NGT – den regulatoriske ramme

- Hvad er NGT
- Hvornår har vi en final EU-lovgivning – hvad med implementering
- Hvordan godkendes en NGT-sort
- Hvornår har vi de første NGT sorter ude på marken

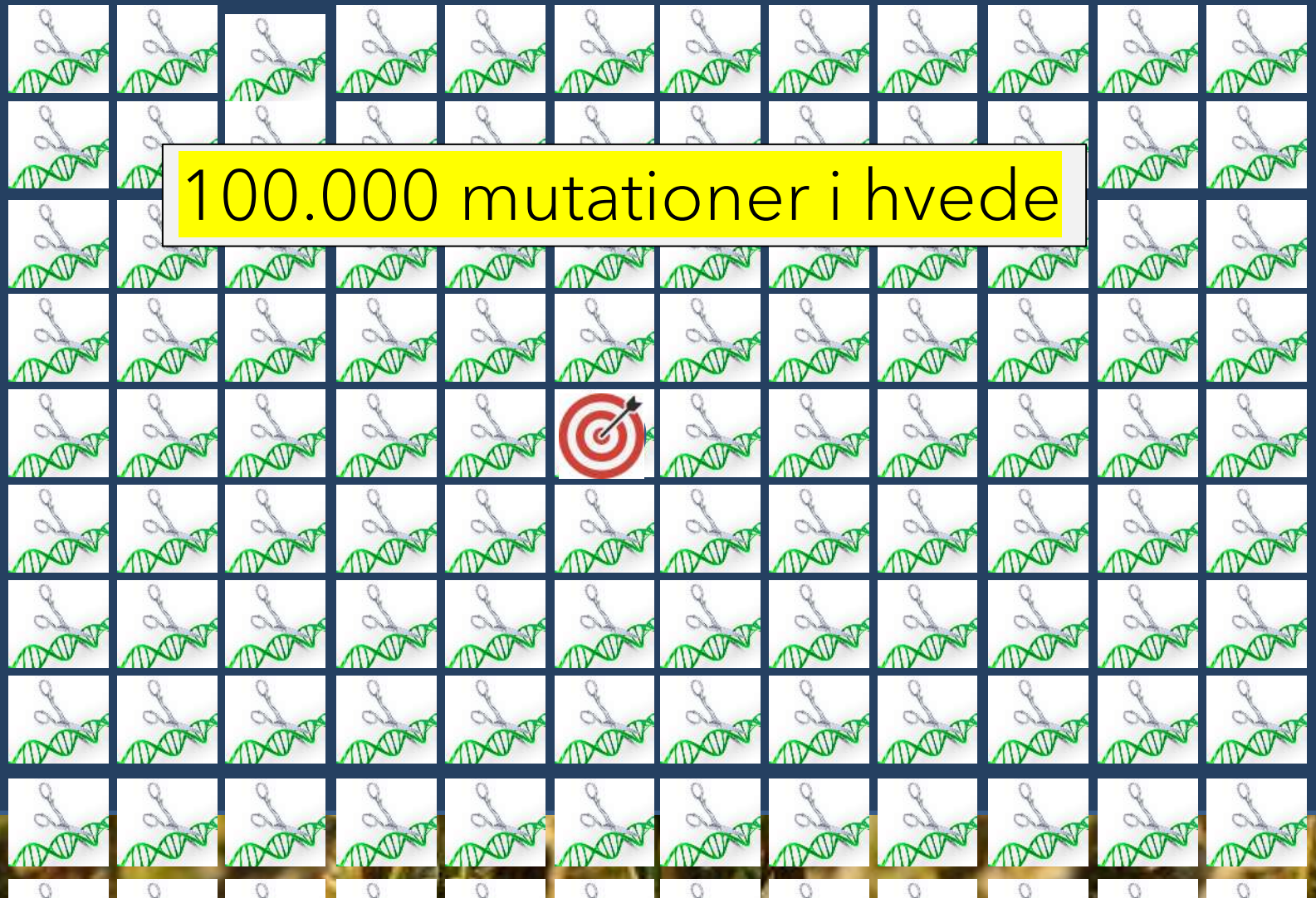
Birger Eriksen sætter fokus på de regulatoriske rammer.
giver et overblik over den aktuelle regulatoriske status for NGT i EU og Danmark samt de forventede ændringer i lovgivningen.

CRISPR

Mutations-forædling

Induceret mutagenese

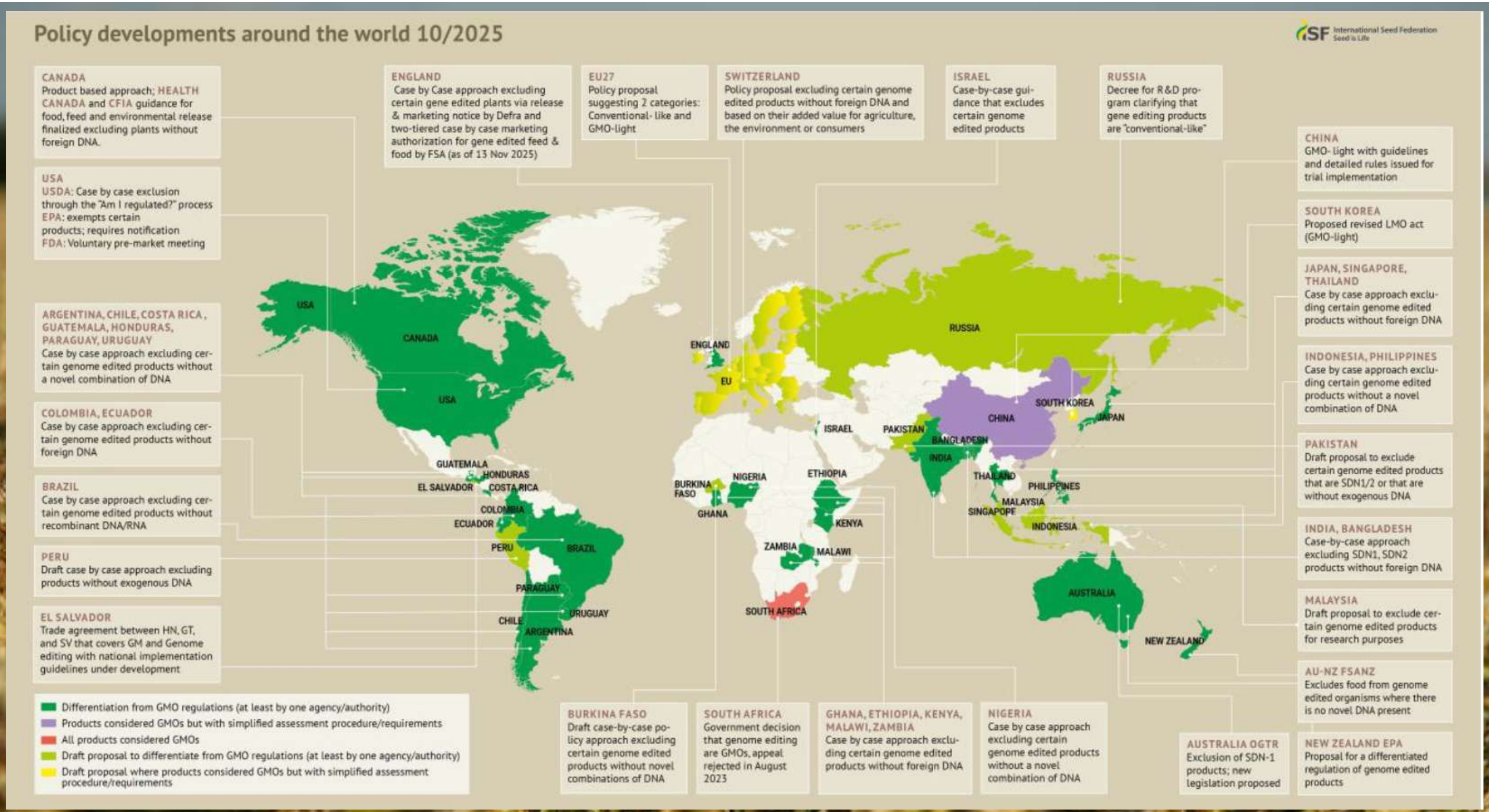
Bestråling eller kemisk behandling

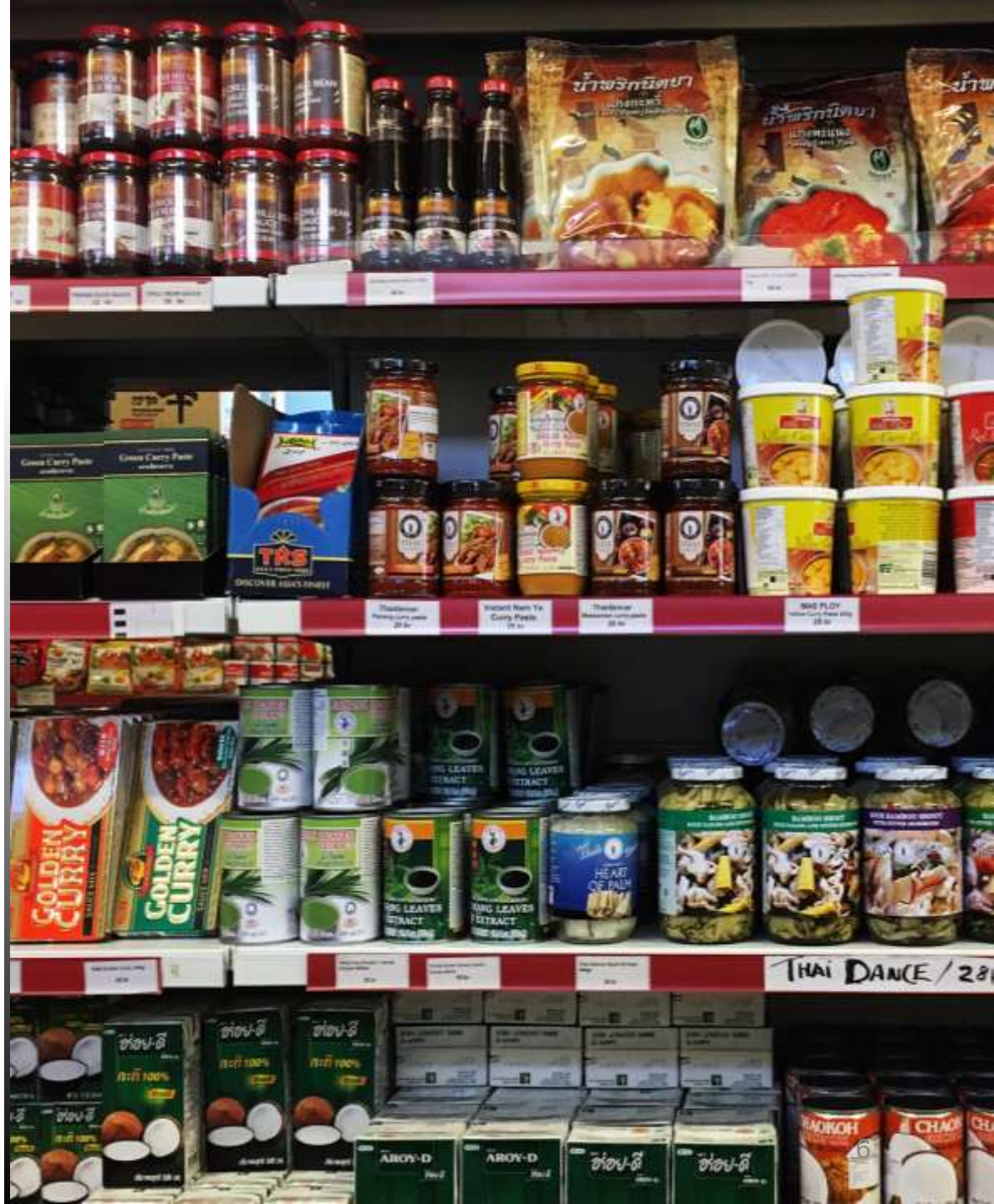


Mutations-forædling

NGT – site directed nuclease – (CRISPR)

STATUS NGT/CRISPR - Flertallet af lande betragter NGT som konventionel forædling




GOLDEN CURRY
GOLDEN CURRY
THAI DANCE
AROY-D
AROY-D

Tidslinje for ny NGT-lovgivning

2014
Ni anti-GMO-NGO'er i Frankrig opfordrer premierministeren til at ændre fransk lovgivning i relation til direktiv 2001/18/EF, bilag 1b

2008
Der bliver ansøgt om registrering af mutations/NGT-sorter i ES, UK, DE, SE, FI og IR. Landene er positive, men afventer Kommissionens accept

Okt. 2016
Den franske stat anmoder EU-Domstolen om at præcisere direktiv 2001/18/EF i relation til NGT

July 2018
EU-Domstolen afsiger sin afgørelse:
– nye metoder er "GMO-lignende" og derfor ikke undtaget i henhold til bilag 1b

April 2021
Offentliggørelse af NGT-undersøgelse fra GD SANTE
"Direktiv 2001/18 er ikke tidssvarende / egnet til formålet"

July 2023
EU-Kommissionens forslag til ny NGT-lovgivning

Dec. 2025
Dansk EU-formandskab får vedtaget kompromistekst i Trialogen

(Sep 2032)
Første NGT sort godk. og udbudt i landbruget

Dec.+Jan./Feb.
Rådet:
COREPER+Ministerrådet

Parlament:
ComENVI 28/29. januar
Plenar 9-12 el. 25-26 marts

PRODUCT CATEGORIES

NGT - Verification Procedure

Conventional

- cross-breeding, including by using advanced techniques such as embryo rescue, induced polyploidy and bridge crosses
- GMO techniques listed under Annex IB of 2001/18
  - Mutagenesis
  - Protoplast fusion (cells from crossable species)
- No risk assessment
- No labelling
- No detection method
- Allowed for organic farming

NGT Category 1 (conventional-like)

- equivalent to conventional plants if equivalence criteria are met
- No risk assessment
- Seed bag NGT labelling + NGT info public register
- No detection method
- Not allowed for organic farming

GMO

NGT Category 2	Transgenic plants
Adapted GMO risk assessment	Full GMO risk assessment
GMO labelling (+trait) + Public GMO register	GMO labelling Public GMO register
(adapted) detection method	detection method
Opt out by MS	Opt out by MS

- Not allowed for organic farming

Listing in National and EU Variety Catalogue

SeedWORLD

Ækvivalens-kriterierne

Disse ækvivalenskriterier har til formål at definere **NGT-planter i kategori 1** – dvs. planter, som også kan forekomme naturligt eller via konventionel forædling, og som derfor kan reguleres på tilsvarende vis som konventionelle planter frem for at blive behandlet som GMO'er under det gældende regelsæt.

En plante fremstillet ved nye genomiske teknikker (NGT) betragtes som ækvivalent med en konventionel plante, hvis følgende betingelser er opfyldt:

Genetiske ændringer introduceret ved NGT'er falder inden for følgende definerede kategorier:

- Substitution eller indsættelse af op til 20 nukleotider;
- Sletning af et vilkårligt antal nukleotider;
- Indsættelse af en sammenhængende DNA-sekvens, som allerede findes i forædlerens genpulje (ved cisgenese), uden at afbryde et endogent gen;
- Substitution af endogent DNA med en sekvens, der allerede findes i genpuljen;
- Inversion eller translokation af endogene DNA-sekvenser, som allerede findes i forædlerens genpulje.

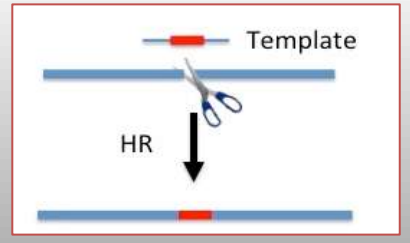
Disse genetiske ændringer kan kombineres med hinanden, så længe de opfylder ovenstående betingelser.

Det **samlede antal** af sådanne genetiske ændringer ikke overstige **20 pr. monoploidt genom**) på tværs af plantens genom.

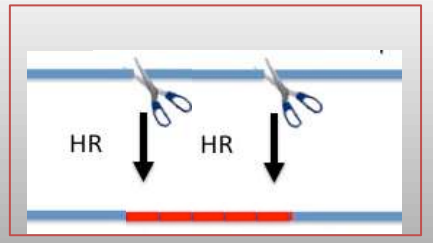
NGT og CRISPR-cas kan således bruges på forskellig måde

SDN-1

Editering



Allel-skifte



Cisgenese

Hair in the soup

Trialogforhandlingerne

1) **Verifikationskriterierne**

2) **Bæredygtighed**
   1) **Negativliste** (kat.2)– Herbicidresistens, Insektresistens-begrænsning
   2) **Monitorering** (miljø/økonomisk/social påvirkning – ny lovgivning mulig)

3) **Sporbarhed og mærkning** – kat1: seed bag - kat2: fuld pakke/opt.out

4) **IP (**Intellectual Property**) og Patenter**

Plantenyhedsbeskyttelse

patenter

Conventional

cross-breeding, including by using advanced techniques such as embryo rescue, induced polyploidy and bridge crosses

GMO techniques listed under Annex IB of 2001/18

Mutagenesis

Protoplast fusion (cells from crossable species)

No risk assessment

No labelling

No detection method

Allowed for organic farming

NGT Category 1 (conventional-like)

equivalent to conventional plants if equivalence criteria are met

No risk assessment

Seed bag NGT labelling + NGT info public register

No detection method

Not allowed for organic farming

GMO

NGT Category 2	Transgenic plants
Adapted GMO risk assessment	Full GMO risk assessment
GMO labelling (+trait) + Public GMO register	GMO labelling Public GMO register
(adapted) detection method	detection method
No Opt out by MS	Opt out by MS

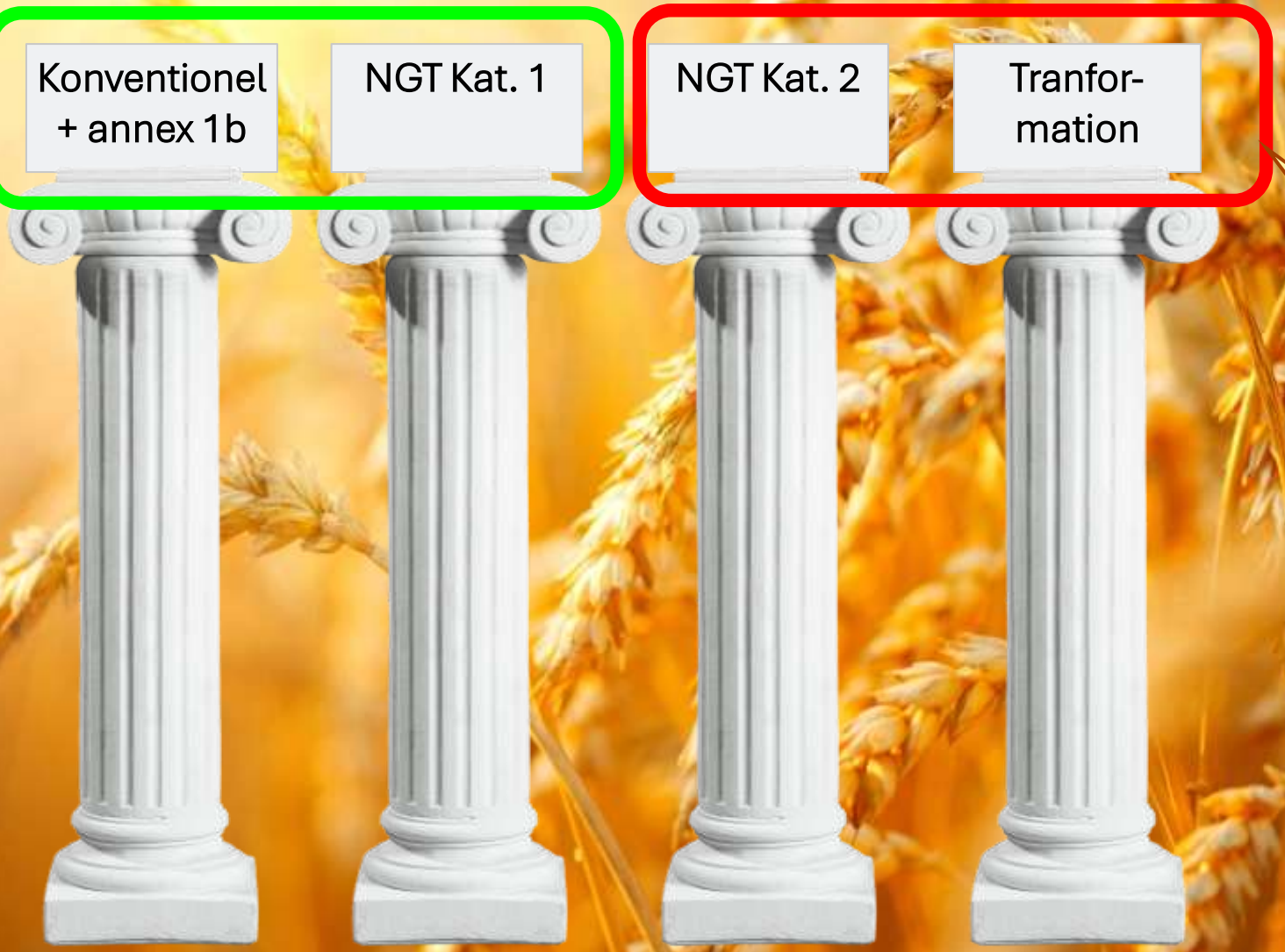
Not allowed for organic farming

Listing in National and EU Variety Catalogue

Plantenyhedsbeskyttelse

PATENTER ?

PATENTER



KONVENTIONEL

opfylder ækvivalens-kriteriet

GMO

Opfylder ikke ækvivalens-kriteriet

Trialogforhandlingerne omkring IP og patenter

1) Code of Conduct – Transparens og fair licensering
2) Offentlig patent database
3) NGT patent ekspertgruppe
4) EU studie
5) Mulig lovgivningsmæssige tiltag (CPVR-nyhedsbeskyttelse)

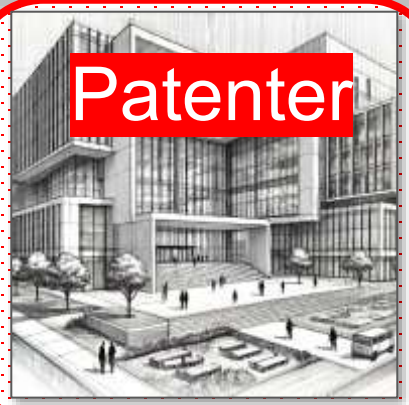
Universitet/Startup

Forædling

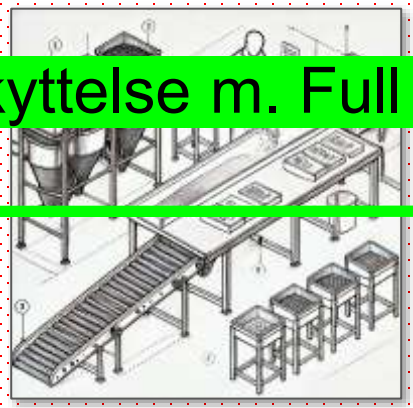
Frøproducent

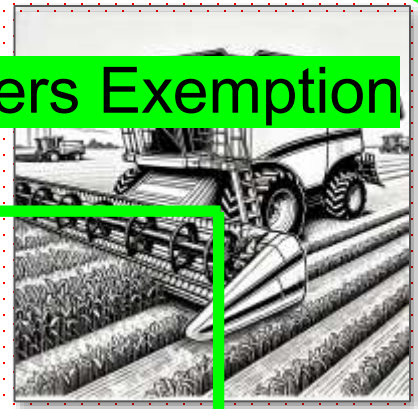
Landmand

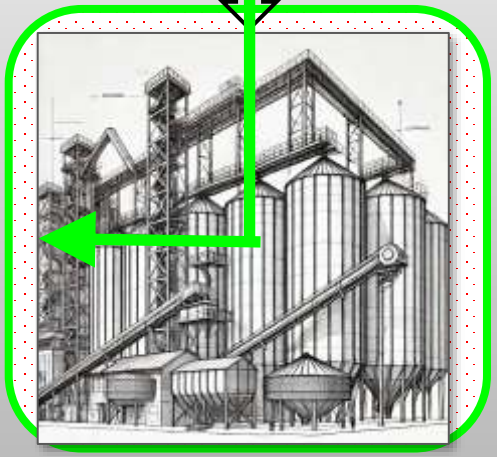
Patenter



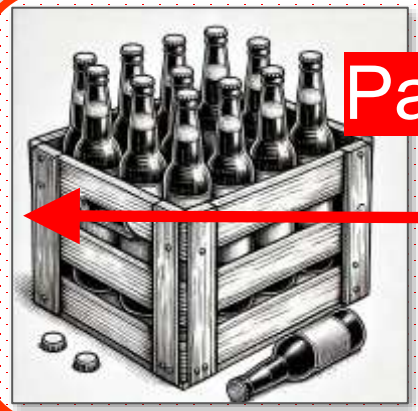
Plantenyhedbeskyttelse m. Full Breeders Exemption







Patenter



Supermarked

Brygger

Malter

Grovvare

Vejen til sorts-godkendelse

TystofteFonden: Udkast til verifikationsrapport baseret på molekylære data, der bekræfter:

- fravær af fremmede gener
- opfyldelse af ækvivalenskriterierne for kategori 1

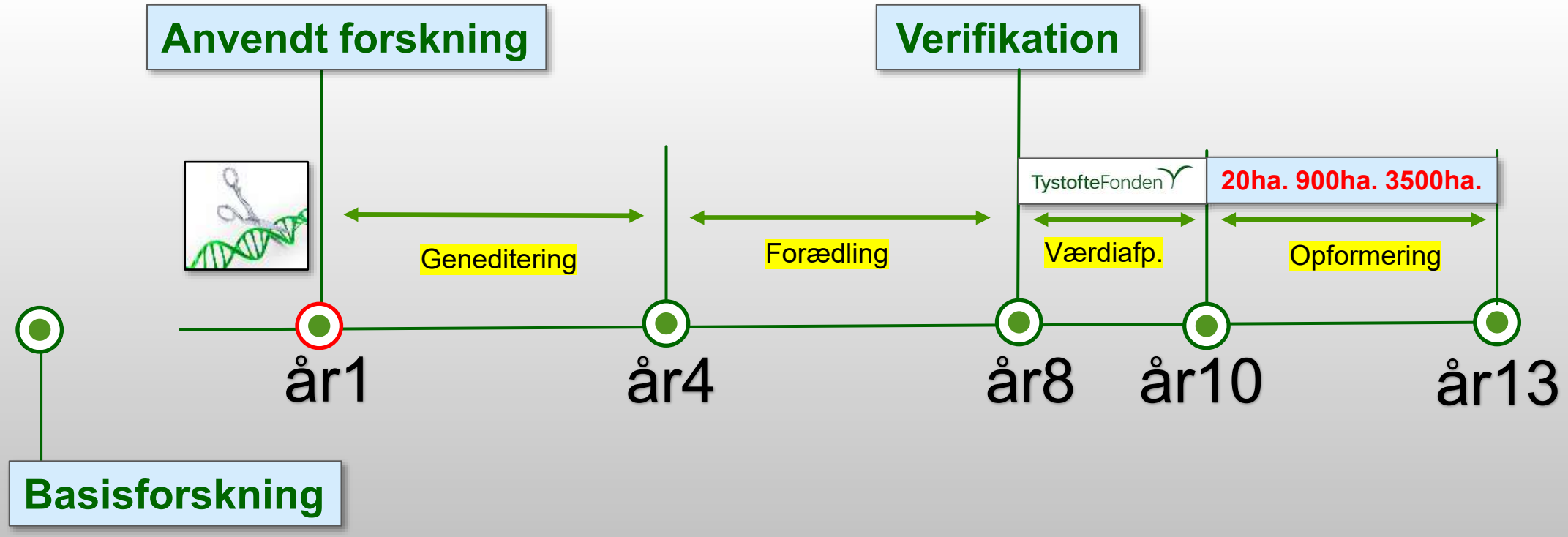
Medlemsstater eller Kommissionen: Kommentering af udkastet til verifikation

EFSA's og Kommissionens vurdering

Værdi- / SES-afprøvning – SORTSLISTE – Markedsadgang EU-27

Opformering og salg

Tidslinie for udvikling af NGT-sort



Tidslinie for udvikling af NGT-sort

Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri
Fødevarestyrelsen

TystofteFonden

Implementering

Verifikation

Værdiafprøvning

20ha. 900ha. 3.500ha.

Fremavl

2008 3/2026 2028 2029 2031 2032 2033

Regulatorisk sandkasse ?

Milestones in Plant Breeding

SELECTION BREEDING

10.000BC
Emmer wheat, (small) spelt wheat

5.000BC
Linseed / flax, wheat, barley

4.000BC
Maize, millet

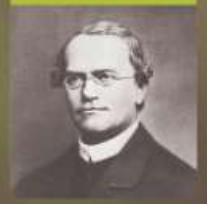
3.000BC
Potato

2.000BC
Oilseed rape

1.000BC
Rye

1750
Sugar beet

1866
MENDEL'S LAWS OF GENETICS



1888
Triticale

1900
CROSS BREEDING

1920
HYBRID BREEDING

1930
MUTATION BREEDING

1960
TISSUE CULTURE

1996
GMO / GENE TRANSFER

2000
MARKER ASSISTED BREEDING (SMART BREEDING)

2010
GENOMIC SELECTION

PRECISION BREEDING

EMBRACING THE POWER OF NATURE

#EmbracingNature

www.plantbreeding.eu

Sejet
plant breeding

Sejet
plant breeding

Hvede har 94.000-96.000 gener

POTENTIALER FOR NGT I DANSK PLANTEFORÆDLING – STATUS OG FREMTIDSPERSPEKTIVER

Henrik Brinch-Pedersen

Professor, Institut for Agroøkologi

NYE GENOMTEKNIKKER TIL FORBEDRING AF AFGRØDER

Cis-genesis techniques

Oligonucleotide-directed mutagenesis.

Meganucleases

Mutagenese

TALENs

Meganucleases

CRISPR/Cas

Zinc-finger nuclease directed mutagenesis

HVAD ER NYE GENOMTEKNIKKER (NGT) ?

Mutagenese

ZFN: (Zinc-finger nuclease directed mutagenesis).

TALENs: (Transcription activator-like effector nucleases).

CRISPR/Cas (Clustred regulatory interspaced short palindromic repeats)/CRISPR- associated).

ODM: Oligonucleotide-directed mutagenesis.

Meganucleases.

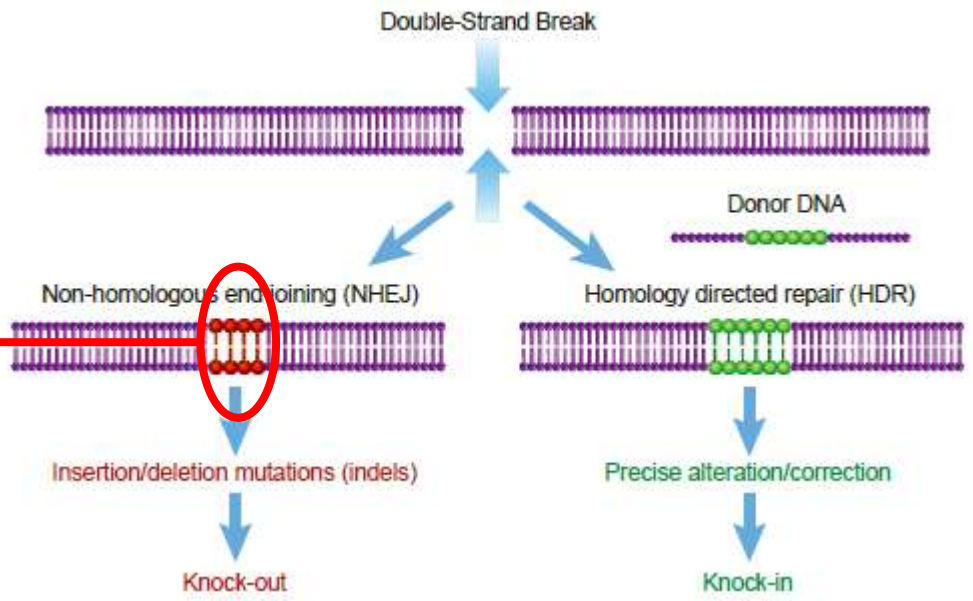
Krydsning

Cisgenese

PRINCIPPPERNE FOR MUTAGENESE VED NGT

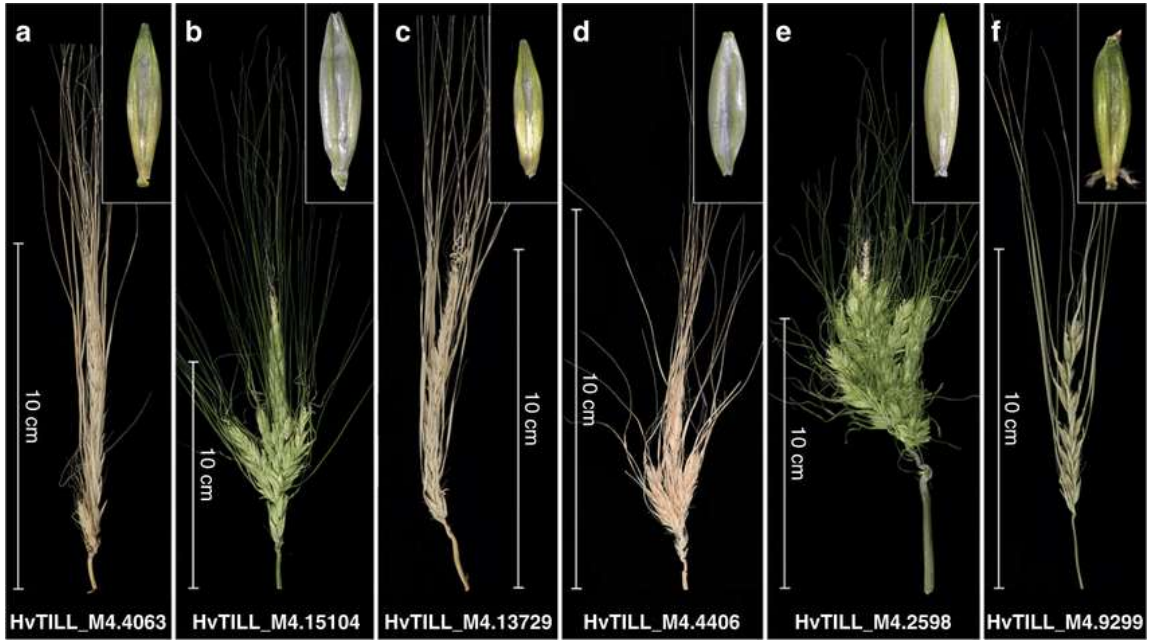
CRISPR/Cas (Clustred regulatory interspaced short palindromic repeats)/CRISPR- associated).

Mutation



KLASSISK MUTAGENESE

- Meget stort antal sidemutationer (off-target).
- Højt "linkage drag".



Poursarebani *et al.*, 2020

- En modernisering af mutageneseteknikkerne er stærkt påkrævet.

EKSEMPEL: RESISTENS OG VÆKST

mlo resistance

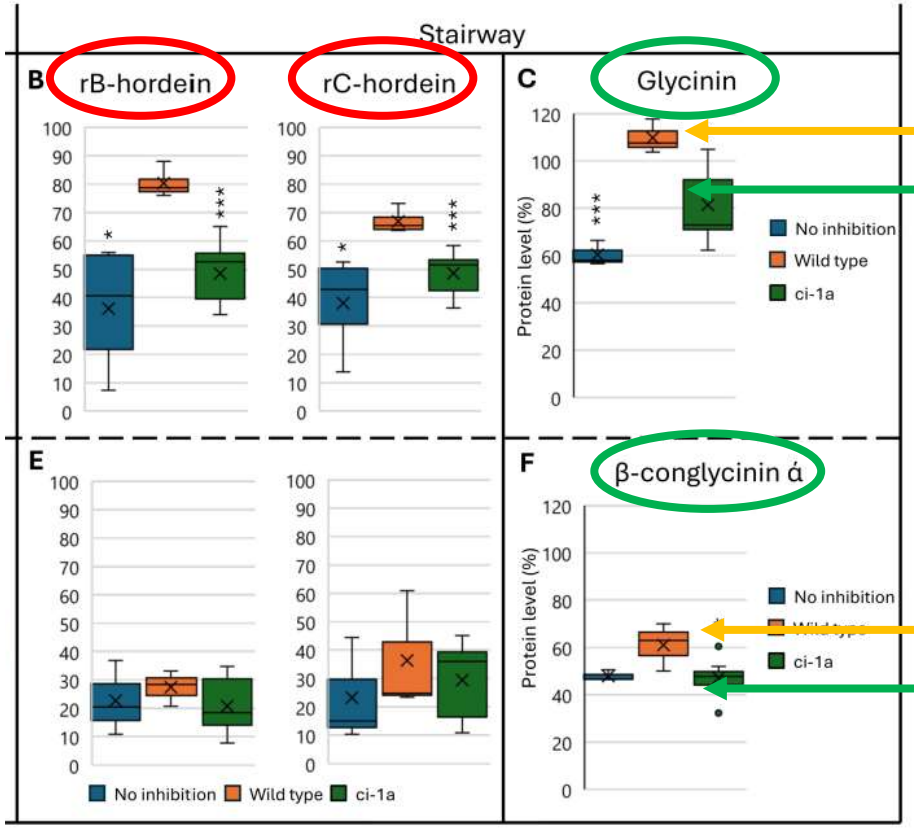
Janjic et al., 2024

HvDep-1 dwarf genes

Janjic et al., 2024

EKSEMPEL: ØGET FORDØJELIGHED AF SOJA- OG BYGPROTEIN I FODER

Vi reducerede mængden af anti-nutritionelle faktorer for protein fordøjelighed i bygsorterne Golden Promise og Stairway



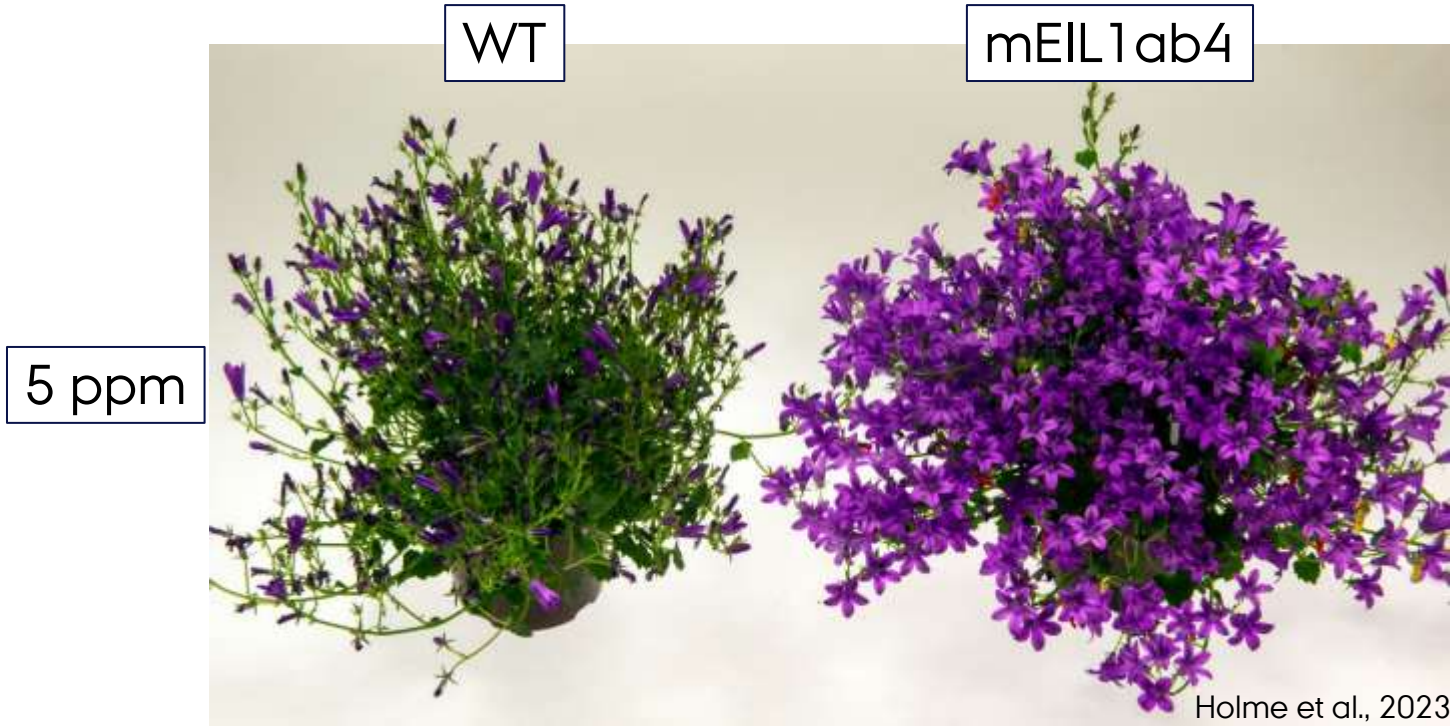
Restprotein i udgangssorten

Restprotein i mutantsorten

Restprotein i udgangssorten

Restprotein i mutantsorten

EKSEMPEL: KVALITET OG REDUCERET BRUG AF KEMI

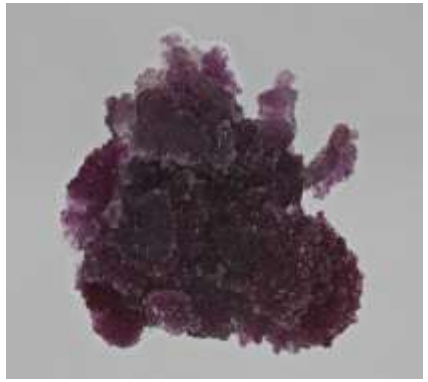


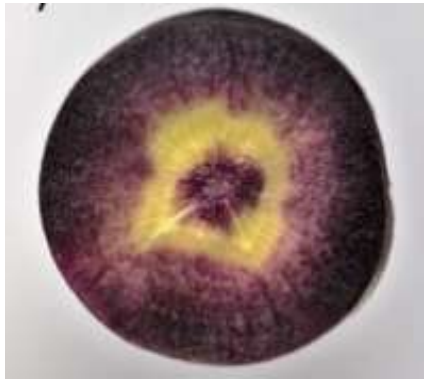
5 PPM ÆTYLEN

EKSEMPEL: KVALITET OG REDUCERET BRUG AF KEMI

Ingvardsen et al., 2024

EKSEMPEL: KVALITET





Wildtype ‘CH5544’

Cyanidin

k/o´s in ‘CH5544’

Pelagonidin

Brinch-Pedersen et al, unpulished.

EKSEMPLER:

Arter:

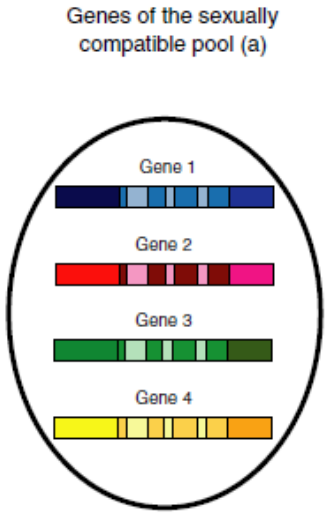
- Byg
- Hvede
- Rug
- Kartofler
- Spinat
- Gulerødder
- Campanula
- Poinsettia

Egenskaber:

- Svamperesistens.
- Proteinfordøjelighed i foder.
- Forforfordøjelighed.
- Ikke kemisk vækstregulering.
- Fødevarekvalitet.
- Tørketolerance.

CISGENESE

Man øger antallet af et ønskeligt gen i en art med gener fra samme art eller en nært beslægtet art. Genet kunne være krydset ind igennem traditionel forædling.



BEGRÆNSNINGER:

Seksual kompatibilitet: Det overførte gen (cisgenet) kommer fra samme art eller en meget nærtstående art, som modtageren kan krydses naturligt med.

Naturlig struktur: Genet overføres i sin oprindelige form.

Ingen fremmed DNA: I modsætning til transgenese må det færdige resultat ikke indeholde fremmed DNA, såsom selektionsmarkører eller vektorgener fra bakterier.

EKSEMPEL: CISGEN BYG MED FORHØJET FYTASEAKTIVITET

FIGURE 1 | Pictures showing the sowing and harvest of the cisgenic field plot. **(A)** Sowing of the cisgenic plot. **(B)** The cisgenic field plot three days after sowing. **(C)** Germination of seedlings in the cisgenic field plot three weeks after sowing. **(D)** Hand harvest of the cisgenic barley field plot four months after sowing.

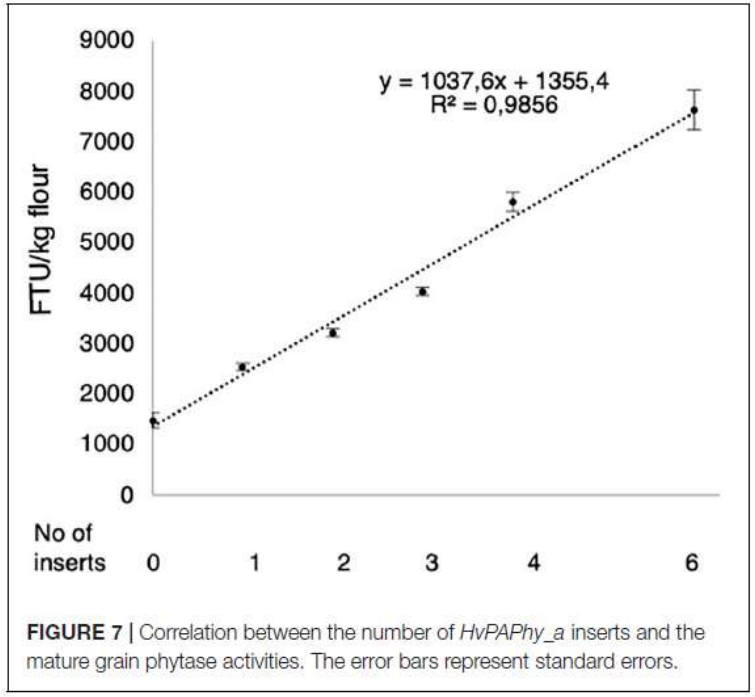


FIGURE 7 | Correlation between the number of *HvPAPhy_a* inserts and the mature grain phytase activities. The error bars represent standard errors.

EKSEMPLER:

Arter:

- Byg
- Æbler
- Kartofler
- Tomat

Egenskaber:

- Svamperesistens.
- Forforfordøjelighed.
- Fødevarekvalitet (akrylamid, flavonoider).

AARHUS
UNIVERSITET