania. Jest więc całkowicie możliwe, że mimo oporności napęd genowy będzie się długo utrzymywał u danego gatunku zwierząt.

Nieprzewidywalny wpływ na ekosystemy

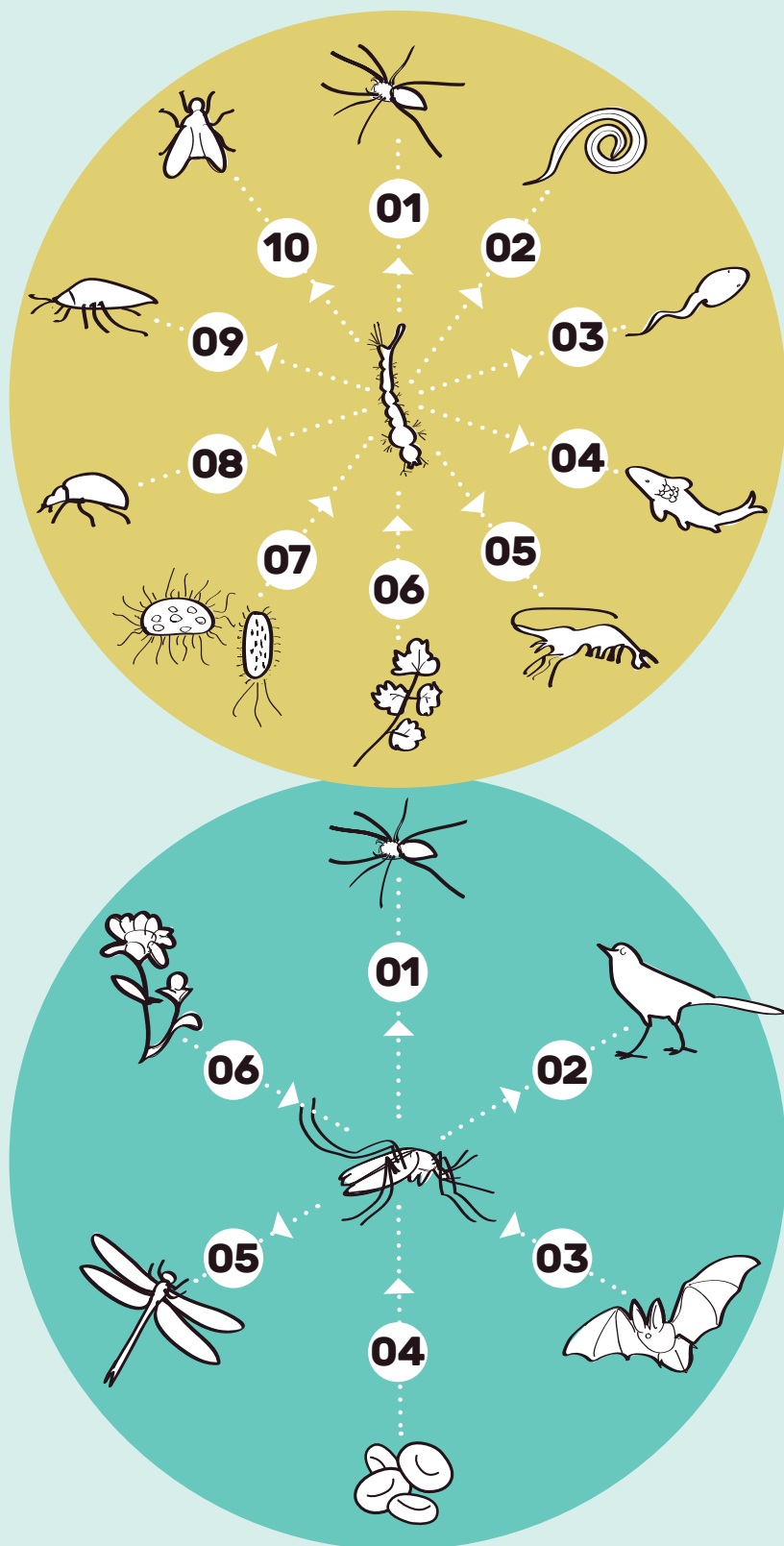
Każda żywa istota, nawet jeżeli wydaje się niebezpieczna lub szkodliwa dla ludzi, wykonuje ważne zadania w swoim naturalnym siedlisku. Dlatego eksterminacja lub zmodyfikowanie jednego gatunku będzie miało konsekwencje dla całego ekosystemu.

Można to dobrze zobrazować na przykładzie komarów. W trakcie swojego cyklu życiowego stanowią one ważne źródło pożywienia dla różnych zwierząt. Na przykład żyjące w wodzie larwy komarów są źródłem pokarmu dla pluskwiaków wodnych, chrząszczy, much, pajaków, płazińców, kijanek, ryb i skorupiaków. Przyjmuje się, że 95% larw afrykańskiego komara *Anopheles gambiae* przenoszącego malarię jest zjadanych, zanim staną się dorosłe⁹⁴. Dorosłe komary są również ważnym źródłem pożywienia i są zjadane między innymi przez ważki, pająki, nietoperze i ptaki. W Camargue, rezerwacie przyrody w południowej Francji, redukcja populacji komarów za pomocą biologicznego środka kontroli doprowadziła również do zmniejszenia liczby i różnorodności ptaków i ważek⁹⁵. Nie można również wykluczyć roli w zapylianiu roślin, ponieważ dorosłe komary żywią się między innymi nektarem⁹⁶. Rola komarów w ich ściśle powiązanym ekosystemie nie została do tej pory zbadana, więc konsekwencje ewentualnego wyginięcia są nieprzewidywalne.

Konsekwencje te mogą również dotknąć ludzi. Jeżeli jeden gatunek komara zostanie wyparty, inne gatunki, które mogą przenosić jeszcze bardziej niebezpieczne choroby, mogą rozprzestrzeniać się na większą skalę. Takie scenariusze ryzyka są znane w odniesieniu do kontroli komara żółtej gorączki przenoszącego dengę (*Aedes aegypti*) w Ameryce Północnej i Brazylii, który konkuruje z inwazyjnym azjatyckim komarem tygrysim (*Aedes albopictus*)⁹⁷. Jeżeli komar z żółtą febrą zniknie, może to przyczynić się do dalszego rozprzestrzeniania się komara tygrysiowego, który jest nie mniej niebezpieczny i również przenosi gorączkę denga⁹⁸.

Nawet w przypadku, gdy gatunek nie zostanie zniszczony, napędy genowe niosą ze sobą znaczne ryzyko: jeżeli cechy organizmów zmieniają się w sposób niezamierzony, mogą one na przykład zmienić swoje zachowanie, przenosić więcej chorób, a nawet zakłócać lub niszczyć siedliska innych gatunków. Ponieważ poszczególne gatunki są ściśle związane ze swoimi ekosystemami, nie da się wiarygodnie przewidzieć skutków niekontrolowanego rozprzestrzeniania się⁹⁹.

Sieć żywnościowa komarów i ich larw



Larwa

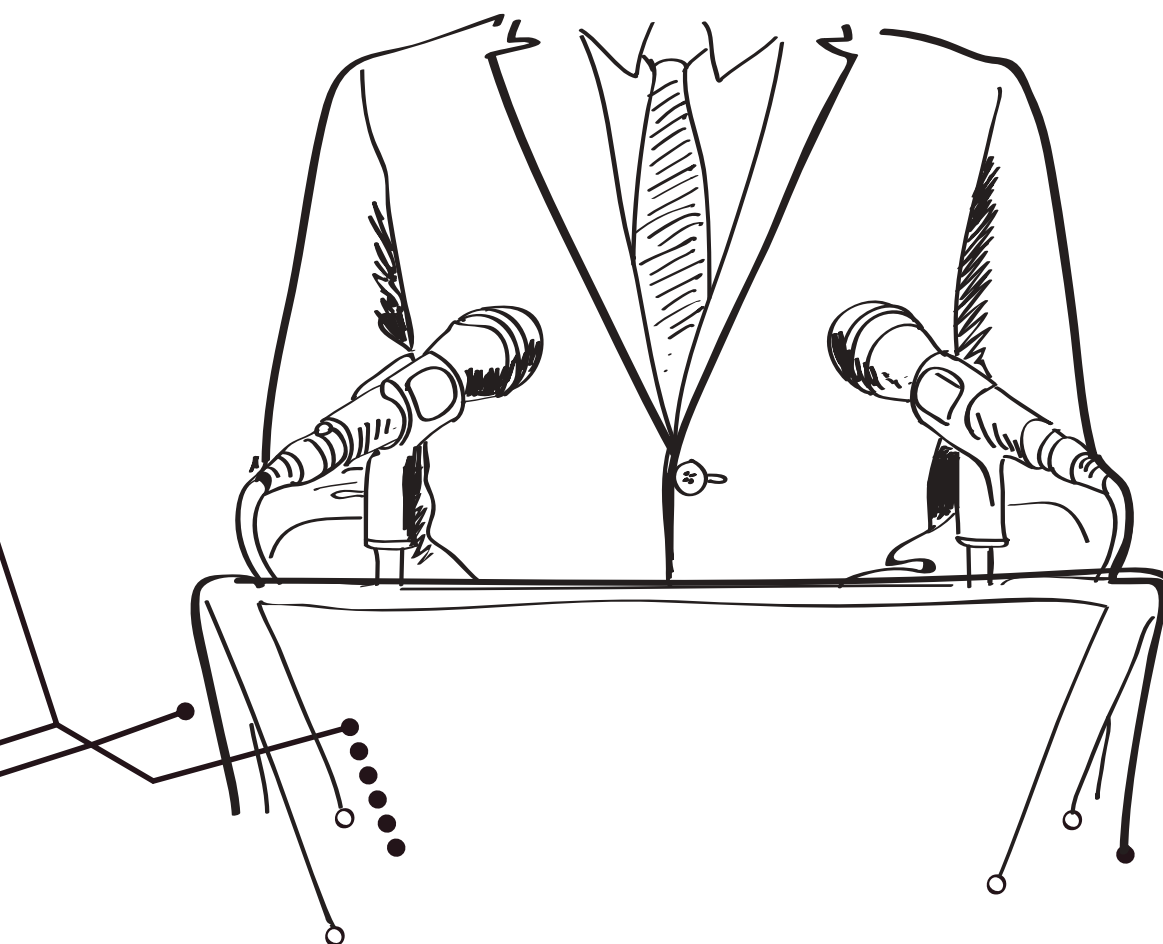
1. Pająki
2. Płazińce
3. Kijanki
4. Ryby
5. Skorupiaki
6. Rozkładające się odpady
7. Mikroorganizmy wodne
8. Chrząszcze
9. Robaki wodne
10. Muchy

Komar

1. Pająki
2. Ptaki
3. Nietoperze
4. Krew (tylko samice)
5. Ważki
6. Nektar

04

REGULACJE PRAWNE DOTYCZĄCE NAPĘDÓW GENOWYCH



Debata polityczna na temat regulacji prawnych technologii napędów genowych jest jeszcze w powijakach, zarówno w Europie, jak i na arenie międzynarodowej. Nie istnieją żadne konkretne i wiążące przepisy dotyczące postępowania z tą nową technologią.

DYSKUSJA DOTYCZĄCA NAPĘDÓW GENOWYCH W POLSCE¹⁰⁰

W Polsce dyskusja polityczna, merytoryczna, społeczna i regulacje dotyczące napędów genowych także są na wstępnym etapie. Oficjalne stanowisko Rządu RP i Ministerstwa Klimatu i Środowiska (odpowiedzialnego bezpośrednio za temat modyfikacji genetycznych) w sprawie oceny i regulacji organizmów napędzanych genami nie jest jeszcze jasne i dostępne. Nie ma również regulacji prawnych dotyczących bezpośrednio napędów genowych.

Napędy genowe w polskich dokumentach naukowych i artykułach publicystycznych

Pojęcie napędów genowych nie jest szeroko rozpowszechniane wśród decydentów. Również literatura polska dotycząca napędów genowych jest dość uboga. O napędach genowych możemy przeczytać m.in. w publikacji „Biotechnologia 2020. O co najczęś-

ciej pytamy”, wydanej przez Polską Akademię Nauk. Wyjaśnienie pojęcia napędów genowych zajęło tam jednak niespełna 7 stron z 257, jakie ma cała publikacja. Ponadto autorzy skupili się jedynie na przedstawieniu potencjalnych korzyści, pomijając całkowicie potencjalne ryzyka oraz przedstawienie ewentualnych następstw napędów genowych. Próżno więc szukać kwestii związanych z bezpieczeństwem państwa, czy ewentualnych kosztów ekonomicznych, społecznych i środowiskowych niezamierzonego lub wykorzystanego do złych celów uwolnienia organizmów modyfikowanych w ten sposób¹⁰¹.

Ponadto pojęcie napędów genowych pojawia się też w nielicznych artykułach naukowych i publicystycznych. O napędach genowych możemy przeczytać m.in. na portalu Dzienniknaukowy.pl, Polskiej Agencji Prasowej czy w Rzeczypospolitej. W przytoczonych tytułach autorzy nie są jednak w stanie jednoznacznie ocenić technologii napędu genowego¹⁰².

Dla przykładu w artykule PAP (przygotowanym na podstawie PLOS Genetics) możemy przeczytać, że naukowcy mają świadomość niebezpieczeństw związanych z wykorzystaniem napędów genowych, które polegają na utracie kontroli nad rozprzestrzenianiem się wprowadzanego sytemu, podając za przykład celowe uwolnienie organizmu zmodyfikowanego, tak aby prawdopodobne było wyeliminowanie danego ga-

tunku (niekoniecznie inwazyjnego) na danym obszarze. W tym przypadku ryzyko ma polegać na wyeliminowaniu danego gatunku nie tylko na pożądanej przestrzeni, ale także na całym świecie.

Jak wskazał autor artykułu, „niestety lub na szczęście” napędy genowe nie zawsze działają tak doskonale, jak życzyliby sobie tego biotechnolodzy. Za argument autor podał badanie naukowców z Cornell University dotyczące muszek owocowych. W tym badaniu pokazano, że często w miejsce powstawania nowej kopii napędu genowego, na drugim chromosomie tworzony był fragment odporny na jego wbudowanie¹⁰³.

Dyskusja o napędach genowych w polskiej przestrzeni publicznej

O ile możemy mówić o dość ubogiej literaturze i dyskusji o napędach genowych na poziomie decyzji politycznych oraz ekspertów z dziedziny biologii, biotechnologii, bezpieczeństwa państwa i ochrony środowiska w Polsce, o tyle dyskusja wśród społeczeństwa praktycznie nie istnieje.

Przykładem mogą być reprezentatywne badania opinii publicznej z 30 marca 2021 roku przeprowadzone w 28 krajach, w tym w Polsce. Badanie to dotyczyło przede wszystkim modyfikacji genetycznych roślin oraz informowania o tym społeczeństwa. W tym sondażu padło również pytanie o nowe techniki modyfikacji genetycznych, do których należą m.in. napędy genowe. W badaniu tym jedynie 39% Polaków przyznało, że zetknęło się z pojęciem nowych technik modyfikacji genetycznych lub wie więcej na ten temat. Z kolei 48% przyznało, że nigdy o tym nie słyszało.

Do tej pory nie zainicjowano też szerszej debaty publicznej dotyczącej napędów genowych. Fundacja Instytut Spraw Obywatelskich jest jedną z pierwszych organizacji w Polsce, które postanowiły przyjrzeć się bliżej tematowi napędów genowych oraz wprowadzić go do debaty publicznej. W tym celu Instytut opublikował wyniki reprezentatywnego badania opinii publicznej przeprowadzonego na przełomie listopada i grudnia 2020 roku w 8 krajach Unii Europejskiej, w tym w Polsce. Wstępem do badania było przedstawienie badanym potencjalnych korzyści i ryzyka związanego z napędami genowymi. Badający zdecydował się na takie rozwiązanie, ponieważ istniało duże prawdopodobieństwo, że badani nie będą znali szczegółów dotyczących napędów genowych, a co za tym idzie – nie będą w stanie określić swoich preferencji.

Na pytanie: „Czy ludzie powinni wypuścić do środowiska naturalnego organizmy zmodyfikowane genetycznie w technice napędu genetycznego (napędu genowego)?”, 57,8% Polaków stwierdziło: „Nie to zbyt ryzykowne”.

Na pytanie: „W jakim stopniu zgadzasz lub nie zgadzasz się z następującym stwierdzeniem: Wypuszczenie do środowiska naturalnego organizmów zmodyfikowanych genetycznie napędem genowym powinno zostać przesunięte w czasie do momentu, gdy zostanie naukowo potwierdzone, że ich użycie nie wpłynie negatywnie na bioróżnorodność, ludzkie zdrowie, rolnictwo, czy pokój na świecie”, 77,4% Polaków odpowiedziało: „Zdecydowanie się zgadzam/raczej się zgadzam”.

Na pytanie: „W jakim stopniu zgadzasz lub nie zgadzasz się z następującym stwierdzeniem: Organizmy zmodyfikowane genetycznie napędem genowym, które są tak zaprojektowane, by rozprzestrzenić się na całym świecie, lub te, które mogą potencjalnie się tak rozprzestrzenić, nie powinny zostać wypuszczone do środowiska naturalnego zanim nie dojdzie do ogólnoświatowej zgody na takie działania”, 77,5% Polaków odpowiedziało: „Zdecydowanie się zgadzam/raczej się zgadzam”¹⁰⁴.

Wobec powyższych argumentów oraz wyników badania opinii publicznej naturalnym i koniecznym jest zainicjowanie szerszej debaty w kwestii napędów genowych, której celem jest analiza wpływu napędów genowych na społeczeństwo, przyrodę oraz bezpieczeństwo państwa.

Z kolei stanowisko polskich decydentów w sprawie napędów genowych może być przywoływane jedynie w kontekście głosowania nad projektem rezolucji Parlamentu Europejskiego w sprawie „Unijnej strategii na rzecz bioróżnorodności 2030 – przywracanie przyrody do naszego życia”, które odbyło się 8 czerwca 2021 roku. Głosowanie było podsumowaniem trwającej od kilku miesięcy debaty nad wyzwaniem dla prawa, środowiska naturalnego, bezpieczeństwa biologicznego i zarządzania, które mogą wynikać z uwolnienia do środowiska organizmów z napędem genowym. Kluczowy w tej kwestii był paragraf 148, który odwoływał się do konieczności stosowania zasady ostrożności, zgodnie z którą wobec obecnego stanu wiedzy nie należy zezwalać na uwalnianie do środowiska naturalnego zmodyfikowanych genetycznie organizmów zawierających napędy genowe. Nad paragrafem 148 głosowało 47 polskich europosłów, z czego 40 było za zachowaniem ostrożności w temacie napędów genowych, a jedynie 4 było przeciw. 3 europosłów z Polski wstrzymało się od głosu¹⁰⁵.

REGULACJA ORGANIZMÓW Z NAPĘDEM GENOWYM NA POZIOMIE UE

Debate polityczna wokół regulacji prawnej technologii napędów genowych na poziomie europejskim dopiero się rozpoczęła.

W lipcu 2018 roku Komisja Europejska zleciła Europejskiej Grupie ds. Etyki w Nauce i Nowych Technologiach (European Group on Ethics in Science and New Technologies – EGE) opracowanie opinii i zaleceń politycznych wokół etycznych, społecznych i prawnych implikacji nowych technik inżynierii genetycznej (edycji genomu) na ludziach, zwierzętach i roślinach¹⁰⁶. Oświadczenie to zostało opublikowane w marcu 2021 roku i podkreśla potrzebę uznania niepewności, ograniczeń wiedzy oraz wspierania integracyjnych i demokratycznych procesów decyzyjnych w celu określenia, czy i do jakich celów należy stosować napędy genowe¹⁰⁷.

Ponieważ konkretne zastosowania napędów genowych w UE są nadal kwestią przyszłości, debata polityczna koncentrowała się do tej pory na stanowisku UE podczas negocjacji Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej (Convention on Biological Diversity – CBD). Przed 14. Konferencją Stron (Conference of the Parties – COP) CBD w Egipcie Rada Ministrów UE uznała „potencjalne negatywne skutki dla różnorodności biologicznej” wynikające z zastosowania organizmów z napędem genowym i uznała za konieczne zastosowanie zgodnej z Konwencją zasady przeczności¹⁰⁸.

W styczniu 2020 roku Parlament Europejski przyjął rezolucję wzywającą Komisję Europejską i Radę Ministrów UE do opowiedzenia się za globalnym moratorium na stosowanie napędów genowych na zbliżającej się Konferencji Stron Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej (COP 15) w Chinach¹⁰⁹.

Ponadto, eurodeputowani apelowali, aby nowe Globalne Ramy Różnorodności Biologicznej po 2020 roku opierały się na następujących podstawowych zasadach: zasada przeczności, podejście oparte na prawach, aby włączyć posiadaczy praw do rozwoju ustawodawstwa, które ich dotyczy, oraz obowiązkowa uprzednia ocena tych nowych technologii, które mogłyby mieć negatywny wpływ na bioróżnorodność. W ten sposób postawili odpowiedź na wspólny apel 50 europejskich organizacji pozarządowych i ekspertów¹¹⁰.

W czerwcu 2021 roku Parlament UE przedstawił sprawozdanie z własnej inicjatywy 2020/227 w sprawie strategii UE na rzecz różnorodności biologicznej¹¹¹, w którym wyraźnie wskazał powody, dla których organizmy napędzane genami nie powinny być obecnie uwalniane ze względów ostrożnościowych, w tym wyraźnie w celach ochrony. Parlament doprecyzował swoje stanowisko w październiku 2021 roku, kiedy przyjął rezolucję 2020/2274¹¹², w której stwierdził, że żadne tzw. fundusze rozwojowe nie powinny być wykorzystywane do promowania inżynierii genetycznej.

Prawodawstwo europejskie w zakresie inżynierii genetycznej

W Unii Europejskiej dyrektywa 2001/18 reguluje warunki uwalniania do środowiska GMO¹¹³. Nie ulega wątpliwości, że organizmy z napędem genowym są formami GMO.

Wprowadzenie wymogów dyrektywy UE do prawa krajowego jest obowiązkowe dla wszystkich krajów członkowskich. Jedynie instytucje unijne mogą dokonywać zmian w dyrektywie. Od 2015 roku kraje członkowskie mogą jednak zakazać uprawy roślin genetycznie modyfikowanych na swoim terytorium, nawet jeżeli zostały one dopuszczone do uprawy na poziomie UE, jest to tak zwane „opt-out”. W teorii dotyczy to również organizmów z napędem genowym.

Dyrektywa 2001/18 zobowiązuje kraje członkowskie do podjęcia wszelkich niezbędnych środków w celu uniknięcia niekorzystnych skutków dla środowiska i zdrowia ludzkiego, które mogłyby powstać w wyniku uwolnienia GMO do środowiska.

Oba cele ochrony są równie istotne: dlatego nie jest możliwe równoważenie możliwych szkód dla środowiska możliwymi korzyściami dla zdrowia ludzkiego. Zasada ostrożności zobowiązuje właściwe władze do podjęcia środków mających na celu zapobieganie negatywnym skutkom, nawet jeśli nie uzyskano jeszcze całkowitej pewności i wiedzy naukowej lub technicznej¹¹⁴.



Interpretacja prawna dyrektywy UE 2001/18 w odniesieniu do organizmów zmodyfikowanych genetycznie

Zgodnie z dyrektywą UE 2001/18 w sprawie inżynierii genetycznej każde uwolnienie GMO wymaga zatwierdzenia. Może ono zostać udzielone tylko wtedy, gdy na podstawie wcześniejszej oceny ryzyka z udziałem państw członkowskich i Komisji Europejskiej zostanie stwierdzone, że uwolnienie nie będzie miało negatywnego wpływu na zdrowie ludzi lub środowisko. Ochrona środowiska i zdrowia ludzkiego musi być zapewniona zgodnie z zasadą ostrożności. Okres ważności zezwolenia nie może przekraczać dziesięciu lat. Uwolniony GMO i jego potencjalne skutki muszą być monitorowane przez cały okres zgodnie z planem monitorowania, który należy przedłożyć.

Celem dyrektywy 2001/18 jest zapobieganie niekontrolowanemu rozprzestrzenianiu się GMO w środowisku naturalnym i ich krzyżowaniu z innymi organizmami.

W tym kontekście nawet rozprzestrzenianie się GMO w środowisku naturalnym poza planowane miejsce uwolnienia będzie oceniane jako działanie niepożądane. Jeżeli istnieje zagrożenie dla środowiska naturalnego lub zdrowia ludzkiego, zgoda na uwolnienie nie może zostać wydana.

W punkcie 4 dyrektywy podkreślono szczególnie problem zamierzonego uwolnienia GMO do środowiska: „Organizmy żywe uwolnione do środowiska naturalnego zarówno w dużej, jak i małej liczbie w celach doświadczalnych albo jako produkty dostępne w handlu mogą rozmnażać się w środowisku naturalnym i przekraczać granice państwowe, tym samym wywierając wpływ na inne państwa członkowskie. Skutki takiego uwolnienia dla środowiska naturalnego mogą być nieodwracalne”.

Aby zidentyfikować i ocenić zagrożenia dla środowiska naturalnego i zdrowia ludzkiego, ocena ryzyka musi zidentyfikować wszelkie nowe zagrożenia przed jakim-

kolwiek uwolnieniem GMO do środowiska¹¹⁵. Załącznik II do dyrektywy określa wymagania dotyczące takiej oceny ryzyka. Wymaga on analizy i oceny wszystkich zamierzonych i niezamierzonych, bezpośrednich i pośrednich, natychmiastowych i/lub opóźnionych, długofalowych i skumulowanych długofalowych skutków uwolnienia¹¹⁶. Długofalowe skutki skumulowane obejmują między innymi wpływ uwolnionego GMO na łańcuchy pokarmowe, florę i faunę oraz różnorodność biologiczną. Ocena ryzyka musi również obejmować wpływ na zmienioną dynamikę populacji i różnorodność genetyczną gatunków docelowych, a także ich konkurentów, ofiar, żywicieli, symbiontów, drapieżników, pasożytów i patogenów¹¹⁷.

Ponadto określono, że negatywne skutki o małym prawdopodobieństwie wystąpienia nie powinny być wyłączone z oceny ryzyka. Co więcej, stwierdza się, że nie ma rozróżnienia między znaczącymi i innymi (nieistotnymi) negatywnymi skutkami¹¹⁸.

Dyrektywa nakazuje zatem przyjęcie najgorszego możliwego scenariusza jako podstawy oceny ryzyka i wymaga założenia, że każdy potencjalny negatywny skutek rzeczywiście wystąpi.

Ze względów bezpieczeństwa dyrektywa zaleca, aby uwalnianie GMO odbywało się „krok po kroku”, a każda kolejna faza była wdrażana tylko wtedy, gdy ocena poprzednich faz nie wykazała żadnych niekorzystnych skutków dla zdrowia ludzkiego lub środowiska naturalnego. Jednak procedura „krok po kroku” nie jest możliwa w przypadku organizmów z napędem genowym. Wystarczająco wiarygodny dowód na nieszkodliwość GDO można przedstawić jedynie wtedy, gdy GDO został uwolniony do środowiska i nie stwierdzono żadnych dowodów spowodowania szkód dla środowiska lub zdrowia ludzkiego na przestrzeni kilku pokoleń. Tymczasem uwolnienie nawet niewielkiej liczby organizmów z napędem genowym prowadzi do ich potencjalnie nieodwracalnego rozprzestrzenienia w środowisku. Zgodnie z aktualnym stanem badań naukowych po uwolnieniu GDO nie można ograniczyć ich rozprzestrzeniania się ani z całą pewnością ich odzyskać, a ich skutków w środowisku naturalnym nie da się odwrócić.

W celu uwzględnienia szczególnego ryzyka, jakie stwarza samoreplikacja w środowisku naturalnym, zatwierdzenie GMO może zostać udzielone na okres maksymalnie dziesięciu lat. Po tym czasie musi ono zostać odnowione lub wygasa. Po wygaśnięciu zatwierdzenia organizm modyfikowany genetycznie nie powinien już występować w środowisku naturalnym. Nie wiadomo, w jaki sposób ten przepis miałby być przestrzegany w odniesieniu do GDO¹¹⁹.

Dyrektywa 2001/18 została opracowana i uchwalona w celu uregulowania upraw zmodyfikowanych genetycznie. Zakłada ona, że skutki i rozprzestrzenianie się GMO w przyrodzie mogą być ograniczone w czasie i przestrzeni. Zgodnie z obecnym stanem badań naukowych nie ma możliwości takiego założenia w stosunku do organizmów z napędem genowym.

Wniosek: Uwalnianie organizmów z napędem genowym jest raczej niedopuszczalne w świetle obowiązujących przepisów UE.

Celem organizmów z napędem genowym jest samodzielne rozprzestrzenianie się w środowisku, krzyżowanie się z dzikimi osobnikami oraz przekazywanie zmodyfikowanych genów jak największej liczbie potomstwa w celu rozprzestrzenienia ich na całą populację danego gatunku. Jest to jawnie sprzeczne z obowiązującymi przepisami dyrektywy 2001/18 w zakresie ochrony środowiska, tak więc zezwolenie na uwolnienie organizmów z napędem genowym nie jest możliwe zgodnie z prawem europejskim.

Państwa członkowskie UE są zatem prawnie zobowiązane do zapewnienia, że żaden GDO nie znajdzie się w ich granicach politycznych. Artykuł 4 dyrektywy 2001/18 zawiera ponadto następujący wymóg: „W przypadku uwolnienia GMO lub ich wprowadzenia do obrotu w charakterze lub w składzie produktów, na które nie uzyskano zezwolenia, zainteresowane państwa członkowskie zapewnią podjęcie odpowiednich działań mających na celu przerwanie uwalniania lub wprowadzania do obrotu, rozpoczęcie w razie potrzeby działań zaradczych oraz poinformowanie opinii publicznej, Komisji i innych państw członkowskich”.

Z tego powodu w interesie własnym UE i wszystkich państw członkowskich jest zapobieganie uwolnieniu GDO, które mogłoby dotrzeć na ich terytorium, w tym na terytorium poza UE.

Ocena ryzyka dokonana przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności

Oceny ryzyka, która jest przeprowadzana jako część procesu zatwierdzenia GMO, dokonuje Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority – EFSA). Opracowuje on szczegółowe wytyczne dotyczące jej przeprowadzania.

Zarówno wytyczne dotyczące oceny ryzyka dla środowiska¹²⁰, jak i wytyczne dotyczące oceny ryzyka dla zwierząt genetycznie zmodyfikowanych¹²¹ są odpowiednie dla organizmów z napędem genowym. Jeżeli w przyszłości rośliny będą modyfikowane za pomocą napędów genowych, zastosowanie będą również miały wytyczne dotyczące oceny ryzyka żywności i pasz pochodzących z genetycznie zmodyfikowanych roślin. Dla roślin genetycznie zmodyfikowanych obowiązują również wytyczne dotyczące monitorowania środowiska po wprowadzeniu do obrotu (*post-market environmental monitoring* – PMEM), które regulują strategie zarządzania i monitorowania roślin genetycznie zmodyfikowanych wprowadzonych do środowiska¹²².

W momencie oddawania niniejszej publikacji do druku nie zatwierdzono do obrotu w UE żadnych genetycznie zmodyfikowanych zwierząt ani produktów z nich pochodzących, nie było też żadnych wniosków o ich zatwierdzenie. Jednak istnieją wytyczne dotyczące oceny ryzyka związanego z genetycznie zmodyfikowanymi zwierzętami, które mogą być pomocne w przyszłych zastosowaniach.

Wytyczne te, dotyczące oceny ryzyka zwierząt zmodyfikowanych genetycznie, opublikowane przez EFSA w 2013 roku, zawierały już rozważania na temat horyzontalnego transferu genów przez zastosowanie napędu genowego w sekcji dotyczącej owadów¹²³. Od 2013 roku kilka organów naukowych przyglądało się ocenie ryzyka zastosowań biologii syntetycznej i dostrzegło potrzebę podjęcia działań w odniesieniu do napędów genowych¹²⁴. Komitet naukowy francuskiej Wysokiej Rady ds. Biotechnologii (Haut Conseil des Biotechnologies – HCB) stwierdził w opinii z maja 2017 roku, że kryteria oceny ryzyka zawarte w dyrektywie 2001/18 mają zastosowanie do organizmów z napędem genowym. Zauważył jednak, że GDO wprowadzają nowe elementy i cele, które wymagają dostosowania istniejącej oceny ryzyka¹²⁵.

W czerwcu 2018 roku Komisja Europejska upoważniła EFSA do rozważenia, czy istniejące wytyczne dotyczące oceny ryzyka zwierząt GM są wystarczające do identyfikacji potencjalnych nowych zagrożeń dla środowiska, zdrowia ludzi i zwierząt, czy też wymagają dostosowania. Nie obejmowało to jednak upoważnienia do opracowania nowych wytycznych w zakresie oceny ryzyka związanego z GDO. Niemniej opracowana wówczas ekspertyza techniczna i naukowa dotycząca oceny ryzyka związanego z GDO ma stanowić podstawę do analizy wytycznych dotyczących oceny ryzyka związanego z organizmami z napędem genowym w ramach Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej i Protokołu Kartageńskiego o bezpieczeństwie biologicznym¹²⁶.

W maju 2019 roku EFSA zorganizowała warsztaty dla zainteresowanych stron, aby przedyskutować tę kwestię¹²⁷. Sprawozdanie końcowe zostało przedstawione w październiku 2020 roku i stwierdza się w nim, że wytyczne EFSA są odpowiednie, ale niewystarczające do oceny ryzyka środowiskowego, charakterystyki molekularnej i monitorowania po wprowadzeniu do obrotu organizmów z napędem genowym¹²⁸. Skład naukowej grupy roboczej, której zlecono opracowanie raportu, został jednak skrytykowany za stronniczość¹²⁹. Według badań brukselskiej organizacji pozarządowej Corporate Europe Observatory (CEO) wszystkich sześciu członków grupy roboczej ma konflikt interesów związany z rozwojem GDO, ponieważ pracują w firmach lub grupach badawczych, których działalność wchodzi w zakres kompetencji EFSA. Trzech ekspertów ma powiązania finansowe z organizacjami rozwijającymi napędy genowe, w tym z Target Malaria i amerykańską agencją wojskową DARPA¹³⁰.

Zalecenie: Wzmocnić zasadę ostrożności w ocenie ryzyka organizmów genetycznie modyfikowanych w UE przez kryteria „cut-off” (wykluczające).

dr Christoph Then

Zasada ostrożności, zapisana w dyrektywie UE 2001/18, może działać tylko wtedy, gdy rzeczywiście można podjąć skuteczne środki w celu ochrony środowiska i zdrowia ludzkiego w przypadkach, gdy wydaje się to konieczne. Możliwość odzyskania (tj. możliwość kontroli w czasie i przestrzeni) jest ku temu niezbędnym warunkiem wstępnym.

„Państwa członkowskie, zgodnie z zasadą ostrożności, zapewniają podjęcie wszelkich właściwych działań w celu uniknięcia niekorzystnego wpływu na zdrowie ludzi i środowisko naturalne, które mogłyby być wynikiem zamierzonego uwolnienia lub wprowadzenia do obrotu GMO” (dyrektywa UE 2001/18, art. 1). Gdy tylko pojawią się dowody na istnienie rzeczywistego zagrożenia dla ludzi i środowiska, należy podjąć środki nadzwyczajne: „Państwo członkowskie zapewnia, aby w przypadku poważnego ryzyka zostały zastosowane środki nadzwyczajne, takie jak zawieszenie lub zakończenie wprowadzania do obrotu [...]” (dyrektywa UE 2001/18, art. 23). Ponadto, istnieje przepis z art. 13 dyrektywy, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może być udzielone tylko na określony czas. Po tym czasie zezwolenie musi zostać ponownie zweryfikowane na podstawie monitoringu. Jeżeli organizm zmodyfikowany genetycznie straci zatwierdzenie, musi zostać ponownie usunięty ze środowiska.

Uwalnianie lub wprowadzanie na rynek organizmów zmodyfikowanych genetycznie, których rozprzestrzenianie się nie może być kontrolowane, jest jawnie sprzeczne z tymi przepisami. **Jeżeli GMO nie może być już odzyskane ze środowiska, wprowadzenie zasady ostrożności staje się niemożliwe.**

W tym kontekście projekt GeneTip, finansowany przez niemieckie Federalne Ministerstwo Edukacji i Badań Naukowych (Bundesministerium für Bildung und Forschung – BMBF), był pierwszym projektem badawczym w Niemczech, który zajmował się perspektywiczną oceną technologii organizmów z napędem genowym¹³¹. Jednym z rezultatów projektu jest zalecenie wprowadzenia nowego centralnego mechanizmu oceny ryzyka GMO: wyznaczenie i zdefiniowanie tak zwanych powodów do obaw (w uproszczeniu: ryzyka uzasadnionego faktami). Takie powody do obaw są często możliwe do zidentyfikowania na wczesnym etapie badań i rozwoju oraz mogą prowadzić do scharakteryzowania GMO jako „budzącego szczególne obawy”.

W tym celu autorzy proponują między innymi następujące kryteria identyfikacji powodów do obaw:

- » Brak możliwości sporządzenia wiarygodnych prognoz
- » Ingerencja w systemy, które są szczególnie krytyczne dla ludzkiego zdrowia
- » Ingerencja w systemy ekologiczne, które są poddane presji lub posiadają punkty krytyczne
- » Brak dojrzałości technicznej i niezawodności
- » Szczególnie szeroki zasięg, do poziomu globalnego i nieodwracalnego rozprzestrzenienia się GMO
- » Zdolność do rozmnażania się w naturalnych populacjach

Według raportu projektu GeneTip scharakteryzowanie jako „GMO lub twór wzbudzający szczególnie duże obawy” może prowadzić do takich samych konsekwencji, jakie przewidziano dla substancji regulowanych odpowiednio w ramach unijnego prawodawstwa dotyczącego chemikaliów REACH i pestycydów. W tym przypadku ważną rolę odgrywa oszacowanie złożoności przestrzenno-czasowej lub możliwości kontroli.

Rozporządzenie REACH stanowi, że „doświadczenie na poziomie międzynarodowym wskazuje, że substancje o trwałych, zdolnych do bioakumulacji i toksycznych właściwościach lub o bardzo trwałych i bardzo zdolnych do bioakumulacji właściwościach są przedmiotem szczególnej troski”¹³². Dlatego też REACH ustanowił odpowiednie kryteria definiujące substancje trwałe, wykazujące zdolność do bioakumulacji i toksyczne, jak również substancje, które mają szczególną zdolność bioakumulacji i są trwałe.

Rozporządzenie UE w sprawie udzielania zezwoleń na pestycydy włącza te kryteria dla POP (persistent organic pollutant – trwałe zanieczyszczenie organiczne), PBT (persistent, bioaccumulative, toxic – trwałe, bioakumulacyjne, toksyczne) i vPvB (very persistent, very bioaccumulative – bardzo trwałe, bardzo bioakumulacyjne) do procesu decyzyjnego jako kryteria wykluczające, co oznacza, że można odmówić udzielenia zezwolenia na poziomie ogólnym i proces autoryzacji nie jest kontynuowany¹³³. Decydującym czynnikiem jest nie tylko toksyczność substancji, lecz także jej zachowanie i los w środowisku. Jeżeli substancja jest sklasyfikowana jako vPvB, nie może zostać zatwierdzona na podstawie tego rozporządzenia UE, nawet gdy nie udowodniono jej długotrwałej szkodliwości.

Zgodnie z końcowym raportem GeneTip takie kryteria wykluczające mogą być również pomocne przy zatwierdzaniu GMO i GDO. Jeżeli organizmy zmodyfikowane genetycznie

wymykają się spod kontroli, ponieważ mogą rozmnażać się w populacjach naturalnych, przy braku skutecznej kontroli ich trwałości i rozprzestrzeniania się wystarczająco wiarygodna ocena ryzyka jest niemożliwa. Proces zatwierdzania nie może być kontynuowany, a uwolnienie GMO nie może być autoryzowane.

Wyniki GeneTip zostały wzięte pod uwagę przez grupę ekspercką (AHTEG) doradzającą Konferencji Stron Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej. Jako szczególne wyzwania dla oceny ryzyka zostały wymienione między innymi nieprzewidziane efekty, które pojawiają się dopiero po kilku pokoleniach¹³⁴. Natomiast EFSA w dużym stopniu ignoruje te wyzwania w swoim raporcie przedstawionym w listopadzie 2020 roku.



Dr Christoph Then kieruje Instytutem dla Niezależnej Oceny Skutków w Biotechnologii (Institute for Independent Impact Assessment of Biotechnology – Testbiotech) i jest współautorem projektu GeneTip. Testbiotech zajmuje się oceną wpływu w dziedzinie biotechnologii, wzywa do prowadzenia niezależnych badań oraz je promuje, bada konsekwencje etyczne i ekonomiczne oraz testuje zagrożenia dla ludzi i środowiska. Testbiotech dostarcza niezależnych od przemysłu ekspertyz i w ten sposób dąży do wzmocnienia kompetencji decyzyjnych społeczeństwa.

REGULACJA ORGANIZMÓW Z NAPĘDEM GENOWYM NA POZIOMIE MIĘDZYNARODOWYM

Temat napędów genowych jest debatowany w ramach porozumień międzynarodowych od czasu opracowania pierwszych organizmów z napędem genowym w latach 2014–2015. Wstępne zalecenia zostały przyjęte w ramach Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej. Jednak z prawnego punktu widzenia takie zalecenia Konferencji Stron Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej lub nawet innych organizacji międzynarodowych nie są wiążące dla stron Konwencji ani dla innych państw. Wytyczne również nie są prawnie wiążące. W związku z tym nie istnieją obecnie ani prawnie wiążące umowy międzynarodowe, ani szczególne, wiążące na arenie międzynarodowej przepisy dotyczące uwalniania organizmów z napędem genowym do środowiska.

Deбата o organizmach z napędem genowym na forum Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej

Od 2015 roku napędy genowe są przedmiotem dyskusji w ramach Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej w odniesieniu do jej prac nad biologią syntetyczną oraz w kontekście dyskusji na temat oceny ryzyka żywych organizmów zmodyfikowanych (LMO) w ramach Protokołu Kartageńskiego o bezpieczeństwie biologicznym. Konwencja ta została zawarta w 1992 roku i weszła w życie w 1993 roku. Obecnie 195 państw jest stronami Konwencji, z godnym uwagi wyjątkiem USA. Unia Europejska stała się stroną Konwencji w 1993 roku¹³⁵. Stronami Konwencji są również wszystkie państwa członkowskie UE oraz Wielka Brytania.

Podczas 14. Konferencji Stron Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej (CBD COP 14) pod koniec 2018 roku delegaci dyskutowali nad decyzją w sprawie biologii syntetycznej, która powinna obejmować również regulacje dotyczące organizmów z napędem genowym¹³⁶. Niektóre strony wezwały do wprowadzenia moratorium na uwalnianie organizmów z napędem genowym do środowiska.

W okresie poprzedzającym konferencję ponad 160 organizacji społeczeństwa obywatelskiego, głównie z ruchu alternatywnego rolnictwa i globalnego Południa, apelowało o takie moratorium w liście otwartym¹³⁷. Propozycja ta nie uzyskała jednak koniecznego konsensusu, ponieważ w szczególności kraje afrykańskie, pod przywództwem Nigerii i RPA, się jej sprzeciwiły.

Badania oparte na dokumentach, o które zwrócono się na mocy amerykańskich przepisów Freedom of Information, wykazały, że głosowanie to było spowodowane wpływem Target Malaria, projektu finansowanego przez Fundację Billa i Melindy Gatesów. **Z wewnętrznej korespondencji i dokumentów ujawnionych jako „Gene Drive Files” wynika, że Target Malaria finansowała agrobiznesową firmę konsultingową ds. publicznych o nazwie Emerging AG. Rekrutowała ona i koordynowała pracę około 65 naukowców, którzy stali się członkami paneli ekspertów (Open-ended Online Forum on Synthetic Biology / Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG)) CBD¹³⁸.**

W decyzji 14/19 w sprawie biologii syntetycznej, przyjętej ostatecznie podczas CBD COP 14¹³⁹, stwierdzono, że konieczne są dalsze badania nad napędami genowymi oraz że pomocne mogłoby być opracowanie szczegółowych wytycznych dotyczących oceny ryzyka organizmów z tymi napędami. Ponadto w rezolucji stwierdzono, że „wolna, uprzednia i świadoma zgoda” ludności rdzennej i społeczności lokalnych „może być pożądana” przy rozważaniu uwolnienia organizmów napędów genowych. Jako kompromis w stosunku do apelu o moratorium strony uzgodniły niewiążące względy ostrożności dotyczące uwalniania organizmów z napędem genowym do środowiska¹⁴⁰.

Decyzja 14/19 wzywa strony i inne rządy do stosowania zasady ostrożności spójnej z celami Konwencji, biorąc pod uwagę obecne wątpliwości dotyczące napędów genowych.

Wreszcie, wzywa ona strony i inne rządy do rozważania wprowadzenia organizmów z napędem genowym do środowiska, w tym do celów eksperymentalnych, badawczych i rozwojowych, jedynie w przypadku spełnienia następujących warunków:

- a) naukowo uzasadniona ocena ryzyka każdego przypadku z osobna;
- b) istnienie środków zarządzania ryzykiem w celu uniknięcia lub zminimalizowania potencjalnych negatywnych skutków, jeżeli takie istnieją;

c) w stosownych przypadkach należy uzyskać „uprzednią i świadomą zgodę”, „wolną, uprzednią i świadomą zgodę” lub „zgodę i uczestnictwo” potencjalnie dotkniętej ludności rdzennej i społeczności lokalnych, w zakresie, w jakim jest to możliwe zgodnie z krajowymi warunkami i ustawodawstwem¹⁴¹.

Ponadto, decyzja 14/19 bierze pod uwagę rekomendacje Organu Pomocniczego CBD ds. Doradztwa Naukowego, Technicznego i Technologicznego (Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice – SBSTTA) w sprawie biologii syntetycznej – w tym napędów genowych – do omówienia na następnej Konferencji.

Postanowienia dotyczące organizmów zmodyfikowanych genetycznie na mocy Protokołu Kartageńskiego

Protokół Kartageński o bezpieczeństwie biologicznym jest prawnie wiążącym protokołem w ramach Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej. Został on ratyfikowany przez 170 krajów, w tym wszystkie państwa członkowskie UE, jak i samą UE. USA, Australia, Kanada i Argentyna nie są stronami protokołu.

Protokół ma na celu zapewnienie bezpiecznego obchodzenia się, transportu i stosowania żywych zmodyfikowanych organizmów (w szerokim zakresie zgodnych z unijną definicją GMO) oraz zminimalizowanie negatywnego wpływu na różnorodność biologiczną i zagrożeń dla zdrowia ludzi. Decyzje zawarte w protokole muszą zostać wdrożone do prawa krajowego przez państwa sygnatariuszy.

Obecnie art. 17 Protokołu Kartageńskiego wymaga od sygnatariuszy informowania sekretariatu CBD oraz wszystkich państw dotkniętych lub potencjalnie dotkniętych (stron i państw niebędących stronami) o każdym zdarzeniu podlegającym ich jurysdykcji, które skutkuje lub może skutkować niezamierzonym transgranicznym rozprzestrzenianiem się żywych zmodyfikowanych organizmów (tj. organizmów genetycznie zmodyfikowanych, a więc także organizmów z napędem genowym)¹⁴². Wymaga tego także rozporządzenie UE nr 1946/2003, które wdraża Protokół Kartageński¹⁴³. Stanowi ono, że państwa członkowskie UE powinny zapobiegać niezamierzonemu transgranicznemu rozprzestrzenianiu się GMO. W ten sposób UE wykracza poza postanowienia Protokołu Kartageńskiego, który sugeruje jedynie rozpoczęcie wzajemnych konsultacji w takim przypadku.

Na swojej dziewiątej sesji Konferencja Stron Protokołu Kartageńskiego (COP-MOP9) uznała w **decyzji 9/13 w sprawie oceny ryzyka i zarządzania ryzykiem**, w ust. 3, potencjalne negatywne skutki oddziaływania organizmów z napędem genowym na środowisko. W decyzji tej ponownie podkreślono konieczność rozważenia, przed jakimkolwiek uwolnieniem takich organizmów do środowiska, potrzeby przeprowadzenia badań i oceny (ryzyka) oraz tego, czy w celu przeprowadzenia oceny ryzyka każdego przypadku pomocne mogą być szczególne wytyczne w tym zakresie. Współpraca międzynarodowa, wymiana wiedzy i budowanie potencjału powinny służyć lepszemu ocenie potencjalnych negatywnych skutków organizmów z napędem genowym¹⁴⁴.

Na dziesiątym posiedzeniu Protokołu Kartageńskiego (COP-MOP 10) członkowie-strony będą dyskutować o tym, czy należy opracować wytyczne dotyczące oceny ryzyka organizmów z napędem genowym.

W okresie poprzedzającym to spotkanie panel ekspertów, zwany Grupą Ekspertów Technicznych Ad Hoc (Ad Hoc Technical Expert Group – AHTEG) przy CBD, zalecił opracowanie takich specjalnych wytycznych. Według tego raportu konieczna jest ocena wpływu organizmów z napędem genowym na ekosystemy jako całość, ponieważ jako możliwe konsekwencje ich uwolnienia zostały zidentyfikowane nieodwracalne skutki dla bioróżnorodności. Podkreślono również, że wyzwaniem dla oceny ryzyka wpływu organizmów z napędem genowym jest między innymi problem kontroli przestrzennej i czasowej, jak również nieprzewidziane skutki, które pojawiają się dopiero w kolejnych pokoleniach¹⁴⁵.



Postanowienia dotyczące organizmów zmodyfikowanych genetycznie w ramach uzupełniającego Protokołu z Nagoi-Kuala Lumpur dotyczącego odpowiedzialności i odszkodowania do Protokołu Kartageńskiego o bezpieczeństwie biologicznym

Protokół uzupełniający z Nagoi-Kuala Lumpur w sprawie odpowiedzialności i odszkodowania jest podprotokołem Protokołu Kartageńskiego o bezpieczeństwie biologicznym. Wszedł on w życie w 2018 roku i ma 46 sygnatariuszy, w tym 21 państw członkowskich UE oraz samą UE. Protokół określa zasady odpowiedzialności w przypadkach, w których nie przestrzegano postanowień Protokołu Kartageńskiego. Podobnie jak sam Protokół Kartageński, protokół uzupełniający ma zastosowanie do organizmów z napędem genowym. Jednak obecnie nie ma przepisów dostosowanych specjalnie do tych organizmów.

Zgodnie z **artykułem 3** protokołu przepisy dotyczące odpowiedzialności i odszkodowania mają zastosowanie w przypadku, gdy szkoda wynika z transgranicznego przemieszczania żywych zmodyfikowanych organizmów (LMO), tj. organizmów zmodyfikowanych genetycznie, bez względu na to, czy zostały one wprowadzone do środowiska w sposób zamierzony, nieświadomy czy nielegalny¹⁴⁶. Zgodnie z art. 2 szkodę definiuje się jako negatywny wpływ na zachowanie i zrównoważone użytkowanie różnorodności biologicznej.

Artykuł 2 stwierdza również, że środki naprawcze należy przedsięwziąć jedynie wtedy, gdy szkoda jest wymierna, dostrzegalna i znacząca. Znaczący negatywny wpływ (szkoda) jest ustalany za pomocą czynników, takich jak¹⁴⁷:

- długotrwała lub trwała zmiana, przez co należy rozumieć zmianę, która nie zostanie odwrócona za pomocą naturalnej regeneracji w rozsądnym okresie czasu;
- zakres jakościowych lub ilościowych zmian, które wpływają niekorzystnie na składniki różnorodności biologicznej;
- zmniejszenie zdolności elementów różnorodności biologicznej do dostarczania dóbr i świadczenia usług;
- zakres występowania jakichkolwiek negatywnych skutków dla zdrowia ludzi w kontekście Protokołu.

Problematyczne jest to, że protokół nie zawiera ani gwarancji finansowych, ani mechanizmów egzekwowania jego postanowień.

Regulacje Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

W październiku 2020 roku WHO opublikowała dokument, który wyjaśnia jej stanowisko w sprawie stosowania genetycznie zmodyfikowanych komarów do zwalczania chorób przenoszonych przez wektory, w tym stosowania napędów genowych¹⁴⁸. Wraz z nim WHO opublikowała wytyczne dotyczące etyki i chorób przenoszonych przez wektory, zawierające rozdział poświęcony organizmom z napędem genowym¹⁴⁹.

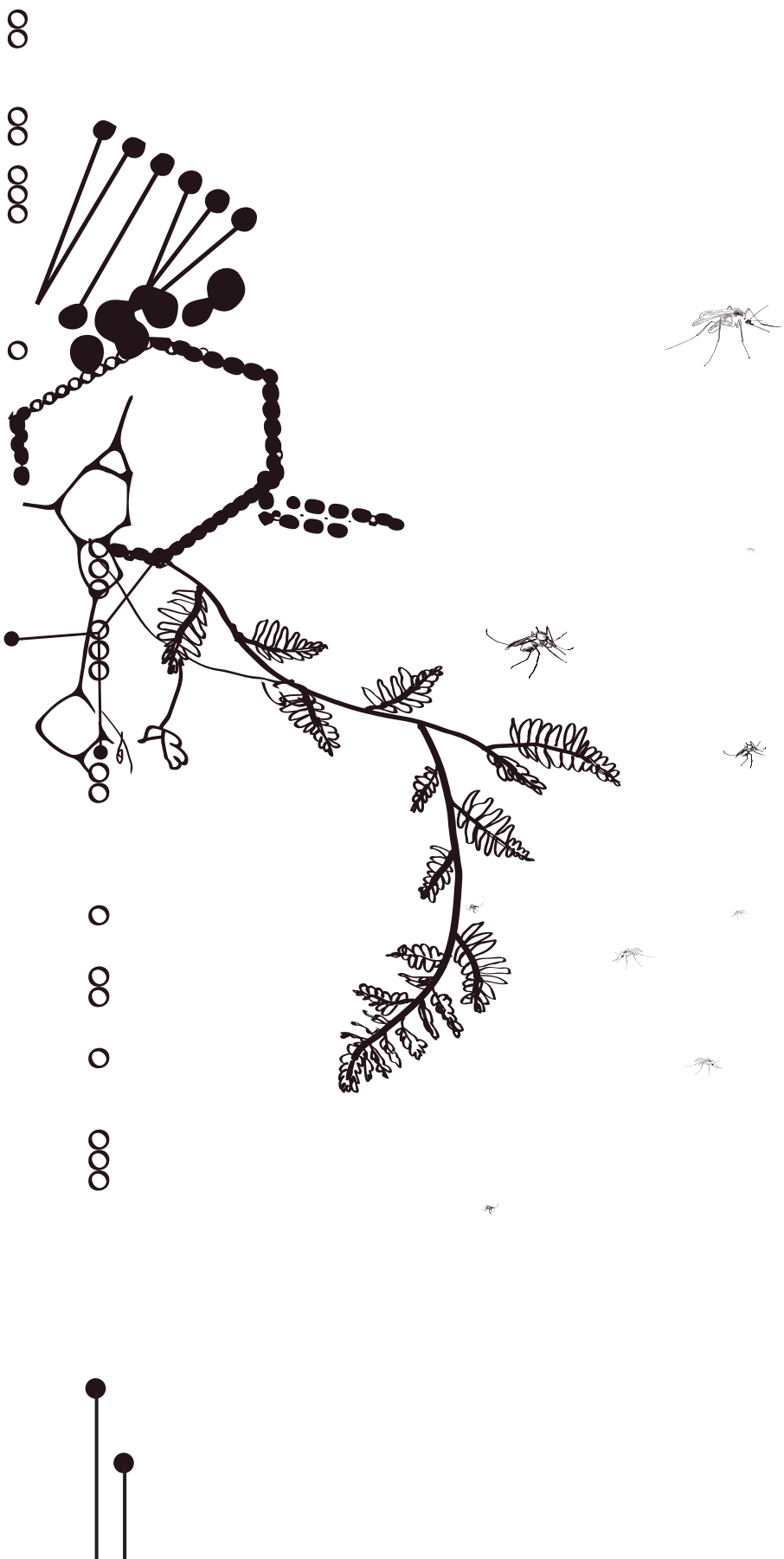
W maju 2021 roku grupa ekspertów powołana pod patronatem Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) opublikowała wytyczne dotyczące testowania komarów zmodyfikowanych genetycznie, w tym komarów z napędem genowym¹⁵⁰. Zaleca się w nich stopniowe testowanie, począwszy od badań laboratoryjnych po próby terenowe, i przyjmuje raczej optymistyczne stanowisko co do możliwości skutecznego powstrzymania rozprzestrzeniania się organizmów genetycznie zmodyfikowanych dzięki postępowi naukowemu w przyszłości.

Postanowienia Konwencji ONZ o zakazie broni biologicznej

Konwencja ONZ o zakazie prowadzenia badań, produkcji i gromadzenia zapasów broni bakteriologicznej (biologicznej) i toksycznej oraz o ich zniszczeniu zakazuje prowadzenia badań, produkcji i gromadzenia zapasów broni biologicznej do celów wojskowych. Konwencja została przyjęta przez państwa członkowskie Organizacji Narodów Zjednoczonych w 1971 roku i weszła w życie w 1975 roku. Podpisały ją 183 państwa-strony, zobowiązując się do zniszczenia wszystkich zapasów broni biologicznej. Nie zawarto jednak żadnych porozumień w sprawie kontroli w tym zakresie. Zobowiązania do ujawniania i kontroli nie zostały jeszcze ujęte w protokole dodatkowym.

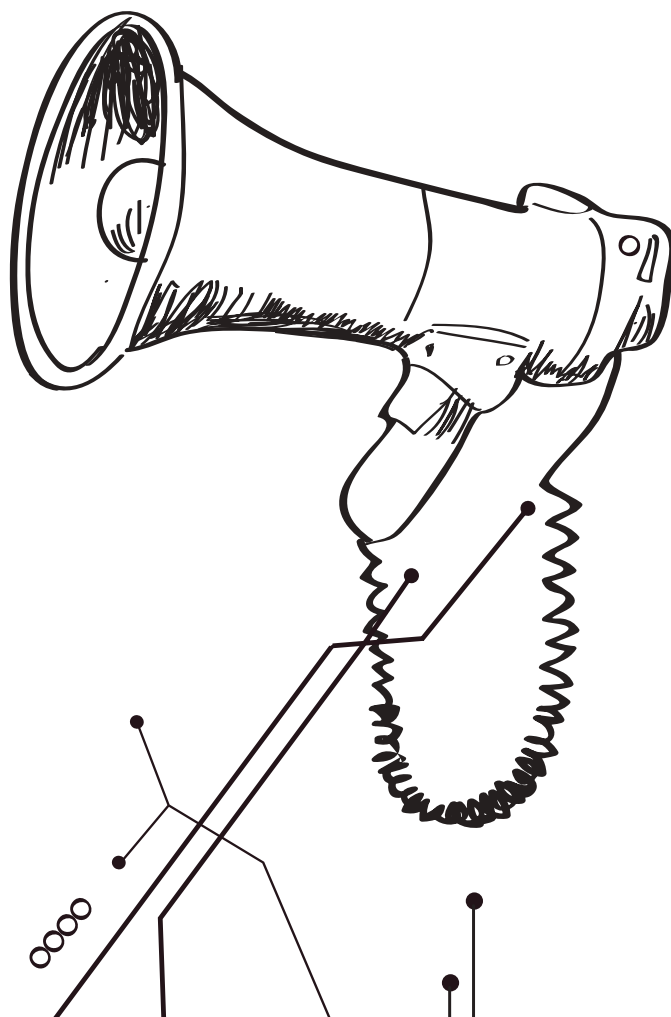
Napędy genowe są zakazane na mocy art. 1 Konwencji o zakazie broni biologicznej, jeżeli są wykorzystywane do wrogich celów. Dotyczyłoby to również na przykład sytuacji, w której zostałyby one wykorzystane jako środek przenoszenia trucizn lub patogenów¹⁵¹. Podobnie jakiegokolwiek wykorzystanie napędów genowych jest zakazane, jeżeli nie ma uzasadnienia dla ich wykorzystania w celach pokojowych lub jeśli są one niezgodne z celami i postanowieniami Konwencji ONZ o zakazie broni biologicznej¹⁵².

Tak czy inaczej, istnieje niewiele przekonujących scenariuszy dla programów broni opartych na napędach genowych, chyba że znajdzie się możliwość ograniczenia napędów genowych i ich szkodliwych skutków w czasie lub przestrzeni¹⁵³.



05

REKOMENDACJE W ZAKRESIE POLITYKI



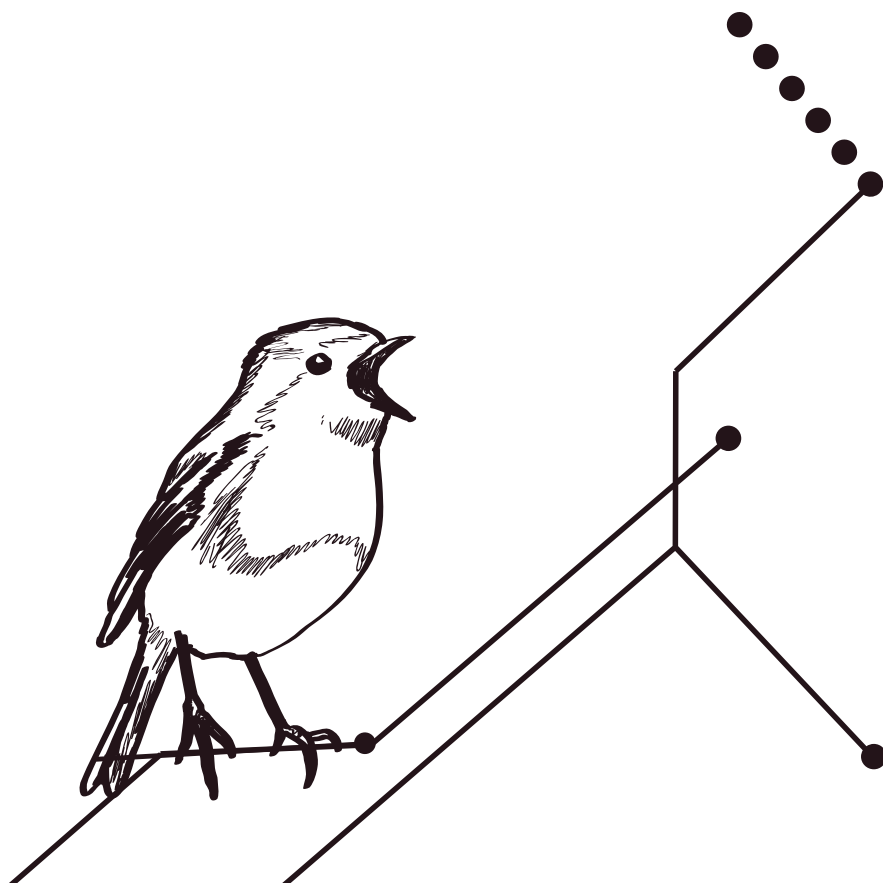
Do chwili obecnej nie istnieje żadne wiążące porozumienie międzynarodowe dotyczące napędów genowych, które regulowałoby badania i uwalnianie organizmów z napędem genowym. Nie istnieją również odpowiednie prawa krajowe lub ponadnarodowe. Mimo to organizacja Target Malaria może przeprowadzić pierwsze próby uwolnienia komarów z napędem genowym już w 2024 roku.

Pomijając brak konkretnych regulacji międzynarodowych, jak dotąd brakuje nawet odpowiednich, opartych na naukowych podstawach koncepcji i metod szacowania, oceny i zarządzania ryzykiem, jak również monitorowania uwolnionych GDO do środowiska. Nie istnieje także centralny rejestr wszystkich obecnie prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych związanych z napędami genowymi. Brakuje ponadto koncepcji i podstaw do oceny technologii, które wykraczałyby poza czystą ocenę ryzyka środowiskowego.

Deбата publiczna na temat okoliczności, w których uwolnienie GDO może być uzasadnione, może na-

wet etycznie wymagane lub musi być wykluczone, nie rozpoczęła się na poważnie ani na poziomie krajowym, ani międzynarodowym.

W tym kontekście wydaje się jasne, że społeczność światowa musi poświęcić wystarczająco dużo czasu, aby poradzić sobie z tym nowym globalnym wyzwaniem. Jest to warunek konieczny do osiągnięcia konsensusu w sprawie sposobu postępowania z tą technologią, oceny związanych z nią kwestii: ekologicznych, medycznych, etycznych, kulturowych, naukowych i dotyczących prawa międzynarodowego oraz podjęcia decyzji w sprawie jej uregulowania.



DLATEGO SAVE OUR SEEDS REKOMENDUJE:

» Globalne moratorium na uwalnianie organizmów z napędem genowym

Na 15. Konferencji Stron Konwencji ONZ o różnorodności biologicznej UE powinna opowiedzieć się za globalnym moratorium na jakiegokolwiek uwalnianie GDO do środowiska. Jeszcze wcześniej powinna wyjaśnić, że takie uwolnienia są zabronione na mocy obowiązującego w niej prawodawstwa. Powinna również zasignalizować, że podejmie działania za pomocą wszelkich dostępnych środków przeciwko jakimkolwiek uwolnieniom GDO, które mogłyby dotrzeć na jej terytorium.

Zdaniem organizacji Save Our Seeds następujące wymogi stanowią konieczne warunki wstępne do osiągnięcia porozumienia w sprawie ewentualnego zniesienia globalnego moratorium, które może być rozpatrywane tylko dla każdego przypadku z osobna. Oczywiście w naturze otwartego procesu decyzyjnego z udziałem wszystkich zainteresowanych stron leży to, że kryteria te mogą ulec zmianie w trakcie dyskusji. To, czy moratorium powinno zostać przekształcone w stały i powszechny zakaz, czy też uwolnienie organizmów z napędem genowym jest uzasadnione lub nawet wymagane w poszczególnych przypadkach, zależy również od kryteriów, które zostaną opracowane.

» Wymogi dotyczące możliwości odzyskiwania i kontroli organizmów z napędem genowym

Koniecznym warunkiem wstępnym dla każdego uwolnienia GDO powinna być wystarczająco sprawdzona metoda ich usuwania z przyrody. Ponadto, czasowa i przestrzenna możliwość kontroli, a tym samym możliwość ograniczenia ich skutków i rozprzestrzeniania się w przyrodzie, powinna być obowiązkowa przed rozważeniem jakiegokolwiek uwolnienia.

» Globalny proces podejmowania decyzji o uwolnieniu organizmów z napędem genowym

Ze względu na międzynarodowy charakter potencjalnych konsekwencji uwolnienia GDO, do ich zatwierdzenia wymagane są również międzynarodowe standardy i procedury podejmowania decyzji. Kluczowe znaczenie ma przy tym włączenie i równy udział wszystkich potencjalnie zainteresowanych stron. Odnosi się to przede wszystkim do państw, ale także w szczególności do ludności rdzennej i społeczności lokalnych, jak określono w deklaracji ONZ 61/295 o prawach ludności rdzennej i deklaracji 73/165 o prawach chłopów i innych ludzi pracujących na obszarach wiejskich. Podstawą takich decyzji musi być ich efektywna partycypacja w ramach pełnego wdrożenia zasady dobrowolnej, uprzedniej, świadomej zgody.

» Zintegrowany system oceny, ewaluacji i zarządzania zagrożeniami dla środowiska i zdrowia ze strony organizmów z napędem genowym

Ze względu na inwazyjny charakter i brak możliwości kontrolowania, odzyskania lub odwrócenia GDO w przyrodzie ocena i modelowanie ryzyka nie mogą być podjęte przy użyciu istniejących koncepcji i metod ustanowionych dla organizmów zmodyfikowanych genetycznie. Zanim będzie można rozważać jakiegokolwiek uwolnienie GDO, należy najpierw opracować uzgodnione na szczeblu międzynarodowym procedury i wytyczne dotyczące sposobu jednolitego rejestrowania i oceny zagrożeń dla środowiska stwarzanych przez GDO. Wytyczne dotyczące oceny ryzyka powinny w pełni realizować zasadę ostrożności, muszą dążyć do uzyskania wolnej, uprzedniej i świadomej zgody potencjalnie dotkniętej ludności rdzennej i społeczności lokalnych. Ponadto, należałoby ustanowić procedury monitorowania i identyfikacji, aby udokumentować i śledzić rozprzestrzenianie się i zachowanie GDO w różnych ekosystemach. W tym kontekście społeczność międzynarodowa powinna zobowiązać się do opracowania i utrzymania planów awaryjnych.

» Koncepcje międzynarodowej, partycypacyjnej oceny technologii organizmów z napędem genowym

Kompleksowa, przewidująca ocena technologii, zapewniająca skuteczny udział wszystkich potencjalnie zainteresowanych państw, jak również ludności rdzennej i społeczności lokalnych, powinna wykraczać poza czysto naukowe badania aspektów ekologicznych i zdrowotnych. Powinna ona stanowić podstawę do dyskusji na temat kwestii etycznych, konsekwencji społeczno-gospodarczych, kulturowych i społecznych, wyzwań i odpowiednich procesów decyzyjnych. Zadanie to powinno obejmować między innymi ocenę pierwotnych przyczyn problemu, któremu ta technologia ma zaradzić, i jej celów, oraz ocenę, czy te pierwotne przyczyny można lepiej rozwiązać za pomocą innych środków. Dodatkowy wysiłek należy włożyć w ocenę kosztów i korzyści dla określonych grup społecznych.

» Wiążące i szczegółowe globalne zasady odpowiedzialności i odszkodowania za szkody spowodowane przez organizmy z napędem genowym

Zarówno podczas globalnego moratorium na uwalnianie organizmów z napędem genowym do środowiska naturalnego, jak i w przypadku uzasadnionego zniesienia moratorium powinny istnieć szczegółowe i wiążące na poziomie międzynarodowym zasady odpowiedzialności i odszkodowania. Powinny one mieć zastosowanie w przypadku niezamierzonego lub bezprawnego uwolnienia organizmów z napędem genowym i wynikających z tego szkód.

» Obowiązkowy globalny system raportowania badań nad organizmami z napędem genowym w systemach zamkniętych oraz jednolite normy bezpieczeństwa dla badań nad napędami genowymi

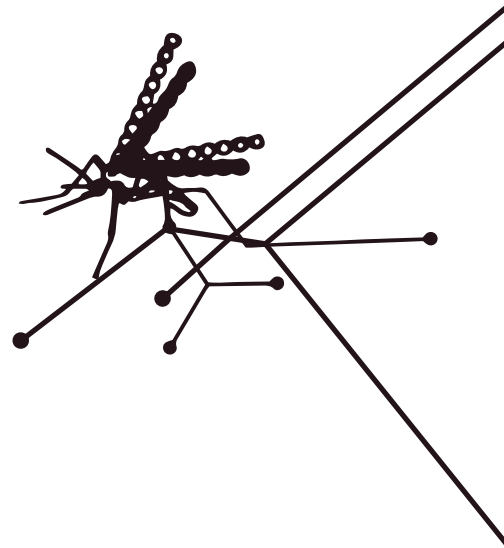
Ponieważ nawet pojedyncze, nieumyślnie uwolnione GDO mogą rozprzestrzeniać się w sposób niekontrolowany, zarówno w czasie, jak i terytorialnie, niezmiernie ważne i pilne na poziomie globalnym jest ustalenie wysokich standardów bezpieczeństwa w zakresie postępowania z GDO, dostosowanych do danych organizmów. Koniecznym warunkiem wstępnym dla zapewnienia odpowiednich środków bezpieczeństwa jest centralny rejestr wszystkich badań nad napędami genowymi i związanych z nimi prób terenowych. Powinien on zawierać dokładny opis organizmów, budowy napędów genowych i celu, w jakim zostały utworzone.

» Zakaz opracowywania organizmów z napędem genowym do potencjalnego wykorzystania w celach militarnych

W uzupełnieniu do już istniejącego zakazu stosowania broni biologicznej przez Konwencję ONZ o zakazie broni biologicznej, warunkiem wstępnym dla prowadzenia badań nad napędami genowymi powinno być udowodnienie, że powstałe w tym procesie GDO nie będą potencjalnie wykorzystane jako broń.

WYKAZ SKRÓTÓW

AfD:	Alternatywa dla Niemiec
AHTEG:	Grupa Ekspertów Technicznych Ad Hoc
AMK:	Konferencja Ministrów Rolnictwa
BfN:	Niemiecka Federalna Agencja Ochrony Środowiska
BMBF:	Federalne Ministerstwo Edukacji i Badań
BWC:	Konwencja o zakazie broni biologicznej
Cas:	połączone z CRISPR
CBD:	Konwencja ONZ o różnorodności biologicznej
CDU:	Unia Chrześcijańsko-Demokratyczna
CEO:	Corporate European Observatory
COP:	Konferencja Stron
CRISPR:	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
DARPA:	Agencja Zaawansowanych Projektów Obrony
DNA:	kwas dezoksyrybonukleinowy
EFSA:	Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności
EGE:	Europejska Grupa ds. Etyki w Nauce i Nowych Technologiach
FDP:	Wolna Partia Demokratyczna
GBIRd:	Genetyczna Biokontrola Inwazyjnych Gryzoni
GDO:	organizm z napędem genowym
GenTG:	Akt inżynierii genetycznej
GenTSV:	Rozporządzenie o bezpieczeństwie w inżynierii genetycznej
GMO:	genetycznie zmodyfikowany organizm
HCB:	Wysoka Rada Biotechnologii
IUCN:	Międzynarodowa Unia Ochrony Przyrody
LMO:	żywy zmodyfikowany organizm
MOP:	spotkanie stron
MX:	spotkanie ekspertów
NGO:	organizacja pozarządowa
PBT:	trwały bioakumulacyjny toksyczny środek
PMEM:	monitoring po wprowadzeniu do obrotu
POP:	Trwałe zanieczyszczenie organiczne
REACH:	Regulacja UE o rejestracji, ewaluacji, autoryzacji i ograniczeniu środków chemicznych
SBSTTA:	Organ Pomocniczy CBD ds. Doradztwa Naukowego, Technicznego i Technologicznego
SDGD:	napęd genowy zniekształcający płć
SDP:	Socjaldemokratyczna Partia Niemiec
TAB:	Biuro Oceny Technologii przy niemieckim Bundestagu
UE:	Unia Europejska
UN:	Narody Zjednoczone
USA:	Stany Zjednoczone
VPVB:	bardzo trwały, bardzo bioakumulacyjny
WHO:	Światowa Organizacja Zdrowia
ZKBS:	Centralna Komisja dla Bezpieczeństwa Biologicznego



LISTA REFERENCJI

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> [dostęp: 22.10.2020]
- 13 Oxitec Website (2020).** Oxitec. Brazil. Abingdon. Online: <https://www.oxitec.com/brazil> [dostęp: 22.10.2020]
- 14 Wallace H, Jackson A, Li Ching L, Sirinathsinghji 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 [dostęp: 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> [dostęp: 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 21 World Health Organization (2018).** World Malaria Report 2018. World Health Organization. Online: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 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/> [dostęp: 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 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> [dostęp: 7.12.2020]

- 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> [dostep: 7.12.2020]
- 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> [dostep: 7.12.2020]
- 41 Island Conservation Website (2017):** Gene Drive: A Potential Power-Tool for the Toolbox. Online: <https://www.islandconservation.org/gene-drive-karl-campbell/> [dostep: 7.12.2020]
- 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 [dostep: 7.12.2020]
- 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 [dostep: 7.12.2020]
- 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> [dostep: 7.12.2020]
- 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 [dostep: 7.12.2020]
- 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 [dostep: 7.12.2020]
- 50 Deutscher Naturschutzring Website (2019):** Letter of concern to IUCN Council Open Letter by Civil Society to IUCN Council on this topic. 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 (dostep: 10.02.2022)
- 51 IUCN Congress 2020 Website (2020).** IUCN; c2020. 075 - IUCN Principles on Synthetic Biology and Biodiversity Conservation. Online: <https://www.iucncongress2020.org/motion/075> [dostep: 7.12.2020]
- 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 [dostep: 22.10.2020]
- 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/> [dostep: 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 [dostep: 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 [dostep: 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> [dostep: 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) [dostep: 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/> [dostep: 22.10.2020] und: 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/> [dostep: 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> [dostep: 22.10.2020]
- 79 Fries JL, Giese B, Rößling 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/\(httpAssets\)/327ACB8D34A FD3C8C12583930032B711/\\$file/CRP_3.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/327ACB8D34A FD3C8C12583930032B711/$file/CRP_3.pdf) [dostep: 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** Por. ibidem
- 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> [dostęp: 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 W polskiej wersji publikacji pominięto fragment dotyczący regulacji napędów genowych w Niemczech.

101 Szalata M., Słomski R., Twardowski T., *Biologia 2020, o co najczęściej pytamy?*, Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu Oddział Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, s. 69–76

102 Dzienniknaukowy.pl, na podstawie źródła Reuters i the Guardian, *Technologia, która pozwala niszczyć całe gatunki. ONZ się obawia, DARPA inwestuje*, źródło: <https://dzienniknaukowy.pl/czlowiek/technologia-ktora-pozwala-niszczyc-cale-gatunki-onz-sie-obawia-darpa-inwestuje> [dostęp: 05.05.2022]

103 Polska Agencja Prasowa, *Genetyczna zmiana gatunków – czy będzie możliwa?*, źródło: <https://www.pap.pl/aktualnosci/news%2C1021552%2Cgenetyczna-zmiana-calych-gatunkow---czy-bedzie-mozliwa%3F.html> [dostęp: 05.05.2022]

104 Janeczko Ł., *Napędy genowe – tak czy nie? Opinia i wyniki sondażu*, Tygodnik Spraw Obywatelskich, Instytut Spraw Obywatelskich, źródło: <https://instytutsprawobywatelskich.pl/napedy-genowe-tak-czy-nie-opinia-i-wyniki-sondazu/> [dostęp: 06.05.2022]

105 Parlament Europejski, wyniki głosowania, źródło: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/PV-9-2021-06-08-RCV_FR.pdf [dostęp: 06.05.2022]

106 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/egge/letter_chair_of_the_egge_group.pdf [dostęp: 07.12.2020]

107 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-supporteu-policies/egge_en [dostęp: 25.03.2021]

108 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> [dostęp: 7.12.2020]

109 European Parliament Website (2020). European Parliament. Texts adopted – European Parliament resolution of 16 January 2020 on the 15th meeting of the Conference of the Parties (COP15) to the Convention on Biological Diversity (2019/2824(RSP)). Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0015_EN.html [dostęp: 7.12.2020]

110 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 [dostęp: 7.12.2020]

111 European Parliament Website (2021). European Parliament. Texts adopted – European Parliament resolution of 9 June 2021 on the EU Biodiversity Strategy for 2030: Bringing nature back into our lives (2020/2273(INI)) Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0277_EN.html (dostęp: 10.02.2022)

112 European Parliament Website (2021). European Parliament - Texts adopted. European Parliament resolution of 6 October 2021 on the role of development policy in the response to biodiversity loss in developing countries, in the context of the achievement of the 2030 Agenda (2020/2274(INI)) Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0404_EN.html (dostęp: 10.02.2022)

113 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> [dostęp: 7.12.2020]

114 Por. ibidem. Dyrektywa 2001/18: art. 4

115 Por. ibidem. Dyrektywa 2001/18: art. 6 (2) i 13 (2), i Załącznik IV

116 Por. ibidem. Dyrektywa 2001/18, Załącznik II C. 1.1

117 Por. ibidem. Dyrektywa 2001/18, Załącznik II C. 2.1

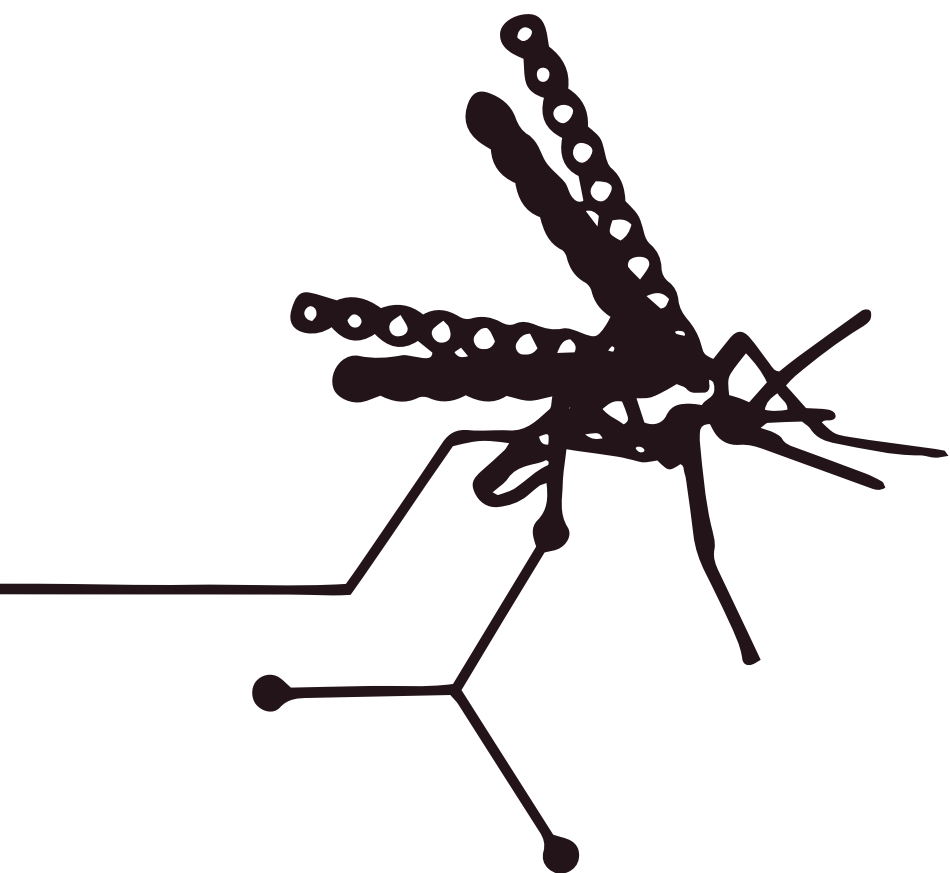
118 Por. ibidem. Dyrektywa 2001/18, Załącznik II C. 3

119 Por. ibidem. Dyrektywa 2001/18, art. 13

120 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> [dostęp: 7.12.2020]

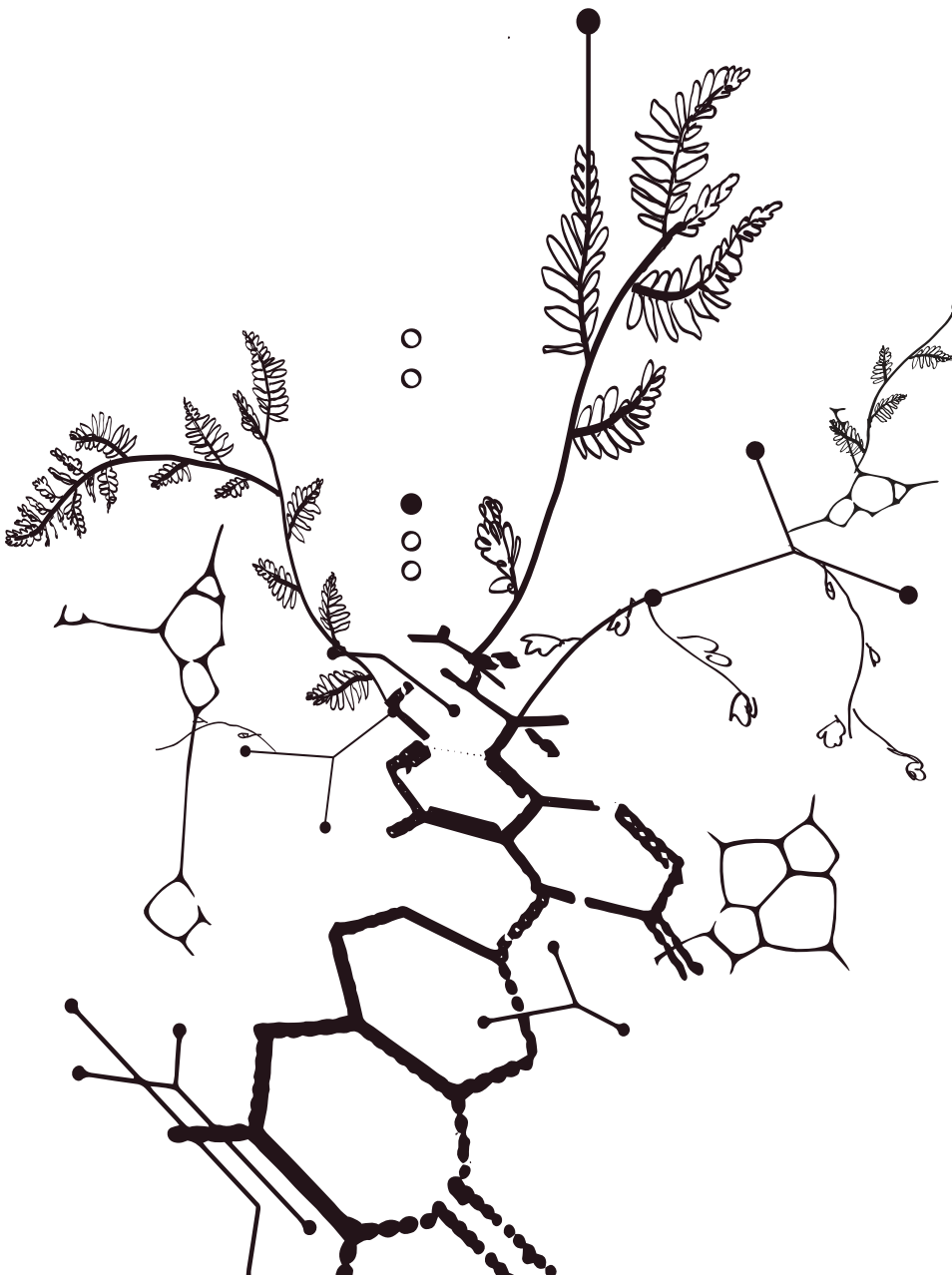
- 121 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) and Animal Health and Welfare (AHAW) (2012).** Guidance on the risk assessment of food and feed from genetically modified animals and on animal health and welfare aspects. EFSA Journal 10:1. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2012.2501> [dostęp: 7.12.2020]
- 122 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 123 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2013).** Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. EFSA Jour 11:5, s. 79. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3200> [dostęp: 7.12.2020]
- 124 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 [dostęp: 7.12.2020]
- 125 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.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2020/01/24/hcbscopyinionmosquitoes170607entranslation180228erratum191007.pdf [dostęp: 7.12.2020]
- 126 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 [dostęp: 7.12.2020]
- 127 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 128 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> [dostęp: 9.12.2020]
- 129 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> [dostęp: 07.12.2020]
- 130 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> [dostęp: 07.12.2020]
- 131 Gene Tip Website (without year).** 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/> [dostęp: Dec. 07, 2020]
- 132 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> [dostęp: 07.12.2020]
- 133 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> [dostęp: Dec. 07, 2020]
- 134 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 135 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> [dostęp: 7.12.2020]

- 136 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 137 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 [dostęp: 7.12.2020]
- 138 Gene Drive Files Website (2017).** Gene Drive Files. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/> [dostęp: 7.12.2020]
- 139 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, s. 2. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [dostęp: 7.12.2020]
- 140 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 141 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, s. 2. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [dostęp: 7.12.2020]
- 142 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 143 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 144 Convention on Biological Diversity (2018c).** Decision adopted by the Parties to the Cartagena Protocol on Biosafety. 9/13. 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 145 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> [dostęp: 7.12.2020]
- 146 Convention on Biological Diversity Website (without year).** 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 147 Convention on Biological Diversity Website (without year).** 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/> [dostęp: 7.12.2020]
- 148 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> [dostęp: 14.03.2021]
- 149 World Health Organization (2020).** Ethics and vector-borne diseases. WHO guidance. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/978924001273-8> [dostęp: 14.03.2021]
- 150 World Health Organization Website (2021).** World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (2021). Guidance Framework for Testing Genetically Modified Mosquitoes. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025233> [dostęp: 10.02.2022]
- 151 United Nations (2017).** The Biological Weapons Convention – An Introduction. Genf: United Nations Publication
- 152 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/> [dostęp: 1.05.2021]
- 151 Jeremias G (2019).** Governing the Conflict Potential of Novel Environmental Biotechnologies (NEBs).BWC Meeting of State Parties; 2019 Dec 3



○
○

●
○
○
○
○
○



IMPRINT

Wydawca



Save Our Seeds / Foundation for Future Farming

Marienstr. 19-20

10117 Berlin

Telefon: +49 30-28482326

Fax: +49-30-27590312

E-Mail: info@saveourseeds.org

INSTYTUT SPRAW OBYWATELSKICH

Instytut Spraw Obywatelskich

ul. Pomorska 40

91-408 Łódź

Telefon/Fax: +48 42 630 17 49

E-Mail: biuro@instytut.lodz.pl

WWW: <https://instytutprawobywatelskich.pl/>

Układ i projekt:

Heide Kolling, Lars Bröckmann, Saskia Heyder

www.neonfisch.de

Autorzy:

Volker Henn, Mareike Imken,

Polski dodatek: Łukasz Janeczko

Pomysł i koncepcja:

Benedikt Härlin, Mareike Imken

Doradztwo naukowe:

Katharina Kawall

Polskie tłumaczenie:

Sonia Priwieziencew

Korekta:

Konrad Wójcik, Łucja Oś, Michał Juszcak

Skład:

Konrad Wójcik, Selina Tenzer

Pobierz publikację:

<https://instytutprawobywatelskich.pl/publikacje/>

Opublikowano:

Maj 2021 / Luty 2022 (wersja polska)

Sfinansowano z:





