

## ENSSER Állásfoglalás

2017. szeptember 27.

### Az új génmódosítási technikák termékeit szigorúan GMO-kként<sup>1</sup> szükséges szabályozni

Új genetikai módosítási technikák (NGMT-k) egyre intenzívebb fejlesztés alatt állnak, és egyre több helyen kerülnek alkalmazásra a mezőgazdasági kultúrnövények és a tenyészállatok új fajtáinak létrehozására. A módszereket emellett más célokra, például génkiszorítás (*gene drive*) kialakítására is használják<sup>2</sup>. A technikák közé tartoznak – egyéb eljárások mellett – a CRISPR-Cas/Cpf, a TALEN, a cinkujjas nukleázok, az oligonukleotid-irányított mutagenézis, a ciszgenézis, génmódosított növény átoltása (*transgrafting*) és az RNS-függő DNS-metilezés módszerei. Ezeket a technikákat néha „új (növény)nemesítési technikáknak<sup>3</sup>, illetve némelyiket „genomszerkesztési” vagy „génszerkesztési” technikáknak (CRISPR-Cas/Cpf, TALEN, cinkujjas nukleázok, oligonukleotid-irányított mutagenézis) is nevezik. Ezeket a genommodosítási eszközöket a szintetikus biológia fejlesztésének előmozdítására is használják, mivel e fejlesztések egyik célkitűzése, hogy új biokémiai útvonalakat, s ezen keresztül új jellemzőket sikerüljön kialakítani bizonyos célszervezetekben a vírusoktól, baktériumoktól és növényektől az állatokig<sup>4</sup>. Míg az orvostudományban ezeket a módszereket olyan fontos eszközökként ismerik el, amelyek soha nem látott genetikai módosításokat képesek kialakítani, úgy tűnik, más tudományágakban a technológia pártfogói azt javasolják, hogy alkalmazásaikra szakterületükön más szabályokat kellene alkalmazni. Ez vonatkozik az általunk környezeti alkalmazásoknak nevezett esetekre is, ideértve a mezőgazdasági, valamint a különféle egyéb ökológiai helyzetek, például rovarvektoros járványok, gyomirtás és számos további probléma kezelésére szolgáló alkalmazásokat. Ezen állásfoglalás aláírói azon az állásponton vannak, hogy az NGMT termékeit szigorúan GMO-kként szükséges szabályozni.

---

1 GMO = géntechnológiai úton módosított organizmus (szervezet)

2 A génkiszorítás vagy génmeghajtók (*gene drive*) módszerei olyan genetikai módosításokat foglalnak magukba, melyeknek célja egy tulajdonság vagy hátrányos jelleg gyors elterjesztése állat- (pl. egerek, szúnyogok, legyek) vagy növényfajok (pl. „gyomok”, invazív fajok) egészében vagy népességeiben. Használatukat különféle indokokkal támogatják, ideértve a kártevők, illetve emberi vagy állati betegségek hordozóinak (így rovarok, pl. embereket is megbetegítő malária kórokozóját hordozó szúnyogok vagy gyümölcsösökben a cseresznye termését fogyasztó gyümölcslegyek) felszámolására irányuló erőfeszítéseket.

3 Lusser M, Parisi C, Plan D, Rodríguez-Cerezo E (2011). New plant breeding techniques: State-of-the-art and prospects for commercial development. JRC Scientific and Technical Reports, EUR 24760 EN. Publications Office of the European Union (Luxembourg), EUR — Scientific and Technical Research Series. doi: 10.2791/54761, <http://ftp.jrc.es/EURdoc/JRC63971.pdf>

4 PLOS Collections (2017). Synthetic biology: Genome editing. <http://collections.plos.org/synbio-genome-editing>

## **A támogatóik szerint az NGMT-ket nem kell GMO-ként szabályozni**

Az NGMT környezeti alkalmazásainak pártfogói azt állítják, hogy az ezen technikákkal előállított vírusok, mikrobák, növények vagy állatok önmagukban nem genetikailag módosított organizmusok (GMO-k), és nem szabad őket ilyenként szabályozni. Arra hivatkozva, hogy mutációk a természetben is bekövetkeznek, azt állították például, hogy az egy vagy több DNS-szekvenciában bekövetkező kis nukleotidegység-változásokat<sup>5</sup> és az epigenetikai változtatások révén megváltozott génműködéseket azok következményeitől függetlenül nem kell szabályozni a mezőgazdasági használatban. Az NGMT támogatói jelenleg erős lobbitevékenységet fejtenek ki annak érdekében, hogy elérjék, hogy e technikák termékei dereguláció alá essenek, vagyis kikerüljenek a szabályozás alól, illetve hogy legalábbis „könnyített termék alapú” szabályozási státuszt kapjanak. Ezen erőfeszítések célja a forgalomba hozatal megelőző biztonsági értékelés, valamint a forgalomba hozatal utáni címkézés vagy ellenőrzés csökkentése vagy elkerülése, a gyors piacra hozhatóság érdekében. A „termék alapú” (néha „tulajdonság alapú”) értékelés az Amerikai Egyesült Államok „szabályozásmentesítési” politikájának pillére, amely kifejezetten mentesít bizonyos termékeket a szabályozás alól. Kizárólag a genomba történő elvi beavatkozás tervezett kimenetelére összpontosít, és figyelmen kívül hagyja vagy elutasítja a genetikai módosítási eljárásban és annak a kibocsátás utáni valódi viselkedésében rejlő bizonytalanságokat és kockázatokat, valamint a közvetett negatív hatásokat.

## **Az NGMT támogatói az elővigyázatosság felől „a károkozás bizonyítása” elvre kívánnak áttérni**

Az NGMT deregulációjára, a szabályozás alóli kikerülésére irányuló törekvés elfogadása azt jelentené, hogy felhagynánk az EU Elővigyázatosság Elvén alapuló szabályozási megközelítésével. Ez azt jelentené, hogy elfogadnánk vagy harmonizálnánk az USA dereguláción alapuló megközelítését, amelyet ehelyütt a „károkozás bizonyítása” elvének nevezünk. Ez azt jelenti, hogy a bizonyítás terhe a károkozás sértettjeinek a vállára kerül. Eszerint az ártalmat és annak ok-okozati összefüggését a kérdéses termékkel vagy eljárással az áldozatoknak kell tudományosan, magas színvonalon bizonyítaniuk. Mi ezzel szemben azt javasoljuk, hogy az Európai Környezetvédelmi Ügynökség teljességgel bizonyítékokon alapuló megközelítésével<sup>6</sup> összhangban az eljárás fejlesztőitől, elősegítőitől vagy kedvezményezettjeitől kell megkövetelni, hogy bizonyítsák, hogy mindennemű releváns egészségügyi és környezeti fenntarthatósági vonatkozásban elvégzett a szigorú, független tudományos kutatás nem mutatott bizonyítékot a káros hatásokra.

---

5 Küszöbértékként 18 bázispárt javasoltak.

6 European Environment Agency, *Late Lessons from Early Warnings: The Precautionary Principle in the 20<sup>th</sup> Century*, 2001, Copenhagen; vol.2, *Science, Precaution, Innovation*, 2013, Copenhagen, <https://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2/download>

## Az NGMT támogatóinak érvei álláspontjuk igazolására

Az alábbi alapvető érvek hangzanak el az NGMT segítségével környezeti alkalmazásra kifejlesztett élő szervezetek és termékek deregulációja, a szabályozás alóli kivonása vagy „könnyített termékalapú” szabályozása mellett:

- A szabályozóknak csupán az NGMT „esemény(ek)”<sup>7</sup> végtermékében jelenlévő tervezett tulajdonságot kell tekintetbe venniük, és nem szabad figyelmet fordítani azokra az eljárásokra, amelyek révén ezek az „események” az egész szervezeten belül létrejöttek, legyen szó víusról, mikrobáról, növényről vagy állatról.
- Az NGMT események többségében nincs jelen idegen DNS a kezelés végén.
- A – génkiütések (abláció, deaktiválás) vagy adott gén fehérje- vagy RNS-termékei működésének módosítása révén működő – genomszerkesztési módszerek által kiváltott kis DNS-nukleotidváltozások a természetesen, vagyis emberi beavatkozás nélkül bekövetkező, véletlenszerű mutáció révén létrejövő változásokhoz hasonlatosak.
- A DNS- vagy az RNS-molekulák tervezett változásai pontosak és egyediek, vagyis a célszervezetekben kis mértékben vagy egyáltalán nem fordul elő más genomváltozás.
- Az NGMT „esemény(ek)” kimenetele kiszámítható, és a tervezett változások nem lépnek kölcsönhatásba más génekkel, útvonalakkal vagy a szervezet egészével. Emiatt az ezekből az eljárásokból származó termékek biztonságosak, függetlenül attól, hogy azok élelmiszerek, illetve mezőgazdasági vagy környezeti rendszerhez tartozó szervezetek.

### Ezen állásfoglalás aláírói nem fogadják el a fenti állításokat

Mi, alulírottak, ezeket az állításokat vitatjuk, tudományosan megalapozatlannak tartjuk. Álláspontunk szerint az NGMT-k valójában genetikai módosítási technikák (mivel epigenetikai vagy egyéb változások révén módosítják a genetikai anyag vagy a génműködés szabályozását), és hogy az ezen módszerekkel előállított szervezetek tehát, logikusan, genetikailag módosított szervezetek (GMO-k).

Azt állítjuk, hogy ezeknek a technikáknak az alkalmazása az emberi tapasztalatokra nézve példa nélküli eredményeket tehet lehetővé:

- Még ha el is fogadjuk, hogy e technikák egyes termékei megkülönböztethetetlenek emberi beavatkozás nélkül keletkezett organizmusoktól, nem feltétlenül azok, és mindez nem bír jelentőséggel a köz védelme szempontjából.
- Ezek a technikák alkalmazhatók olyan, csekély mértékű változtatások sorozatában, amelyek bármelyike egyenként megkülönböztethetetlen a természetben egyedileg

---

<sup>7</sup> A genetikai módosítást gyakran a DNS-ben vagy az RNS-ben bekövetkező „eseménynek” nevezik. Az "esemény" szót kiterjesztett értelemben az egy adott GM-beavatkozás eredményeként létrejövő GMO-ra is használják; ha ugyanazt a beavatkozást megismétlik, az eredmény egy másik esemény lesz (más névvel), mivel a GM bekövetkezése nem kiszámítható.

bekövetkező változásoktól, de együttes eredményük teljességgel ismeretlen a földi lét számára. A genomszerkesztési NGMT-eket egyidejű és/vagy egymást követő használatra is fejlesztik. Ez akár több genetikai szekvencia egyidejű módosítását, illetve egyetlen vagy több különböző genetikai szekvencia egymást követő módosítását is lehetővé teszi<sup>8</sup>. Így az alkalmazott változtatások együttese még olyan esetekben is létrehozhat az eredeti, nem GM szervezettől jelentősen eltérő szervezetet, amikor minden egyes változtatás külön-külön csekély. Egy ilyen szervezet ugyanúgy vagy még fokozottabb mértékben különbözhet a szülői vonalaktól, mint bármely, „hagyományos” transzgenikus genetikai módosítási technikával előállított organizmus.

- Tudományos szempontból nem bizonyított és nem dokumentált az az általános állítás, mely szerint az NGMT alkalmazásával megváltoztatott genomok molekuláris szinten minden esetben megegyeznek azokkal, amelyek emberi beavatkozás nélkül keletkeznének. A beavatkozássorozat csupán egyetlen eredményének, a tervezett nukleotidszekvenciának a vizsgálata nem megalapozott végső bizonyíték az állítás érvényességére.
- Még ha nem is marad idegen DNS a végtermékben, a szervezet saját DNS-ében vagy RNS-ében kimutatható a tervezett genetikai vagy epigenetikai változás.
- Céltévesztő, nemkívánatos változások gyakran előfordulnak a genomban e technikák egyes organizmusokon történő alkalmazás nyomán, és tudomásunk szerint nem zárható ki, hogy bármely szervezet esetében előforduljanak. Ezt közzétett kutatások dokumentálták, kiváltképpen a genomszerkesztési NGMT-k esetében<sup>9,10</sup>. Nemrégiben a genomszerkesztési NGMT-k által indukált, nem várt mutációs mintázatokat is leírtak mind a célzott, mind pedig céltévesztő pontokon<sup>11,12,13</sup>. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy még nem ismerjük azokat a mechanizmusokat, amelyek révén ezek a módszerek megváltoztatják a DNS szekvenciáját, és azt sem, hogy ezek mennyiben különbözhetnek állatok és növények, illetve ezek alcsoportjai között. Ez megghiúsítja abbéli képességünket, hogy teljes mértékben megjósoljuk ezen eljárások kimenetelét.

---

8 Khurshid H, Jan SA, Shinwari ZK, Jamal M, Shah SH (2017). An era of CRISPR/ Cas9 mediated plant genome editing. *Curr Issues Mol Biol*. 26: 47-54. doi: 10.21775/cimb.026.047

9 Yee JK (2016). Off-target effects of engineered nucleases. *FEBS J*. 283: 3239-3248. doi: 10.1111/febs.13760

10 Bortesi L, Zhu C, Zischewski J, Perez L, Bassié L, Nadi R, Forni G, Lade SB, Soto E, Jin X, Medina V, Villorbina G, Muñoz P, Farré G, Fischer R, Twyman RM, Capell T, Christou P, Schillberg S (2016). Patterns of CRISPR/Cas activity in plants, animals and microbes. *Plant Biotechnol J*. 14 (12): 2203-2216. doi: 10.1111/pbi.12634

11 Schaefer KA, Wu WH, Colgan DF, Tsang SH, Bassuk AG, Mahajan VB (2017). Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing *in vivo*. *Nat Methods* 14: 547-548. doi: 10.1038/nmeth.4293

12 Shin HY, Wang C, Lee HK, Yoo KH, Zeng X, Kuhns T, Yang CM, Mohr T, Liu C, Hennighausen L (2017). CRISPR/Cas9 targeting events cause complex deletions and insertions at 17 sites in the mouse genome. *Nature Commun*. 8: 15464. doi: 10.1038/ncomms15464

13 Mou H, Smith JL, Peng L, Yin H, Moore J, Zhang XO, Song CQ, Sheel A, Wu Q, Ozata DM, Li Y, Anderson DG, Emerson CP, Sontheimer EJ, Moore MJ, Weng Z, Xue W (2017). CRISPR/Cas9-mediated genome editing induces exon skipping by alternative splicing or exon deletion. *Genome Biol*. 18: 108. doi: 10.1186/s13059-017-1237-8

Bár a különböző szakcikkeltérő kifejezéseket használhatnak<sup>14</sup>, az eddig felismert céltévesztő hatások a következők:

- Tervezett módosítás nyomán bekövetkezett nemkívánatos hatások. Például, ha a módosítás megváltoztatta egy enzim aktivitását vagy specititását, az a tervezettől eltérő biokémiai reakciókat eredményezhet vagy indíthat be.
- A célszekvenciá(k)tól eltérő DNS- vagy RNS-szekvenciák nemkívánatos módosításai vagy mutációi. Ilyen céltévesztő hatásokat gyakran dokumentáltak<sup>9,10,12,13</sup>, illetve olyan esetekben, amikor nem találtak ilyeneket, általában nem végezték el a genomi DNS teljes szekvenálását ezek ellenőrzésére<sup>15</sup>.

A DNS-, RNS- vagy fehérjeszinten bekövetkező céltévesztő változások nemkívánatos változásokhoz vezethetnek a szervezet biokémiájában. Ez akkor is így van, ha idegen DNS nincs is jelen az NGMT-kezelés végén. Az ilyen technikákkal előállított növényi élelmiszerek esetében a céltévesztő hatások váratlan toxinok vagy allergének jelenlétéhez, illetve megváltozott vagy veszélyeztetett tápértékhez vezethetnek. Még nem GMO növények is hatékonyan képesek előállítani saját toxinjaikat – például védekezhetnek a kártevők ellen. Az NGMT-k révén bevezethető változások radikális jellege váratlanul magas toxinszinteket vagy új toxinok termelődését eredményezheti. Az NGMT-termékek környezeti kibocsátásának a növényekben és az állatállományban a célzott és a nem célzott vad típusú szervezetekre gyakorolt nemkívánatos hatásaival kapcsolatban, e hatások előrejelzésének a természetes ökológiai összefüggések bonyolultsága miatti nehézségeivel kapcsolatban, valamint a kockázatértékelés és kockázatkezelés vonatkozó bizonytalanságaival<sup>16,17,18</sup> és a kapcsolódó etikai kérdésekkel<sup>19</sup> kapcsolatban ökológiai aggályok merültek fel.

- A génmeghajtók (más néven génkiszorítás) fogalma az NGMT (itt CRISPR) alkalmazás speciális esete, mivel ez szándékosan megfordítja a genetikai módosítások

---

14 Például nemkívánatos, nem várt, céltévesztő, nem célzott vagy előre nem látható hatások. A szerzőktől függően ezen kifejezések jelentése eltérhet vagy átfedhet egymással. A „céltévesztő” hatások gyűjtőfogalomban egyesek összegződve is szerepelhetnek, s a fogalmat mi is ebben az értelemben szerepeltetjük.

15 Kimutatták, hogy az NGMT-eljárások váratlan és nem szándékos mutációkhoz vezethetnek, és hogy ezek a mutációk nemcsak számítógépes algoritmusokkal előre megjósolható specifikus szekvenciáknál fordulnak elő, hanem előre nem látható helyeken is. Ezenkívül a folyamat pontosságát várhatóan javító, hosszabb „irányítószekvenciák” (használatos eszközök egyes technikákban) nem csökkentik, sőt akár súlyosbíthatják ezeket a céltévesztő hatásokat.

16 Oye KA, Esvelt K, Appleton E, Catteruccia F, Church G, Kuiken T, Lightfoot SB-Y, McNamara J, Smidler A, Collins JP (2014). Regulating gene drives. *Science* 345(6197): 626-628. doi: 10.1126/science.1254287

17 Rodriguez E (2016). Ethical issues in genome editing using Crispr/Cas9 system. *J Clin Res Bioeth.* 7: 266. doi:10.4172/2155-9627.1000266

18 Nuffield Council on Bioethics (2016) Genome editing. An ethical review. London. <https://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-an-ethical-review.pdf>

19 Jasanoff S (2015). CRISPR democracy: Gene editing and the need for inclusive deliberation. *Issues Sci Technol.* 32(1): 25-32. <http://issues.org/32-1/crispr-democracy-gene-editing-and-the-need-for-inclusive-deliberation>

szélesebb népeiségekre vagy nem célzott szervezetekre való terjedésének megakadályozási szándékát. Éppen ellenkezőleg, a génkiszorítás módszerét arra tervezték, hogy elősegítse a genetikai módosítások terjedését a vad típusú népeiségek teljes körében, sőt globális szinten akár egész fajokra vonatkozóan is. Ez magában foglalja a népeiségek vagy teljes fajok szándékos kiirtását, amelyet jelenleg egerek, rovarok (szúnyogok, legyek), mezőgazdasági kártevők és invazív fajok esetében javasolnak. A kiváltó okok kezelése (pl. a rossz higiénés körülmények vagy a nem megfelelő mezőgazdasági vagy természetvédelmi gyakorlatok) helyett az ilyen megközelítések súlyosbíthatják a problémákat, vagy más, új gondokat okozhatnak. A legjobb esetben is csak a tüneteket kezelik, míg az okok háborítatlanul fennmaradnak. Emellett magas az ökológiai egyensúly kiváltott felbomlásának és zavarainak a kockázata. Rovarfajok felszámolásának például komplex közvetett hatása lesz az egész ökoszisztémára, megváltoztatva vagy megzavarva a táplálkozási láncokat, illetve az ezekhez kapcsolódó biológiai sokféleséget és potenciálisan az ökoszisztéma működését (pl. károsodhatnak a beporzók). Ezen túlmenően mind több bizonyíték áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy ezek a megközelítések nem fenntartható megoldások: pl. a génmeghajtók által a kiirtásuk vagy állománycsökkentésük érdekében célzott rovarokban (pl. kórokozót hordozó szúnyogok) gyorsan alakul ki ellenállóképesség (rezisztencia)<sup>20,21,22</sup>. Végezetül jól ismert, hogy a genetikai anyagok népeiségeken és fajokon belüli áramlását korlátozó határok csupán részlegesek, ami nagy valószínűséggel eredményezi azt, hogy a populációs léptékű génmeghajtók a célnépeiségből nem célzott népeiségekbe is átkerülnek. Fajsztint a nemkívánatos faj megsemmisítésére szánt génmeghajtók a környezetbe kerülve valószínűleg szintén a célfaj hasznos rokon fajaiba is eljutnak. Például egy gyomfaj elpusztítására irányuló génmeghajtó nagy valószínűséggel átkeresztződhet rokon kultúrnövényfajokba, ami potenciálisan pusztító hatású következményekhez vezethet az emberiség számára.

### **Az NGMT-k gyakorlata elővigyázatosságot igényel**

A fenti tények egyértelműen jelzik a súlyos és visszafordíthatatlan károsodások lehetőségét. A tudományos bizonytalanság ellenére sürgősen intézkedéseket kell hozni az ilyen károk megelőzése érdekében. Pontosan ez az, ami az Elővigyázatosság Elvének lényege. Az Elővigyázatosság Elve nemcsak az európai uniós jogszabályok, hanem a biológiai sokféleségről szóló Riói Egyezménynek (Convention on Biological Diversity, CBD) és annak a biológiai biztonságról szóló Cartagenai Jegyzőkönyvnek is alapvető eleme. A jegyzőkönyv lényegi rendelkezései révén gondoskodik az Elővigyázatosság Elvének működtetéséről.

---

20 Zentner GE, Wade MJ (2017). The promise and peril of CRISPR gene drives: Genetic variation and inbreeding may impede the propagation of gene drives based on the CRISPR genome editing technology. *Bioessays* 39(10): 1700109. doi: 10.1002/bies.201700109

21 Unckless RL, Clark AG, Messer PW (2017). Evolution of resistance against CRISPR/Cas9 gene drive. *Genetics* 205(2): 827-841. doi: 10.1534/genetics.116.197285

22 Callaway E (2017). Gene drives thwarted by emergence of resistant organisms. *Nature* 542(7639): 15. doi: 10.1038/542015a, <http://www.nature.com/news/gene-drives-thwarted-by-emergence-of-resistant-organisms-1.21397>



Fontos tekintetben tartanunk azt, hogy az Elővigyázatosság Elvét nem kockázatkerülési célzattal, hanem a „korai figyelmeztetések késői tanulságainak”<sup>23</sup> tapasztalatai alapján hívták életre. Amikor az elővigyázatosságot vizsgáljuk a GMO-k összefüggésében, emlékeznünk kell arra, hogy ezek a biológiai szervezetek élő rendszerek, amelyek képesek önmagukat megsokszorozni és módosított génjeiket messzire hatóan és széles körben elterjeszteni<sup>24</sup>. Amint azt csak a közelmúltban sikerült megérteni, még a viszonylag pontos genomi beavatkozások is szabályozhatatlan és kiszámíthatatlan, tehát előre nem látható viselkedési hatásokat eredményezhetnek, mivel a módosított biológiai szervezet rendszerének szisztematikus összetettsége – a pontos körülményektől függően – változó hatásokat vált ki, amelyek tudományosan korántsem teljesen feltártak. Így az ilyen új technikák további bizonytalansági és kockázati szinteket hoznak létre, szöges ellentétben a nagyobb pontosságukra és szabályozottságukra vonatkozó állítással.

**A fentiek miatt az NGMT-k valamennyi termékét a legszigorúbb GMO-előírások szerint kell szabályozni, valamint új, a technikákra vonatkozó előírásokra is szükség lehet**

A fentiekben vázolt tudományos tények meggyőznek arról, hogy az NGMT-k valamennyi termékét legalább olyan szigorúan kell szabályozni, amint azt jelenleg a legszigorúbb GMO-előírások (például az Európai Unió rendeletei) megkívánják, és amint azt a biológiai biztonságról szóló Cartagennai Jegyzőkönyv és a Codex Alimentarius engedik.

Bár a legszigorúbb GMO-előírások javítására is számos lehetőség kínálkozik, ez a jelen állásfoglalás hatáskörén kívül esik.

Egyes NGMT-k felhasználhatók adott szervezet radikális módosítására, teljesen megváltoztatva vagy kiküszöbölve bizonyos specifikus anyagcsere-útvonalakat. Az ilyen termékek nagyon szigorú szabályozást kívánnak meg. Kifejezetten genomi változtatások hozhatók létre például a nukleotid-alapegységek többszöri – akár párhuzamos, akár egymás utáni – csekély genomszerkesztésével. A különböző genetikai szekvenciák ilyen kis bázisegység-változtatásainak sorozata egész metabolikus útvonalak módosítására is megtervezhető.

---

23 Az ezzel azonos címmel készült jelentés (két kötetben) számos olyan esetet dokumentál, amelyekben súlyos következményekkel járt az, hogy figyelmen kívül hagyták a korai jelzéseket arról, hogy különféle technológiák károsodásokat okoznak: European Environment Agency, Late Lessons from Early Warnings: The Precautionary Principle 1896-2000, 2001, Copenhagen, [http://www.eea.europa.eu/publications/environmental\\_issue\\_report\\_2001\\_22](http://www.eea.europa.eu/publications/environmental_issue_report_2001_22); vol.2, Science, Precaution, Innovation, 2013, Copenhagen, <https://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2/download>

24 Steinbrecher R, Paul H (2017). New genetic engineering techniques: precaution, risk, and the need to develop prior societal technology assessment. *Environ Sci Policy Sust Dev.* 59(5): 38-47. doi: 10.1080/00139157.2017.1350011

Az NGMT-termékek bizonyos esetekben szoros hasonlatosságot mutathatnak „hagyományos” transzgenikus GM-termékekkel. Ilyen esetekben, amennyiben az NGMT révén létrehozott organizmusokat mentesítenék a transzgenikus GMO-kra vonatkozó előírások alól, úgy az előbbieket kikerülnének a szabályozás alól, míg az utóbbiakat továbbra is szabályoznánk. Ez a szabályozási ellentmondás veszélyeztethetné a nyilvános bizalmat az élelmiszerbiztonság, a környezetbiztonság és a szabályozás iránt.

Minden GMO-t és termékeiket, akár „hagyományos” GM, akár NGMT módszerekből származnak, címkével kell ellátni, a vetőmagtól az asztalig, a fogyasztók és a gazdálkodók választási lehetőségeinek biztosítására, valamint a nyomon követhetőség, a monitorozás és a szabályozási felügyelet lehetővé tételére bármilyen, a forgalomba hozatal után megjelenő káros hatás esetére. A nyomon követhetőség és a címkézés szintén minimális követelmény ahhoz, hogy hosszú távú káros hatások esetén ok-okozati összefüggéseket és a felelősséget meg lehessen állapítani.

Ahogy az NGMT-k jobb kapacitást biztosítanak nagyszámú GMO-termék gyors előállításához, új szabványokra és küszöbértékekre lehet szükség (a meglévő, például az európai uniós előírások mellett) a lehetséges felerősödő hatásaik szabályozása érdekében. Egyes NGMT módszerek (pl. CRISPR-Cas9) lehetővé teszik a GMO-életformák gyártásának tömeges miniatürizálását és automatizálását, különösen a mikrobákban. Amennyiben ez a mennyiségi növekedés a GMO-k jelentősen megnövekedett kibocsátásának lehetőségében nyilvánul meg, az új küszöbszintet tehet szükségessé, amely minőségileg javított, szigorúbb szabályozási normákat igényel.

### **A DNS-szekvencia vizsgálata nem korlátozódhat a megjósolt céltévesztési helyekre**

Az NGMT-k genomszerkesztési osztályba sorolt módszerei révén létrehozott biológiai szervezeteket nem elégséges olyan DNS-szekvenciavizsgálat alapján szabályozni, amely csak az előre várható – például számítógépes programok által, kizárólag az nukleotidszekvenciáknak a tervezett célhelyhez való hasonlósága alapján megjósolt – céltévesztési helyeket veszi tekintetbe. A céltévesztési helyek korántsem korlátozódnak az ilyen, szekvenciájukban hasonló helyekre. A genomszerkesztő eszközökről kimutatták, hogy váratlan, a tervezett célhelytől számottevően eltérő helyeken is létrehozhatnak nukleotidhelyettesítéseket, -beillesztéseket és deléciókat eredményező DNS-hasításokat<sup>25</sup>.

---

25 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(9): 822-826. doi: 10.1038/nbt.2623



Ezenkívül a közvetlen transzformációs eljárásokban<sup>26</sup> és a növényi szövetkultúrában<sup>27</sup> is nagyszámú, a kapott genetikailag módosított növényben megjelenő<sup>28</sup>, véletlenszerű mutáció bekövetkezik. Ez a növények CRISPR/Cas módszerrel történő transzformációjára is igaz, amelyről kiderült, hogy a bakteriális vektorból a DNS-gerincrégió nem tervezett és véletlenszerű integrációját eredményezi a növény genomjában<sup>29,30</sup>. A protoplasztok növekvő használata fokozza az ilyen eljárások által kiváltott mutációkat. Mindezeket szintén figyelembe kell venni. Az az állítás azonban, hogy az új technikák pontosabbak, ezért jobban szabályozhatók, és hogy emiatt az eljárást nem, csak a végterméket lenne szükséges szabályozni, figyelmen kívül hagyja a fent összefoglalt valamennyi tudományos bizonyítékot.

### **Biohackelés (biohacking), bioterror és kettős felhasználás**

A genomszerkesztési NGMT módszerek sokkal könnyebben és olcsóbban alkalmazhatók, mint a „hagyományos” transzgenikus genetikai módosítási technikák. A „garázstudósok” vagy a biohackerek már a világhálón szerezhetnek be genomszerkesztő készleteket, és maguk által genomszerkesztett termékeket állíthatnak elő. Ez immár ténylegesen bekövetkező jelenség<sup>31,32</sup>, ami e technikák súlyos következményét jelenti. Egyetlen genetikai módosítás képes ártalmatlan baktériumot patogén vagy antibiotikum-rezisztens baktériummá átalakítani. A genomszerkesztési technikák ezen és egyéb alkalmazásai olyan könnyen megvalósíthatók, hogy riasztó valószínűséggel nyitják meg a visszaélések és a nem szándékos helytelen alkalmazások lehetőségét.

---

26 A transzformáció DNS beillesztése egy élő sejtbe.

27 A növényi szövetkultúra az a módszer, amelyben növényi szöveteket (és végül az egész növényeket) egyetlen (genetikailag módosított) sejtekből felnevelik. Ennek megfelelően a növényekkel végzett genomszerkesztési eljárás elengedhetetlen része.

28 Wilson AK, Latham JR, Steinbrecher RA (2006). Transformation-induced mutations in transgenic plants. *Biotechnol Genet Eng Rev.* 23 (1): 209-237. doi: 10.1080/02648725.2006.10648085

29 Braatz J, Harloff HJ, Mascher M, Stein N, Himmelbach A, Jung C (2017). CRISPR-Cas9 targeted mutagenesis leads to simultaneous modification of different homoeologous gene copies in polyploid oilseed rape (*Brassica napus*). *Plant Physiol.* 174(2): 935-942. doi: 10.1104/pp.17.00426

30 Li WX, Wu SL, Liu YH, Jin GL, Zhao HJ, Fan LJ, Shu QY (2016) Genome-wide profiling of genetic variation in Agrobacterium-transformed rice plants. *J Zhejiang Univ Sci B* 17(12): 992-996. doi: 10.1631/jzus.B1600301

31 Regalado A (2016). Top U.S. Intelligence Official calls gene editing a WMD threat. *MIT Technol Rev.* 29 February. <https://www.technologyreview.com/s/600774/top-us-intelligence-official-calls-gene-editing-a-wmd-threat>

32 Marcus AD (2017). DIY gene editing: Fast, cheap—and worrisome. *The Wall Street Journal.* 26 February 2017. <https://www.wsj.com/articles/diy-gene-editing-fast-cheap-and-worrisome-1488164820>

Akadémiai és kormányzati tudományos szakemberek rámutattak arra<sup>33,34</sup>, hogy amennyiben a genomszerkesztési technikákra vonatkozóan nem szigorú szabályozás érvényesül, úgy a nem szándékos károkozás, mint a bioterror-cselekmények lehetsége exponenciálisan nőni fog.

### **Eljárás- és termékalapú szabályozást szükséges alkalmazni**

Mínt hogy az NGTM-k

- laboratóriumi alapú, mesterséges DNS- és RNS-módosítási eljárásokat alkalmaznak<sup>35</sup>,
- önmagukban nem alapulnak természetes kereszteződésen,
- egy vagy több öröklődő DNS- vagy RNS-szekvencia működésének vagy aktivitásának szándékos megváltoztatásait eredményezik,
- nemkívánatos és/vagy kiszámíthatatlan céltévesztő hatásokat okozhatnak, és
- bizonyos esetekben könnyen és olcsón alkalmazhatók,

a termékeikre alkalmazott szabályozási előírásoknak – a jelenlegi EU GMO-előírásokhoz hasonlóan – egyaránt eljárás- és termékalapúaknak kell lenniük. Az az állítás, hogy az új GM-technikák nagyobb pontosságuk miatt kizárólag tervezett és előre jelzett hatást gyakorolnak az általuk generált új növényi termékekre, előre nem látható hatásaik nincsenek, alaptalan.

A csak termékalapú szabályozással ellentétben az eljárásalapú szabályozás képes rávilágítani azokra a mechanizmusokra, melyek révén a nemkívánatos és céltévesztő génműködési zavarok bekövetkezhetnek. Így e tudományterület és technológia állapotára az eljárásalapú szabályozás vonatkozik. Azon érvelési kísérletek, amelyek az ilyen szabályozást feleslegesnek vagy túlzott mértékűnek mutatják, ezáltal valótlanok, és elfogadhatatlan kockázatot jelentenek a közegészségre, a környezetre és a kereskedelemre. Amennyiben a jogszabály nem követel meg a Codex Alimentarius kívánalmainak megfelelő vizsgálatokat, az veszélybe sodorhatja az EU termékeit a nemzetközi piacokon, mivel az ilyen módszerek teljes körű biztonsági értékelését megkövetelő országok elutasíthatják az ilyen biztonsági értékeléseket nem előíró országokból történő kivitel.

---

33 Mullin E (2016). Obama advisers urge action against CRISPR bioterror threat. MIT Technology Review. 17 November 2016. <https://www.technologyreview.com/s/602934/obama-advisers-urge-action-against-crispr-bioterror-threat>

34 Yuhas A, Kelkar K (2016). 'Rogue scientists' could exploit gene editing technology, experts warn. The Guardian. 12 February 2016. <https://www.theguardian.com/science/2016/feb/12/rogue-scientists-could-exploit-gene-editing-technology-experts-warn>

35 Ez a tulajdonság megfelel a "modern biotechnológia" Codex Alimentarius szerinti definíciójának, mivel ezek az eljárások "in vitro nukleinsav-technikák alkalmazását" jelentik.

## Következtetés

Összefoglalva, szigorúan tudományos és technikai szempontból az NGMT-k egyértelműen genetikai módosítási eljárások, amelyek GMO-k keletkezését eredményezik. Ezek a technikák kiszámítható és véletlenszerűen kiváltott kockázatokat egyaránt eredményeznek, ha azokat a mezőgazdaságot, a környezeti állapot megőrzését vagy az ökológiai gazdálkodást érintő módokon alkalmazzák. Ezért az NGMT-k termékeit ebben a vonatkozásban (vírusok, mikrobák, növények és állatok) legalább olyan szigorúan szükséges szabályozni, mint a jelenleg forgalmazott GMO-k vonatkozásában alkalmazott transzgenikus módszerekkel előállított organizmusokat. Ez összhangba hozná az NGMT mezőgazdasági és egyéb vonatkozásokban történő szabályozását azoknak az orvosi kutatás területén érvényes megítélésével, ahol ezeket megkérdőjelezhetetlenül genetikai módosításnak tekintik. Mindez az EU Elővigyázatossági Elvével is összhangban lenne. Szemben azokkal az ismétlődően felmerülő érvekkel, hogy az Elővigyázatosság Elve kereskedelmi érdekeket veszélyeztetne, az valójában nem támaszt lehetetlen igényeket a biztonságosság hatósági elfogadás előtti bizonyítására. Ehelyett tudományos szempontból független, problémakereső és következetesen fenntartott vizsgálatot ír elő az ilyen termékekből származó károk kérdésében, korlátozó beavatkozás lehetőségével akkor is, ha a károkozásra vonatkozó tudományos bizonyítékok nem teljesek, ha ésszerű tudományos alap mutatkozik arra, hogy feltételezzék az érintett eljárásokból adódó potenciális károkozást. Ehhez először is szükség van arra, hogy az érintett eljárások is hatósági szabályozás alatt álljanak, nem csupán a termékeik. Másodsor is, olyan esetekben, amikor a bizonyítékok azt mutatják, ahogyan azt a fentiekben említettük, hogy ezek az eljárások – a támogatóik állításaival ellentétben – nem fékezik meg a nemkívánatos és előre nem látható – és potenciálisan káros – következményeket, vitathatatlanul alapos és tudományosan független kockázatértékelés szükséges.

Ezt a dokumentumot kihirdetésekor 60 tudományos szakember és szakértő írta alá.

A dokumentum további aláírásokra is rendelkezésre áll; felkérjük az annak tartalmával egyetértő, PhD-fokozattal rendelkező tudományos szakembereket és orvosokat (PhD-fokozattal vagy anélkül), hogy aláírásukkal csatlakozzanak ahhoz [www.ensser.org](http://www.ensser.org) internetes címen.

*Magyar változat: Közép-magyarországi Zöld Kör*

*A kiadvány magyar változata készült Agrárminisztérium (Zöld Forrás) pénzügyi támogatásával.*



AGRÁRMINISZTERIUM