

LLAMAMIENTO INTERNACIONAL

BIOTECNOLOGÍAS PELIGROSAS

PONEN EN RIESGO A LOS POLINIZADORES Y AMENAZA

LA CONTRIBUCIÓN DE LA NATURALEZA A LAS PERSONAS

Este es un llamamiento para proteger a los insectos polinizadores de los posibles efectos negativos de las biotecnologías. Es una iniciativa de la organización sin fines de lucro francesa, Pollinis, que actúa para la protección de los polinizadores. Este documento fue firmado por científicos clave en los campos de biología molecular, genética, ecología de polinizadores, agroecología, expertos en políticas clave en la protección de polinizadores, conservación, apicultura y protección del medio ambiente, y organizaciones.

PUNTOS CLAVE

- Los insectos polinizadores son esenciales para la biodiversidad, las funciones del ecosistema, y aumentan el rendimiento de los cultivos. Para revertir su declive, debemos proporcionarles un hábitat seguro dentro de los paisajes de trabajo donde se llevan a cabo la agricultura, la ganadería y la silvicultura.
- La liberación de organismos, productos o componentes obtenidos por medios de biotecnología genética, como moléculas silenciadoras de genes (por ejemplo, pesticidas basados en ARNi) y los organismos impulsores genéticos (GDO, por sus siglas en inglés) podrían amplificar los estresores actuales de los polinizadores que ya se están experimentando. Hasta la fecha, se han realizado investigaciones limitadas para comprender los riesgos e impactos en los polinizadores de tal liberación..
- No es posible proporcionar evaluaciones de riesgo sólidas y confiables para garantizar que la disminución de los polinizadores no se acelere aún más por la liberación de estas biotecnologías. Por lo tanto, los signatarios de este Llamamiento hacen un llamado a la aplicación estricta del Principio de Precaución de la ONU.
- Destacamos otras formas de producir alimentos basados en la biodiversidad que están científicamente probados para lograr altos rendimientos y excelente calidad nutricional, sin dañar el medio ambiente ni tener los riesgos asociados al despliegue de organismos a través de la biotecnología en el medio ambiente.
- Este llamamiento, firmado por destacados científicos, expertos en políticas y organizaciones, llama a las Partes y Signatarios del Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica a oponerse al despliegue en la naturaleza de las biotecnologías genéticas a nivel internacional, regional y nacional.

AMPLIACIÓN

Hacemos un llamamiento a las Partes y Signatarios del Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica para que se opongan, a nivel internacional, regional y nacional, a la liberación de organismos, productos y componentes obtenidos mediante biotecnologías genéticas, incluida la biología sintética (1), la modificación genética y la ingeniería genética, como moléculas silenciadoras de genes (por ejemplo, pesticidas basados en ARNi) y organismos impulsores de genes (GDO), en hábitats nativos dentro de paisajes protegidos y de trabajo, que proporcionan las necesidades humanas a través de la agricultura, la ganadería y la silvicultura (2).

Estas biotecnologías pueden dañar las poblaciones de insectos polinizadores y precipitar su declive continuo. A pesar de las advertencias urgentes y documentadas de la comunidad científica, los posibles efectos negativos sobre los polinizadores, las redes alimentarias y los ecosistemas de tal liberación en la naturaleza siguen sin estudiarse (3-5). Por lo tanto, estamos pidiendo una aplicación estricta del Principio de Precaución de la ONU (6), y abstenerse de cualquier liberación hasta que haya pruebas de que no habrá impactos negativos de efectos directos o indirectos de la aplicación de estas nuevas biotecnologías genéticas, sus productos, organismos y componentes.

Los polinizadores han dado servicio a las plantas que han visitado durante al menos 170 millones de años, desde mediados del Mesozoico, y posiblemente durante mucho más tiempo. Durante ese período, la importancia relativa de los diferentes grupos de polinizadores ha tenido altibajos, mientras que la diversidad general ha aumentado en paralelo con las plantas con flores hasta que, en la actualidad, podría haber unas 350 000 especies de polinizadores descritas (y muchas más esperando) su descubrimiento científico). La importancia relativa de los diferentes grupos taxonómicos (desde los niveles de género hasta el orden) varía biogeográficamente, pero en general está claro que la diversidad es importante y se debe evitar la pérdida de especies (en cualquier escala geográfica)" (p. 370) (7) .

LOS POLINIZADORES NECESITAN PAISAJES DE TRABAJO SEGUROS

A pesar de los desafíos para estimar la diversidad de polinizadores, el informe exhaustivo más reciente estima que aproximadamente 350 000 especies de insectos visitan las flores y participan en la polinización (7). Los grupos principales son los lepidópteros (por ejemplo, mariposas, polillas), himenópteros (por ejemplo, abejas, abejorros, avispas) y dípteros (por ejemplo, moscas, sírfidos). Todos estos grupos se enfrentan actualmente a una disminución mundial de su diversidad y abundancia (8-13), con un número cada vez mayor de especies que se encuentran en la Lista Roja de la UICN como Datos Insuficientes (18,1 por ciento), Extintas (1 por ciento), En Peligro Crítico (3,1 por ciento), en peligro (9,1 por ciento), vulnerable (11,4 por ciento) o casi amenazado (5,8 por ciento) (14).

Esta disminución crítica se debe a varias razones, incluida la intensificación de la agricultura convencional, el cambio climático, los pesticidas sintéticos, la contaminación, los patógenos, por separado o en combinación (15-18). Estas múltiples presiones antropogénicas están vinculadas a cambios en la abundancia y riqueza de polinizadores (19, 20). Estamos perdiendo legados invaluable de milenios de evolución e interacciones planta-insecto (8, 21, 22), la diversidad genética en general se empobrece, redes alimentarias enteras están en peligro a medida que desaparecen especies clave (23, 24) y los ecosistemas pueden perder el frágil equilibrio del que sabemos muy poco. Como la mayoría de las plantas con flores en la Tierra dependen de los insectos para reproducirse (25), la diversidad de plantas ahora está en riesgo en todo el mundo (26, 27): una de cada cinco plantas se enfrenta a la extinción (28). También existe una creciente preocupación por la producción de alimentos:

APELACIÓN

El 76 por ciento de los cultivos alimentarios más importantes del mundo (87 de 115), incluidos el café, el aguacate y el chocolate, requieren polinización por insectos (29). Una amplia investigación muestra que el aumento de la abundancia y diversidad de polinizadores aumenta el rendimiento de los cultivos (30-35). Necesitamos polinizadores que vivan y se alimenten en paisajes de trabajo, para una producción agrícola sostenible (30, 36-41). Por lo tanto, estos paisajes de trabajo deben ser hábitats seguros para los polinizadores.

Desde 1999, cuando el *"papel esencial de los polinizadores en la agricultura y los ecosistemas sostenibles"* fue reconocido internacionalmente en la "Declaración de Polinizadores de São Paulo" (42) y seguido en 2000 por la decisión V/5, sección II en la COP-5 del Convenio sobre la Diversidad Biológica de la ONU (43), los insectos polinizadores han sido protegidos por numerosos acuerdos internacionales (26, 44). El papel de los polinizadores en los ecosistemas será un tema especialmente relevante en la COP15 en Montreal en diciembre de 2022, donde las Partes, representantes gubernamentales, organizaciones y pueblos indígenas y comunidades locales (IPLC) se reunirán para negociar el Marco Global de Biodiversidad Post-2020 (GBF). Las decisiones que se negociarán sobre algunos objetivos, específicamente aquellos que abordan el hábitat natural, la contaminación, el uso de pesticidas y la biología sintética¹, tendrán un impacto directo en los polinizadores y las condiciones de su supervivencia.

De hecho, se prevé abrir el camino para la liberación potencial de organismos o productos obtenidos a través de biotecnologías genéticas. Las aplicaciones agrícolas incluyen la modificación directa de los genomas de insectos, o la interferencia con su expresión génica, para cambiar su comportamiento o extinguirlos. Todas estas aplicaciones, directamente en hábitats nativos dentro de paisajes de trabajo, conllevan riesgos poco estudiados que podrían acelerar la disminución de las poblaciones de polinizadores y poner en riesgo redes alimentarias completas.²

ORGANISMOS IMPULSORES GENÉTICOS (GDO): INSECTOS MODIFICADORES PARA CAMBIAR SU COMPORTAMIENTO O EXTINGUIRSE

Los organismos impulsores genéticos están diseñados para propagar rasgos modificados rápidamente a través de las poblaciones. Se crean con herramientas como la herramienta de edición del genoma CRISPR/Cas9, que permite insertar, reemplazar, interrumpir o eliminar genes de las secuencias de ADN. Los sistemas de impulsores genéticos (GD) están diseñados para anular las reglas de herencia y forzar la propagación de un rasgo a la próxima generación. Las tecnologías de impulsores genéticos tienen como objetivo no solo transmitir un rasgo insertado o alterado, sino también transmitir el mecanismo GD real, incluida la "tijera genética". Los rasgos alterados y agregados, así como los genes codificados para la maquinaria de edición del genoma, luego se transmiten a TODOS los descendientes, lo que hace que los genes modificados, así como el mecanismo GD con sus procesos de edición del genoma, se propaguen completamente a través de cada generación, potencialmente a perpetuidad. (3).

1 Puntos 2, 3, 4, 7, 9, 10 y 17.

2 Con base en estudios recientes, la comprensión de la complejidad de las interacciones entre organismos y plantas sugiere que el ecosistema se compone de muchas partes y piezas que viven juntas; se les conoce como unidades mayores denominadas holobiontes u hologenomas, teniendo en cuenta que todas las especies en un mismo hábitat interactúan e influyen entre sí. Rosenberg et al. (2016) define "holobionte" para incluir todos los animales y plantas e introdujo el término "hologenoma" para describir la suma de la información genética del huésped y sus microorganismos simbióticos" (pág. 1). Ellos escriben: "El concepto de evolución del hologenoma postula que el holobionte (huésped más simbiotes) con su hologenoma (genoma del huésped más microbioma) es un nivel de selección en la evolución. Los organismos multicelulares ya no pueden ser considerados individuos por las definiciones clásicas del término" (pg.1) (45).

APELACIÓN

Una publicación reciente informó acerca de treinta y dos insectos objetivo, incluidas veintiuna plagas agrícolas, de seis órdenes diferentes propuestos o en desarrollo de tecnología GD (45). Por ejemplo, se han realizado investigaciones para insertar genes autoextinguibles en la drosófila de alas manchadas (*Drosophila suzukii*) (46), para atacar la espermatogénesis de la avispa común (*Vespula vulgaris*) (47) y para eliminar las funciones olfativas de la polilla noctuida (*Spodoptera littoralis*) (48) y la polilla gitana (*Lymantria dispar*) (49). Más allá de estos experimentos, varias empresas han presentado solicitudes de patentes que describen el uso de impulsores genéticos en la agricultura, incluido el objetivo de cientos de plagas agrícolas, en particular, WO 2017/049266 A2 (50) que consiste en aplicar impulsores genéticos CRISPR-Cas9 en más de trescientas plagas agrícolas (46, 50).

Los organismos impulsores genéticos están expresamente diseñados para propagarse, para crear cambios a gran escala en las poblaciones naturales y, por lo tanto, para transformar ecosistemas completos (51). Esvelt y Gemmell (2017) señalan que la creación de un sistema GD basado en CRISPR estándar y autopropagante es "equivalente a la creación de una especie nueva y altamente invasiva" que puede propagarse a cualquier ecosistema en el que sea viable, "causando posiblemente un cambio ecológico" (p.2) (51).

El organismo GD sintético, utiliza el sistema de modificación de genes CRISPR, que se ha observado que crea efectos inesperados "fuera del objetivo" (52-54). Hay buenas razones para preocuparse por cambios y mutaciones imprevistos (55-58) que pueden repetirse con cada generación a medida que el sistema CRISPR se vuelve a replicar continuamente, no solo en el laboratorio sino también en la naturaleza (3, 59).

Es posible que los organismos GD puedan transmitir genes manipulados a especies estrechamente relacionadas (3, 60) como insectos polinizadores mediante la propagación vertical de genes a través del flujo de genes³. También podrían afectar a otras especies no objetivo a través de la transferencia horizontal de genes (4). Estudios limitados han investigado estos temas clave (62), y el seguimiento de estos fenómenos en el medio ambiente sería imposible (63).

Los investigadores también han expresado su preocupación por la contaminación transfronteriza de los sistemas agrícolas relacionada con la liberación de insectos modificados genéticamente como parte de las estrategias de control de plagas (64, 65). La liberación de tales insectos genéticamente modificados en campos de cultivo podría cambiar irreversiblemente la composición genética de las poblaciones de insectos manejados (por ejemplo, abejas melíferas y abejorros comerciales) y silvestres, incluidos los insectos no objetivo que son útiles para la agricultura industrial. Sobre la base de los rasgos de propagación forzada de los organismos GD y el hecho de que los procesos de modificación genética continúan activos dentro de ellos (debido a los mecanismos GD diseñados en ellos), no es posible una evaluación de riesgo confiable (66). Como la mayoría de las aplicaciones aún se encuentran en la etapa de modelado matemático, cualquier lanzamiento sería prematuro y pondría en riesgo ecosistemas completos.

3 «El ADN alterado podría transferirse de organismos resultantes de técnicas de biología sintética a otros organismos, ya sea por flujo/transferencia sexual u horizontal de genes» (pág. 33) (61).

TECNOLOGÍAS BASADAS EN ARN: INTERFERENTES CON LA EXPRESIÓN GÉNICA DE INSECTOS

Otras tecnologías para la aplicación en todo el medio ambiente incluyen moléculas silenciadoras de genes como los ARN de doble cadena (dsRNA), que están diseñados para combatir plagas o patógenos de cultivos. Se basan en la homología de secuencias para apuntar a secuencias de genes específicas y utilizan mecanismos de interferencia de ARN para silenciar genes responsables de funciones vitales en insectos objetivo, lo que provoca su muerte. Pueden administrarse a las plagas de los cultivos a través de plantas, bacterias y virus genéticamente modificados, o aplicarse directamente como aerosoles (67).

Algunas tecnologías basadas en dsRNA están pasando por procesos de aprobación, y algunas ya han sido aprobadas por varios organismos nacionales para fines alimentarios, forrajeros o de cultivo en muchas partes del mundo (68-70). Por lo tanto, estos problemas deben abordarse con urgencia a nivel internacional.

Muchas especies de artrópodos comparten similitudes genéticas, especialmente aquellas que pertenecen a los mismos grupos taxonómicos. La investigación ha informado que un gen que se silencia y, por lo tanto, se vuelve letal para una especie también puede ser letal para otra especie (71). Si dos genes de dos especies diferentes tienen una gran similitud, entonces existe una alta probabilidad de que estos dos genes (de la misma función) de dos especies diferentes sean silenciados por el mismo dsRNA (72).

Existe una comprensión limitada de cuán extendidas están las similitudes genéticas entre las diferentes especies. Es necesario abordar la falta actual de investigación independiente sobre los efectos no objetivo y el silenciamiento de genes homólogos para evaluar el peligro real para los polinizadores (73) y las especies no objetivo que viven y se alimentan en paisajes de trabajo.

También hay planes en marcha para que la microbiota intestinal modificada genéticamente entregue dsRNA continuo a las abejas melíferas para resistir pesticidas (74), parásitos (75) o virus (76). Si bien aún no se comprenden las consecuencias directas de tales cambios microbianos, tampoco está claro si la contaminación por microorganismos intestinales genéticamente modificados de otras especies puede ocurrir a través de la polinización de flores comunes, o si esta contaminación puede ocurrir o no en productos de miel. Por lo tanto, se necesita más investigación para poder evaluar los efectos directos e indirectos de estas biotecnologías aplicadas a las especies de insectos, incluidos los polinizadores.

REORIENTAR LA DISCUSIÓN: UNA LLAMADA EN BUSCA DE SOLUCIONES QUE RESPETEN LA INTEGRIDAD DE LOS ECOSISTEMAS

Actualmente es imposible comprender todas las complejas conexiones entre las especies. Los ecosistemas están formados por múltiples sistemas que interactúan entre sí, sobre los cuales los científicos continúan haciendo nuevos descubrimientos y logrando una mayor comprensión⁴. Los efectos potenciales de aplicar biotecnologías genéticas a ecosistemas abiertos podrían incluir cambios dramáticos en las estructuras y funciones de las redes ecológicas que podrían ser desastroso para la biodiversidad.

Está claro que el estado actual de la investigación y el conocimiento científicos no puede proporcionar una evaluación de riesgos confiable y sólida para comprender los efectos de muchas biotecnologías genéticas nuevas y sus aplicaciones en los ecosistemas y los polinizadores. Los insectos polinizadores ya se enfrentan a una disminución alarmante debido a factores estresantes externos, agregar biotecnologías genéticas peligrosas y no evaluadas a esta mezcla fatal agravará el estrés en los polinizadores y puede precipitar su extinción.

Por lo tanto, advertimos contra la liberación de estas biotecnologías genéticas en los polinizadores, ya que las implicaciones podrían ser catastróficas. Nuestra generación tiene la responsabilidad de transmitir ecosistemas resilientes y que sustentan la vida, que incluyen áreas protegidas y hábitats nativos en paisajes de trabajo (2). Para crear caminos sostenibles hacia el suministro seguro de alimentos, necesitamos confiar en la contribución de la naturaleza a las personas⁵. Es vital alentar la intensificación ecológica para mejorar el rendimiento de los cultivos (30, 77), en lugar de usar biotecnologías genéticas que pueden ecosistemas en riesgo.

4 Investigaciones ecológicas recientes sugieren que es posible que la mutación de un solo gen pueda potencialmente alterar la estructura y función de un ecosistema. Por ejemplo, véase Barbour, M., D. Kliebenstein and J. Bascompte (2022). «A keystone gene underlies the persistence of an experimental food web.» *Science* 376(6588): 70-73.

5 De hecho, la evidencia muestra que mejorar la abundancia y diversidad de polinizadores podría cerrar las brechas de rendimiento en una media del 24 por ciento. Ver Garibaldi, L., L. Carvalheiro, B. Vaissière, B. Gemmill-Herren, J. Hipólito, B. Freitas, H. Ngo, N. Azzu, A. Sáez, J. Åström, J. An, B. Blochtein, D. Buchori, F. Chamorro García, F. da Silva, K. Devkota, M. de Fátima Ribeiro, L. Freitas, M. Gaglianone, M. Goos, M. Irshad, M. Kasina, A. Pacheco Filho, L. Piedade Kill, P. Kwapong, G. Nates Parra, C. Pires, V. Pires, R. Rawal, A. Rizali, A. Saraiva, R. Veldtman, B. Viana, W. S and H. Zhang (2016). «Mutually beneficial pollinator diversity and crop yield outcomes in small and large farms.» *Science*

SIGNATORIES

Note: The signatories to this statement are signing in an individual capacity and not as representatives of their respective organisations.

Dr. Lucas A. Garibaldi

Director - IRNAD, Profesor - UNRN, Investigador Principal - CONICET (Argentina)

Dr Valeria Malagnini

Researcher- Fondazione Edmund Mach (Italy)

Professor Antonio Felicioli

Professor of biochemistry and professor of apidology- Pisa University (Italy)

Dr Paolo Fontana

Researcher/ Entomologist - Edmund Mach Foundation (Italy)

Dr Jeff Pettis

President of Apimondia - (USA)

Professor Thomas Dyer Seeley

Professor of Neurobiology and Behavior - Dept. of Neurobiology and Behavior, Cornell University (USA)

Christine von Weizsaecker

President of Ecoropa - (Germany)

Professor Dave Goulson

Professor Biology and specialist in insect ecology - University of Sussex (UK)

Dr Benoît Geslin

Associate professor- IMBE (France)

Dr Gérard Arnold

Researcher - CNRS (France)

Dr Angelika Hilbeck

Senior Researcher & Lecturer - ETH Zurich and ENSER (Switzerland)

Dr Benjamin A. Woodcock

Researcher Ecological Entomologist - (UK)

Dr Lionel Garnery

Assistant professor Population geneticist - University Paris Saclay (France)

Dr Lanka Horstink

Researcher - Institute of Social Sciences, sociology and political economy (Portugal)

Professor Mario Colombo

Entomologist - Università Statale Milano (Italy)

Professor Marco Alberto Bologna

Professor of Zoology and Biogeography- Department of Sciences, University Roma Tre (Italy)

Dr Bernard Vaissière

Research Scientist at INRAE - (France)

Professor Paola Ferrazzi

Entomologist, apidologist, zoologist - (Italy)

Ali Tapsoba

Researcher at Terre à Vie - (Burkina Faso)

Dr Pablo Cavigliasso

Researcher - Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (Argentina)

Dr Fani Hatjina

Researcher/ President of Bee Health Commission Apimondia - (Greece)

Dr Christos Astaras

Wildlife Researcher at Forest Research Institute, ELGO-DIMITRA - (Greece)

Giovanni Timossi

Researcher and Entomologist - (Italy)

Dr Lemeur

Researcher at CNRS - (France)

François Warlop

Agronomist (organic farming) - (France)

Professor Jean-Pierre Sarthou

Professor of Agroecology- University of Toulouse- (France)

Dr Bettina Maccagnani

Researcher on Biomonitoring programs through Honeybees funded by Automobili Lamborghini - (Italy)

Professor Bruno Massa

Professor - University of Palermo (Italy)

Dr Nicola Palmieri

Naturalist - (Italy)

Giuseppe Basso

Politecnico Torino - (Italy)

Ilaria Negri

Researcher Entomologist - (Italy)

Claudio Porrini

University/technician - (Italy)

Martino Bertinotti

Mechanical Engineer - (Italy)

Dr Andrea Spigolon

Archaeologist - (Italy)

Stefano Fantini

Entomology tutor - UNIBO : University of Bologna (Italy)

Professor Antonio De Cristofaro

Entomologist - University of Molise (Italy)

Dr Carla Marangoni

Curator - Museum of Zoology (Italy)

Dr Andrea Corso

Zoologist - (Italy)

María Pilar Giovanetti

Biologist - Instituto de Investigaciones en Recursos Naturales, Agroecología y Desarrollo Rural (IRNAD-UNRN) (Argentina)

Fernanda Santibañez

Doctoral student on Pollination - (Argentina)

Dr Anahí R. Fernandez

Biologist - (Argentina)

Dr Paula Zermoglio

Researcher in biology - Universidad Nacional de Río Negro - CONICET (Argentina)

Micaela Gambino

IRNAD-University of Rio Negro - (Argentina)

Nicolas Laarman

Director General – POLLINIS (France)

Romina Baroni

Beekeeper - (Italy)

Dr Giorgio Galleano

Journalist at Rai - (Italy)

Renato Galli

Beekeeper La Risorgiva - (Italy)

Giuseppe Monaco

Beekeeper - Apis Puglia APS (Italy)

Rachele Spezia

Member of Federazione Apicoltori Italiani - (Italy)

Dr Danny Clicerì

Science Coordinator - Resilient Bee Project (Italy)

Dr Giacomo Ciriello

Beekeeper and Economist - (UK)

Dr Roberto Conte

Trainer Health & Science - (Italy)

Dr Flavia Renzi

Veterinary - (Italy)

Dr AnnaChiara Contri

Veterinary and Beekeeper - (Italy)

Dr Laura Sommariva

Journalist- (Italy)

Adam Breasley

Biotechnology, human rights -(Australia)

Anne Petermann

Executive Director of Global Justice Ecology Project - (USA)

Professor Guiomar Nates Parra

Researcher - Universidad Nacional de Colombia (Colombia)

Barbara Pilz

Campaign Manager at Save our Seeds - (Germany)

Ana Di Pangraccio

Law - (Argentina)

Dr Mariangela Fotelli

Researcher (Forest ecophysiologicalist) - (Greece)

Dr Evangelos Hatzigiannakis

Research Director Agriculture - Soil and Water Resources Institute Hellenic Agricultural Organisation - (Greece)

Professor Aleksandar Uzunov

Professor of honey bee biology and beekeeping - Ss Cyril and Methodius University in Skopje - (Macedonia)

Dr Grigorios Krey

Hellenic Agricultural Organization-Fisheries Research Institute/Biochemist-Molecular biologist - (Greece)

Dr Victor Kavvadias

Researcher in soil, Hellenic Agricultural Organization DIMITRA - (Greece)

Dalila Di Criscio

PhD student - Università degli studi del Molise (Italy)

Dr Georgios Tsoktouridis

Researcher - Institute of Plant Breeding and Phylogenetic Resources - (Greece)

Dr Eleni

Researcher in biology - (Greece)

Dr Thomas Sotiropoulos

Researcher at Elgo Dimitra - (Greece)

Dr Dimitris Fotakis

Researcher at the Forest Research Institute - (Greece)

June Rebekka Bresson

Campaigner, MSc Integrated Food Studies - NOAH - Friends of the Earth Denmark (Denmark)

Dr Leonidas

Researcher Apiculture Department Of Institute Animal Science - (Greece)

Aikaterini Karatasou

Veterinarian - Federation Of Greek Beekeepers Associations - Advisor - (Greece)

Naomi Kosmehl

Save Our Seeds / Gene Drives - (Germany)

Dr Catherine Wattiez

GMOs and pesticides campaigner at Nature et Progrès Belgique - (Belgium)

Dr Louise Vandelac

Professor and Researcher Sociology and Institute for environmental sciences - Université du Québec à Montréal (Canada)

Diederick Sprangers

Biochemist, and Board member of Genethics Fdn - (Netherlands)

Dr Mudssar Ali

Assistant Professor at MNS University of Agriculture of Multan and Pollinator Ecologist (Pakistan)

Ratia Gilles

International consultant at Apiservices - (France)

Professor Andreas Thrasyvoulou

Professor of Apiculture - Aristotle University Thessaloniki Greece (Greece)

Dr Savas Kazantzidis

Researcher at Forest Research Institute - (Greece)

Dr Giovanni Formato

Researcher in pathologies of the honey bee - Head of Apiculture Laboratory Honey bee pathologist (Italy)

Dr Peter

Researcher in the Slovenian Beekeepers Association - (Slovenia)

Dr Constantine Iliopoulos

Institute Director and Senior Researcher - Agricultural Economics Research Institute (AGRERI), Hellenic Agricultural Organization DEMETER (Greece)

Dr Cristina Mateescu

Senior Researcher in Biochemistry - (Romania)

Professor Giuseppe Longo

Directeur de recherches emeritus, formerly informatics, now philosophy of sciences- CNRS (France)

Dr Robert Chlebo

Professor of apiculture - Slovak University of Agriculture in Nitra (Slovakia)

Dr Michelle Leemans

Post-doc - UPEC (France)

Dr Caro Gael

Researcher - University of Lorraine (France)

Dr Fabrice Requier

Researcher in Ecology - Laboratory EGCE and CNRS-IRD-Université Paris-Saclay (France)

Peter Sudovský

Citizens initiative Slovakia without GMO - (Slovakia)

Akiko Frid

GMO-Free regions - (Sweden)

Professor Erik Millstone

Professor Emeritus of Science Policy - Science Policy Research Unit, University of Sussex (UK)

Dr Nathalie Escaravage

Researcher - Toulouse University (France)

Professor François Pompanon

Prof. in Evolutionary Biology - University Grenoble Alpes (France)

Souparna Lahiri

Climate and Biodiversity Policy Advisor - Global Forest Coalition (India)

Professor/Dr Johann Zaller

Professor of Ecology - University of Natural Resources and Life Sciences Vienna (BOKU) (Austria)

Dana Perls

Senior Food and Agriculture Program Manager - Friends of the Earth, U.S.; specialty: Emerging Technologies (USA)

Dr André Pornon

Researcher - Laboratoire Évolution et Diversité Biologique Université Paul Sabatier Toulouse (France)

Dr Schatz Bertrand

Researcher- CNRS (France)

Dr Jeavons Emma

Post doc and Ecologist specialized in agricultural ecosystems - INRAE (France)

Professor Hautekèete

Professor in Ecology & plant pollinator interactions- University of Lille (France)

Friedrich Wulf

International Biodiversity Campaigner at Friends of the Earth Europe - (Switzerland)

Professor Polyxeni Nicolopoulou Stamati

Professor of Environmental Pathology MD. PhD. - Medical School University of Athens (Greece)

SIGNATORIES

Fabian Holzheid

Political director of Umweltinstitut München e.V. - (Germany)

Barbara Ntambirweki

Researcher at ETC Group - (Uganda)

Tom Wakeford

Europe Director ETC group

ORGANISATIONS

Vigilance OGM

Save Our Seed (SOS Group)

African Center for Biodiversity

Friends of the Earth US

ETC Group

1. Secretariat of the Convention on Biological Diversity (CBD). CBD Technical Series No. 100. Synthetic Biology. Montreal: CBD.; April 2022.
2. Garibaldi L, Oddi J, Miguez F, Bartomeus I, Orr M, Jobbágy E, et al. Working landscapes need at least 20% native habitat. *Conservation Letters*. 2020;14(2):e12773.
3. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility, Critical Scientists Switzerland, Vereinigung Deutscher Wissenschaftler. Gene Drives. A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations. 2019.
4. National Academies of Sciences Engineering and Medicine. Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty and Aligning Research with Public Values. Washington DC: The National Academies Press.; 2016.
5. Eckerstorfer M, Dolezel M, Greiter A, Miklau M, Heissenberger A, Steinbrecher R. Risk Assessment of Plants developed by new Genetic Modification Techniques (nGMs) Biosafety Considerations for Plants developed by Genome Editing and other new Genetic Modification... Bonn, Germany: BfN. Federal Agency for Nature Conservation.; 2020. Contract No.: BfN-Skripten 592.
6. United Nations General Assembly. Report of the United Nations Conference on Environment and Development. 1992. Contract No.: A/CONF.151/26 (Vol. I).
7. Ollerton J. Pollinator Diversity: Distribution, Ecological Function, and Conservation. *Annual Reviews*. 2017;48:353-76.
8. Zattara E, Marcelo A. Worldwide occurrence records suggest a global decline in bee species richness. *One Earth*. 2021;4(1):114 - 23.
9. Nieto A, Roberts S, Kemp J, Rasmont P, Kuhlmann M, García Criado M, et al. European Red List of Bees. Luxembourg: European Commission; 2014.
10. Hallmann C, Sorg M, Jongejans E, Siepel H, Hofland N, Schwan H, et al. More than 75 percent decline over 27 years in total flying insect biomass in protected areas. *PLoSOne*. 2017.
11. Sánchez-Bayo F, Wyckhuys K. Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers. *Biological Conservation*. 2019;232(April):8-27.
12. Potts S, Biesmeijer J, Kremen C, Neumann P, Schweiger O, Kunin W. Global pollinator declines: trends, impacts and driver. *Trends in Ecology and Evolution*. 2010;25(6):345-53.
13. Van Swaay C, Cuttelod A, Collins S, Maes D, López Munguira M, Šaši M, et al. Red List of Butterflies. European Luxembourg; 2010.
14. IUCN. IUCN's Red List of Threatened Species 2022 [Available from: <https://www.iucnredlist.org/about>].
15. González-Varo J, Biesmeijer J, Bommarco R, Potts S, Schweiger O, Smith H, et al. Combined effects of global change pressures on animal-mediated pollination. *Trends in Ecology & Evolution*, 28, 524-534. *Trends in Ecology & Evolution*. 2013;28(9):524-30.
16. Vanbergen A. The Insect Pollinators Initiative. Threats to an ecosystem service: pressures on pollinators. *Frontiers in Ecology and the Environment*. 2013;11(251-259).
17. IPBES. The assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production. Bonn, Germany: Secretariat of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, ; 2016.
18. Dicks L, Breeze T, Ngo H, Senapathi D, An J, Aizen M, et al. A global-scale expert assessment of drivers and risks associated with pollinator decline. *Nature ecology and evolution*. 2021;5:1453-61.
19. Carvalheiro L, Kunin W, Keil P, Aguirre-Gutiérrez J, Ellis W, Fox R, et al. Species richness declines and biotic homogenisation have slowed down for NW-European pollinators and plants. *Ecology Letters*. 2013;16(7):870-8.
20. Senapathi D, Carvalheiro L, Biesmeijer J, Dodson C-A, Evans R, McKerchar M, et al. The impact of over 80 years of land cover changes on bee and wasp pollinator communities in England. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;282(20150294).
21. Kiestler A, Lande R, Schemske D. Models of Coevolution and Speciation in Plants and Their Pollinators. *The American Naturalist* 1984;124(2):220-43.
22. Hu S, Dilcher D, Jarzen D, Winship T. Early steps of angiosperm pollinator coevolution. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(1):24-245.
23. Huaylla C, Nacif M, Coulin C, Kuperman M, Garibaldi L. Decoding information in multilayer ecological networks: The keystone species case, . Volume 460, 2021, 109734, ISSN 0304-3800, Ecological Modelling. 2021;460(109734).
24. Garibaldi A, Turner N. Cultural Keystone Species: Implications for Ecological Conservation and Restoration. *Ecology and Society*.9(3):Art. 1.
25. Ollerton J, Winfree R, Tarrant S. How many flowering plants are pollinated by animals? *Oikos*. 2011;120:320-6.
26. IPBES. Global assessment report on biodiversity and ecosystem services of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services. Bonn, Germany: IPBES Secretariat; 2019.
27. Biesmeijer J, Roberts S, Reemer M, Ohlemüller R, Edwards M, Peeters T, et al. Parallel declines in pollinators and insect-pollinated plants in Britain and the Netherlands. *Science*. 2006;313(5785):351-4.
28. Vanbergen A. Causes and consequences of pollinator decline. Brussels: Belgium Science Policy Office (BELSPO); 2018.
29. Klein A, Vaissière, Cane J, Steffan-Dewenter I, Cunningham S, Kremen C, et al. Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. *Proceedings of the Royal Society B* 2006;274:303-13.
30. Garibaldi L, Pérez-Méndez N, Garratt M, Gemmill-Herren B, Miguez F, Dicks L. Policies for Ecological Intensification of Crop Production. *Trends in Ecology & Evolution*. 2019;34(4):282-6.
31. Chagnon M, Gingras J, de Oliveira D. Complementary Aspects of Strawberry Pollination by Honey and IndigenQus Bees (Hymenoptera). *Journal of Economic Entomology*. 1993;86(2):416-20.
32. Fontaine C, Dajoz I, Meriguet J, Loreau M. Functional Diversity of Plant-Pollinator Interaction Webs Enhances the Persistence of Plant Communities. *PLOS Biology*. 2005;4(1):e1.
33. Hoehn P, Tscharnkte T, Tylianakis J, Steffan-Dewenter I. Functional group diversity of bee pollinators increases crop yield *Proc R Soc B*. 2008;275(1648).
34. Garibaldi L, Steffan Dewenter I, Kremen C, Morales J, Bommarco R, Cunningham S, et al. Stability of pollination services decreases with isolation from natural areas despite honey bee visits. *Ecology Letters*. 2011;14:1062-72.
35. Bartomeus I, Park M, Gibbs J, Danforth B, Lakso A, Winfree R. Biodiversity ensures plant-pollinator phenological synchrony against climate change *Ecology Letters*. 2013;16:1331-8.
36. Potts S, Imperatriz-Fonseca V, Ngo H, Aizen M, Biesmeijer J, Breeze T, et al. Safeguarding pollinators and their values to human well-being. *Nature*. 2016;540:220-9.
37. Kevan P, Phillips T. The economic impacts of pollinator declines: an approach to assessing the consequences. *Conservation Ecology* 2001;5(1):8.
38. Smith M, Singh G, Mozaffarian D, Myers S. Effects of decreases of animal pollinators on human nutrition and global health: a modelling analysis. *The Lancet*. 2015;386(10007):P1964-72.
39. Stenchly K, Hansen M, Stein K, Buerkert A, Loewenstein W. Income vulnerability of west african farming households to losses in pollination services: a case study from Ouagadougou, Burkina Faso. *Sustainability*. 2018;10(4253).
40. Chaplin-Kramer R, Sharp R, Weil C, Bennett E, Pascual U, Arkema K, et al. Global modeling of nature's contributions to people. *Science*. 2019;366:255-8.

BIBLIOGRAPHY

41. Aizen M, Aguiar S, Biesmeijer J, Garibaldi L, Inoué D, Jung C, et al. Global agricultural productivity is threatened by increasing pollinator dependence without a parallel increase in crop diversification. *Global change biology*. 2019;25(10):3516-27.
42. Dias B, Raw A, Imperatri-Fonseca V. International Pollinators Initiative: The São Paulo Declaration on Pollinators. Brasília: Brazilian Ministry of the Environment; 1999.
43. Convention on Biological Diversity. COP5 Decision V/5. Retired sections: paragraphs 1-2, 8, 20-21 and 28-29. Agricultural biological diversity: review of phase I of the programme of work and adoption of a multi-year work programme. 1999.
44. CBD. Report of the Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice on its Twenty-Third Meeting. Montreal: CBD.
45. Wells M, Steinbrecher R. Current and proposed insect targets for gene drive development. A tabular overview. *EcoNexus*; 2022.
46. ETC Group. Forcing the Farm. How Gene Drive Organisms Could Entrench Industrial Agriculture and Threaten Food Sovereignty. 2018.
47. Lester P, Bulgarella M, Baty J, Dearden P, Guhlin J, Kean J. The potential for a CRISPR gene drive to eradicate or suppress globally invasive social wasps. *Scientific Reports*. 2020;10(12398).
48. Koutroumpa F, François M, de Cian A, Royer C, Concordet J, Jacquin-Joly E. Heritable Genome Editing with CRISPR/ Cas9 Induces Anosmia in a Crop Pest Moth. *Scientific Reports*. 2016;6(29620).
49. Esvelt K. Readings: Gene Drives And CRISPR Could Revolutionize Ecosystem Management Wyss Institute 2014.
50. Bier E, Gantz V, Hedrick S, inventors Methods for Autocatalytic Genome Editing and Neutralizing Autocatalytic Genome Editing and Compositions Thereof. USA 2017.
51. Esvelt K, Gemmell N. Conservation demands safe gene drive. *PLoS Biology*. 2017;15.
52. Honeybee Genome Sequencing Consortium. Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera*. *Nature*. 2006;443(7114):931-49.
53. Yang Q, Tae-Sung P, Bumkyu L, Myung-Ho L. Unusual Removal of T-DNA in T1 Progenies of Rice after *Agrobacterium*-mediated CRISPR/Cas9 Editing. *Research Square*. 2022.
54. Fu Y, Foden J, Khayter C, Maeder M, Reyon D, Joung J, et al. High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. *Nat Biotechnol*. 2013;31(9):822-6.
55. Gelinsky E, Hilbeck A. European Court of Justice ruling regarding new genetic engineering methods scientifically justified: a commentary on the biased reporting about the recent ruling. *Environmental Sciences Europe*. 2018;30(52).
56. Adikusuma F, Piltz S, Corbett M, Turvey M, McColl S, Helbig K, et al. Large deletions induced by Cas9 cleavage. *Nature*. 2018;560:8-9.
57. Kosicki M, Tomberg K, Bradley A. Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology*. 2018;36:765-71.
58. Steinbrecher R, Paul H. New Genetic Engineering Techniques: Precaution, Risk, and the Need to Develop Prior Societal Technology Assessment. *Environment: Science and Policy for Sustainable Development*. 2017;3(59):38-47.
59. Wells M, Steinbrecher R. Natural selfish genetic elements should not be defined as gene drives. *PNAS*. 2022;119(34):e2201142119.
60. Courtier-Orgogozo V, Danchin A, Gouyon P, Boëte C. Evaluating the Probability of CRISPR-based Gene Drive Contaminating Another Species. *bioRxiv*. 2019.
61. CBD. Synthetic Biology. Part I: Potential impacts of synthetic biology on biological diversity. Part II: Gaps and overlaps with the provisions of the convention and other agreements. . Montreal; 2015. Contract No.: CBD Technical Series No. 82.
62. Dröge M, Pühler A, Selbitschka W. Horizontal gene transfer as a biosafety issue: a natural phenomenon of public concern. *J Biotechnology*. 1998;64(1):75-90.
63. Heinemann J, Traavik T. Problems in monitoring horizontal gene transfer in field trials of transgenic plants. *Nat Biotechnol*. 2004;22(9):1105-9.
64. Hayes K, Hosack G, Dana G, Foster S, Ford J, Thresher R, et al. Identifying and detecting potentially adverse ecological outcomes associated with the release of gene-drive modified organisms. *Journal of Responsible Innovation*. 2018;5(51):S139-S58.
65. Reeves R, Phillipson M. Mass Releases of Genetically Modified Insects in Area-Wide Pest Control Programs and Their Impact on Organic Farmers. *Sustainability*. 2017;9(59).
66. Sirinathsinghji E. Risk assessment challenges of synthetic gene drive organisms. *Biosafety Information Centre*; 2020.
67. Sirinathsinghji E, Klein K, Perls D. Gene-Silencing Pesticides. Risks and Concerns. *Friends of the Earth USA*; 2020.
68. Li X, Liu X, Lu W, Yin X, An S. Application progress of plant-mediated RNAi in pest control. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022;10(963026).
69. OECD. BioTrack Product Database [Available from: <https://biotrackproductdatabase.oecd.org/Product.aspx?id=MON-87411-9>].
70. Jalaluddin N, Othman R, Harikrishna J. Global trends in research and commercialization of exogenous and endogenous RNAi technologies for crops. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2019;39(1).
71. Mogilicheria K, Howell J, Reddy Palli S. Improving RNAi in the Brown Marmorated Stink Bug: Identification of target genes and reference genes for RT-qPCR. *Scientific Reports*. 2018;8(3720).
72. Chen J, Peng Y, Zhang H, Wang K, Zhao C, Zhu G, et al. Off-target effects of RNAi correlate with the mismatch rate between dsRNA and non-target mRNA. *RNA Biol*. 2021;18(11):1747-59.
73. Casacuberta J, Devos Y, du Jardin P, Ramon M, Vaucheret H, Nogué F. Biotechnological uses of RNAi in plants: risk assessment considerations. *Trends Biotechnol*. 2015;33(3):145-7.
74. Kovarik J, inventor Method and System for Protecting Honey Bees, Bats and Butterflies From Neonicotinoid Pesticides. US 2016.
75. In the pipeline: protecting the honeybee [press release]. 2019.
76. Hunter W, Ellis J, Vanengelsdorp D, Hayes J, Westervelt D, Glick E, et al. Large-scale field application of RNAi technology reducing Israeli acute paralysis virus disease in honey bees (*Apis mellifera*, Hymenoptera: Apidae). *PLoS Pathogens*. 2010;6(12).
77. Kovács-Hostyánszki A, Espíndola A, Vanbergen A, Settele J, Kremen C, Dicks L. Ecological intensification to mitigate impacts of conventional intensive land use on pollinators and pollination. *Ecology Letters* 2017;20(673-689).