

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Mevrouw W.J. Mansveld
POSTBUS 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 28 januari 2013
KENMERK CGM/130128-01
ONDERWERP Advies: Kleinschalige veldproef met *Phytophthora infestans* resistente gg-aardappelen

Geachte mevrouw Mansveld,

Naar aanleiding van een adviesvraag over de ontwerpbeschikking IM-L 12-002 betreffende de vergunningaanvraag, getiteld: 'Selectie van genetisch gemodificeerde aardappelplanten met *Phytophthora* resistentie III', van Wageningen Universiteit, deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting

De COGEM is verzocht te adviseren over de milieurisico's van een kleinschalige (categorie 1) veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten (*Solanum tuberosum*). Als gevolg van de genetische modificatie zullen de gg-planten (meer) resistent zijn tegen de pathogene oömyceet *Phytophthora infestans*, de veroorzaker van de aardappelziekte.

De COGEM is van mening dat aan de criteria voor een categorie 1 veldproef wordt voldaan. Daarnaast komen er in Nederland geen wilde verwante soorten voor waarmee aardappel kan uitkruisen. Aardappel is hoofdzakelijk een zelfbestuiver, maar kruisbestuiving kan ook plaatsvinden. De gg-aardappel zou hierdoor over korte afstanden met andere cultuurrassen kunnen kruisen. Aardappelzaad is normaal gesproken niet van agronomische betekenis, omdat bij de vermeerdering pootaardappelen worden gebruikt in plaats van zaden. Aardappelknollen zijn vorstgevoelig en zullen de Nederlandse winter gewoonlijk niet overleven. Aardappel kan in Nederland niet verwilderen. In theorie zou een verhoogde resistentie tegen *P. infestans* kunnen bijdragen aan het verwilderingspotentieel. In de praktijk zal er echter geen verwildering kunnen optreden, omdat opslagplanten in het kader van de verplichte bestrijding van de schimmelziekte *Phytophthora infestans* voor de bloei verwijderd worden. Tevens dient er te worden gecontroleerd op opslag tot één jaar na het laatste jaar dat opslag is waargenomen. Ook deze opslagplanten moeten voor de bloei verwijderd worden.

Gezien het bovenstaande is de COGEM van mening dat de risico's voor mens en milieu van in de aanvraag beschreven werkzaamheden verwaarloosbaar klein zijn.

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

Hoogachtend,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau GGO
Dr. I. van der Leij, Ministerie van IenM

Met het oog op eventuele belangenverstrengeling is het COGEM lid prof.dr.ir F.P.M. Govers niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.

Kleinschalige veldproef met *Phytophthora infestans* resistente gg-aardappelen

COGEM advies CGM/130128-01

Inleiding

De COGEM is verzocht te adviseren over de milieurisico's van een categorie 1 veldproef met genetisch gemodificeerde (gg-) aardappelen (*Solanum tuberosum*). Deze aardappelplanten bevatten één of meerdere *Rpi* (*Resistance Phytophthora infestans*) genen afkomstig uit verschillende soorten behorend tot de familie van de *Solanaceae*, waaronder *Solanum demissum*, *Solanum bulbocastanum*, *Solanum stoloniferum*, *Solanum venturii* en *Solanum chacoense*. Als gevolg van de genetische modificatie zullen de gg-planten (meer) resistent zijn tegen de pathogene oömyceet, de veroorzaker van de aardappelziekte.

De werkzaamheden zullen plaatsvinden op maximaal vijf locaties gelegen in de gemeente Borger-Odoorn (Valthermond), Eemsmond (Oudeschip) en Wageningen. De totale omvang bedraagt jaarlijks maximaal 1 hectare per locatie.

Eerdere COGEM adviezen

De COGEM heeft in het verleden verschillende keren geadviseerd over kleinschalige veldproeven met aardappelplanten die genetisch gemodificeerd waren met uit wilde aardappelsoorten afkomstige *P. infestans* resistentiegenen.^{1,2,3,4,5} In deze eerdere vergunningaanvragen was de herkomst van de gebruikte *Rpi*-genen beperkt tot knoldragende *Solanum* soorten. In de huidige vergunningaanvraag kunnen de *Rpi*-genen afkomstig zijn van alle leden uit de familie *Solanaceae*. Ook bestaat er in deze vergunningaanvraag de mogelijkheid om meerdere *Rpi* genen met elkaar te combineren via hertransformatie, kruising of co-transformatie. Bij eerdere vergunningaanvragen was het aantal ingebrachte *Rpi*-genen beperkt tot drie.

Milieurisicoanalyse

Bij de risicobeoordeling van de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's), zoals die door de COGEM wordt uitgevoerd, wordt gekeken naar de effecten die het ggo kan hebben op mens en milieu, waarbij de mens als integraal onderdeel van het milieu wordt beschouwd.

Onder risico wordt verstaan de combinatie van de gevolgen van een gevaar en de kans dat deze gevolgen zich kunnen voordoen. De mogelijke schadelijke effecten van (toepassing van) een ggo worden vergeleken met die van het ongemodificeerde organisme waarvan het ggo is afgeleid, dit is de zogenaamde "baseline". Bij de introductie in het milieu wordt door de COGEM de staande landbouw en de klassieke veredeling als "baseline" voor genetisch gemodificeerde gewassen gebruikt.⁶

De uitgangspunten en de methodiek van de milieurisicobeoordeling zijn in de EU richtlijn 2001/18/EG en de bijbehorende bijlagen beschreven. Hierin is vastgelegd dat bij de

milieurisicobeoordeling zowel gekeken wordt naar mogelijke directe als naar indirecte schadelijke effecten van het ggo. Om tot een risico-inschatting te komen, worden de volgende stappen doorlopen: de identificatie van kenmerken die schadelijke effecten kunnen hebben; de evaluatie van mogelijke gevolgen van het eventueel optreden van schadelijke effecten; de evaluatie van de kans op het optreden van mogelijke schadelijke effecten; een schatting van het risico dat aan elk bepaald kenmerk van het ggo is verbonden; de bepaling van risicomanagementmaatregelen; en de bepaling van het algehele risico van het ggo.

Bij de voorliggende aanvraag kijkt de COGEM naar de risico's voor mens en milieu die verbonden zijn aan de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde ziekteresistentie tegen *P. infestans*. Zowel directe als indirecte effecten worden beoordeeld. Hierbij zijn de kans op verspreiding door pollen of zaden, het eventueel uitkruisen van aardappelplanten met wilde verwanten of andere verwanten, mogelijke veranderingen in persistentie en invasiviteit van de plant en verwildering van belang. Daarnaast wordt gekeken naar eventuele nadelige effecten indien de ingebrachte genen zich in het milieu zouden verspreiden. Ook incidentele consumptie, vraat en daarbij mogelijk optredende toxische of allergene effecten op mens en dier zijn onderwerp van de risicoanalyse. Bovendien worden eventuele effecten op niet-doelwitorganismen meegenomen. Effecten op niet-doelwitorganismen zouden kunnen leiden tot verstoring van voedselketens of ecosystemen. Een eiwit kan mogelijk intact blijven in insecten, waarna het door insecten verspreid kan worden vanuit het proefveld. Effecten op de bodemmicroflora zouden een verstoring in de nutriëntenkringloop in de bodem als gevolg kunnen hebben.

Teneinde de bovenstaande aspecten te kunnen beoordelen wordt een aantal factoren in ogenschouw genomen: de eigenschappen van het gastheerorganisme waarin de transgenen zijn ingebracht, de kenmerken van de ingebrachte transgenen, de mogelijke effecten van deze genen, de kenmerken van het ggo en de mogelijke interactie met het milieu waarin het ggo geïntroduceerd wordt.

De COGEM heeft eerder richtlijnen opgesteld voor de beoordeling van veldproefaanvragen met genetisch gemodificeerde planten.⁷ Om mogelijke milieurisico's te voorkomen, worden in deze richtlijnen criteria beschreven voor een categorie-indeling van veldproeven. Wanneer weinig kennis beschikbaar is, worden alleen kleinschalige werkzaamheden toegelaten waarbij eventuele nadelige effecten verregaand ingeperkt moeten worden. Voor grootschalige veldproeven met minder inperkende voorschriften is meer kennis van het ggo vereist. Deze kennis kan bijvoorbeeld verkregen worden uit eerdere kleinschalige veldproeven of uit andere bronnen.

De voorliggende aanvraag betreft een categorie 1 veldproef. Eventuele schadelijke effecten moeten bij een veldproef van deze categorie beperkt blijven tot het proefobject. Bij een categorie 1 veldproef mogen werkzaamheden op maximaal vijf locaties worden uitgevoerd waarbij elke locatie niet groter mag zijn dan één hectare. De huidige aanvraag voldoet aan deze criteria.

Eigenschappen van het gewas

De aardappelplant (*Solanum tuberosum*) behoort tot de familie van de *Solanaceae* waartoe ook onder meer tomaat, aubergine, tabak, paprika en Spaanse peper behoren en is oorspronkelijk afkomstig uit Zuid-Amerika.^{8,9} *S. tuberosum* is onderverdeeld in twee ondersoorten: *tuberosum* en *andigena*. De ondersoort *tuberosum* wordt in Europa geteeld.⁹ In Nederland vormt aardappel een belangrijk akkerbouwgewas, waarbij de geteelde variëteiten in consumptie- en zetmeelaardappelen zijn onder te verdelen. Aardappel komt oorspronkelijk niet in Nederland voor.

In Nederland komen wel een aantal aan aardappel verwante wilde soorten voor: zwarte nachtschade, (*Solanum nigrum* subsp. *nigrum*), beklierde nachtschade (*Solanum nigrum* subsp. *schultesii*), bitterzoet (*Solanum dulcamara*), glansbesnachtschade (*Solanum physalifolium*) en driebloemige nachtschade (*Solanum triflorum*).^{8,10} Deze soorten behoren tot een andere subsectie van het geslacht *Solanum* dan *S. tuberosum*.^{11,12} In het geslacht *Solanum* zijn sterke kruisingsbarrières aanwezig, waardoor het niet waarschijnlijk is dat soorten uit verschillende subsecties met elkaar kunnen kruisen.⁹ Onder natuurlijke omstandigheden werden tussen aardappel en *S. nigrum* of *S. dulcamara* geen hybriden aangetroffen.^{13,14} Ook is er gerapporteerd dat *S. triflorum* onder natuurlijke omstandigheden niet met *S. tuberosum* kan hybridiseren.¹⁵ Bij experimentele kruisingen tussen aardappel en verschillende in Nederland voorkomende wilde verwanten (*S. nigrum*, *S. dulcamara* en *S. physalifolium*) werden geen levensvatbare nakomelingen gevonden.^{16,17,18} Op basis van het bovenstaande kan geconcludeerd worden dat de in Nederland voorkomende wilde verwante soorten niet met aardappel kruisbaar zijn.

Aardappel kent de volgende structuren voor verspreiding en overleving: pollen, zaden en knollen. De mate waarin een ras bloeit en/of bessen vormt is rasafhankelijk. Sommige rassen bloeien niet of nauwelijks, terwijl andere rassen overvloedig kunnen bloeien. Ook het aantal bessen varieert afhankelijk van het ras van nul tot meerdere bessen per tros.¹⁹

Aardappel is zelfcompatibel en hoewel hoofdzakelijk zelfbestuiving plaatsvindt, kan kruisbestuiving ook plaatsvinden. In het veld varieert de mate van kruisbestuiving tussen de 0 en 20%.²⁰ Aardappelbloemen scheiden geen nectar af en produceren geen overvloedige hoeveelheden pollen, waardoor ze weinig aantrekkelijk zijn voor insecten. Toch zijn insecten hoogstwaarschijnlijk de belangrijkste veroorzakers van kruisbestuiving. Bij experimenten werden namelijk geen aanwijzingen voor windbestuiving gevonden. Vermoedelijk spelen vooral hommels een rol bij de kruisbestuiving omdat zij, in tegenstelling tot honingbijen, het stuifmeel van aardappelbloemen kunnen lostrillen.¹⁹

Doordat bij aardappel kruisbestuiving kan plaatsvinden is uitkruising met gecultiveerde aardappelrassen in beperkte mate mogelijk. Uitkruising blijkt na een afstand van tien meter niet tot nauwelijks op te treden.^{13,21,22,23,24} Een publicatie, waarbij een ‘worst-case scenario’ met zeer fertiele pollendonoren en mannelijk steriele ontvangers werd onderzocht, maakt melding van uitkruising op 21 meter.²⁵

Wanneer zaden worden gevormd, zijn deze normaal gesproken niet van agronomische betekenis, omdat bij de vermeerdering pootaardappelen worden gebruikt in plaats van zaden. Aardappelzaad speelt alleen een rol bij het veredelingsproces.

Het loof van aardappel, inclusief de bloeiwijzen met eventuele zaden, wordt gewoonlijk voor de oogst afgedood en niet verder benut. Zaden die op de akker achterblijven, kunnen nog tien jaar levensvatbaar zijn.^{26,27} Het grootste deel van dit zaad zal echter eerder ontkiemen doordat de grond wordt bewerkt.²⁷ Opslagplanten uit zaad zijn kwetsbaar en kunnen in het algemeen goed met herbiciden worden bestreden.²⁸ Aardappelopslagplanten moeten in het kader van de bestrijding van *P. infestans* verplicht worden verwijderd.²⁹

In Nederland wordt aardappel vegetatief vermeerderd. Aardappelknollen overleven slecht in koude vochtige bodems³⁰ en zijn vorstgevoelig, hoewel ze enkele dagen met lage bodemtemperaturen (-1°C tot -3°C) kunnen overleven.³¹ De kans op bevriezing van de aardappel knollen is het grootst wanneer de knollen zich aan het oppervlak bevinden.³² Uit de praktijk blijkt dat in het veld achtergebleven aardappelknollen milde winters en winters waarbij gedurende langere periode een isolerend sneeuwdek aanwezig is, kunnen overleven en opslagplanten kunnen vormen. Aardappelopslagplanten moeten in het kader van de bestrijding van *P. infestans* verplicht worden verwijderd.²⁹ In de praktijk blijkt aardappelopslag effectief te worden bestreden, ook omdat daarmee grote agronomische belangen zijn gemoeid.

Aardappel is niet bekend als een plant die natuurlijke ecosystemen koloniseert en is niet in staat om te concurreren met grassen, bomen en heesters.²⁷ Er zijn geen aanwijzingen dat aardappel in Nederland kan verwilderen. Aardappel komt niet voor op de Standaardlijst van de Nederlandse Flora.³³

Beschrijving van de genetische modificatie

De gg-aardappelplanten zijn geproduceerd door planten van diverse rassen, waaronder Désirée, Première en Aveka, te modificeren met behulp van de *Rhizobium radiobacter* (voorheen bekend als *Agrobacterium tumefaciens*) stammen C0R308, AGL1 en AGL1 +virG. Hierbij is gebruik gemaakt van een vijftal plasmiden die zijn afgeleid van pBIN19 en pCAMBIA.

De plasmiden bevatten tussen de T-DNA borders een of meer verschillende *Rpi*-genen die resistentie tegen *P. infestans* veroorzaken. Enkele voorbeelden van te gebruiken *Rpi*-genen zijn *R3a* (afkomstig uit *S. demissum*), *Rpi-blb3* (afkomstig uit *S. bulbocastanum*), *Rpi-stol* (afkomstig uit *S. stoloniferum*), *Rpi-vntl* (afkomstig uit *S. venturii*) en *Rpi-chcl* (afkomstig uit *S. chacoense*). Deze *Rpi* genen worden gereguleerd door de eigen promoter- en terminatorsequenties, door promoter- en terminatorsequenties van andere *Rpi*-genen of door de 35S promoter- en terminatorsequenties afkomstig van het *Cauliflower Mosaic Virus* (CaMV)

Naast de *Rpi*-genen bevatten enkele plasmiden tussen de T-DNA borders één of beide van de volgende antibioticaresistentiegenen ten behoeve van de selectie van getransformeerde planten:

- Het *nptII* gen afkomstig van het Tn5 transposon uit *Klebsiella pneumonia* dat resulteert in resistentie tegen het antibioticum kanamycine. Dit gen staat onder controle van de 35S promotor- en terminatorsequenties afkomstig van het CaMV of van de NOS promotor en terminator sequenties van *R. radiobacter*;
- het *hygR* gen afkomstig uit *Escherichia coli* dat resulteert in resistentie tegen het antibioticum hygromycine B. Dit gen staat onder controle van de 35S promotor en terminator sequenties afkomstig van het CaMV.

Naast het direct inbrengen van één of meerdere *Rpi*-bevattende constructen omvat de vergunningaanvraag de mogelijkheid om meerdere *Rpi*-genen met elkaar te combineren via hertransformatie van *Rpi*-bevattende gg-lijnen, kruising of co-transformatie.

De aanvrager streeft ernaar om de gehele T-DNA insertie over te brengen. De aanvrager kan echter niet uitsluiten dat er geheel of gedeeltelijke kopieën van het T-DNA aanwezig zijn. De aanvrager zal met behulp van Southern blots of Q-PCR het aantal inserties van het T-DNA bepalen.

Uit de onderhavige aanvraag blijkt dat op de backbone van de gebruikte vectoren de antibioticum-resistentiegenen *nptIII*, *aadA* (=ant-(3'')) en/of *tetA* gelegen zijn. Expressie van deze genen resulteert in resistentie tegen respectievelijk kanamycine/neomycine/amikacine, spectinomycine/streptomycine en tetracycline. Deze genen worden gebruikt ten behoeve van de selectie van getransformeerde bacteriën.

De aanvrager zal niet nagaan of deze backbone sequenties naast het T-DNA insert in de gg-aardappelplanten aanwezig zijn. De COGEM heeft eerder gesteld dat de aanwezigheid van *nptIII*, *tetA* en *aadA* als markersysteem in gg-gewassen voor veldproeven geen onaanvaardbare milieurisico's oplevert.³⁴

Eigenschappen van de *Rpi*-genen

De *Rpi*-genen zijn resistentiegenen die behoren tot de 'coiled coil (CC) -nucleotide binding site (NBS)- leucine rich repeat (LRR)' klasse van resistentiegenen.³⁵ Dit zijn receptoreiwitten, die zich in het cytoplasma van de cel bevinden en specifieke eiwitten (zogenoemde elicitoreiwitten) van *P. infestans* herkennen.³⁵ Wanneer een receptor een dergelijk eiwit herkent, wordt een verdedigingsreactie geïnduceerd.³⁵ Deze verdedigingsreactie bestaat uit een lokale respons die leidt tot plaatselijke celdood waardoor de ontwikkeling van het pathogeen geblokkeerd wordt.

Overweging en advies

Dit advies betreft een vergunningaanvraag voor een categorie 1 veldproef met gg-aardappelen met een verhoogde ziekteresistentie tegen *P. infestans*. De voorgenomen werkzaamheden voldoen aan de criteria voor een categorie 1 veldproef. De werkzaamheden worden op maximaal vijf locaties uitgevoerd met een maximale grootte van 1 hectare per locatie. Daarnaast zijn de afkorting, de herkomst en verwachte functie van de in te brengen genen bekend.

Bij een categorie 1 veldproef moeten eventuele schadelijke effecten tot het proefobject worden beperkt. De *Rpi*-genen waarmee de aardappelplanten zijn gemodificeerd, coderen voor receptoreiwitten die zich in het cytoplasma van de cel bevinden en specifiek elicitoreiwitten van *P. infestans* herkennen.³⁴ De COGEM verwacht daarom geen effecten op niet-doelwitorganismen.

Aardappelzaad en/of aardappelknollen van de gg-aardappelplanten zouden mogelijk door kleine zoogdieren buiten het veld verspreid kunnen worden.^{36,37} Er zijn geen aanwijzingen dat aardappel in Nederland kan verwilderen. Aardappel komt niet voor op de Standaardlijst van de Nederlandse Flora.⁸ In theorie zou een verhoogde resistentie tegen *P. infestans* kunnen bijdragen aan een verhoging van het verwilderingspotentieel. In de praktijk zal er echter geen verwildering kunnen optreden, omdat opslagplanten in het kader van de verplichte bestrijding van de schimmelziekte *Phytophthora infestans* voor de bloei verwijderd worden. Tevens dient er te worden gecontroleerd op opslag tot één jaar na het laatste jaar dat opslag is waargenomen. Ook deze opslagplanten moeten voor de bloei verwijderd worden.

Opslagplanten kunnen ontstaan uit levensvatbare knollen die zijn achtergebleven op het perceel dan wel in de directe omgeving. Eventuele achtergebleven aardappelknollen overleven slecht in koude vochtige bodems³⁰ en zijn gevoelig voor vorst.³¹ Na milde winters of winters met veel sneeuw kunnen aardappelknollen opslagplanten vormen. De bovengrondse delen van de gg-aardappelplanten worden voor de oogst afgedood en blijven op het veld achter. Wanneer hier aardappelzaad in aanwezig is, zou dit nog tien jaar kiemkrachtig kunnen blijven en opslagplanten vormen.^{26,27} Het grootste deel van dit zaad zal echter eerder ontkiemen doordat de grond wordt bewerkt.²⁷ Het jaar na de veldproef zal er op het proefobject geen aardappelteelt plaatsvinden en zullen opslagplanten, zoals hierboven vermeld, in het kader van de verplichte bestrijding van de schimmelziekte *Phytophthora infestans* voor de bloei verwijderd worden en dient er te worden gecontroleerd op opslag tot één jaar na het laatste jaar dat opslag is waargenomen.

In Nederland komen geen wilde verwante soorten voor waarmee aardappel kan kruisen. De gg-aardappel zou wel over korte afstanden naar andere cultuurrassen kunnen uitkruisen. Aardappelzaad is normaal gesproken niet van agronomische betekenis, omdat bij de vermeerdering pootaardappelen worden gebruikt in plaats van zaden. Eventuele opslagplanten die uit zaad ontstaan, worden routinematig verwijderd in het kader van de verplichte bestrijding van *P. infestans*.²⁹

Aardappelzaad speelt alleen bij het veredelen van aardappelen een rol. Dit gebeurt vrijwel altijd in kassen of tunnelkassen. Uit onderzoek van Lammerts van Bueren en van Loon blijkt dat er in Nederland een zeer beperkt aantal kleine kwekers zijn die kruisingen maken in het veld.³⁸ Zoals eerder vermeld blijkt uit de wetenschappelijke literatuur dat uitkruising na een afstand van tien meter niet tot nauwelijks meer opteedt.^{13,21,22,23,24} Verder blijkt uit het bovengenoemde onderzoek dat zelfs indien er onbedoeld uitkruising met een gg-proefveld heeft plaatsgevonden, de kans zeer klein is dat dit tot een marktwaardig aardappelras leidt. Op basis van deze gegevens heeft de COGEM geconcludeerd dat het vanuit het oogpunt van mogelijke milieurisico's niet nodig is om

een isolatieafstand te hanteren om uitkruising van een veldproef met gg-aardappelen naar het veredelingsproces te voorkomen.³⁹ Overigens houdt de aanvrager een afstand van drie meter tot andere geteelde aardappelrassen.

De COGEM is van mening dat de voorgenomen werkzaamheden voldoen aan de criteria voor een categorie 1 veldproef en acht de risico's voor mens en milieu van deze veldproef verwaarloosbaar klein.

Additionele opmerking

De COGEM merkt op dat de beschrijving van het monitoringsplan verwarrend is. De nadruk ligt op het monitoren van veranderingen in agronomische kenmerken, waardoor de indruk kan ontstaan dat er tijdens en na afloop van het experiment te weinig naar effecten op mens en milieu wordt gekeken. Alleen in het observatieplan wordt kort melding gemaakt van "het opsporen van ongebruikelijke dingen die nu niet nader te benoemen zijn." De COGEM wijst erop dat hoewel alle elementen in het monitoringsplan aanwezig zijn, deze aspecten duidelijker beschreven kunnen worden.

Referenties

1. COGEM (2005). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde ziekteresistentie tegen de ziekteverwekker *Phytophthora infestans*. Advies CGM051206-01
2. COGEM (2007). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde *Phytophthora* resistentie. Advies CGM/071115-01
3. COGEM (2010). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten die verminderd vatbaar zijn voor *Phytophthora infestans*. Advies CGM/100126-02
4. COGEM (2011). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten die verminderd vatbaar zijn voor *Phytophthora infestans*. Advies CGM/110202-01
5. COGEM (2011). Kleinschalige veldproef met genetisch gemodificeerde aardappelplanten met een verhoogde. Advies CGM/121213-01
resistentie tegen *Phytophthora infestans*
6. COGEM (2002). Staande landbouw en klassieke veredeling als referentiekader. Advies CGM/021017-06
7. COGEM (2008). Aanpassing van advies over de indeling van veldwerkzaamheden met genetisch gemodificeerde planten. Advies CGM/081125-02
8. Van der Meijden, R (2005). Heukels' flora van Nederland, 23e druk, Wolters-Noordhoff, Groningen
9. OECD. (1997). Consensus Document on the Biology of *Solanum tuberosum* subsp. *tuberosum* (Potato) No. 8
10. Weeda EJ, Westra R et al. (2003). Nederlandse oecologische flora. Wilde planten en hun relaties 3. KNNV Uitgeverij /IVN. ISBN 90-5011-180-7

11. Poczai P, Taller J & Szabó I (2008). Analysis of phylogenetic relationships in the genus *Solanum* (Solanaceae) as revealed by RAPD markers. *Plant Syst Evol.* 275: 59-67
12. Weese TL & Bohs L (2007). A three-gene phylogeny of the genus *Solanum* (Solanaceae). *Syst Bot.* 32(2): 445-463
13. McPartlan H & Dale P (1994). An assessment of gene transfer by pollen from field grown transgenic potatoes to non-transgenic potatoes and related species. *Transgenic Res.* 3: 216-225
14. Raybould AF & Gray AJ (1993). Genetically modified crops and hybridization with wild relatives: a UK perspective. *J Appl Ecol.* 30: 199-219
15. Love SL (1994). Ecological risk of growing transgenic potatoes in the United States and Canada. *News & Reviews.* 71:647-658
16. De Vries FT, van der Meijden R & Brandenbrug WA (1992) *Gorteria*, Botanical Files. A study of the real chances for spontaneous gene flow from cultivated plants to the wild flora of the Netherlands Supplement 1
17. Conner AJ (2006). Biosafety evaluation of transgenic potatoes: gene flow from transgenic potatoes. International symposium: 'Ecological and environmental biosafety of transgenic plants' 127-140.
18. Eijlander R & Stiekema WJ (1994). Biological containment of potato (*Solanum tuberosum*): outcrossing to the related wild species black nightshade (*Solanum nigrum*) and bittersweet (*Solanum dulcamara*). *Sex Plant Reprod.* 7: 29-40
19. Lammerts van Bueren E & Van Loon J (2011). De praktijk van kleine kwekers in de aardappel veredeling in Nederland. COGEM onderzoeksrapport CGM 2011-05
20. Plaisted RL (1980). Potato. In: Fehr WR & Hadley HH (Eds). *Hybridization of crop plants.* Am Soc Agr Wisconsin. USA
21. Tynan JL, Williams MK & Conner AJ (1990). Low frequency of pollen dispersal from a field trial of transgenic potatoes. *J Genet Breed.* 44: 303-305
22. Conner AJ & Dale PJ. (1996). Reconsideration of pollen dispersal data from field trials of transgenic potatoes. *Theor Appl Genet.* 92: 505-508
23. Uitkruising beperkt (2004). AVEBE GGO monitor
24. Van de Wiel C & Lotz B (2004). Inventarisatie van de wetenschappelijke kennis over uitkruising in maïs, koolzaad, aardappel en suikerbiet voor het coëxistentieoverleg 2004. *Plant Research International Nota 322.* Wageningen
25. Petti C, Meade C et al. (2007). Facilitating co-existence by tracking gene dispersal in conventional potato systems with microsatellite markers. *Environ Biosafety Res.* 6: 223-235
26. Lawson HM (1983). True potato seeds as arable weeds. *Potato Research* 26: 237-246
27. Hin CJA (2001). Landbouwkundige risico's van uitkruising van ggo-gewassen. Centrum voor Landbouw en Milieu CLM 511-2001
28. Van den Brink L, Bus CB et al. (2008). Gewas- en teeltbeschrijving van suikerbiet, maïs en aardappel in relatie tot verspreiding van genetisch materiaal. *Praktijkonderzoek Plant & Omgeving PPO nr. 3250099300*
29. Productschap Akkerbouw (2008). Verordening PA Bestrijding *Phytophthora infestans* bij

- aardappelen 2008
30. Eastham K & Sweet J (2002). Genetically modified organisms (GMOs): the significance of gene flow through pollen transfer. Environmental issue report No. 28. Europea Environment Agency. ISBN: 92-9167-411-7
 31. Van de Wiel CCM, Van den Brink L et al. (2011). Crop volunteers and climate change. COGEM onderzoeksrapport COGEM 2011-11
 32. Veerman A (2003). Teelt van consumptieaardappelen. Praktijkonderzoek Plant & Omgeving
 33. Tamis WLM, Van der Meijden R et al. (2003). Standaardlijst Nederlandse Flora. Gorteria jrg. 30 (4/5): 101-195
 34. COGEM (2007). Gebruik van antibioticumresistentiegenen. Advies CGM/070703-01
 35. Vleeshouwers VGAA, Raffaele S, *et al.* (2011). Understanding and exploiting late blight resistance in the age of effectors. *Annu Rev Phytopathol.* 49: 25.1-25.25
 36. Hawkes JG (1988). The evolution of cultivated potatoes and their tuber-bearing wild relatives. *Kulturpflanze* 36: 189-208
 37. Goeser H and Büntig S (2006). Verbreitung transgener Kartoffeln durch Vögel. Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestages. Sachstand WD5-161/06
 38. E.T. Lammerts van Bueren & J.P. van Loon. De praktijk van kleine kwekers in de aardappelveredeling in Nederland. COGEM onderzoeksrapport CGM/2011-05
 39. COGEM (2011). Advies herziening isolatieafstand ten opzichte van kleine kwekers bij veldproeven met gg-aardappelen. Advies CGM/110706-02