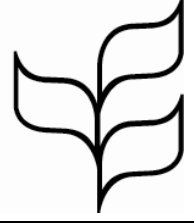


Distr.: General  
27 August 2024  
Arabic  
Original: English

## الاتفاقية المتعلقة بالتنوع البيولوجي



مؤتمر الأطراف في الاتفاقية المتعلقة  
بالتنوع البيولوجي العامل كاجتماع  
للأطراف في بروتوكول قرطاجنة للسلامة  
الأحيائية

الاجتماع الحادي عشر

كالي، كولومبيا، 21 أكتوبر/تشرين الأول - 1 نوفمبر/تشرين الثاني 2024

البند 11 من جدول الأعمال المؤقت\*

تقييم المخاطر وإدارة المخاطر

مواد إرشادية طوعية إضافية لدعم تقييمات المخاطر المتعلقة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي  
على محركات جينات محورة هندسيا على أساس كل حالة على حدة

مذكرة من الأمانة

1- وافق مؤتمر الأطراف العامل كاجتماع للأطراف في بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية، في  
مقره [CP-10/10](#)، على إعداد مواد إرشادية طوعية إضافية لدعم تقييمات المخاطر المتعلقة بالكائنات الحية المحورة  
التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أساس كل حالة على حدة، وأنشأ فريقا مخصصا للخبراء التقنيين  
معنيا بتقييم المخاطر للاضطلاع بهذه المهمة.

2- ووضع فريق الخبراء التقنيين المخصص المعني بتقييم المخاطر مسودة مواد إرشادية طوعية إضافية في  
اجتماعه الثاني، الذي عُقد في الفترة من 27 فبراير/شباط إلى 1 مارس/آذار 2024. وبعد الاجتماع السادس والعشرين  
اللاحق للهيئة الفرعية للمشورة العلمية والتقنية والتكنولوجية، الذي ناقشت فيه هذه المسودة، خضعت المواد الإرشادية  
للتحرير الرسمي وقُدمت هنا للنظر فيها من جانب مؤتمر الأطراف العامل كاجتماع للأطراف في البروتوكول، امتثالا  
للمقرر CP-10/10.

مواد إرشادية طوعية إضافية لدعم تقييمات المخاطر المتعلقة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أساس كل حالة على حدة

## جدول المحتويات

|          |                                                                                                    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6.....   | قائمة الأشكال والجداول                                                                             |
| 7.....   | قائمة الأطر                                                                                        |
| 8.....   | شكر وتقدير                                                                                         |
| 9.....   | 1- الهدف والنطاق                                                                                   |
| 9 .....  | الهيكل                                                                                             |
| 10 ..... | 2- مقدمة                                                                                           |
| 12.....  | 1-2 النهج التحوطي                                                                                  |
| 12 ..... | 2-2 تحديد السياق                                                                                   |
| 16.....  | 3- محركات الجينات المحورة هندسيا                                                                   |
| 18.....  | 1-3 استراتيجيات محرك الجينات المحورة هندسيا                                                        |
| 22.....  | 2-3 الفرص والمخاوف المتعلقة بالمخاطر                                                               |
| 22.....  | 1-2-3 الفرص                                                                                        |
| 23.....  | 2-2-3 المخاوف المتعلقة بالمخاطر                                                                    |
| 25.....  | 4- اعتبارات عامة حول تقييم المخاطر للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا |
| 25.....  | 1-4 صياغة المشكلة                                                                                  |
| 26.....  | 1-1-4 تحديد أهداف الحماية وتفعيلها                                                                 |
| 29.....  | 2-1-4 تحديد الآثار الضارة المحتملة على نقاط نهاية التقييم                                          |
| 33.....  | 3-1-4 صياغة مسارات معقولة للضرر                                                                    |
| 35.....  | 4-1-4 صياغة فرضيات المخاطر                                                                         |
| 39.....  | 5-1-4 المشاركة والانخراط مع أصحاب المصلحة                                                          |
| 40.....  | 2-4 اختبار فرضيات المخاطر لتحديد خصائص المخاطر (الإجمالية)                                         |
| 41.....  | 1-2-4 مصادر المعلومات وجودتها                                                                      |
| 42.....  | 2-2-4 النمذجة                                                                                      |
| 44.....  | 3-2-4 عوامل المقارنة                                                                               |
| 46.....  | 4-2-4 الاختبار الطبقي                                                                              |
| 48.....  | 5-2-4 حدود القلق                                                                                   |

- 48..... 4-2-6 وزن الأدلة.....
- 48..... 4-2-7 أوجه عدم اليقين.....
- 50..... 5- التوصية الخاصة بمقبولية المخاطر وتحديد استراتيجيات إدارة المخاطر.....
- 50..... 6- الرصد.....
- 52..... 6-1 اعتبارات للرصد.....
- 52..... 6-1-1 ما ينبغي رصده.....
- 53..... 6-1-2 طرق الرصد.....
- 54..... 6-1-3 مواقع الرصد.....
- 54..... 6-1-4 مدة الرصد.....
- 54..... 6-1-5 كيفية الإبلاغ عن البيانات/النتائج.....
- 56..... 7- مسائل ذات صلة.....
- 56..... 7-1 تقييم المخاطر وتقدير الفوائد كعناصر لعملية صنع القرار.....
- 57..... 7-2 النظر في الفوائد التي تعود على صحة الإنسان.....
- 57..... 7-3 الاعتبارات الاجتماعية - الاقتصادية والثقافية والأخلاقية.....
- 58..... 7-4 الموافقة الحرة المسبقة عن علم للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية.....
- 58..... 7-5 النظر في التوعية العامة والتثقيف والمشاركة (بما في ذلك المشاركة الكاملة والفعالة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية)، والحصول على المعلومات والإبلاغ عن المخاطر.....
- 59..... 7-6 مقارنات بين الاستراتيجيات الجديدة والبديلة.....
- 60..... 7-7 التحركات عبر الحدود.....
- 60..... 7-8 النظر في عنصري المسؤولية والجبر التعويضي.....
- 61..... المرفق الأول.....
- 61..... معلومات إضافية عن النمذجة.....
- 64..... المرفق الثاني.....
- 64..... معلومات إضافية عن عدم اليقين.....
- 68..... المرفق الثالث.....
- 68..... الإطار الإرشادي لمنظمة الصحة العالمية لاختبار البعوض المحور جينيا.....
- 69..... المرفق الرابع.....
- 69..... التنظيم التصنيفي للبعوض.....

|    |                                                                                                      |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 70 | المرفق الخامس                                                                                        |
| 70 | قائمة غير حصرية بنواقل الأمراض من البعوض                                                             |
| 74 | المرفق السادس                                                                                        |
| 74 | المشهد الحالي لتطوير البعوض الحي المحور المحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لمكافحة ناقلات الأمراض |
| 78 | المرفق السابع                                                                                        |
| 78 | نظم محركات الجينات المحورة هندسيا                                                                    |
| 81 | المرفق الثامن                                                                                        |
| 81 | قائمة المصطلحات                                                                                      |
| 87 | المراجع                                                                                              |

## قائمة الأشكال والجداول

- الشكل 1 - خطوات تقييم المخاطر المعروضة في هذه الإرشادات وارتباطها بالفقرات من 8(أ) إلى 8(و) في المرفق الثالث للبروتوكول ..... 15
- الشكل 2 - العناصر الممكنة لتصنيف استراتيجيات محرك الجينات المحورة هندسيا ..... 18
- الشكل 3 - أمثلة مختارة على نُهج محرك الجينات المحورة هندسيا للبعوض ..... 22
- الشكل 4 - مسار توضيحي للضرر وكيفية اختبار فرضيات المخاطر الأساسية ..... 36
- الجدول 1 - مصفوفة للتعريف التشغيلي لضرر بيئي مع بعض الأمثلة المختارة لتطبيقها ..... 28
- الجدول 2 - مثال عن مصفوفة مخاطر مستخدمة لتقدير مستوى المخاطر ..... 41

## قائمة الأطر

- الإطار 1 - البعوض: مقدمة.....16
- الإطار 2 - البعوض: الأمراض التي ينقلها البعوض .....17
- الإطار 3 - البعوض: نظم محركات الجينات المحورة هندسيا للبعوض الحي المحور.....19
- الإطار 4 - البعوض: تحديد خصائص البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا والبيئات المتلقية المحتملة .....30
- الإطار 5 - البعوض: التأثيرات الضارة المفترضة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا .....32
- الإطار 6 - البعوض: مسار توضيحي للضرر وكيفية اختبار فرضيات المخاطر الأساسية .....35
- الإطار 7 - البعوض: أمثلة توضيحية على بعض التأثيرات الضارة المحتملة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.....37
- الإطار 8 - تدفق الجينات.....38
- الإطار 9 - البعوض: اختيار العوامل المقارنة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا .....44
- الإطار 10 - البعوض: الاختبار التدريجي .....47
- الإطار 11 - البعوض: استراتيجيات إدارة المخاطر .....50
- الإطار 12 - البعوض: اعتبارات للرصد .....52
- الإطار 13 - البعوض: إرشادات محددة لرصد إطلاق البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.....55

## شكر وتقدير

حظي العمل الذي استند إليه إعداد هذه الوثيقة بدعم المنح المقدمة من الاتحاد الأوروبي وحكومة فنلندا. وتود أمانة اتفاقية التنوع البيولوجي التوجه بالشكر إلى المركز الدولي للهندسة الوراثية والتكنولوجيا البيولوجية على تطويره للمخطط التفصيلي الأولي، وإلى أعضاء فريق الخبراء التقنيين المخصص المعني بتقييم المخاطر على مساهماتهم المستفيضة في إضفاء الصيغة النهائية على المخطط وصياغتهم لهذه الوثيقة.

## 1- الهدف والنطاق

وافق مؤتمر الأطراف العامل كاجتماع للأطراف في بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية في مقره [CP-10/10](#) على إعداد مواد إرشادية طوعية إضافية لدعم تقييمات المخاطر المتعلقة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أساس كل حالة على حدة بما يتماشى مع المرفق الثالث للبروتوكول.<sup>1</sup> وقرر مؤتمر الأطراف العامل كاجتماع للأطراف في البروتوكول أن تركز هذه المواد بشكل خاص على البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مع الأخذ بعين الاعتبار الخبرة الحالية مع الكائن الحي، ونوع محرك الجينات المحورة هندسيا والقضايا المحددة لتقييم المخاطر التي تم تحديدها في المرفق الأول للمقرر [CP-9/13](#)، بما في ذلك التقارير الحالية، والاعتبارات العامة المتعلقة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا والخبرات الوطنية والإقليمية الحالية في تقييم المخاطر. وفي المقرر CP-10/10، قرر مؤتمر الأطراف العامل كاجتماع للأطراف في البروتوكول أيضا إنشاء فريق خبراء تقنيين مخصص معني بتقييم المخاطر على أن يقوم بوضع مواد إرشادية طوعية إضافية، وطلب عقد منتدى إلكتروني بشأن تقييم المخاطر وإدارة المخاطر للمساهمة في هذه العملية. وستنظر الهيئة الفرعية للمشورة العلمية والتقنية والتكنولوجية في اجتماعها السادس والعشرين في نتائج عمل فريق الخبراء التقنيين المخصص.

واستجابة لذلك، وبدعم مالي مقدم من الاتحاد الأوروبي وحكومة فنلندا، كلفت أمانة الاتفاقية المتعلقة بالتنوع البيولوجي المركز الدولي للهندسة الوراثية والتكنولوجيا البيولوجية بوضع مخطط تفصيلي لدعم تطوير مواد إرشادية طوعية إضافية بشأن تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وقام فريق الخبراء التقنيين المخصص بمراجعة المخطط، وطور بعد ذلك المحتوى التفصيلي للمواد الإرشادية. وتمثل الهدف في تيسير تقييم المخاطر للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أساس كل حالة على حدة، وبالتالي استكمال المرفق الثالث للبروتوكول والمبادئ التوجيهية الحالية، مع مراعاة خارطة الطريق التي تم وضعها.<sup>2</sup>

## الهيكل

تم إعداد المواد الإرشادية الطوعية الإضافية وفقا للمرفق الثالث للبروتوكول، ولا سيما الفقرة 8، التي تحدد الخطوات المتسلسلة لعملية تقييم المخاطر.

وتُنظَّم هذه المواد على النحو التالي:

- يوفر القسم 1 لمحة عامة عن المقرر CP-10/10 وعن العملية التي أُعدت بموجبها المواد الإرشادية الطوعية الإضافية.
- يعرض القسم 2 الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، ويشرح النهج التحوطي ويحدد سياق الوثيقة.

<sup>1</sup> الأمم المتحدة، مجموعة المعاهدات، المجلد 226، الرقم 30619.

<sup>2</sup> انظر المقررين BS-IV/11 وBS-V/12، بشأن تقييم المخاطر وإدارة المخاطر، الصادرين عن مؤتمر الأطراف العامل كاجتماع للأطراف في بروتوكول قرطاجنة، واللذين يدعمان صياغة الإرشاد ويصفان أهدافه بشأن تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة والرصد في سياق تقييم المخاطر.

- يقدم القسم 3 تفاصيل عن استراتيجيات محرك الجينات المحورة هندسيا، فضلا عن الفرص والشواغل المتعلقة بالمخاطر.
- يوجز القسم 4 الاعتبارات العامة لتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، وخطوات نهج صياغة المشكلة، واختبار فرضيات المخاطر، بما في ذلك مصادر وجودة المعلومات، والنمذجة، وعوامل المقارنة، والاختبار الطبقي، وحدود الشواغل، ووزن الأدلة وأوجه عدم اليقين.
- ينظر القسم 5 في تقديم توصية بشأن قبول المخاطر وتحديد استراتيجيات إدارة المخاطر.
- يتطرق القسم 6 إلى رصد الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، مع مراعاة المراقبة العامة والرصد الخاص بحالات محددة.
- يصف القسم 7 القضايا ذات الصلة بتقييم المخاطر.
- تقدم المرفقات من الأول إلى السابع المزيد من التفاصيل عن النمذجة، وأوجه عدم اليقين، والإطار الإرشادي لمنظمة الصحة العالمية لاختبار البعوض المحور جينيا، والتنظيم التصنيفي للبعوض، ونواقل الأمراض من البعوض، والمشهد الحالي لتطوير البعوض الحي المحور المحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لمكافحة ناقلات الأمراض وأنواع نظم محركات الجينات المحورة هندسيا.
- يقدم المرفق الثامن قائمة بمصطلحات مصحوبة باستشهادات لمساعدة القارئ، وهي لا تعتبر بمثابة مسرد مصطلحات أو قائمة تعاريف.
- ترد المراجع في نهاية الوثيقة.

## 2- مقدمة

إن التقدم الذي تشهده البيولوجيا الجزيئية والتركيبية يسمح بهندسة الكائنات الحية باستخدام محركات جينات محورة هندسيا. ويمكن وصف محركات الجينات المحورة هندسيا بأنها عناصر جينية تنتقل جنسيا إلى الأجيال اللاحقة بتردد أكبر من نسبة الـ 50 في المائة المتوقعة وفقا للوراثة المندلية (دراسات Burt, 2003؛ Burt and others, 2018؛ Champer and others, 2021؛ Hay and others, 2021؛ Raban and others, 2023؛ Wang and others, 2022). وتقوم بالتالي بتعديل ميراثها الخاص. وقد يسمح هذا الميراث التفضيلي لنظم محركات الجينات المحورة هندسيا (أي محرك الجينات المحورة هندسيا جنبا إلى جنب مع أي جينات ناقلة/حاملة مرتبطة وراثيا) بالانتشار السريع في المجموعات التي تتكاثر جنسيا،<sup>3</sup> مما يزيد من انتشارها. ويمكن تصميم نظم محركات الجينات المحورة هندسيا إما لطمس أو تقليل المجموعات المستهدفة المختلطة أو تعديلها بنمط جيني مغير. ووفقا لتصميم نظام محرك الجينات المحورة هندسيا، يمكن أن ينتشر التعديل الوراثي موضع الاهتمام عبر المجموعات أو الأنواع المستهدفة ويستمر إلى أجل غير مسمى أو أن يكون مقيدا في انتشاره أو ثباته.

ونظرا لطبيعة محركات الجينات المحورة هندسيا، فقد تختلف الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بشكل كبير عن الكائنات الحية المحورة التي لا تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في قدرتها على الانتشار، وزيادة التكرار، والثبات في و/أو طمس المجموعات المستهدفة المختلطة. وقد تختلف الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات

<sup>3</sup> تم أيضا تطوير نظم محركات جينات مماثلة في البكتيريا التي تتكاثر لا جنسيا بهدف التحكم في مقاومة مضادات الميكروبات على سبيل المثال (دراسة Valderrama and others, 2019).

جينات محورة هندسيا أيضا عن الكائنات الحية المحورة المستخدمة في الزراعة، حيث أنه يتم تصميم محركات الجينات المحورة هندسيا عموما لتطبيقها على الكائنات البرية (مثل الآفات، ونواقل الأمراض، والأنواع الغازية أو المهددة بالانقراض)، والتي عادة ما تتمتع بتنوع جيني أكبر من الكائنات المستأنسة، والتي قد تحدث في بيئات متلقية محددة إلى حد أقل و/أو لا يديرها البشر (دراسة Legros and others, 2021). وقد لوحظ أيضا أن بعض الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا قد تنتمي إلى مجموعة أنواع تحتوي على أنواع ناقلة وغير ناقلة، وتكون مجموعات منها قادرة على إنتاج هجين خصب بين الأنواع. وقد تيسر مثل هذه الحدود "شبه النفاذة" أو "المسامية" بين الأنواع انتقال الجينات ومن المعقول أن تؤدي إلى النقل الرأسي لمحرك الجينات المحورة هندسيا بين الأنواع الشقيقة (دراسات Connolly and others, 2023؛ Courtier-Orgogozo and others, 2018). وتبعاً لنظام محرك الجينات المحورة هندسيا، قد يغطي الأثر المتوقع للإطلاق المتعمد عدة أجيال من الكائن الحي المتلقي. وعند المقارنة بالكائنات الحية المحورة التي لا تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، قد يتعلق اختلاف إضافي باحتمال عدم القدرة على وقف انتشار محركات الجينات المحورة هندسيا (والكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا) أو عكس تأثيرها وأثارها.

وعلى الرغم من التقدم الذي تشهده الأبحاث المتعلقة بمحركات الجينات المحورة هندسيا وتطبيقاتها في الكائنات الحية، فقد تستغرق التطبيقات عدة سنوات من التطور التكنولوجي كي تنتقل إلى التطبيقات العملية من أجل الإطلاق المتعمد في البيئة. وتم اختبار بعض الحشرات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بصورة تجريبية في المختبر، وكذلك في مرافق الأقفاص (على سبيل المثال دراسة Hammond and others, 2021؛ ودراسة Raban and others, 2020)، ولكن حتى تاريخه (فبراير/شباط 2024) لم يتم إطلاق أي منها في تجارب ميدانية محدودة أو مفتوحة النطاق.

وبغض النظر عن التطبيقات المقصودة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، فقد أثرت مخاوف من أن الإطلاق المتعمد لها في البيئة قد يؤدي إلى تأثيرات ضارة وغير متوقعة و/أو لا يمكن عكسها. ويمكن أن تشمل هذه التأثيرات تأثيرات مباشرة وفورية، بالإضافة إلى تأثيرات غير مباشرة و/أو تراكمية و/أو طويلة المدى. ولذلك، فقد أجريت مناقشات على مستويات مختلفة بين الشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية ومختلف أصحاب المصلحة، بما في ذلك صانعو السياسات، ومقيمو المخاطر، ومديرو المخاطر، والمطورون، ومقدمو الطلبات المحتملون، من أجل تحديد ما إذا كانت هناك حاجة إلى وضع إرشادات جديدة أو إضافية بشأن تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لإطلاقها المتعمد في البيئة (دراسات Devos and others, 2021a, 2021b؛ Keiper and Atanassova, 2020؛ Simon and others, 2018).

وبشكل عام، تم الاعتراف بأن هناك مجالات محددة تحتاج إلى المزيد من الإرشاد لتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لضمان مستويات مناسبة من السلامة. وفي عام 2016، نشرت أمانة الاتفاقية إرشادات عامة بشأن تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة،<sup>4</sup> وتضمنت هذه الإرشادات البعوض من ضمن الأمثلة على الأنواع والسمات المحددة للكائنات الحية المحورة. غير أنها لم تتضمن إرشادات محددة بشأن الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وبالإضافة إلى ذلك، تتوفر مواد إرشادية أخرى قد تقدم هي الأخرى معلومات ذات صلة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا (على سبيل المثال دراسات EFSA GMO Panel, 2020؛ NASEM, 2016؛ WHO, 2021).

<sup>4</sup> [UNEP/CBD/BS/COP-MOP/8/8/Add.1](https://www.unep.org/cbd/bs/cop-mop/8/8/Add.1)

## 1-2 النهج التحوطي

ينص المبدأ 15 من إعلان ريو بشأن البيئة والتنمية<sup>5</sup> على ما يلي: "من أجل حماية البيئة، يجب على الدول أن تطبق النهج التحوطي على نطاق واسع وفقا لإمكانات كل منها. وحالما كانت هناك تهديدات بأضرار لا يمكن علاجها أو إصلاحها، ولا ينبغي اتخاذ نقص اليقين العلمي ذريعة لتأجيل التدابير الموفرة في التكلفة لمنع تدهور البيئة".

وبناء على ذلك، تنص المادة 1 من بروتوكول قرطاجنة على ما يلي: "وفقا للنهج التحوطي الوارد في المبدأ 15 من إعلان ريو بشأن البيئة والتنمية، فإن هدف هذا البروتوكول هو المساهمة في ضمان مستوى ملائم من الحماية في مجال أمان نقل ومناولة واستخدام الكائنات الحية المحورة الناشئة عن التكنولوجيا الأحيائية الحديثة التي يمكن أن تترتب عليها آثار ضارة على حفظ واستدامة استخدام التنوع البيولوجي، مع مراعاة المخاطر على صحة الإنسان أيضا، ومع التركيز بصفة خاصة على النقل عبر الحدود".

وبالإضافة إلى ذلك، تنص الفقرة 6 من المادة 10 من بروتوكول قرطاجنة على أن "عدم توافر اليقين العلمي نتيجة لعدم كفاية المعلومات والمعرفة العلمية ذات الصلة فيما يتعلق بمدى حدة الآثار الضارة المحتملة الناتجة عن كائن حي محور على حفظ واستدامة استخدام التنوع البيولوجي في طرف الاستيراد، مع مراعاة المخاطر على صحة الإنسان أيضا، لا يمنع ذلك الطرف من اتخاذ قرار، حسب الاقتضاء، بشأن استيراد الكائن الحي المحور المعني على النحو المشار إليه في الفقرة 3 أعلاه، بهدف تلافي أو تدني الآثار الضارة المحتملة".

## 2-2 تحديد السياق

يخضع الإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة في البيئة في معظم الولايات القضائية حول العالم لتقييم المخاطر والموافقة التنظيمية. وفي هذه العملية، يتمثل دور مقيمي المخاطر في التقييم وتقديم المشورة العلمية لمديري المخاطر بشأن المخاطر المحتملة التي قد يشكلها نشر الكائنات الحية المحورة على التنوع البيولوجي وصحة الإنسان والحيوان. ويقوم تقييم المخاطر بتقييم مختلف الآثار الضارة المحتملة والاحتمالات المرتبطة بها، مع الأخذ بعين الاعتبار أنواع ومستويات التعرض، من أجل تحديد المخاطر التي قد ترتبط باستخدام الكائنات الحية المحورة لغرض معين. ويتمثل الهدف الرئيسي لتقييم المخاطر في تحديد وتقييم المخاطر المحتملة للكائنات الحية المحورة، والنظر في الوقت ذاته في أية أوجه عدم يقين وفجوات معرفية ذات صلة. وتعتبر نتائج تقييم المخاطر بمثابة الأساس لاتخاذ قرارات مستنيرة فيما يتعلق باستخدام الكائنات الحية المحورة وإطلاقها المزمع في البيئة.

وتبدأ عملية تقييم المخاطر بتحديد السياق والنطاق بطريقة تتسق مع أهداف الحماية في البلد المعني<sup>6</sup> (أي عنصر القيمة الذي يجب حمايته)، ومستوى الحماية المحدد المطلوب تحقيقه والسياسات ذات الصلة. وقد يشمل تحديد سياق ونطاق تقييم المخاطر، بما يتماشى مع السياسات واللوائح الوطنية، فضلا عن الالتزامات الدولية، عملية تبادل المعلومات والتشاور مع مقيمي المخاطر، ومديري المخاطر، وصناع القرار، والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية، ومختلف أصحاب المصلحة قبل إجراء التقييم الفعلي للمخاطر.

وتناولت العديد من المنشورات التحديات المتعلقة بتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا للإطلاق المتعمد في البيئة (على سبيل المثال دراسات CSS, ENSER and VDW, 2019).

<sup>5</sup> تقرير مؤتمر الأمم المتحدة المعني بالبيئة والتنمية، ريو دي جانيرو، 3-14 يونيو/حزيران 1992، المجلد الأول، القرارات التي اعتمدها المؤتمر (مطبوع الأمم المتحدة، رقم المبيع E.93.I.8 والتصحيحات)، القرار 1، المرفق الأول.

<sup>6</sup> يُطلق عليها أيضا اسم: أهداف الحماية العامة أو المحاور العامة.

7؛2020؛ EFSA GMO Panel, 2020؛ NASEM, 2016؛ أمانة اتفاقية التنوع البيولوجي، 2020؛ (WHO, 2021؛ Then and others, 2020؛ Then, 2020).

وقد تنشأ تحديات في تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بسبب اتساع النطاقين المكاني والزمني، فضلا عن عدم التجانس في العوامل الرئيسية مثل الأنماط الجينية للمجموعات المستهدفة والبيئات المتلقية المحتملة، مما يزيد من صعوبة وصف التباين. وبالإضافة إلى ذلك، قد يمثل التوفر المحدود للمعرفة والفهم فيما يتعلق بالسلوك في المختبر مقابل السلوك في الميدان على مدى مكان وزمن متسعين تحديا للتقييم. وقد يساهم النمط الجيني حسب التفاعلات البيئية وكذلك التأثيرات التطورية في زيادة التحديات التي ينطوي عليها تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.

وترد المبادئ العامة المتفق عليها لتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة في الفقرات من 3 إلى 6 من المرفق الثالث لبروتوكول قرطاجنة. وتقييم المخاطر:

- قائم على العلم. وفقا للبروتوكول، يجب أن يتم تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة بطريقة سليمة علميا وتتسم بالشفافية، بما يتوافق مع المرفق الثالث ومع مراعاة تقنيات تقييم المخاطر المعترف بها. ويجب أن يستند تقييم المخاطر هذا، كحد أدنى، إلى المعلومات المقدمة وفقا للفقرة 9 من المرفق الثالث للبروتوكول وغيرها من الأدلة العلمية المتاحة من أجل تحديد وتقييم الآثار الضارة المحتملة للكائنات الحية المحورة على حفظ التنوع البيولوجي واستخدامه المستدام، مع مراعاة المخاطر التي تهدد صحة الإنسان أيضا.
- يتم إجراؤه على أساس **كل حالة على حدة**، مما يعني أنها تتباين تبعا للخصائص البيولوجية والبيئية للأصناف قيد النظر؛ والتعديلات والسمات المدخلة، والاستخدامات المقصودة للكائنات الحية المحورة (نطاق وتواتر الإطلاق المقصود)؛ والبيئات المتلقية المحتملة (التي تغطي البيئات المتلقية المحتملة التي سيتم إطلاق ونشر الكائنات الحية المحورة فيها)، والتفاعلات بين هذه المتغيرات. وبالتالي، فإن الآثار الضارة المحتملة التي تسببها الكائنات الحية المحورة على أهداف الحماية ستختلف تبعا لخصائصها، وكيفية استخدامها، والبيئة التي توجد فيها، وعبر الزمن.
- يستخدم نهجا **مقارنا**، حيث يتم تقدير مستوى المخاطر من خلال المقارنة مع الكائنات المتلقية أو الأبوية غير المحورة في البيئة المتلقية المحتملة.
- يتسم **بالشفافية والتكرار** عند فحص الاستنتاجات السابقة في ضوء المعلومات الجديدة. وبالتالي، يمكن إعادة النظر في تقييم المخاطر عند ظهور معلومات جديدة أو حدوث تغيير في الظروف يمكن أن يؤدي إلى تغيير في استنتاجات التقييم.

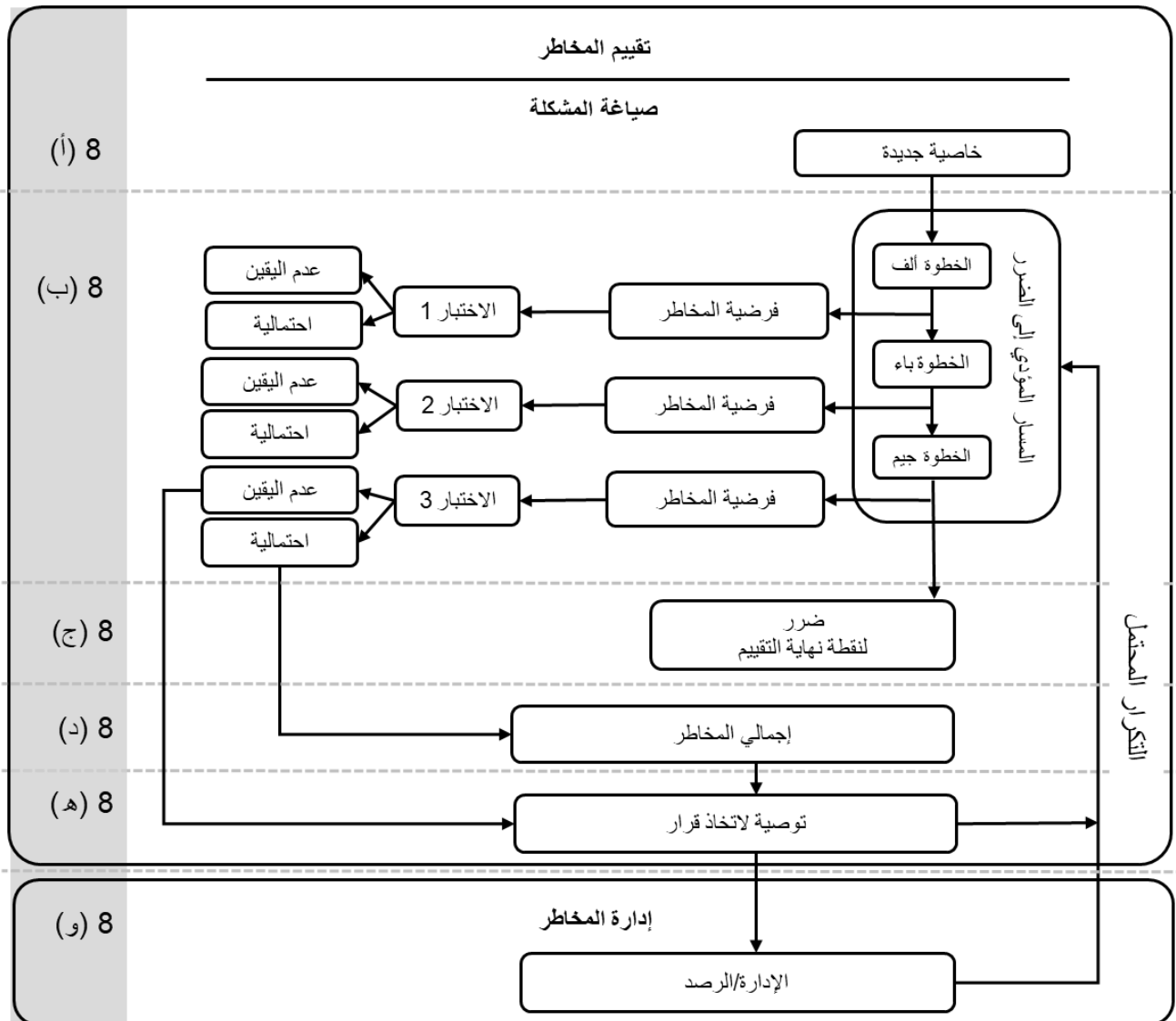
وتوجد بعض النهج الإضافية التي يتم استخدامها أيضا في الممارسة العملية؛ وعادة ما تتضمن ما يلي:

- عندما يكون ذلك مناسباً، اتباع مبدأ **خطوة بخطوة**، حيث يتم نشر الكائنات الحية المحورة بصورة تكرارية عبر مراحل متعددة، حيث تنطوي كل مرحلة منها على نطاق مكاني وزماني أكبر وحد أعلى من التعرض للإنسان أو الحيوان أو البيئة والواقعية. ومن شأن المعلومات ذات الصلة التي يتم جمعها في ظل ظروف خاضعة للرقابة والاحتواء أن توفر التأكيد على أن الكائنات الحية المحورة يمكنها الانتقال بأمان إلى مرحلة الاختبار والإطلاق

التالية (دراسات James and others, 2018؛ Hayes and others, 2018a؛ NASEM, 2016؛ WHO, 2021).

- أخذ الدراية بعين الاعتبار، لأنها تؤدي دوراً رئيسياً في تحديد سياق تقييم المخاطر (OECD, 2023). وتتسأ الدراية من المعرفة والخبرة بالسّمات البيولوجية للكائنات غير الحية المحورة، والسمة المدخلة، والبيئة المتلقية (OECD, 1993).
  - تقييم فرضيات المخاطر في نظام اختبار **طبيقي** لأن احتمال اكتشاف المخاطر المحتملة أعلى في دراسات المستوى الأدنى التي يتم التحكم فيها بصورة جيدة مقارنة بالدراسات الميدانية الأكثر تعقيداً (دراسة Sanvido and others, 2012؛ انظر القسم 4-2-4). وباستخدام هذا النهج، يتم إجراء الاختبارات في البداية لتمثيل أسوأ سيناريوهات التعرض و/أو العواقب ثم يتم تدريجياً جعلها أكثر واقعية، حسب الاقتضاء. ومن خلال القيام بذلك، يتم تقييم المخاطر ضمن مستويات مختلفة تتطور من ظروف أسوأ سيناريو للتعرض و/أو العواقب (على سبيل المثال، في إطار بيانات مخبرية خاضعة لرقابة شديدة) إلى سيناريوهات أكثر معقولة (على سبيل المثال، في ظل ظروف شبه ميدانية أو ميدانية). ويتمثل الأساس المنطقي وراء ذلك في أنه عندما تكون المخاطر مقبولة في ظل ظروف تعرض عالٍ، فإنها ستكون مقبولة أيضاً عند مستويات تعرض أكثر واقعية؛ على سبيل المثال، إذا كان اختبار السمية في مختبر بجرعات عالية يشير إلى عدم وجود سمية، فإنها لا توجد حاجة إلى إجراء مزيد من الاختبارات على نطاقات أوسع تكون فيها الجرعات أقل بكثير (EFSA GMO Panel, 2010).
  - استخدام **صياغة المشكلة** كوسيلة لتأطير عملية تقييم المخاطر، وذلك من خلال توضيح أهداف السياسة والمعايير العلمية لتقييم المخاطر ووضع فرضيات المخاطر التي تلي تلك المعايير. وهذا النهج يمكن مقيمي المخاطر من تحديد مجموعة من التأثيرات الضارة المحتملة الناجمة عن نشر الكائنات الحية المحورة، واستنباط مسار أو أكثر من المسارات المعقولة لمثل هذه الأضرار، وتحديد المعلومات الفعلية اللازمة لتقييم احتمال حدوث هذه التأثيرات الضارة المحتملة وخطورتها.
- وتقدم هذه المواد الإرشادية الطوعية الإضافية صياغة المشكلة كخطوة أولى في عملية تقييم المخاطر، وهذا النهج يُطبق على نطاق واسع من جانب الحكومات والمنظمات الدولية ذات الصلة (على سبيل المثال دراسات CCA, 2023؛ EFSA GMO Panel, 2020؛ European Union, 2018؛ NASEM, 2016؛ OECD, 2023؛ WHO, 2021). وسيتم إجراء اختبار فرضيات المخاطر الخاصة بالمسارات المعقولة للضرر في الخطوات اللاحقة لتقييم المخاطر بما يتسق مع الفقرة 8 من المرفق الثالث للبروتوكول، على النحو الموضح في الشكل 1. وفي كل خطوة من المسار المعقول للضرر، يتم تقديم المزيد من المعلومات التفصيلية حول الاحتمالات وأوجه عدم اليقين. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن إدراج مشاركة وإشراك أصحاب المصلحة والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية في كافة نقاط العملية، حسب الاقتضاء.

الشكل 1 - خطوات تقييم المخاطر المعروضة في هذه الإرشادات وروابطها بالفقرات من 8(أ) إلى 8(و) في المرفق الثالث للبروتوكول (الموضح بالخلفية الرمادية). ويمكن إجراء التكرار في ضوء المعلومات الجديدة لدعم عملية اتخاذ القرار. وتمثل الخطوات من ألف إلى جيم مسارا واحدا للضرر.



### 3- محركات الجينات المحورة هندسيا

أدت التطورات الحديثة التي شهدتها البيولوجيا الجزيئية والتركيبية، بما في ذلك اكتشاف نظم المتكررات المتكثلة بانتظام القصيرة التواتر والبروتينات المرتبطة بالمتكررات المتكثلة بانتظام القصيرة التواتر (يشار إليها فيما بعد باسم البروتينات المرتبطة بالمتكررات المتكثلة بانتظام القصيرة التواتر، ويعتبر البروتين 9 المرتبط بالمتكررات المتكثلة بانتظام القصيرة التواتر مثالا محددا عنها)، إلى إيجاد أدوات جزيئية، جنباً إلى جنب مع الأدوات الحاسوبية، وهي تسمح بتصميم وتطوير مجموعة واسعة من نظم محركات الجينات المحورة هندسياً في كائنات حية متنوعة، مع التركيز بشكل مبدئي على الحشرات والقوارض (دراسة Sanz Juste and others, 2023).

ويعمل العلماء على الاستفادة من محركات الجينات، إما عن طريق تعديل وإعادة تصميم وإعادة توجيه نظم المحركات التي تحدث بشكل طبيعي أو عن طريق تصميم وهندسة نظم جديدة، مما يؤدي إلى إيجاد محركات جينات محورة هندسياً.<sup>8</sup> ويُقترح استخدام الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً لمواجهة التحديات المتعلقة بنواقل الأمراض وتحسين صحة الإنسان والحيوان (مثل البعوض والقراد)، والإنتاج الزراعي والآفات (مثل أنواع مختلفة من ذباب الفاكهة، والديدان الحلزونية والخنافس)، والأنواع الغازية (مثل القوارض) وحفظ الأنواع، فضلاً عن المساعدة في إنقاذ الأنواع المهددة بالانقراض (دراسات Devos and others, 2022؛ Raban and others, 2020؛ Wells and Steinbrecher 2023a,b). ويمكن

الإطار<sup>9</sup>

#### البعوض: مقدمة

ينتمي البعوض إلى سلالة Culicidae التي تتبع رتبة ذات الجناحين Diptera. وتشمل سلالة Culicidae ما لا يقل عن 3 722 نوعاً (دراسة Harbach, 2023) تندرج ضمن الأجناس الـ 41 المعترف بها (دراسة Foster and Walker, 2019). وهي تنقسم إلى سلاتين فرعيتين هما Anophilineae (3 أجناس) و Culicinae (38 جنساً) (انظر المرفق الرابع). ويمر البعوض بأربع مراحل حياة: البيضة، واليرقة، والخادرة والبعوضة البالغة. وتكتمل دورة حياته في بيئات مائية (البعض، واليرقات، والخادرات) وأرضية (البعوض البالغ).

وبالنسبة لعدد من الأنواع، تحتاج إناث البعوض البالغة إلى وجبة دم (لا يقوم ذكور البعوض باللسع) من أجل توفير المغذيات اللازمة لنجاح نمو بيض قابل للحياة. ووفقاً للأنواع، فإنها تتغذى على دم الفقاريات مثل البرمائيات والطيور والثدييات، بما في ذلك البشر والزواحف (دراسة Clements, 1992). وي طرح هذا السلوك مخاطر صحية كبيرة على البشر والثروة الحيوانية والحيوانات البرية، لأنه يمكن أن يساهم في نقل مسببات الأمراض من الكائنات العائلة المصابة (دراسة Foster and Walker, 2019). وترد في المرفق الخامس قائمة غير شاملة بالبعوض الذي تم الإبلاغ عن نقله لمسببات الأمراض.

وبمجرد ظهور الحشرات البالغة، فإنها تلجأ إلى النباتات والتجاويف ومواقع الراحة أو الأعلاف على بعد عشرات الأمتار من موائل اليرقات (دراسة Foster and Walker, 2019). وتؤثر عدة عوامل على تشتت الحشرات البالغة مثل خطر افتراس اليرقات (دراسة Alcalay and others, 2021)، والضوء (دراسة Bailey and others, 1965؛ Wellington, 1974)، والحرارة (دراسة Reinhold and others, 2018؛ Marinho and others, 2016)، والغطاء النباتي (دراسة Dufourd and Dumont, 2013). وبالإضافة إلى ذلك، وفقاً للنوع، قد ينتقل البعوض مئات الكيلومترات عن طريق تشتيت الرياح (دراسة Yaro and others, 2022) أو النقل البشري

<sup>8</sup> انظر أيضاً المرفق السابع.

<sup>9</sup> تمشيا مع الطلب الوارد في المقرر CP-10/10، أُدرج المحتوى الخاص بالبعوض في أطر في جميع أجزاء النص.

(دراسة Eritja and others, 2017) أو الهجرة الجماعية (دراسة Talapko and others, 2019؛ Hume and others, 2003) أو التجارة الدولية (دراسة Swan and others, 2022).

وعلى الرغم من تركيز غالبية الأبحاث على دور البعوض كناقل للأمراض، فقد تناولت دراسات حديثة أدواره في النظام الإيكولوجي (دراسة Collins and others, 2019).

تصنيف نظم محركات الجينات المحورة هندسيا ضمن آليتين رئيسيتين، وهما آليات التنسخ المفرط أو آليات التداخل (انظر قائمة المصطلحات، المرفق الثامن).

## الإطار 2

### البعوض: الأمراض التي ينقلها البعوض

تعتبر الملاريا وحمى الضنك من أهم الأمراض التي ينقلها البعوض. وتنتج ديناميات هذه الأمراض عن تفاعل معقد بين عدد من العوامل البيولوجية، والديموغرافية، والبيئية، والثقافية، والاجتماعية والاقتصادية، مثل مقاومة المبيدات الحشرية، واستخدام الأراضي، والتوسع الحضري، والعولمة، وتغير المناخ، ومحدودية الوصول إلى الرعاية الصحية (دراسات ECDC, 2023b؛ معهد القياسات الصحية والتقييم، 2024؛ دراسة Messina and others, 2019؛ المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لجنوب شرق آسيا، 2022).

### الملاريا

يعتبر حوالي نصف سكان العالم معرضين لخطر الإصابة بالملاريا. ووفقاً لتقرير صادر مؤخراً عن منظمة الصحة العالمية، فإن من ضمن 249 مليون حالة جديدة و608 000 حالة وفاة على مستوى العالم في عام 2022 (منظمة الصحة العالمية، 2023ج)، فإن أفريقيا تركز تحت العبء الأكبر. وعلى الصعيد العالمي، كانت نسبة 76 في المائة من الوفيات المسجلة الناجمة عن الملاريا من الأطفال دون سن الخامسة (ما يقرب من 1300 حالة وفاة يومياً). وفي عام 2022، سجلت أربعة بلدان في المنطقة الأفريقية، وهي نيجيريا (26.8 في المائة)، وجمهورية الكونغو الديمقراطية (12.3 في المائة)، وأوغندا (5.1 في المائة)، وموزامبيق (4.2 في المائة) حوالي نصف إجمالي حالات الملاريا على مستوى العالم (منظمة الصحة العالمية، 2023ج).

ومن بين 500 نوع من فصيلة الأنوفيلة Anopheles الموصوفة في العالم، تم تسجيل أكثر من 30 نوعاً كناقلات للأنواع الخمسة المسببة لمرض الملاريا البشرية (Plasmodium falciparum، P. vivax، P. ovale، P. malariae و P. knowlesi) (دراسة WHO, 2023c). وتميل نواقل الأنوفيلة Anopheles هذه إلى تفضيل التغذية على البشر (دراسات Jeyaprakasam and others, 2022؛ Piedrahita and others, 2022؛ Massey and others, 2016).

### حمى الضنك

أفادت دراسة منظمة الصحة العالمية (2023a) بأن 3.9 مليار شخص معرضون لخطر الإصابة بحمى الضنك. وفي عام 2023، تم الإبلاغ عن أكثر من 6 ملايين حالة إصابة بحمى الضنك وأكثر من 6 000 حالة وفاة مرتبطة بحمى الضنك في 92 بلداً/إقليماً (ECDC, 2024). وتم تسجيل ما لا يقل عن أحد عشر نوعاً من الزاعجة Aedes كناقل لفيروس حمى الضنك (المرفق الخامس).

وتعتبر الزاعجة المصرية *Aedes aegypti* الناقل الرئيسي لفيروس حمى الضنك. ويشمل انتشارها الحالي المناطق الاستوائية وعدد من المناطق شبه الاستوائية (بما في ذلك جنوب شرق الولايات المتحدة، والشرق الأوسط، وجنوب شرق آسيا وجزر المحيط الهادئ والهند وشمال أستراليا) (ECDC, 2023a). وتُعدّ الزاعجة المنقطة بالأبيض *Aedes albopictus* الناقل الثانوي لفيروس حمى الضنك وقد تم إدراجها مؤخرا في قائمة أسوأ 100 نوع من الأنواع الغازية الصادرة عن مجموعة الخبراء المعنية بالأنواع الغازية (IUCN, 2024). وكلاهما يتغذى بشكل انتهازى، ولكنهما يفضلان وجبات الدم البشري (دراسة (Takken and Verhulst, 2013).

وتعتبر مكافحة الأمراض التي ينقلها البعوض والحد منها من أهداف الصحة العامة المعترف بها، ويجري حاليا تطوير مجموعة من الاستراتيجيات الجديدة. ويتضمن ذلك تطوير بعوض من فصيلتي الأنوفيلة *Anopheles* والزاعجة *Aedes* التي تحمل محركات جينات محورة هندسيا مصممة للحد من انتقال الأمراض.

### 3-1 استراتيجيات محرك الجينات المحورة هندسيا

يمكن التمييز بين استراتيجيات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أساس ما يلي: (أ) النتيجة المقصودة؛ (ب) إمكانية انتشار التعديل الجيني في المجموعات المستهدفة عن طريق التزاوج والثبات في البيئة بعد الإطلاق (الشكل 2). وتتطلب الاستراتيجيات التي تهدف إلى تعديل المجموعة أن يستمر التعديل الجيني محل الاهتمام في المجموعة على مدى فترة طويلة (دراسة (James and others, 2018).

#### الشكل 2

العناصر الممكنة لتصنيف استراتيجيات محرك الجينات المحورة هندسيا

| النطاق الزمني                                                 |                                                           | النطاق المكاني         |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------|
| مستدام ذاتيا                                                  | مقيد ذاتيا                                                |                        |
| محركات مقيدة مكانيا (موقعية) وغير مقيدة زمنيا (ثابتة)         | محركات مقيدة مكانيا (موقعية) ومقيدة زمنيا (عابرة)         |                        |
| محركات غير مقيدة مكانيا (غير موقعية) وغير مقيدة زمنيا (ثابتة) | محركات غير مقيدة مكانيا (غير موقعية) ومقيدة زمنيا (عابرة) |                        |
|                                                               |                                                           | عتبة عالية (غير منتشر) |
|                                                               |                                                           | عتبة منخفضة (منتشر)    |

ووفقا لتصميم نظام محرك الجينات المحورة هندسيا (الذي يتسم بالتنوع في تكوينه وطرق عمله)، يمكن أن ينتشر التعديل الجيني محل الاهتمام من خلال الاختلاط بين المجموعات المستهدفة (غير موقعي) ويستمر إلى أجل غير مسمى (مستدام ذاتيا) أو يتم تقييد انتشاره (موقعي) أو بقاءه (مقيد ذاتيا) (دراسات (WHO, 2021؛ EFSA GMO Panel and others, 2022؛ CCA, 2023). وفي حين أن الانقاسامات الثنائية بين النظم الموقعية/غير الموقعية والنظم المستدامة ذاتيا/المقيدة ذاتيا مفيدة، فمن المهم مراعاة وجود نطاق من الانتشار والثبات ضمن كل فئة وفيما بينها (دراسة (Alphey, 2014)، والذي يمكن أن يتأثر بالعوامل الإيكولوجية (دراسات (Backus and Delbourne, 2019؛ Dhole and others, 2018, 2020). وعلاوة على ذلك، فإن بعض أنواع محركات

الجيئات المحورة هندسيا ليست متميزة بشكل واضح، ويمكن استخدامها بمفردها أو بالاشتراك مع أنواع أخرى من محركات الجيئات المحورة هندسيا. ومن المرجح أن تستمر نهج وتطبيقات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جيئات محورة هندسيا في التوسع في ظل التحسن المستمر في أدوات تعديل الجيئات (دراسات Guichard and others, 2019؛ Holman, 2019؛ NASEM, 2016). وبالتالي، فإن "النموذج الأولي" لمحركات الجيئات المحورة هندسيا المذكور في الأدبيات العلمية قد لا يمثل بالضرورة نظم محركات الجيئات المحورة هندسيا قيد التطوير حاليا أو تلك التي تصل إلى مرحلة الاختبار الميداني، والتي تسعى إلى أن تكون نظاما تتسم بقدر أكبر من التحديد والاستقرار وقابلية التحكم (دراسات Friedman and others, 2020؛ Raban and others, 2020؛ NASEM, 2016).

وتركز الجهود البحثية الحالية أيضا على تطوير محركات جيئات محورة هندسيا قابلة للحجر (أي محدودة الانتشار و/أو الثبات) وقابلة للعكس (أي قابلة للاستدعاء من البيئة) (على سبيل المثال دراسات Backus and Delborne, 2019؛ Buchman and others, 2021؛ Hay and others, 2021؛ Kandul and others, 2021؛ Li and others, 2020؛ Maselko and others, 2020؛ Oberhofer and others, 2021؛ Sánchez and others, 2020b؛ Terradas and others, 2021؛ Willis and Burt, 2021؛ Webster and others, 2020). وتم اقتراح العديد من النهج - والتي تم بالفعل اختبار بعضها تجريبيا في ظل ظروف مخبرية - سواء لتقييد انتشار محركات الجيئات المحورة هندسيا ضمن مجموعة مستهدفة محددة أو منطقة جغرافية محددة، أو تقييد ثباتها (دراسة Raban and others, 2020). وتشمل الأمثلة على ذلك نظم محركات الجيئات المحورة هندسيا ذات العتبة المرتفعة مثل نظم محركات الجيئات المحورة هندسيا للسيادة الناقصة (تدني الزيجوات المتباينة الجيئات)، ومحركات الجيئات المحورة هندسيا الموجهة المقيدة، ومحركات الجيئات المحورة هندسيا المنقذة المنقسمة (دراسة Hay and others, 2021).

وتتضمن النهج الموقعية الأخرى قيد التطوير و/أو التحقيق حاليا نظم محركات الجيئات المحورة هندسيا التي تستهدف الأليات الموجودة فقط في مجموعة فرعية (محلية) معزولة جينيا من الأنواع المستهدفة أو ثابتة في مثل هذه المجموعات الفرعية المعزولة (Sudweeks and others, 2019؛ Willis and Burt, 2021)، ومحركات الجيئات المحورة هندسيا الموجهة والمنقسمة، حيث يتم فصل إنزيم البروتين 9 عن دليل الحمض الريبي النووي الريبي في مواقع مختلفة على الكروموسومات أو سلاسل الحشرات التي قد تحتاج إلى التهجين (دراسات Kandul and others, 2021؛ Li and others, 2020؛ Terradas and others, 2021). وقام Nash وآخرون (2019) بتقييم مفهوم محركات الجيئات المحورة هندسيا المتكاملة التي تستند إلى مكونات متفاعلة متعددة يمكن اختبار كل منها بصورة منفصلة أو مجتمعة. وقد تسمح نمطية مكونات محرك الجيئات المتكامل وترابطها بإجراء الاختبار للمكونات بدءا من المكونات المقيدة ذاتيا وصولا إلى المكونات المستدامة ذاتيا في الميدان عبر تعديل الميل إلى الانتشار في المجموعات المستهدفة (دراسة Nash and others, 2019).

### الإطار 3

#### البعوض: نظم محركات الجيئات المحورة هندسيا للبعوض الحي المحور

يتم حاليا استكشاف استخدامين مقصودين متميزين لمكافحة الأمراض التي ينقلها البعوض باستخدام محركات الجيئات المحورة هندسيا. وتُصمم محركات الجيئات المحورة هندسيا المستخدمة في البعوض الناقل للأمراض إما لطمس المجموعات المستهدفة والأنواع المحتملة أو تعديلها بنمط جيني جديد (انظر الشكل 3).

- تهدف استراتيجيات الطمس إلى تقليل عدد المجموعة المستهدفة عن طريق فرض كلفة كبيرة على اللياقة عن طريق تعطيل جيئات هامة تشارك في ثبات (الذرية غير النامية) أو تكاثر المجموعة المستهدفة (على سبيل المثال، تقليل

خصوبة الذرية، والتحيز في النسب بين الجنسين نحو زيادة عدد الذكور) أو من خلال إدخال جين أو جينات جديدة تقلل من العمر أو تدخل تحيزاً في النسب بين الجنسين (دراسات Buchman and others, 2018b؛ Galizi and others, 2014, 2016؛ James and others, 2018؛ Kyrou and others, 2018؛ Leitschuh and others, 2018؛ Simoni and others, 2020). ومن المتوقع أن تؤدي استراتيجيات الطمس هذه إلى تراجع/انخفاض أعداد المجموعة أو حتى انهيارها (القضاء عليها محلياً) على مدى بضعة أجيال وقد تهدف في بعض الحالات إلى القضاء (على مستوى العالم) على الأنواع الناقلة للأمراض (اللجنة العلمية للمجلس الأعلى للتكنولوجيا الحيوية، 2017). وفي حالة البعوض الناقل للأمراض، تشير تنبؤات النماذج إلى أنه من غير المرجح أن تؤدي استراتيجيات طمس المجموعات إلى القضاء تماماً على أحد الأنواع في الميدان (دراسة North and others, 2019). وستتطلب الاستراتيجيات التي تهدف إلى طمس المجموعة نتيجة لإطلاق واحد استمرار التعديل الجيني محل للاهتمام، على الرغم من أنه من المتوقع أن يشهد البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً انخفاضاً في أعداده في ظل انخفاض العدد الإجمالي للمجموعة المستهدفة. وكل بديل، تبرز الحاجة إلى إطلاقات متكررة مع مرور الزمن للنجاح في الطمس والمحافظة عليه.

- تُستخدم استراتيجيات تعديل المجموعات لتحويل النمط الجيني الحالي بنمط مصمم بحيث يكون أقل قدرة على نقل المرض (ضعف كفاءة الناقل) أو أكثر مقاومة للإصابة بمسببات الأمراض (مقاومة المرض) (دراسات Carballar-Lejarazú and James, 2017؛ Buchman and others, 2019, 2021؛ Hedge and Hughes, 2017؛ Franz and others, 2006؛ Carballar-Lejarazú and others, 2020؛ Jupatanakul and others, 2017؛ Mathur and others, 2010؛ Pham and others, 2019). ويمكن أن تعتمد هذه الاستراتيجيات على وقف نشاط الجين أو الجينات المطلوبة لقيام الكائن الحي المستهدف بنقل مسبب الأمراض (على سبيل المثال، الميل إلى التغذية على البشر في حالة البعوض) أو التي تشارك في بقاء مسبب الأمراض في البعوض. ويمكن أن تتطوي أيضاً على إدخال جين أو جينات جديدة، مثل تلك التي تنتج جزيئات تمنع تطور مسببات الأمراض أو تقتلها في البعوض (دراسات Gantz and others, 2015؛ Hoermann and others, 2021؛ James and others, 2018؛ Carballar-Lejarazú and James, 2017). ولكي تنتشر عن طريق محرك الجينات المحورة هندسياً، يجب أن تكون الجينات الناقلة/الحاملة موروثية بشكل مشترك مع محرك الجينات المحورة هندسياً (أي أن تكون مرتبطة به جينياً). وتتطلب الاستراتيجيات التي تهدف إلى تعديل المجموعة بقاء التعديل الجيني محل الاهتمام (دراسة James and others, 2018).

ووفقاً لتصميم نظام محرك الجينات المحورة هندسياً، يمكن أن ينتشر التعديل الجيني محل الاهتمام من خلال الاختلاط بين المجموعات المستهدفة (غير موقعي) ويستمر إلى أجل غير مسمى (مستدام ذاتياً) أو قد يتم تقييد انتشاره (موقعي) أو بقاءه (مقيد ذاتياً):

- يمكن وصف نظم محركات الجينات المحورة هندسياً ذاتية الاستدامة بأنها تلك النظم التي يهدف التعديل الجيني إلى تثبيتها بشكل مستقر في المجموعات المستهدفة. ويمكن تصميمها لنشر التعديل الجيني محل الاهتمام في المجموعات المستهدفة بسرعة وعلى نطاق واسع ولفترة غير محددة أو حتى يتم القضاء على المجموعة المستهدفة (دراسة Alphey, 2014). ونظراً لأنه يمكن تصميم محركات جينات محورة هندسياً ذاتية الاستدامة بحيث تكون غير مقيدة مكانياً وزمانياً (غير موضعية ومستمرة، على التوالي)، فإن بإمكانها الانتقال إلى أي مجموعة مستهدفة يتم التزاوج معها يكون لديها تدفق جيني رأسي مع المجموعة المستهدفة في مكان إطلاق البعوض الحي المحور الذي يحتوي على

محركات جينات محورة هندسيا، ضمن إطار زمني ذي صلة (دراسة Noble and others, 2018). بمجرد ترسيخ هذه النهج المستدام ذاتيا، فإنه يتوقع منها أن تبقى مستقرة نسبيا وألا تتطلب سوى إطلاقا ثانوية أصغر وأقل تكرارا.

- ويمكن وصف نظم محركات الجينات المحورة هندسيا المقيدة ذاتيا بأنها تلك النظم التي من المتوقع أن يكون التعديل الجيني محل الاهتمام فيها محدودا زمنيا (عابرا) وأن يختفي من المجموعة المستهدفة في غياب إطلاقا دورية إضافية. وسيختلف عدد الأجيال التي سيبقى التعديل الجيني محل الاهتمام ظاهرا فيها وفقا لنظام مكافحة الجينية المستخدم. ومن الناحية النظرية، يمكن تصميم محركات جينات محورة هندسيا لزيادة تواتر التعديل الجيني محل الاهتمام في مجموعة لعدد محدود من الأجيال، وبعد ذلك ينخفض تواتر التعديل الجيني محل الاهتمام في المجموعة ثم يختفي من المجموعة المستهدفة. ويمكن للتحويلات الجينية محل الاهتمام أن تغير الخصائص الضارة للمجموعة أو تظمس المجموعة (دراسات Gould and others, 2008؛ Noble and others, 2019).

ويتمثل الشرط المتأصل في العديد من نظم محركات الجينات المحورة هندسيا في إطلاق الكائنات بتردد يتجاوز حد أدنى معين قبل قيامها بتوجيه التعديل الجيني محل الاهتمام عبر المجموعة المستهدفة (دراسات Alphey, 2014؛ Backus and Delborne, 2019؛ Dhole and others, 2020؛ Leftwich and others, 2018). ويشير هذا الحد الأدنى إلى نسبة كائنات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بالنسبة إلى إجمالي المجموعة المستهدفة، والتي ستبدأ بشكل موثوق في نشر التعديل الجيني محل الاهتمام. ويتم تحديد هذا الحد الأدنى كمزيج من عمل نظام محرك الجينات المحورة هندسيا وحمل اللياقة الخاص به (دراسات Alphey, 2014؛ Leftwich and others, 2018).

- قد تنتشر محركات الجينات المحورة هندسيا ذات العتبة المنخفضة (غير الموقعية) بدءا من ترددات مجموعة أولية منخفضة للغاية، وتتطلب إطلاق عدد صغير فقط من كائنات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا للانتشار (دراسة Noble and others, 2018). وتتمتع مثل هذه الأنواع من محركات الجينات المحورة هندسيا بإمكانية أكبر للانتشار في المجموعات المجاورة لفترة غير محددة (دراسات Alphey, 2014؛ Champer and others, 2016). وكلما انخفض الحد الأدنى كلما زاد احتمال أن يكون انتشار أعداد منخفضة من كائنات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا كافيا لبدء انتشار التعديل الجيني محل الاهتمام في المجموعات المستهدفة المجاورة.

- لا تنتشر محركات الجينات المحورة هندسيا ذات العتبة المرتفعة (الموقعية) إلا إذا وصلت أعداد كائنات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا إلى نسبة عالية ضمن المجموعة المستهدفة، مما يتطلب عملية إدخال (أو نسبة) أكبر لكائنات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لتحقيق النجاح بالمقارنة مع محركات الجينات المحورة هندسيا المستقلة عن العتبة. وقد تسمح هذه الأنواع من محركات الجينات المحورة هندسيا بالاحتواء المحلي. وتنتبأ نماذج المجموعات البسيطة بالانتشار إلى تردد عال في المناطق المتصلة بالمنطقة المستهدفة (التي سيتم إطلاق كائنات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على نطاق واسع فيها) ولكن يتم تثبيط مستويات الانتشار المنخفضة في ظل فشل التعديل الجيني محل الاهتمام في الوصول إلى تردد الحد الأدنى اللازم (دراسة Marshall and Hay, 2012). غير أنه في ظل زيادة الانتشار إلى المجموعات المجاورة، قد لا يتم ضمان التقييد المكاني على المجموعة المستهدفة (على سبيل المثال دراسات Champer and others, 2020؛ Dhole and others, 2018, 2020؛ Marshall and Hay, 2012).

وتعتبر درجة الثبات، وعلى وجه الخصوص، انتشار محرك محدد للجينات المحورة هندسيا في مجموعات البعوض المستهدفة، من الاعتبارات الرئيسية في تقييم المخاطر للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أساس

كل حالة على حدة، وذلك نظرا لآثارها الكامنة على التعرض وتحديد خصائص المخاطر. وللاطلاع على الأمثلة الحالية عن البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، بما في ذلك أثره المقصود على صعيد الانتشار والنبات، انظر المرفق السادس.

الشكل 3

### أمثلة مختارة على نُهج محرك الجينات المحورة هندسيا للبعوض

إمكانية انتشار محرك الجينات المحورة هندسيا وثباته في المجموعات المستهدفة

| مستدام ذاتيا (ثابتة)                                                                |                        | مقيد ذاتيا (عابرة)       |                     | النتيجة المقصودة |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|---------------------|------------------|
| عتبة منخفضة (غير موقعية)                                                            | عتبة عالية (موقعية)    | عتبة منخفضة (غير موقعية) | عتبة عالية (موقعية) |                  |
| المحركات القائمة على التوجيه ومحركات التدخل الانتصافي                               | محركات السيادة الناقصة |                          |                     | طمس المجموعة     |
| المحركات القائمة على التوجيه ومحركات "الإنقاذ" الشبيهة بجين Medea (السموم والترياق) | محركات السيادة الناقصة |                          | محركات مشقوقة موجهة | تحويل المجموعة   |

### 3-2 الفرص والمخاوف المتعلقة بالمخاطر

أثارت القدرة على هندسة محركات الجينات الحماس والمخاوف على حد سواء (Brossard and others 2019؛ Esvelt and others, 2014؛ Deplazes Zemp and others, 2020). وترد أدناه بعض الأمثلة على الفرص والمخاوف المتعلقة بالمخاطر.

#### 3-2-1 الفرص

يمكن أن يحقق استخدام محركات الجينات المحورة هندسيا أهدافا يصعب تحقيقها بطرق أخرى، مثل الوصول إلى أجزاء من المجموعات المستهدفة تعجز الطرق التقليدية عن الوصول إليها، وضمان الخصوصية العالية للهدف مقارنة بمعظم الطرق التقليدية، وتوفير تأثيرات مستمرة في ظل مدخلات إضافية قليلة نسبيا أو معدومة.

وهناك إمكانية لاستخدام محركات الجينات المحورة هندسيا لتحقيق أهداف حماية التنوع البيولوجي وصونه، و/أو الإدارة الزراعية، و/أو التأثير بشكل إيجابي على صحة الإنسان والحيوان (دراسات Kelsey and others, 2020؛ Leitschuh and others, 2018؛ Neve, 2018؛ Preston and others, 2019). وقد تكون محركات الجينات المحورة هندسيا من ضمن أبرز الأدوات الواعدة على صعيد السيطرة على الأنواع الغازية، والتي تعد محركا هاما لانقراض الأنواع (دراسات Bellard and others, 2016؛ Clavero and Garcia-Berthou, 2005). وعلى سبيل المثال، يمكن استخدام محركات جينات محورة هندسيا للحد من القدرات الإنجابية للأنواع الغازية التي لها آثار ضارة على النظام الإيكولوجي، حيث يمكن أن توفر حلا يتسم بقدر أكبر من الاستدامة و/أو الاستهداف مقارنة بالطرق التقليدية مثل المكافحة الكيميائية أو الفيزيائية.

ومن الممكن أيضا الاستفادة من محركات الجينات المحورة هندسيا في مكافحة نواقل الأمراض، بما في ذلك الأمراض غير المحلية التي تؤدي إلى تأثيرات ضارة كبيرة، بما في ذلك الانقراض، على الأنواع المحلية (مثل ملاريا الطيور في هاواي). وفيما يتعلق بالآفات الحشرية على وجه التحديد، فإن بعض استراتيجيات مكافحة الأخرى، مثل تقنية الحشرات العقيمة، غالبا ما تتطلب إطلاقا متعددة لعدد كبير من الكائنات للتغلب على الآفة المستهدفة وتحقيق الفعالية، وهو أمر قد لا يكون ممكنا. وفي المقابل، تهدف محركات الجينات ذاتية الاستدامة إلى السماح بإطلاق عدد صغير من الكائنات ضمن المجموعة. وبالتالي، فإن استخدام محركات الجينات المحورة هندسيا يسعى إلى تقليل أعداد مجموعات الحشرات الناقلة للأمراض، مما قد يعود بفوائد على النتائج الصحية الإيكولوجية والبشرية.

وقد تكون محركات الجينات مفيدة أيضا في إدارة الآفات الزراعية. وتقضي الآفات ما يزيد عن 40 في المائة من إمدادات الأغذية في جميع أنحاء العالم (دراسا Oerke and others, 1994؛ Pimentel, 1997). وتعمل الطرق الشائعة لمكافحة هذه الآفات في باستخدام المبيدات الحشرية الكيميائية، والتي يمكن أن تكون سامة للحياة البرية والبشر. وقد توفر محركات الجينات المحورة هندسيا فرصة فريدة لتغيير الآفات من أجل تقليل لياقتها أو الحد من إمكانياتها كآفات، وهي تتطلب في الوقت ذاته إطلاقا محدودا للأفراد (حسب نوع محرك الجينات المحورة هندسيا) وبمستويات منخفضة من السمية خارج الهدف مقارنة بالنهج الكيميائية (دراسة Legros and others 2021). وبالنظر إلى أن آفات القوارض قد تكاثرت بشكل أكبر في ظل النقل الأخيرة نحو الزراعة المحافظة على الموارد، فإن القوارض تعتبر كائنات حية يمكن لمحركات الجينات أن تكون مفيدة فيها، وهي حاليا قيد البحث والتطوير (دراسة Ruscoe and others, 2023, 2021). ويُظهر تطور محرك الجينات نتائج واعدة أيضا على صعيد مكافحة الحشائش الضارة والحشرات وقد يساهم في الحد من انهيار الإمدادات الغذائية. فعلى سبيل المثال، يمكن أن يؤدي استخدام محركات جينات محورة هندسيا إلى السماح بالمكافحة الفعالة لحشرات المن، والتي تعتبر من الآفات، بالإضافة إلى كونها نواقل لفيروسات النباتات، التي تصيب النباتات الزراعية في العديد من البلدان (دراسا Guo and others, 2022؛ Legros and others, 2021).

وأخيرا، تتمثل الفرصة الرئيسية لاستخدام محركات الجينات المحورة هندسيا في مكافحة الملاريا وغيرها من الأمراض التي تنقلها نواقل الأمراض. وقد تساعد هذه الفرصة على تحسين صحة السكان في العديد من البلدان والاقتصادات النامية، ولا سيما بين الأطفال دون سن الخامسة. واستنادا إلى التحديات التي واجهتها تدخلات مكافحة نواقل الأمراض الرامية إلى الحد من نسبة الوفيات المرتبطة بانتشار أمراض مثل الملاريا وحمى الضنك، فقد ساد اعتراف على نطاق واسع بالحاجة إلى أساليب إضافية لمكافحة الأمراض التي ينقلها البعوض. وتعتمد الأساليب المتاحة حاليا لمكافحة البعوض الناقل للمرض على استخدام المبيدات الحشرية، والناموسيات، والإطلاق الجماعي للذكور العقيمة، وتحسين المساكن، ومعالجة المحددات الاجتماعية للصحة، والقضاء على مواقع تكاثر يرقات البعوض. وبالتالي، ولأسباب تشغيلية واقتصادية على حد سواء، فإن هناك حاجة معترف بها لإضافة أدوات جديدة ومستدامة وفعالة من ناحية الكلفة لمكافحة نواقل الأمراض. وتوفر الأبحاث الحديثة إمكانية استخدام البعوض الحي المحور، بما في ذلك البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا كأداة تكميلية لمنع انتقال مسببات الأمراض (دراسا WHO, 2021؛ Fouet and others, 2024).

### 3-2-2 المخاوف المتعلقة بالمخاطر

خلافا للكائنات الحية المحورة الأخرى، فإن الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا تعتبر مصممة خصيصا للانتشار خارج مواقع إطلاقها الأولية والثبات في المجموعات المستهدفة على مدى فترات مطولة وأجيال من أجل السيطرة على نواقل الأمراض، والآفات الزراعية، والأنواع الغازية أو إنقاذ الأنواع المهددة بالانقراض.

وأثيرت مخاوف مفادها أن محركات الجينات المحورة هندسيا قد تؤثر سلبا على التنوع البيولوجي وصحة الإنسان والحيوان، وتؤدي إلى آثار جانبية غير مرغوب فيها وانتشار من دون ضوابط، وتغير الكائنات الحية أو المجموعات أو الأنواع والنظم الإيكولوجية بطرق غير مرغوب فيها وغير متوقعة ولا يمكن إصلاحها في ظل عدم وجود قدرة حاليا على الاستدعاء (على سبيل المثال دراسات Esvelt, 2014؛ Dolezel and others, 2020؛ CSS, ENSSER and VDW, 2019؛ Cotter and others, 2020؛ Simon and others, 2018؛ Then, 2020؛ Then and others, 2020). وتتطلب هذه الخصائص الفريدة إجراء تقييم شامل للمخاطر الإيكولوجية على نطاق مكاني وزماني أوسع (Connolly and others, 2022؛ أمانة اتفاقية التنوع البيولوجي، 2020)<sup>10</sup>.

ويكمن أحد المخاوف في أن إطلاق عدد صغير من الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، وفقا لتصميمها، يمكن أن يؤدي إلى انتشار التعديل الجيني عبر مجموعة الأنواع المستهدفة بأسرها في البرية. ونتيجة لذلك، فإن العواقب الإيكولوجية والصحية المحتملة لبعض الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا قد تكون بعيدة المدى (دراسة Kuzma and others, 2019). وعلاوة على ذلك، قد تثير بعض محركات الجينات المحورة هندسيا تحديات جديدة في مجال تقييم المخاطر وإدارة المخاطر (دراسات Connolly and others, 2021؛ CSS, ENSSER and VDW, 2019؛ EFSA GMO Panel and others, 2022؛ Dolezel and others, 2020؛ Devos and others, 2021a, 2021b؛ Hayes and others, 2018b؛ NASEM, 2016؛ أمانة اتفاقية التنوع البيولوجي، 2020؛<sup>11</sup> Simon and others, 2018؛ Then, 2020؛ Then and others, 2020). كما توجد أدلة تشير إلى أن بعض محركات الجينات المحورة هندسيا تعمل وفقا لآليات أو سلوكيات جزيئية تختلف عن التصميم المقصود. فعلى سبيل المثال، قد تؤدي محركات الجينات المحورة هندسيا المستخدمة لتخفيض أعداد المجموعات إلى مجموعات مختلطة ذات ديناميات طرد<sup>12</sup> لا يمكن التنبؤ بها (دراسة Champer and others, 2021). ونظم الجينات المحورة هندسيا الموجهة المصممة للعمل من خلال عملية التوجيه المتوقعة المستندة إلى المتكررات المتكثلة بانتظام القصيرة التواتر قد تعمل بدلا من ذلك عبر آلية انقسامية غير مقصودة جزئيا على الأقل، وفي بعض الدراسات، حصريا، عن طريق تقليل وراثته الكروموسوم المتلقي المستقل عن المحرك (دراسات Li and others, 2020؛ Terradas and others, 2021؛ Xu and others, 2020؛ Verkujil and others, 2022). وتسعى بعض تصميمات محركات الجينات المحورة هندسيا إلى تقليل المخاطر من ناحية إمكانية التحكم من خلال السلوك القائم على التحديد الذاتي أو الحد الأدنى. ووفقا للظروف الإيكولوجية والمجموعة المتلقية، قد لا تتحقق أهداف التصميم هذه في البرية، مما يؤدي إلى محركات جينات محورة هندسيا غير محدودة أو منخفضة العتبة. ولذلك، يجب أن تكون بروتوكولات تقييم المخاطر وإدارة المخاطر الفعالة قادرة على معالجة هذه المخاوف، وأن تضمن إجراء تقييم شامل للتأثيرات المحتملة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.

ودفعت مخاوف المخاطر المذكورة أعلاه وما يرتبط بها من عدم اليقين بعض العلماء والمنظمات العلمية وغير الحكومية إلى الدعوة إلى التطبيق الصارم للنهج التحوطي في أبحاث محرك الجينات، بما في ذلك الاختبارات الميدانية (دراسات Cotter and others, 2020؛ CSS, ENSSER and VDW, 2019؛ NASEM, 2016). كما تمت الدعوة أيضا إلى فهم أفضل للتأثيرات الإيكولوجية والتطورية المحتملة المرتبطة بالإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا ليستتير به تقييم المخاطر (على سبيل المثال دراسات CSS, ENSSER and VDW, 2019).

<sup>10</sup> CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5.

<sup>11</sup> CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5.

<sup>12</sup> أحد نواتج إطلاق محرك طمس تم التنبؤ به من خلال النمذجة يقوم الأفراد من النوع البري وفقا له بإعادة استعمار منطقة كان المحرك قد قضى على المجموعة محليا فيها (دراسة Champer and others, 2021).

والحوار، وفرت الإرشادات الموضوعية للبعوض الحي المحور أساساً لوضع المزيد من التوصيات للاختبار المرحلي للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً (على سبيل المثال دراسات Hayes and others, 2018b؛ James and others, 2018, 2020؛ NASEM, 2016؛ WHO, 2014, 2021)، بالإضافة إلى توصيات بشأن النشر المسؤول والمستدام للتكنولوجيا (دراسات James and others, 2018, 2020؛ Warmbrod and others, 2020)، وإشراك كافة الأطراف المعنية، وأصحاب المصلحة، والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية (دراسة NASEM, 2016؛ WHO, 2021).

وقد يؤدي الميراث التفضيلي للبنية المحورة جينياً، إلى جانب النطاق المكاني والزمني المقصود لانتشار التعديل (التعديلات) الجيني محل الاهتمام، إلى تأثيرات ضارة محتملة عبر نطاقات مكانية و/أو زمنية كبيرة في حالات محددة. وعلاوة على ذلك، قد تمكن محركات الجينات المحورة هندسياً من تعديل المجموعات المستهدفة في الميدان، وتوسيع وسائل تحقيق تعديل المجموعة (بما في ذلك طيف وطبيعة الجينات الناقلة/الحاملة الجديدة، إلى جانب تنوع الكائنات الحية المستهدفة). وهناك حاجة إلى مزيد من النظر في أي تقييم مستقبلي للمخاطر لفحص ما إذا كانت الجوانب المذكورة أعلاه (أو غيرها) تعتبر بمثابة آثار ضارة جديدة محتملة، وما إذا كانت قد تقوم بإدخال عوامل إضافية في تقييم مخاطر بعض الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. ويجب تقييم إمكانات المخاطر لأي جانب جديد يتم تحديده على أساس كل حالة على حدة باستخدام نهج صياغة المشكلة.

#### 4- اعتبارات عامة حول تقييم المخاطر للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً

##### 4-1 صياغة المشكلة

تشكل الصياغة الواضحة للمشكلة نقطة انطلاق رئيسية لإجراء تقييم قوي للمخاطر. وهي تعتبر بمثابة تحليل دقيق قائم على العلم يحدد البارامترات العامة لتقييم المخاطر وييسر التحديد المنهجي للآثار الضارة المحتملة، بالإضافة إلى طرق التعرض أو مسارات الضرر، ويتسم في الوقت ذاته بالشفافية بشأن الافتراضات التي تم طرحها خلال العملية (OECD, 2023). وتتناول صياغة المشكلة الخصائص الجديدة، بالإضافة إلى السلوك المقصود وغير المقصود للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً.

ويمكن تفعيل صياغة المشكلة من خلال عملية متعددة الخطوات تتضمن:

- (أ) تحديد أهداف الحماية وتفعيلها للاستخدام في تقييم المخاطر من خلال تحديد نقاط نهاية التقييم؛
- (ب) تحديد الآثار الضارة المحتملة على نقاط نهاية التقييم (تحديد المخاطر)؛
- (ج) اشتقاق مسارات معقولة للضرر<sup>13</sup> تصف كيف يمكن للإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً أن يكون ضاراً؛
- (د) صياغة فرضيات المخاطر بشأن احتمالية وقوع مثل هذه الأحداث وعواقبها؛

<sup>13</sup> يُشار إليها أيضاً بمصطلح: مسارات النتائج المعاكسة. والمسار المؤدي إلى الضرر هو سلسلة من الأحداث السلبية أو المشروطة التي يجب أن تحدث حتى يقع الضرر.

(هـ) من الممكن إدراج مشاركة وإشراك أصحاب المصلحة والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية في جميع مراحل العملية، حسب الاقتضاء.

وللاطلاع على المزيد من المعلومات، انظر على سبيل المثال الدراسات التالية: (Devos and others (2019؛ (Raybould and Macdonald (2018؛ (Raybould (2006, 2010؛ (OECD (2023؛ (EFSA GMO Panel (2010؛ (US EPA (1998؛ (Wolt and others (2010).

وعلى الرغم من أن صياغة المشكلة تعتبر مباشرة من الناحية المفاهيمية، إلا أن تنفيذها يمكن أن يمثل تحدياً عندما لا تكون أهداف الحماية والمعايير العلمية لتقييم المخاطر محددة بوضوح. وبالتالي، فإن التوصل إلى فهم مشترك لأهداف الحماية والمعايير العلمية ذات الصلة يعدّ شرطاً أساسياً لإجراء تقييم المخاطر. ويمكن بعد ذلك توجيه جمع البيانات وتفسيرها نحو تقييم تأثير أي أثر ملحوظ على ما يجب حمايته.

وتعتبر الشفافية في كيفية إجراء صياغة المشكلة أمراً هاماً. وبالتالي، ينبغي الإبلاغ عن تفاصيل كافية حول الأساليب، والبيانات، والافتراضات، وأوجه عدم اليقين لضمان الشفافية، وتيسير التقييم المناسب لجودة صياغة المشكلة، وضمان صلتها، وتمكين التكرار. وعلاوة على ذلك، فإن صياغة المشكلة تعتبر عملية تكرارية، مما يسمح بمراجعة كل خطوة من خطوات العملية عند توفر الأدلة. ويجب على هذه العملية أن تتطوّر أيضاً على مشاركة أعمق مع أصحاب المصلحة، مثل المجتمعات المحلية المتضررة في الخطوات ذات الصلة، بهدف استكمال أهداف الحماية والاستفادة من المعرفة (CCA, 2023).

#### 4-1-1 تحديد أهداف الحماية وتفعيلها

تتمثل إحدى الخطوات الحاسمة في صياغة المشكلة في تحديد أهداف الحماية وبشكل أكثر تحديداً تلك التي يمكن أن تتضرر نتيجة نشر أحد الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. ويمكن أن تختلف أهداف الحماية بين الولايات القضائية، ولكن هدفها العام يتمثل في تقليل أو تجنب الضرر المحتمل الناجم عن النشاط البشري على البيئة، وصحة الإنسان والحيوان والنبات والتربة، ونوعية المياه (OECD, 2023). وكما تملّيه السياسات الوطنية، وعلى النحو موضح في المرفق الأول (التحديد والرصد) لاتفاقية التنوع البيولوجي،<sup>14</sup> فإن أهداف الحماية تشمل جوانب مختلفة، مثل التنوع البيولوجي، والتنوع الجيني، وصحة الإنسان والحيوان، والنظم الإيكولوجية، ووظائف وخدمات النظم الإيكولوجية، وصحة التربة، ونوعية المياه والموائل. وتشمل أمثلة أهداف الحماية التي تركز على حفظ التنوع البيولوجي الأهداف المتعلقة بالأنواع التي لها قيمة للحفظ أو قيم ثقافية، بما في ذلك تلك الخاصة بالشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية، والأنواع المدرجة في القائمة الحمراء للاتحاد الدولي لحفظ الطبيعة والموائل المحمية والمناظر الطبيعية. وتشمل أهداف الحماية التي تركز على الوظائف الإيكولوجية التربة الخصبة، والمياه النظيفة والتنوع البيولوجي الكافي لتحمل التغير البيئي. وتشمل النظم الإيكولوجية المستدامة كأهداف للحماية كل من حفظ التنوع البيولوجي والوظائف الإيكولوجية.

وتقوم السياسات الوطنية والأطر التشريعية عموماً بتحديد أهداف الحماية على نطاق واسع. وبالتالي، فإن هناك حاجة إلى تحسينها لتفعيلها من أجل استخدامها في تقييم المخاطر - ويجب ترجمتها إلى أهداف تشغيلية محددة (يُشار إليها فيما بعد بنقاط نهاية التقييم) (دراسات Devos and others, 2015, 2019؛ Garcia-Alonso and Raybould, 2014؛ (Suter, 2006؛ OECD, 2023؛ Nienstedt and others, 2012). وتتطلب هذه العملية تحديد ما يجب حمايته، وأين وعلى مدى أية فترة زمنية، وتحديد الحد الأقصى للأثر الذي يمكن تحمله، وهو ما يشار إليه أيضاً باسم حدود القلق. ويمكن اتباع ثلاث خطوات

<sup>14</sup> الأمم المتحدة، مجموعة المعاهدات، المجلد رقم 1760، الرقم 30619.

متتالية لتحديد نقاط نهاية التقييم: (أ) تحديد الأنواع ذات الصلة (وحدات النظام الإيكولوجي)، والموائل/النظم الإيكولوجية وخدمات النظم الإيكولوجية التي يمكن تتعرض للخطر نتيجة الإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛ (ب) تحديد الوحدات التي تقدم الخدمات (المجموعات السكانية أو المجتمعات) – المكونات الهيكلية والوظيفية للتنوع البيولوجي – التي توفر أو تدعم خدمات النظم الإيكولوجية هذه؛ (ج) تحديد مستوى الحماية للموائل/النظم الإيكولوجية وخدمات تقديم الخدمات هذه. ويتم بعد ذلك تحديد مستوى الحماية من خلال الكيان الإيكولوجي لوحدة تقديم الخدمة وصلاحياته، بالإضافة إلى الحد الأقصى من الأثر المسموح به (دراسات Devos and others, 2015, 2019؛ EFSA GMO Panel, 2010؛ Nienstedt and others, 2012). ويمكن الافتراض في أنه سيتم تحقيق هدف الحماية العام، والذي تمثله نقاط نهاية التقييم التي تم تحديدها، من خلال حماية الموائل/النظم الإيكولوجية وخدمات تقديم الخدمات الخاصة بخدمات النظم الإيكولوجية.

ويتم بعد ذلك وضع فرضيات المخاطر لنقاط نهاية التقييم التي تم تحديدها، وتنتج عن ذلك نقاط نهاية القياس التي تحدد البيانات التجريبية ذات الصلة أو الأدلة المطلوبة للتقييم (دراسة Devos and others, 2015؛ Sanvido and others, 2012). وتحدد نقاط نهاية القياس المعلومات التي سيتم جمعها لاختبار فرضيات المخاطر المصاغة. وبالتالي، يتم استخدام نقاط نهاية القياس كمؤشرات للضرر المحتمل، ولكنها لا تشكل جزءاً من تعريف الضرر. وتعتبر نقاط نهاية القياس بالأحرى خاصية بيولوجية قابلة للقياس (قابلة للقياس الكمي) ويمكن ربطها بنقطة نهاية تقييم معينة (دراسة Sanvido and others, 2012؛ انظر الجدول 1).

## الجدول 1

مصفوفة للتعريف التشغيلي لضرر بيني مع بعض الأمثلة المختارة لتطبيقها (مقتبس من دراسة Sanvido and others, 2012).

| 3- نقاط نهاية القياس                                                    |                             |                            | 2- نقاط نهاية التقييم                |                       |                                               |              |                     | 1- أهداف الحماية                                  |                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------|--------------|---------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| معايير نوع التأثير المراد قياسه                                         |                             |                            | معايير التعريف التشغيلي لهدف الحماية |                       |                                               |              |                     | مجال الحماية                                      |                                                                                   |
| المؤشر                                                                  | بارامترات المستويات الأولية | بارامترات المستويات العليا | تعريف التأثير الضار                  | النطاق الزمني للحماية | النطاق المكاني للحماية                        | وحدة الحماية | السمة               | الوحدة الإيكولوجية                                | التدابير                                                                          |
| الأنواع المختارة                                                        |                             |                            | انخفاض ذو صلة في الوفرة              |                       |                                               |              | الوفرة              | التدابير<br>الطيور<br>البرمائيات                  | حفظ التنوع البيولوجي                                                              |
|                                                                         | النفوق                      | الوفرة                     |                                      | 10 سنوات              | الموائل غير الزراعية                          | المجموعة     |                     | الحشرات (القيمة) (مثل الفراشات)                   | الأنواع المدرجة في القائمة الحمراء الأنواع ذات قيمة الحفظ/القيمة الثقافية العالية |
|                                                                         |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | النباتات (القيمة)                                 |                                                                                   |
| الموائل المختارة                                                        |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | الموائل الوارد ذكرها في التشريعات                 | الموائل المحمية                                                                   |
| مؤشر مباشر أو غير مباشر قادر على إثبات الفشل في وظيفة النظام الإيكولوجي | النفوق                      | الوفرة                     | اختلال ذو صلة في الوظيفة الإيكولوجية | بعد موسم الحصاد       | الأراضي الصالحة للزراعة والموائل غير الزراعية | الطاقة       | الوظيفة الإيكولوجية | الحشرات الملقة                                    | خدمات النظم الإيكولوجية                                                           |
|                                                                         |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | الكائنات المفترسة والطفيلية                       | تنظيم الافات                                                                      |
|                                                                         |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | اللافقاريات في التربة، الكائنات الدقيقة في التربة | تحلل المادة العضوية                                                               |
|                                                                         |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | الكائنات الحية الدقيقة في التربة                  | تدوير المغذيات في التربة (النيتروجين والفوسفور)                                   |
|                                                                         |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | اللافقاريات في التربة                             | تركيبة التربة                                                                     |
|                                                                         |                             |                            |                                      |                       |                                               |              |                     | الأسماك اللافقاريات المائية الطحالب               | تنظيم المياه وتنقيتها                                                             |
| معدل التحلل                                                             |                             | الوفرة                     |                                      | بعد موسم الحصاد       | حقول المحاصيل                                 | الطاقة       |                     |                                                   |                                                                                   |

وتسعى أهداف الحماية ونقاط نهاية التقييم إلى تحديد واستهداف العمليات الأولية في تقييم المخاطر عبر المساعدة في صياغة الأسئلة ذات الصلة، لا سيما أثناء مرحلة صياغة المشكلة. ويُعدّ التحديد الدقيق لنقاط نهاية التقييم أمراً بالغ الأهمية لتركيز تقييم المخاطر وتوجيه التحليلات اللاحقة. وقد يتغير اختيار أهداف الحماية ونقاط نهاية التقييم بعد إجراء تحليل موضوعي لخصائص الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً أو مع تقدم تقييم المخاطر وظهور معلومات جديدة.

وبما أن بعض الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً قد تنتشر عبر حدود الولايات القضائية، فقد تم اقتراح نهج إقليمية من شأنها أن تيسر الرقابة التنظيمية والحوكمة متعددة البلدان/الدولية (دراسات James and others, 2018؛ Kelsey and others, 2020؛ Rabitz, 2019). وتتمثل إحدى النقاط التي من المحتمل أن تتطلب مزيداً من الدراسة فيما إذا كان تقييم المخاطر ينبغي أن يتم تأطيره بالتالي من خلال أهداف الحماية المحددة التي تحددها الولايات القضائية التي ستستضيف الإطلاق المتعمد فقط أو أنه ينبغي أن يتناول الأهداف الخاصة بمنطقة الانتشار المحتملة بأسرها لتغطية احتمالات التحركات العابرة للحدود.

#### 4-1-2 تحديد الآثار الضارة المحتملة على نقاط نهاية التقييم

تتضمن هذه الخطوة تحديد أي سمات للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً التي قد يكون لها آثار ضارة محتملة على حفظ التنوع البيولوجي واستخدامه المستدام في البيئة المتلقية المحتملة، مع أخذ المخاطر على صحة الإنسان بعين الاعتبار أيضاً. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يشمل ذلك تحديد الآثار الضارة المحتملة على صحة النبات والحيوان. وسوف تختلف الآثار الضارة المحتملة الناجمة عن الإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً وفقاً لخصائصها، وكيفية استخدامها والبيئة التي تتواجد فيها. والسؤال الذي يطرحه مقيم المخاطر في هذه الخطوة هو "ما الخطأ الذي يمكن أن يحدث، ولماذا وكيف؟" وتعتبر هذه الخطوة هامة للغاية في عملية تقييم المخاطر بالنظر إلى أن الإجابات على هذه الأسئلة ستحدد سيناريوهات المخاطر التي سيتم أخذها في الاعتبار في جميع الخطوات اللاحقة. وفي هذه الخطوة، يقوم مقيم المخاطر بافتراض وتحديد سيناريوهات المخاطر المعقولة علمياً للنتيجة بما إذا كان للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً تأثير سلبي على نقاط نهاية التقييم. ويتم ذلك عن طريق فحص ما إذا كان يمكن لأي من الخصائص الجديدة أو المعدلة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً و/أو استخدامها المقصود أن يؤدي إلى آثار ضارة محتملة في البيئة المتلقية المحتملة. وينبغي أن تشمل الخصائص الجديدة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً التي سيتم النظر فيها أي تغييرات في هذه الكائنات، مثل مستوى الحمض النووي ومستوى التعبير عن الجينات والتغيرات المورفولوجية والسلوكية. ويتم بعد ذلك النظر في التغييرات في سياق عوامل المقارنة (على سبيل المثال، الكائنات الحية المتلقية أو الأبوية غير المحورة؛ انظر القسم 4-2-3) في البيئة المتلقية المحتملة، باستخدام الظروف البيئية قبل الإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً كخط أساس.

وقد تكون الآثار الضارة المحتملة مباشرة أو غير مباشرة، وفورية أو متأخرة، وتراكمية، ومحلية أو ذات منتشرة على مساحة واسعة، وكذلك متوقعة أو غير متوقعة. وقد تتجم التأثيرات المباشرة أو غير المباشرة على الكائنات الحية الفردية التي تولدها الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً نفسها من خلال الافتراس، والمنافسة، وتغيير الموائل، والتجهين (انظر أيضاً الإطار 8 بشأن تدفق الجينات في نهاية القسم 4-1-4) وإدخال طفيليات وأمراض جديدة.

وقد تتجم تأثيرات ضارة محتملة عن قدرة الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على ما يلي:

(أ) التأثير على الكائنات الحية غير المستهدفة؛ (ب) التسبب في تأثيرات غير مقصودة على الكائنات المستهدفة؛ (ج) تطوير تعبيرات غير مقصودة في اللياقة؛ (د) نقل الجينات إلى كائنات حية/مجموعات أخرى، مثل الأنواع البرية المتوافقة جنسيا؛ (هـ) اكتساب طابع غير مستقر جينيا أو ظاهريا؛ (و) توليد أنماط ظاهرية غير مقصودة؛ (ز) التأثير على الشبكة الغذائية.

#### الإطار 4

##### البعوض: تحديد خصائص البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا والبيئات المتلقية المحتملة

يهدف تحديد خصائص البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا إلى تحديد أية خصائص جينية وظهرية جديدة قد يكون لها تأثيرات ضارة على التنوع البيولوجي في البيئة المتلقية المحتملة، مع الأخذ في الاعتبار أيضا المخاطر على صحة الإنسان. واعتمادا على الحالة، يأخذ تقييم المخاطر بعين الاعتبار التفاصيل التقنية والعلمية ذات الصلة فيما يتعلق بخصائص الموضوعات المبينة في الفقرات من 9 (أ) إلى 9 (ح) من المرفق الثالث للبروتوكول.

وفي حالة البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، فإن ذلك يتضمن البعوض المستهدف غير المحور ومسبب (مسببات) الأمراض المرتبط (المرتبطة) به، والبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا (بما يشمل التعديل الجيني)، والبيئة المتلقية المحتملة (بما في ذلك التفاعلات بين البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا والبيئات المتلقية المحتملة) التي سيتم إطلاق البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا ونشره فيها.

وقد تنشأ تحديات في تحديد خصائص البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بسبب الفجوات المعرفية المتعلقة ببيولوجيا الأنواع الأبوية مثل دورة الحياة، واستراتيجيات التكاثر، وديناميات المجموعة، والأنواع المحتملة المتوافقة معها للتهجين. وقد يكون الوصول إلى المعلومات حول الدور الوظيفي للكائن الحي المستهدف في النظم الإيكولوجية المختلفة والتنوع الجيني والسلوكي المحتمل للأنواع المستهدفة محدودا.

وقد تنشأ تحديات في تحديد خصائص البيئات المتلقية المحتملة بسبب تنوعها، ومحدودية البيانات البيئية والإيكولوجية والفجوات المعرفية المتعلقة بالتفاعلات الإيكولوجية للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.

وتزد أدناه أمثلة على الخصائص التي قد تتطلب المزيد من الدراسة على أساس كل حالة على حدة:

##### (أ) خصائص البعوض المستهدف غير المحور ومسبب (مسببات) الأمراض المرتبط (المرتبطة) به:

- (1) بيولوجيا مجموعات البعوض المستهدفة، وتنوعها الجيني، وحالة أنواعها (وجود مجموعة معقدة من الأنواع، وحواجز الأنواع، والتركييب البنوي، والفسيولوجيا) وسلوكها؛
- (2) المنافذ الإيكولوجية التي تشغلها الأنواع في مراحل مختلفة من التطور؛
- (3) مساهمة الأنواع في التنوع البيولوجي، ووظائف وخدمات النظم الإيكولوجية، والشبكات الغذائية؛
- (4) الديناميات الموسمية لمجموعة البعوض المستهدفة؛
- (5) الموائل المائية والبرية؛
- (6) البيولوجيا الإنجابية لمجموعات البعوض المستهدفة؛
- (7) التفاعلات مع الكائنات الحية الأخرى؛
- (8) مساهمة المجموعة المستهدفة في نقل الأمراض؛

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | (9) الخصائص البيولوجية (بما في ذلك الخصائص الجينية والظاهرية) لمسبب الأمراض؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|     | (10) التفاعلات بين المضيف ومسبب الأمراض؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| (ب) | خصائص البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً ومسبب (مسببات) الأمراض المرتبط (المرتبطة) به:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|     | (1) أنواع النواقل والأمراض المستهدفة؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|     | (2) الهدف الحشري المقصود (على سبيل المثال، طمس أو تعديل مجموعات البعوض المستهدفة)؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|     | (3) درجة انتشار محرك الجينات المحورة هندسياً في مجموعات البعوض المستهدفة، من الانتشار الموقعي إلى غير الموقعي؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|     | (4) درجة ثبات محرك الجينات المحورة هندسياً في مجموعات البعوض المستهدفة، من التقييد الذاتي إلى الاستدامة الذاتية؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|     | (5) معدل عتبة البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً الذي سيتم إطلاقه بالنسبة إلى مجموعات البعوض البري المستهدفة، من الأقل إلى الأعلى؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|     | (6) الآليات الجزيئية والبيولوجية التي يستند إليها محرك الجينات المحورة هندسياً في البعوض الحي المحور، مثل: <ul style="list-style-type: none"> <li>أ- طبيعة التسلسل الجينومي المستهدف (على سبيل المثال، ضمن مجال محفوظ)؛</li> <li>ب- تغطية محرك الجينات المحورة هندسياً وتصميمه الآليات الأساسية المعنية ومكوناتها على حد سواء؛</li> <li>ج- الثبات وخصوصية التعبير عن نظام محرك الجينات المحورة هندسياً؛</li> <li>د- خصائص أي جين (جينات) ناقل/حامل مرتبط بمحرك الجينات المحورة هندسياً ووظيفته؛</li> <li>هـ- التوجيه و/أو معدل النقل الخاص بمحرك الجينات المحورة هندسياً (على سبيل المثال، كفاءة نسبة محرك الجينات المحورة هندسياً للنهاية غير المتجانسة التي تنضم إلى الإصلاح المتماثل وكفاءة الانقسام للتسلسل المستهدف)؛</li> </ul> |
|     | (7) آثار التعديل الجيني على بيولوجيا (على سبيل المثال، النمط الجيني، النمط الظاهري) البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|     | (8) آثار التعديل الجيني على مسبب المرض، من حيث النمط الجيني والنمط الظاهري، في البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|     | (9) تأثيرات الخلفية الجينية على محرك الجينات المحورة هندسياً، بما في ذلك على الأنواع الشقيقة؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (ج) | خصائص البيئات المتلقية المحتملة (بما في ذلك التفاعلات بين البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والبيئة المتلقية له المحتملة):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|     | (1) الخصائص الجغرافية، والديمغرافية، والحشرية، والموسمية، والمناخية للبيئة المتلقية المحتملة؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|     | (2) تأثيرات البيئة المتلقية المحتملة (مثل العوامل غير الأحيائية) على البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|     | (3) آثار التعديل الجيني على التفاعلات مع مسببات الأمراض المستهدفة وغير المستهدفة.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## الإطار 5

**البعوض: التأثيرات الضارة المفترضة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا**

افترضت العديد من المنشورات سابقا وجود تأثيرات ضارة على أهداف الحماية الواسعة (مثل البيئة، وصحة الإنسان والحيوان) ترتبط بالإطلاق المتعمد للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا (على سبيل المثال دراسات Dolezel and others, 2020؛ CSS, ENSER and VDW, 2019؛ Collins and others, 2019؛ EFSA GMO Panel, 2013, 2020؛ James and others, 2018, 2020؛ NASEM, 2016؛ Teem and others, 2019؛ Smets and Rüdelsheim, 2020؛ Rode and others, 2019؛ Roberts and others, 2017؛ Then, 2020؛ Then and others, 2020؛ WHO, 2021). ويتم إيجاز بعض هذه التأثيرات الضارة المفترضة مسبقا على صحة الإنسان والحيوان والبيئة المرتبطة بالإطلاق المتعمد للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا أدناه.

ويُعدّ تحديد التأثيرات الضارة أمرا افتراضيا إلى حد ما بالنظر إلى أنه لم يتم تقديم أي طلب للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا للحصول على الموافقة التنظيمية في أي ولاية قضائية على مستوى العالم حتى فبراير/شباط 2024.

وتشمل التأثيرات الضارة المفترضة المرتبطة بصحة الإنسان والحيوان ما يلي:

**(أ) زيادة انتقال الأمراض:**

- (1) زيادة وفرة البعوض الناقل للأمراض؛
- (2) زيادة القدرة على نقل مسببات الأمراض أو غيرها من مسببات الأمراض المحمولة بالنواقل، وبالتالي انتشار الأمراض الأخرى التي ينقلها البعوض؛
- (3) تغيير سلوكيات التزاوج أو البحث عن مضيف أو التغذية، أو النطاق الجغرافي (تحمل أوسع لدرجات الحرارة) للبعوض الناقل للأمراض؛
- (4) انخفاض القدرة على مكافحة الأنواع المستهدفة بالطرق التقليدية؛

**(ب) زيادة إمكانية تطور المقاومة في الكائن المستهدف:**

- (1) انخفاض فعالية البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في المجموعة المستهدفة؛

**(ج) زيادة السمية و/أو إثارة الحساسية:**

- (1) انتقال المواد السامة أو المثيرة للحساسية (المتعلقة بمكونات محرك الجينات المحورة هندسيا) إما بشكل مباشر عن طريق اللسع أو بشكل غير مباشر عن طريق التعرض لهذه المواد التي يتم إطلاقها في البيئة (على سبيل المثال، التعرض العرضي من خلال الاستنشاق أو الابتلاع)؛
- (2) زيادة فوعة مسببات للأمراض في حالة تعديل المجموعة.

وتشمل التأثيرات الضارة المفترضة المرتبطة بالبيئة (التنوع البيولوجي، والشبكات الغذائية، والنظم الإيكولوجية وخدمات النظم الإيكولوجية) ما يلي:

**(أ) زيادة القدرة على الثبات والغزو:**

- (1) ميزة تنافسية للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مقارنة بالنوع البري، مما يتسبب في زيادة الثبات والغزو ويؤدي إلى نزوح أنواع البعوض الأخرى؛

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (ب)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | زيادة إمكانية تطور المقاومة في الكائن الحي المستهدف:                                                                                                                                                                                                                     |
| (1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ردود الإدارة على انخفاض فعالية البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛                                                                                                                                                                             |
| (ج)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | زيادة إمكانية نقل الجينات رأسياً وأفقياً:                                                                                                                                                                                                                                |
| (1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | نشر التعديل الجيني إلى الكائنات غير المستهدفة من خلال النقل الجيني الرأسي والأفقي الذي يؤدي إلى الإضرار بالنظام الإيكولوجي الأوسع؛                                                                                                                                       |
| (د)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | زيادة السمية:                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | نقل المواد (المتعلقة بمكونات محرك الجينات المحورة هندسياً) السامة إلى الكائنات غير المستهدفة التي تستهلك البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛                                                                                                   |
| (هـ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | الآثار الضارة المرتبطة بطمس الكائن الحي المستهدف:                                                                                                                                                                                                                        |
| (1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | طمس الكائن الحي المستهدف الذي يعتبر مصدراً للغذاء (مثل الفريسة) للكائنات الحية غير المستهدفة (مثل المفترس)؛                                                                                                                                                              |
| (2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | قد يؤدي طمس الكائن الحي المستهدف إلى الإضرار بالكائنات غير المستهدفة التي تعتمد على هذا النوع من أجل إيصال خدمات النظام الإيكولوجي (مثل التلقيح، والسيطرة البيولوجية، والتحلل)؛                                                                                          |
| (3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | غزو المنفذ الإيكولوجي الذي تم إخلاؤه عن طريق طمس الكائن الحي المستهدف بواسطة أنواع البعوض الأخرى (استبدال المنفذ)؛                                                                                                                                                       |
| (و)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | تدني نوعية المياه:                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | طمس الكائن الحي المستهدف مما يؤدي إلى انخفاض استهلاك اليرقات للطحالب مما يؤدي إلى زيادة مستويات الطحالب والسموم والنتيجة عن ازدهار الطحالب. ويمكن لهذا أن يؤدي بدوره إلى آثار ضارة على الكائنات الحية غير المستهدفة في الموائل المائية، وتأثيرات سلبية على نوعية المياه؛ |
| (ز)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | انخفاض التنوع الجيني في المجموعات المستهدفة.                                                                                                                                                                                                                             |
| وتمثل التأثيرات الضارة المفترضة المذكورة أعلاه مجالات تدعو إلى القلق ليتم النظر فيها بشكل أكبر في تقييم المخاطر. ويجب تحديد أي تأثير سلبي على أساس كل حالة على حدة باستخدام نهج صياغة المشكلة وتقييمه كجزء من عملية تحديد خصائص المخاطر (أي اختبار فرضيات المخاطر). ومن المعروف أيضاً أن الوسطاء البيئيين الأوسع يؤثرون على قدرة النواقل على النقل ويمكن أخذهم بعين الاعتبار، في سياق حفظ التنوع البيولوجي واستخدامه المستدام، مع مراعاة قدرة البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً على الانتشار والثبات عبر الزمان والمكان. |                                                                                                                                                                                                                                                                          |

#### 4-1-3 صياغة مسارات معقولة للضرر

في عملية تقييم المخاطر، من الأهمية بمكان تحديد روابط أو مسارات واضحة بين الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والآثار الضارة المحتملة من أجل التركيز على توليد المعلومات التي ستكون مفيدة في عملية صنع القرار. وتستند المسارات المعقولة للضرر المنشأة باستخدام نهج صياغة المكلة إلى المعلومات المتاحة عن بيولوجيا وإيكولوجيا الأنواع قيد الدراسة، وتصميم واستراتيجية محرك الجينات المحورة هندسياً، والسمات المدخلة، والاستخدامات المقصودة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً (نطاق وتواتر الإطلاق المتعمد)، والبيئات المتلقية المحتملة (تغطي البيئات المتلقية المحتملة التي سيتم إطلاق الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً

ونشرها فيها)، والتفاعلات بين هذه المتغيرات. وتستخدم مسارات الضرر كنموذج مفاهيمي لوصف كيف يمكن أن يؤدي الإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا إلى ضرر محتمل على نقاط نهاية التقييم.

ويصف مسار الضرر الخطوات المعقولة والضرورية التي ينبغي أن تطرأ كي يؤدي الإطلاق البيئي للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا إلى تأثير سلبي على نقطة نهاية التقييم (OECD, 2023). وفي الواقع، هناك حاجة إلى سلسلة سببية من الأحداث كي يتحقق الخطر. ويمكن أن يكون مثل هذا المسار نتيجة سلسلة خطية بسيطة من الأحداث أو سلسلة معقدة متفرعة. وعادة ما يتضمن تقييم المخاطر العديد من المسارات (دراسة Connolly and others, 2021)، وذلك لأن النشاط المقترح قد يؤثر على أهداف حماية ومحاور تقييم مختلفة، ويمكن أن يؤدي إلى أضرار مختلفة، أو لأن خطراً معيناً قد ينشأ بطرق مختلفة، أو لكلا السببين. وعلاوة على ذلك، قد تكون هناك مسارات مترابطة متعددة ينبغي أخذها بعين الاعتبار والتي قد تشترك في بعض الخطوات.

وعند التخطيط لتقييم المخاطر، يمكن افتراض مسار ضرر واحد أو أكثر لكل تأثير سلبي محتمل تم تحديده لنقطة نهاية التقييم (OECD, 2023). ويمكن استخدام تقنيات مختلفة لافتراض مسارات الضرر (على سبيل المثال دراسات Hayes and others, 2018a؛ Roberts and others, 2017؛ Teem and others, 2019؛ Wolt and others, 2010). وقد تعكس طبيعة هذه الممارسة وشكلها، والتي قد تشمل مشاركة أصحاب المصلحة، الأولويات القائمة على سياسات وتوجه السلطات المسؤولة. وعند تصميم مسارات الضرر، يجب استكشاف المسارات المحتملة للضرر بشكل منهجي وعلى نطاق واسع. ومن حيث المبدأ، لا ينبغي المضي قدماً في التحليل إلا في حالة مسارات الضرر التي تكون معقولة وفقاً للمعرفة الحالية وأحكام الخبراء، والتي تُعتبر على الأقل ذات تبعات محتملة. غير أنه إذا لم يكن من الممكن تحديد صلاحية أو عواقب مسار الضرر بشكل كاف، فإنه يمكن توسيع نطاق الجهود المبذولة للنظر في المعرفة الحالية و/أو المضي قدماً في هذا المسار نحو التحليل. وينبغي إيلاء الاعتبار الواجب للتمتع بمعرفة وخبرة واسعتين ومفصلتين من مختلف التخصصات لتحديد المسارات المحتملة للضرر.

ونظراً لأنه قد يكون من الصعب تصميم مسارات للضرر تكون متعددة ومعقدة بشكل كاف على مدى فترات زمنية طويلة، و/أو منطقة واسعة و/أو بيئة غير متجانسة، فإنه من الهام الإبلاغ عن جميع المسارات المحتملة بشفافية. وعلاوة على ذلك، ينبغي الإبلاغ بشفافية عن الأساس المنطقي الذي يبرر عدم اعتبار المسارات المحتملة للضرر معقولة و/أو ذات تبعات بشكل كاف.

ويتمثل الهدف الرئيسي لنهج مسار الضرر في تركيز عملية تقييم المخاطر وتحسين الشفافية في تقييم المخاطر عبر إضفاء الوضوح على هذه المسارات وبالتالي جعلها قابلة للمقارنة والمراجعة المستقلة. ويتم تحقيق ذلك عادة باستخدام مخططات الكتلة لتصوير مسارات الضرر. وأبلغت العديد من الدراسات (على سبيل المثال دراسات Alcayal and others, 2021؛ Connolly and others, 2021؛ Kormos and others, 2023؛ Roberts and others, 2017؛ Romeis and others, 2020؛ Teem and others, 2019) عن بعض مسارات الضرر ذات الصلة المرتبطة بالإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا (معظمها من الحشرات) والتي يمكن أخذها بعين الاعتبار بشكل أكبر عند تصميم مثل هذه المسارات. وتشمل الأنواع الأخرى من النماذج المفاهيمية التي قد تكون ذات فائدة أيضاً أشجار الصدوع وأشجار الأحداث (دراسات Hosack and others, 2023؛ Hayes and others, 2018a,b). وتتمتع النماذج المفاهيمية المصورة، مثل مخططات الكتلة التي توضح مسارات الضرر، بالعديد من الخصائص المفيدة التي تتجاوز تحسين الشفافية. وهي تعتبر سهلة الإنشاء نسبياً، مما يسمح بتطوير نماذج متعددة والتوصية بنهج لمعالجة عدم اليقين العميق (القسم 4-2-7 "أوجه عدم اليقين")، دون التزامات مفرطة بالموارد. وعلاوة على ذلك، فإنها لا تتطلب مهارات متخصصة لتطويرها أو فهمها، وبالتالي يمكن استخدامها لإشراك

أصحاب المصلحة الذين قد يكون لديهم خلفيات وأنواع تدريب مختلفة في تقييم المخاطر من خلال النقاط وجهات النظر والمعتقدات حول محاور ومسارات التقييم ذات الصلة.

#### 4-1-4 صياغة فرضيات المخاطر

تمكّن كل خطوة في مسار الضرر من صياغة فرضيات المخاطر التي يمكن بعد ذلك اختبارها لتحديد خصائص المخاطر. فعلى سبيل المثال، إذا كان هدف الحماية يتمثل بالتنوع البيولوجي، فقد تقوم فرضية المخاطر بتقييم مدى تأثير الخصائص المحددة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على نقاط نهاية التقييم المختلفة المتعلقة بالتنوع البيولوجي. ويمكن أن يشمل ذلك تقييم عواقب انخفاض وفرة الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على الحيوانات المفترسة أو المنافسين أو الفرائس، بالإضافة إلى الاستبدال المحتمل للمنافذ الإيكولوجية بكائنات أخرى ضمن البيئة المتلقية المحتملة.

ومن الناحية العملية، يمكن عادة لتدقيق أولي دقيق في مسار الضرر أن يساعد في تحديد أي من فرضيات المخاطر قد تكون الأكثر حسماً أو الأسهل في الاختبار وتقلل في الوقت ذاته من عدم اليقين إلى أدنى حد. وتكمن إحدى السمات المفيدة بشكل خاص لهذا التحليل في أنه يحدد بشكل حاسم وبنقّة كافية ما إذا كانت الخطوة الحاسمة غير محتملة إلى حد كبير أم لا. وإذا كانت خطوة واحدة في المسار تعتبر غير محتملة إلى حد كبير، فإن ذلك قد يؤدي إلى أن يكون مسار الضرر بأكمله غير محتمل بنفس القدر.

وقد تكون هناك حالات لا تكون فيها الأدلة المتوفرة كافية لإثبات أن المسار مسدود في أي خطوة. وسيساعد اختبار كل خطوة في مسار الضرر على تقييم احتمالية حدوث كل خطوة، وشدة النتائج ومستوى عدم اليقين المرتبط بها، وبالتالي الخطر الذي سيتم تحقيقه من خلال المسار المفترض للضرر. في بعض الحالات، قد تنتج الأدلة المنبثقة عن سلسلة من فرضيات المخاطر مجموعة من الأدلة للإشارة إلى رفض أو قبول هذا المسار أو قد يكون عدم اليقين مرتفعاً جداً بحيث لا يمكن استخلاص استنتاجات موثوقة.

وقد تحتاج بعض مسارات الضرر إلى إعادة النظر فيها على أساس كل حالة على حدة، حيث يمكن تحديد مسارات جديدة أو معدّلة للضرر مع توسع قاعدة الأدلة العلمية. وبالتالي، من المرجح أن تتم مراجعة وتحديث بعض مسارات الضرر بشكل دوري في ظل الحصول على التعقيبات من أصحاب المصلحة والمجتمع العلمي الأوسع.

#### الإطار 6

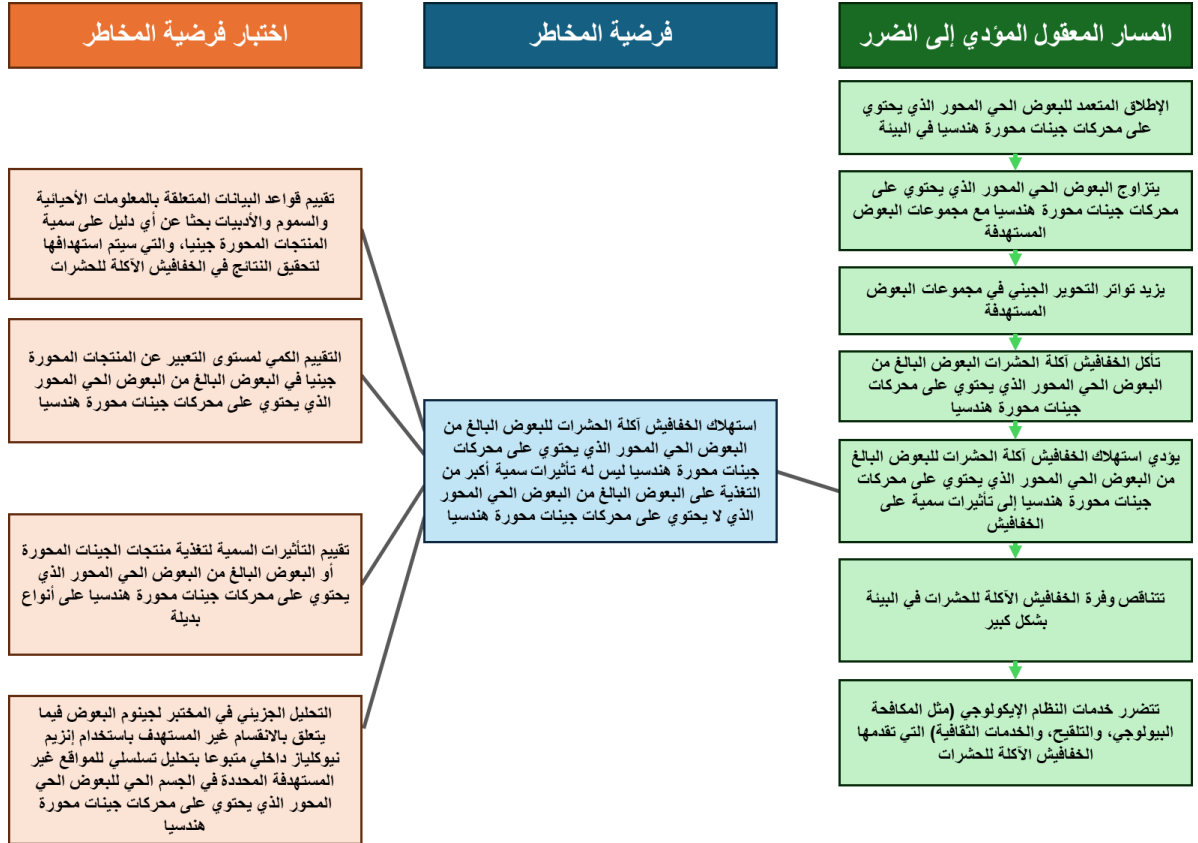
##### البعوض: مسار توضيحي للضرر وكيفية اختبار فرضيات المخاطر الأساسية

يمثل الشكل أدناه مساراً للضرر يمكن من خلاله أن يكون لاستهلاك الخفافيش الأكلة للحشرات للحشرات البالغة من البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا تأثيرات سامة على الخفافيش. وفي هذا المثال، تتغذى الخفافيش آكلة الحشرات على الحشرات البالغة من البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مما قد يتسبب في تأثيرات سمية حادة أو مزمنة على الخفافيش، ويؤدي ذلك بدوره إلى تقليل وفرتها بشكل كبير، مما يؤدي إلى انخفاض خدمات النظام الإيكولوجي التي تقدمها مثل مكافحة الببولوجية (الآفات)، والتلقيح. (دراسات Connolly and others, 2021؛ Ramírez-Francel and others, 2022) والخدمات الثقافية (مثل قيمة التنوع البيولوجي، والعلاقة مع الأراضي والمياه والأقاليم بالنسبة إلى الشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية). وتمثل هدف الحماية الذي تم اختياره للتوضيح في خدمات النظام الإيكولوجي (في هذا الحالة، مكافحة الببولوجية (لآفات)، والتلقيح والخدمات الثقافية) وبشكل أكثر تحديداً ضمن محور تقييم وفرة الخفافيش. ويصف المسار المعقول الخطوات التي يمكن من خلالها أن

يؤثر الإطلاق المتعمد للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا سلبا على نقطة نهاية التقييم هذا عبر السمية الحادة أو المزمنة عن طريق استهلاك الحشرات البالغة من البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وتم بناء فرضية المخاطر حول هذه الخطوة في المسار وجرى استكشاف الأساليب التي يمكن الحصول من خلالها على البيانات والمعلومات لاختبارها. وتعتبر الأساليب المقترحة بمثابة أمثلة توضيحية. ويمكن النظر في أساليب بديلة لاختبار فرضية المخاطر على أساس كل حالة على حدة.

الشكل 4

#### مسار توضيحي للضرر وكيفية اختبار فرضيات المخاطر الأساسية



## الإطار 7

## البعوض: أمثلة توضيحية على بعض التأثيرات الضارة المحتملة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا

ترد الأمثلة التوضيحية لبعض التأثيرات الضارة المحتملة في العناوين من ألف إلى جيم أدناه. ولا تعتبر هذه الأمثلة شاملة وهي تعكس العناصر التي يمكن أخذها بعين الاعتبار عند وضع مسار للضرر.

### ألف - التأثيرات الضارة المحتملة على التنوع البيولوجي وخدمات النظم الإيكولوجية (استبدال المنافذ، والمنافسة، ونقل الأمراض)

#### التفاعلات التنافسية

في حالة طمس المجموعة (يمكن أن يكون ذلك في نهاية المطاف جزئياً ويؤدي إلى مجموعات مختلطة على المدى الطويل من النوع البري والبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا)، التي تتنافس فيها مجموعة البعوض المستهدفة مع أحد الأنواع غير المستهدفة، فإن منفذها، لا سيما موئلاها المائي الذي يمثل مورداً يحد من معدل مجموعات البعوض، قد يتم شغله من قبل أنواع أخرى غير مستهدفة في عملية تُعرف باسم توسع المنفذ أو استبدال المنفذ (دراسة Connolly and others, 2021). وإذا كان هذا النوع غير المستهدف في منافسة، أو كان موجوداً بشكل مسبق أو كان من الأنواع التي توفر خدمات النظام الإيكولوجي، فقد يؤدي ذلك إلى انخفاض في خدمات النظام الإيكولوجية المذكورة. وإذا كان هذا النوع غير المستهدف يعتبر ناقلاً آخر للأمراض، فإن ذلك قد يؤدي إلى زيادة انتقال المرض أو انتقال مرض جديد. وقد لوحظ استبدال المنفذ لأحد أنواع الأنوفيلة *Anopheles* بنوع آخر في عدد من الحالات عندما تم تطبيق تدابير قائمة على المبيدات الحشرية لمكافحة ناقلات الأمراض (دراسة Qureshi and Connolly, 2021).

وفي حال استبدال المجموعة، فإن الانخفاض في وفرة أنواع مسببات الأمراض ضمن مجموعات البعوض المستهدفة يمكن أن يؤدي إلى توسع أو استبدال المنفذ من قبل أنواع غير مستهدفة من مسببات الأمراض. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى زيادة انتقال المرض أو انتقال مرض جديد.

#### التفاعلات التي تتضمن كائنات مفترسة

عندما تشكل مجموعات البعوض المستهدفة عنصراً أساسياً في النمط الغذائي للكائن المفترس، وفي ظل طمس المجموعة في مكان يتوفر فيه عدد أقل من الفرائس أو في ظل كل من طمس المجموعة وتعديلها بحيث يمكن للكائن المفترس تجنب استهلاك مجموعات البعوض المستهدفة التي تحتوي على محرك الجينات المحورة هندسياً، فإنه سيكون لدى الكائن المفترس مستويات متدنية من التغذية من المصدر السائد النموذجي. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى استهلاك تعويضي من قبل الكائن المفترس، وبالتالي تقليل وفرة الأنواع غير المستهدفة التي تساهم في خدمات النظام الإيكولوجي القيمة، مما يؤدي إلى تراجع خدمات النظام الإيكولوجي (دراسة Connolly and others, 2021).

ومع طمس المجموعة، فإن انخفاض وفرة مجموعات البعوض المستهدفة يمكن أن يؤدي أيضاً إلى تأثيرات غير مباشرة على وفرة أو كثافة الأنواع غير المستهدفة في النظام الإيكولوجي والتي يتغذى عليها الكائن المفترس أيضاً، وذلك نتيجة "المنافسة الواضحة" (دراسة Holt and Bonsall, 2017). ويستهلك الكائن المفترس في هذه الحالة كلا من مجموعة البعوض المستهدفة وأنواعاً غير مستهدفة لها آثار سلبية على التنوع البيولوجي. ويؤدي انخفاض وفرة مجموعة البعوض المستهدفة إلى انخفاض وفرة الكائن المفترس بسبب انخفاض موارده الغذائية. وتصاب هذا الانخفاض في الكائنات المفترسة أيضاً زيادات في كثافة الأنواع غير المستهدفة مع ما يترتب على ذلك من تأثيرات سلبية متزايدة على التنوع البيولوجي.

غير أن تعرض الكائنات المفترسة لمحرك طمس قد يتزايد عندما يكون هناك فشل في طمس المحرك لنمو المجموعة بصورة مستمرة، كما في حالة حدوث ديناميات الطرد، حيث تؤدي الإزالة المحلية إلى إيجاد فجوات في المجموعات وزيادات من النوع البري لملء المنافذ الفارغة المحلية (دراسة Champer and others, 2021).

### باء - التأثيرات السامة الضارة المحتملة على نوعية المياه أو صحة الإنسان

قد تسبب المكونات المعبر عنها في محرك الجينات المحورة هندسياً أو المنتجات الذاتية النمو المعبر عنها حديثاً في البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً تأثيرات سمية حادة أو مزمنة على المجموعات غير المستهدفة. فعلى سبيل المثال، يمكن أن يأكل كائن مفترس البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً مما يسبب تأثيرات سمية حادة أو مزمنة على ذلك النوع، مما يقلل بدوره من وفرته، ويؤدي ذلك إلى تراجع خدمات النظام الإيكولوجي التي يقدمها ذلك الكائن المفترس. ويمكن أيضاً أن يؤدي تراكم المنتجات المعبر عنها الصادرة عن محرك الجينات المحورة هندسياً إلى سمية لأكالات المخلفات التي تستهلك المخلفات في الموائل المائية للبعوض، مما يؤدي إلى تأثيرات سلبية على نوعية المياه بالنسبة إلى النباتات والحيوانات المائية. ويمكن أن يؤدي ارتفاع معدل وفيات يرقات أو خادرات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً في الموائل المائية إلى تراكم المخلفات وتدنّي نوعية المياه للأنواع الأخرى، بما في ذلك البشر والحيوانات الأخرى (Connolly and others, 2021).

وبغض النظر عن هذه السمية المحتملة المباشرة، فإن التعديلات غير المقصودة في الجينوم يمكن أن تؤدي إلى إنتاج بروتين شاذ (دراسة Tuladhar and others, 2019). وعلاوة على ذلك، ونظراً لأن التأثيرات غير المقصودة لآليات تحرير الجينوم تختلف اعتماداً على الخلفية الجينية، فإنها يمكن أن تتغير بمرور الزمان والمكان (دراسة Cancellieri and others, 2023) ويسلط ذلك الضوء على الحاجة إلى النظر في تأثيرات الجيل التالي.

### جيم - احتمال زيادة انتقال الأمراض بين الإنسان والحيوان، إما نتيجة زيادة القدرة على النقل أو نتيجة الإطلاق التنافسي لأنواع أخرى من البعوض الناقل للأمراض

يمكن أن يؤثر محرك الجينات المحورة هندسياً بشكل مباشر على القدرة على النقل لدى البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً من خلال (أ) التأثير على كفاءة نقلها لمسبب أمراض معين أو (ب) التسبب في زيادة معدل السع للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً على الكائنات المضيفة من الثدييات أو (ج) إطاعة عمر إناث البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً أو (د) تقليل فترة الحضانة الخارجية للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً.

كما يمكن أن يسبب التأثير المقصود لمحرك الجينات المحورة هندسياً على مجموعات البعوض المستهدفة حدوث تأثيرات ضارة محتملة عن طريق زيادة انتقال المرض أو انتقال مرض جديد. فعلى سبيل المثال، في حالة طمس المجموعة، يمكن أن يؤدي البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً إلى إطلاق تنافسية لنوع غير مستهدف. وإذا كان ذلك النوع غير المستهدف يعمل كناقل آخر للمرض، فقد يؤدي ذلك إلى زيادة انتقال المرض أو نقل مرض جديد. وكما أُشير إليه سابقاً، فقد لوحظ استبدال المنفذ لأحد أنواع الأنوفيلة *Anopheles* بنوع آخر في عدد من الحالات عندما تم تطبيق تدابير قائمة على المبيدات الحشرية لمكافحة ناقلات الأمراض (دراسة Qureshi and Connolly, 2021).

وفي حال استبدال المجموعة، فإن الانخفاض في وفرة أنواع مسببات الأمراض ضمن مجموعات البعوض المستهدفة يمكن أن يؤدي إلى توسع أو استبدال المنفذ من قبل أنواع غير مستهدفة من مسببات الأمراض. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى زيادة انتقال المرض أو انتقال مرض جديد.

### الإطار 8

#### تدفق الجينات

هناك آليتان رئيسيتان لتدفق الجينات: النقل الرأسي للجينات، والنقل الأفقي للجينات.

### النقل الرأسي للجينات

يشير النقل الرأسي للجينات إلى النقل الجنسي للمادة الجينية بين المجموعات المتميزة جينيا، ويشمل ذلك حركة الجينات من مجموعة إلى مجموعات أخرى من نفس النوع أو الأنواع الأخرى المتوافقة جنسيا. وينتمي بعض البعوض (على سبيل المثال، معظم نواقل الملاريا) إلى مجموعات الأنواع التي تحتوي على كل من الأنواع الناقلة وغير الناقلة، وتعتبر بعض المجموعات ضمنها قادرة على إنتاج هجائن خصبة بين أنواع مختلفة، مما يجعل النقل الرأسي للجينات إلى الأنواع الشقيقة ممكنا بيولوجيا (دراسة Connolly and others, 2023).

ويُعد النقل الرأسي للجينات عملية طبيعية تتم عن طريق التكاثر الجنسي ويمكن من خلالها نقل الجينات (المتحولة) من الوالدين إلى الذرية. وفي حين أن النقل الرأسي للجينات لا يعتبر بمثابة أثر ضار في حد ذاته، إلا أنه يمكن أن يكون بمثابة "مسار تعرض" يؤدي إلى تأثيرات ضارة محتملة. وبالتالي، فإن النظر في تقييم مخاطر البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا سيُشمل تقييم إمكانية نقل الجينات المحورة عبر النقل الرأسي للجينات إلى البعوض المتوافق جنسيا مما يؤدي إلى آثار ضارة محتملة على البشر والحيوانات والبيئة، مقارنة بعامل المقارنة.

وتشمل النتائج الممكنة لاستخدام بعض أنواع البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا ضمن مجموعات الأنواع النقل الرأسي للجينات المحورة لكل من الأنواع الشقيقة الناقلة وغير الناقلة. واعتمادا على كيفية تحديد الكائن الحي المستهدف وأهداف الحماية، قد تختلف الآثار الضارة المحتملة الناجمة عن النقل الرأسي للجينات عبر طيف هذا المركب. ويتطلب ذلك المزيد من النظر في إطار تقييم المخاطر (دراسة Connolly and others, 2023).

### النقل الأفقي للجينات

يمكن أيضا نقل المادة الجينية بشكل طبيعي من نوع إلى آخر (دراسة Houck and others, 1991) من خلال ظاهرة تسمى النقل الأفقي للجينات، مما يجعل أخذها بعين الاعتبار ذا صلة في حالة الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا (دراسة Courtier-Orgogozo and others, 2018).

## 4-1-5 المشاركة والانخراط مع أصحاب المصلحة

من المرجح أن تثير التكنولوجيات الجديدة، مثل محركات الجينات المحورة هندسيا، أسئلة وتوقعات ومخاوف جديدة بين الجهات صاحبة المصلحة، وكذلك بين الشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية التي قد تتأثر معارفها التقليدية وابتكاراتها وممارساتها وسبل عيشها واستخدامها للأراضي والمياه بالتكنولوجيا. ولذلك، فإنه يجب على مقيمي المخاطر توخي عملية انخراط موسعة والتخطيط لها لضمان تمتع تقييم المخاطر بنطاق مناسب ومدخلات واسعة من أصحاب المصلحة.<sup>15</sup>

وقد يعتمد إدراك أحد أصحاب المصلحة للمخاطر الناجمة عن الإطلاق المتعمد للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا أيضا على العلاقة الشخصية والثقافية لصاحب المصلحة مع البيئة، على سبيل المثال، ما إذا كانت البيئة موردا يجب استخدامه أو الإشراف عليه (دراسة Hartley and others, 2023).

ويمكن للمشاركة النشطة لأصحاب المصلحة، بما في ذلك المشاورات والانخراط في صياغة المشكلة (بما في ذلك تحديد كل من أهداف الحماية ذات الصلة بالحالة المحددة ونقاط نهاية التقييم) أن ترفع من قيمة تقييم المخاطر، لأنها قد تساعد في ضمان كون العملية ذات مغزى وإمكانية استتارة القرارات البيئية التي تؤثر عليهم بها (NASEM, 2016).

<sup>15</sup> [UNEP/CBD/BS/COP-MOP/8/8/Add.1](https://www.unep.org/cbd/bs/cop-mop/8/8/Add.1)

وأظهرت الخبرة المكتسبة من المشاورات بين المطورين و/أو مقدمي الطلبات المحتملين وهيئات تقييم المخاطر أن ذلك قد يكون مفيدا في صياغة المشكلة من خلال توضيح أهداف السياسة (بما في ذلك أهداف الحماية)، ومعايير عملية اتخاذ القرار ومتطلبات المعلومات، وتقديم المشورة بشأن تصميمات الدراسة، والمضي في العملية التنظيمية. وبما أن تقييم المخاطر ينطوي على تكنولوجيا متطورة، فإنه ينبغي على أحد المراحل المبكرة من عملية المشاركة أن تشمل تطوير وتوزيع مواد توضيحية لضمان تمتع أصحاب المصلحة والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية بفهم كاف للتكنولوجيا ومخاطرها المحتملة وكيفية عملها في البيئة.

وينبغي للمنظمين و/أو المسؤولين الحكوميين الآخرين استخدام مجموعة واسعة من أساليب الانخراط ووسائل الإعلام المناسبة لضمان إتاحة المعلومات لأصحاب المصلحة والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية والمجموعات الأخرى المهمة، وذلك بطرق كافية ودقيقة ويسيرة الفهم ويسهل الوصول إليها وملائمة ثقافيا (دراسة Kokotovich and others, 2022).

#### 4-2 اختبار فرضيات المخاطر لتحديد خصائص المخاطر (الإجمالية)

من خلال اختبار فرضيات المخاطر، ينتقل تقييم المخاطر من صياغة المشكلة إلى تحديد خصائص المخاطر من أجل تقدير المخاطر الإجمالية التي تفرضها الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بناء على تقييم احتمالية وعواقب التأثيرات الضارة المحددة المتوقعة. ويتحقق ذلك من خلال اختبار فرضيات المخاطر الخاصة بمسارات معقولة للضرر، التي تمكن من تحديد خصائص التأثيرات الضارة المحتملة المتوقعة وتحديد احتمالاتها وعواقبها وتحلل كل هذه العوامل، وتدمجها في تقدير المخاطر الإجمالية، مع مراعاة أي وجه من أوجه عدم اليقين ذات الصلة التي تم تحديدها في كل خطوة من خطوات مسار معقول للضرر وكيف يمكن أن يؤثر على تقدير المخاطر الإجمالية للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وعادة ما تُستخدم مصفوفات المخاطر أو مؤشرات أو نماذج المخاطر لهذا الغرض (انظر الجدول 2 أدناه).

وينبغي التعبير عن الاحتمالية بصورة كمية كنسبة مئوية مثلا أو، إذا لم يكن ذلك ممكنا، بصورة نوعية. فعلى سبيل المثال، يمكن أن تشمل المصطلحات النوعية "محتمل للغاية"، و"محتمل"، و"غير محتمل"، و"غير محتمل إلى حد كبير". ويمكن التعبير عن تقييم نتائج التأثيرات الضارة المحتملة بشكل نوعي أو كمي. فعلى سبيل المثال، يمكن استخدام مصطلحات نوعية، مثل "رئيسي" أو "متوسط" أو "ثانوي" أو "هامشي".

ويمكن أيضا التعبير عن تحديد خصائص المخاطر بصورة كمية أو، إذا لم يكن ذلك ممكنا، بصورة نوعية. ويمكن استخدام مصطلحات نوعية مثل "عالية" و"معتدلة" و"منخفضة" و"ضئيلة" إذا تم تعريفها بشكل تفصيلي، جنبا إلى جنب مع أوجه عدم اليقين المرتبطة بتقييم المخاطر المعين (دراسة Mastrandrea and others, 2011؛ Spiegelhalter and Hauke, 2011). ويحتاج وصف تحديد خصائص المخاطر دائما إلى أن يشمل افتراضات سيناريوهات معينة أو أن يقدم مجموعة من التقديرات بدلا من رقم واحد أو قيمة ترتيبية تم استخدامها لتحديد خصائص المخاطر الإجمالية للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.

## الجدول 2

مثال عن مصفوفة مخاطر مستخدمة لتقدير مستوى المخاطر

| تقدير النتائج |        |         |         |                  |                  |
|---------------|--------|---------|---------|------------------|------------------|
| كبيرة         | متوسطة | صغيرة   | هامشية  |                  |                  |
|               |        |         |         | محتمل للغاية     | تقدير الاحتمالية |
| مرتفعة        | مرتفعة | معتدلة  | منخفضة  | محتمل            |                  |
| مرتفعة        | معتدلة | منخفضة  | منخفضة  | غير محتمل        |                  |
| معتدلة        | معتدلة | منخفضة  | لا تذكر | غير محتمل للغاية |                  |
| معتدلة        | منخفضة | لا تذكر | لا تذكر |                  |                  |
| مستوى المخاطر |        |         |         |                  |                  |

وقد يكون من الصعب اختبار بعض فرضيات المخاطر، على الرغم من كونها ذات صلة بأهداف الحماية ونقاط نهاية التقييم المحددة أو قد لا يؤدي الاختبار باستخدام المعلومات المتاحة إلى تحقيق الموثوقية المطلوبة فيما يتعلق باحتمالية حدوث خطوة معينة في مسار الضرر. وكجزء من تقييم المخاطر، يمكن معالجة هذه الحالة من عدم اليقين والحد منها من خلال نهج اختبار تكراري ومتدرج عبر النظر في خطوط متعددة من الأدلة (بما في ذلك توقعات النمذجة) في نهج وزن الأدلة، و/أو عبر إجراء دراسات جديدة (EFSA GMO Panel, 2020؛ Hayes and others, 2018a؛ James and others, 2018؛ NASEM, 2016؛ Romeis and others, 2020؛ WHO, 2021). وبشكل عام، قد تبقى هناك حاجة إلى معالجة مديري المخاطر وصانعي القرار لدرجة معينة من عدم اليقين.

## 4-2-1 مصادر المعلومات وجودتها

يستخدم اختبار فرضيات المخاطر معلومات من مصادر مختلفة، بما في ذلك، على سبيل المثال لا الحصر، استخدام المعلومات القائمة، وتقييمات المخاطر السابقة، والمعلومات التي يقدمها المطورون في الطلبات، والأدبيات التي استعرضها النظراء، والنمذجة، والتحقيقات التجريبية الجديدة، وآراء الخبراء، والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية، ومعارف الشعوب الأصلية والمعارف التقليدية، والابتكارات والممارسات أو أي مزيج منها. ومن المرجح أن تكون المعلومات المطلوبة لاختبار فرضيات المخاطر محددة بالنسبة إلى أنواع وسمات و/أو بيانات مختلفة، وسوف تختلف تبعاً لفرضية المخاطر ومحاور القياس.

وتعتمد موثوقية البيانات على الطرق التي تم الحصول من خلالها على المعلومات، وخاصة مدى ملاءمة الطرق التجريبية لتقديم نتائج واضحة ومعقولة. ويمكن الحصول على معلومات موثوقة باستخدام المعايير المعترف بها دولياً والخطوط التوجيهية للاختبارات. وقد تشكل البيانات التي استعرضها النظراء أيضاً مصدراً للمعلومات الموثوقة. ولذلك فإنه من الأهمية بمكان تحديد خطر التحيز الذي يشير إلى احتمالية أن تعطي سمات تصميم الدراسة أو إجراء الدراسة نتائج مضللة. وقد يكمن سبب إدخال

التحيز في الدراسات في أوجه عدم الكفاية في المنهجية لمنع التحيزات المتعلقة بالمصالح الخاصة مثل المصالح المالية، والمصالح الأكاديمية، وتأثير الصناعة ومجموعات المصالح أو التحيزات الأخرى المتعلقة بتوليد البيانات.

وتتعلق الصلة بقدرة المعلومات على اختبار فرضيات المخاطر، وبالتالي مدى ملاءمة المعلومات و/أو الاختبارات لتحديد خطر معين أو تحديد خصائص المخاطر. وتعتبر المعلومات ذات صلة إذا كانت مرتبطة بأهداف الحماية، ونقاط نهاية التقييم، وتحديد وتقييم الآثار الضارة المحتملة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وستختلف المعلومات التي تعتبر ذات صلة بتقييم المخاطر من حالة إلى أخرى اعتمادا على الكائن الحي الذي يتم تحويله، وسمة وطبيعة تحويل الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، وعلى الاستخدام المقصود، والبيئة المتلقية المقصودة، و/أو على نطاق ومدة الإدخال البيئي.

وفي بعض الأطر التنظيمية، يتم تحديد معايير تقييم جودة المعلومات العلمية في سياسات تضعها السلطات المختصة. وعلاوة على ذلك، سيقدم مقيم المخاطر الخبرة المهنية وستكون لديهم القدرة على اتخاذ قرارات بشأن جودة المعلومات وصلتها باستخدام خبراتهم الخاصة و/أو خبرات الخبراء العلميين المعترف بهم، وفقا للسياسات الوطنية.

وإذا توفرت بيانات كافية وموثوقة لاختبار فرضيات المخاطر، فقد يقرر مقيم المخاطر أن هناك بيانات كافية لاستكمال تقييم المخاطر. ويمكن الحكم على البيانات بأنها كافية إذا كانت ملائمة من الناحية التقنية لإدراجها في التحليل وتسمح باختبار الفرضيات باليقين المطلوب. وإذا كانت هناك حاجة إلى مزيد من البيانات لأن البيانات المتاحة إما لا تدعم بشكل كاف فرضيات الخطر المحدد أو ترفضها، فيمكن استخدام نفس المعايير المستخدمة لتقييم البيانات الموجودة من أجل تصميم دراسات جديدة (دراسة Raybould, 2020).

وقد تبقى المعلومات المستمدة من الدراسات التجريبية التي لا تنطبق بشكل مباشر أو لا تعتبر قاطعة تماما أو التي تكون أقل موثوقية مفيدة في بعض الأحيان كأدلة داعمة كجزء من نهج وزن الأدلة الذي يمكن أن يساهم في فهم المخاطر. ومن الشروط الأساسية لتقييم الأدلة أن يتم الإبلاغ عن المعلومات بطريقة تفصيلية وشفافة بشكل كاف.

#### 4-2-2 النمذجة

من المحتمل أن تؤدي النماذج دورا هاما في تقييم الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لأنه يمكن استخدامها للتنبؤ بتأثيرات كائنات محددة من ضمن الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا داخل وخارج ظروف المختبر، وعلى مقاييس مكانية وزمانية أكبر من أن تسمح بالدراسة التجريبية قبل الإطلاق المتعمد (دراسة Golnar and others, 2021). ويمكن لواقعي النماذج استخدام المعلومات التي تم جمعها في خطوة واحدة ضمن استراتيجية الإطلاق المرحلية للتنبؤ بالنتائج في الخطوة التالية، وبالتالي المساعدة في توجيه الدراسات التجريبية واستراتيجيات الرصد ضمن عملية تكرارية لجمع البيانات تستند إلى النماذج والتنبؤ بنماذج مستندة إلى البيانات (دراسة Restif and others, 2012). إلا أن استخدام النتائج التي تمت ملاحظتها في خطوة واحدة (على سبيل المثال، المختبر المحصور ماديا) للتنبؤ بالنتائج في الخطوة التالية (على سبيل المثال، تجربة ميدانية صغيرة النطاق)، يؤدي حتما إلى عدم يقين يجب الاعتراف به وأخذ بعين الاعتبار حيثما أمكن (دراسة Ickowicz and others, 2021).

وفي تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، يمكن معالجة التحديات التي قد تنشأ عن تقييم التغير التطوري طويل المدى، وعواقبها المحتملة في الكائن المستهدف، بما في ذلك تلك الموجودة في خلفيات جينية مختلفة والتنبؤ بالتأثيرات غير المستهدفة في المجموعات البرية، عن طريق النمذجة.

ويمكن للنماذج أن تساعد في معالجة عدم اليقين عبر تسليط الضوء على كيفية تأثير هياكل النماذج المختلفة أو الاختلاف في بارامترات النموذج على التنبؤات بالمخاطر، وبالتالي تحدد محركات النتائج (غير) المقبولة لمحاوَر تقييم محددة. وقد تمكّن النماذج المحللين من: (أ) تحديد البارامترات التي لها التأثير الأكبر على ثبات وانتشار وتأثيرات محرك الجينات المحورة هندسياً؛ (ب) اختبار وصقل فرضيات المخاطر؛ (ج) محاكاة النتائج في ظل سيناريوهات مستقبلية مختلفة للمساعدة في توقع التأثيرات التطورية والتأثيرات على النظام الإيكولوجي على المدى الطويل. وبهذا الشكل، يمكن استخدام النماذج للتنبؤ المحتمل بسلوك ومخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، وتوجيه جهود الرصد البيئي بعد الإطلاق والمساهمة في وزن الأدلة في تقييم المخاطر (دراسات EFSA GMO Panel, 2020؛ Golnar and others, 2021؛ WHO, 2021).

وتتمثل إحدى المساهمات الرئيسية للنمذجة في قدرتها على التنبؤ بديناميات مجموعات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً في الميدان (دراسات Beeton and others, 2022؛ Eckhoff and others, 2017؛ North and Sánchez and others, 2020b؛ others, 2019, 2020) ومعالجة بعض التحديات الناشئة عن التأثيرات التطورية المحتملة في الكائنات الحية المستهدفة (دراسة Morozov, 2013). ومن خلال النظر في بارامترات مثل معدلات التكاثر وأنماط التشتت والتفاعلات الجينية، قد توفر النماذج نظرة ثاقبة حول انتشار وثبات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً ضمن المجموعات والبيئات المستهدفة. وعلاوة على ذلك، يمكن للنمذجة أن تسمح بتقييم تأثيرات إيكولوجية وتطورية محتملة. ومن خلال محاكاة التفاعلات بين الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والأنواع غير المستهدفة، بالإضافة إلى الاضطرابات المحتملة في النظم الإيكولوجية، يمكن للنماذج توفير تقدير كمي للمخاطر وأوجه عدم اليقين المرتبطة بهذه التأثيرات المحتملة (دراسة Golnar and others, 2021). وعلاوة على ذلك، ومن خلال عمليات المحاكاة التي تتضمن نُهج تدخل مختلفة، مثل آليات مختلفة لمحرك الجينات المحورة هندسياً أو اختلافات المعلمات، تساعد النماذج في تحديد الاستراتيجيات المثلى التي قد تقلل المخاطر وتأخذ في الوقت ذاته بعين الاعتبار فعالية نظام محرك الجينات المحورة هندسياً (دراسات Connolly and others, 2021؛ Devos and others, 2022b؛ Zapletal and others, 2020). وبالتالي، يمكن لهذه المعلومات أن تدعم عمليات صنع القرار وأن تساعد في تطوير خطط إدارة المخاطر.

وعند نمذجة انتشار الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، ينبغي الحرص على إدماج كافة العمليات الإيكولوجية ذات الصلة - على أساس كل حالة على حدة. وقد تتطلب تنبؤات النماذج الواقعية إدراج مجموعة من الاعتبارات الإيكولوجية مثل الحجر عن طريق التفاعل مع أنواع أخرى، والهجرة بعيدة المدى، وعدم تجانس الموائل عبر المكان، وتعقيد التزاوج، والتجهين وتركيبية المجموعة المحلية (دراسات Combs and others, 2023؛ Frieß and others, 2023؛ Kim and others, 2023؛ Olejarz and Nowack, 2024؛ Verma and others, 2023). وعلاوة على ذلك، ركزت معظم النماذج حتى الآن على انتشار محركات مختلفة للجينات المحورة هندسياً لتقييم فعاليتها والتنبؤ بها، بدلاً من التركيز على كيفية تأثير الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً على البيئة. ولذلك قد تكون هناك حاجة إلى نماذج إضافية للتنبؤ بديناميات المجموعات للتنوع البيولوجي التي يحتمل أن تتأثر بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً (دراسة Frieß and others, 2023). انظر المعلومات الإضافية في المرفق الأول.

وتستخدم النماذج افتراضات لتبسيط نظم العالم الحقيقي للمساعدة في فهم النتائج والتنبؤ بها في الأوضاع التي قد تكون معقدة للغاية. وقد تحدّ هذه الافتراضات، إلى جانب استخدام قيم غير مناسبة للمعلمات، من قدرة النموذج على التنبؤ بدقة بالنتائج أو إعادة إنشاء الأنماط الكاملة لسلوك المكونات الفردية لأحد النظم. ويمكن اختبار دقة تنبؤات النموذج عبر مقارنتها بالبيانات المستقلة، أي النتائج الملحوظة التي لم يتم استخدامها لتدريب النموذج أو تحديد البارامترات الخاصة به. ومن المهم أن يتم توثيق الافتراضات المستخدمة لتوجيه هيكل النموذج وقيم البارامترات الخاصة به بشكل واضح كي يتمكن المستخدمون من قياس حدوده

والظروف التي قد يكون أو لا يكون فيها النموذج ملائما للغرض. ومع ذلك، قد تكون هناك حاجة إلى نهج متعدد التخصصات، بما في ذلك التدريب الرياضي أو الإحصائي، لتقدير حدود النموذج أو فائدته بشكل كامل. ويجب أن يدرك المستخدمون أيضا أن أنواعا معينة من النماذج يمكن أن تتطلب موارد محاسبية كبيرة لتشغيلها مما قد يحد من تطبيقها في ظل ظروف معينة، مثل دعم اتخاذ القرار في الوقت الفعلي.

## 4-2-3 عوامل المقارنة

### الإطار 9

**البعوض: اختيار العوامل المقارنة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا**

قد يكون خط/سلالة البعوض المستخدمة ككائن متلقي للتحويل بمثابة عامل مقارنة لتقييم مخاطر أي كائن حي محور يحتوي على محركات الجينات المحورة هندسيا في بعوض الأنوفيلة. وعند استخدام ممرات متتالية لتطوير سلالة من البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، يمكن استخدام السلالة الحية المحورة الأبوية كعامل مقارنة إضافي (دراسة Connolly and others, 2021).

ومع استمرار تقدم تكنولوجيات التعديل الجيني ومع تزايد نطاق الكائنات الخاضعة للتعديل الجيني، ينبغي لقائمي تقييم المخاطر أن ينظروا في ضرورة توسيع مفهومهم لما يشكل عامل مقارنة مفيدا لتقييم المخاطر. وحتى الآن، انصب التركيز على الكائنات المتخذة أساسا للمقارنة، ولكن قد تكون هناك حاجة أيضا إلى أنشطة متخذة أساسا للمقارنة. فعلى سبيل المثال، فإن البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا والمصمم لمكافحة الملاريا له أنماط عمل لا تشمل عوامل مقارنة دقيقة خارج نطاق التعديل الجيني، مثل طمس الأنواع أو استبدال الأنواع.

ومع ذلك، هناك أنشطة تُتخذ أساسا للمقارنة مثل تطبيقات مبيدات الحشرات على نطاق واسع، أو إطلاق البعوض المصاب بالولياشييات

عند اختبار فرضية المخاطر، غالبا ما يستخدم نهج مقارن، يُقدر بموجبه مستوى المخاطر من خلال المقارنة، وغالبا مع نظير غير كائن حي محور أو كائن أبوي أورد له تاريخ من الاستخدام (الآمن) للبشر و/أو للحيوان و/أو الصداقة للبيئة. ويهدف النهج المقارن إلى تحديد التغيرات النمطية الظاهرية والنمطية الجينية التي قد تؤدي إلى تأثيرات ضارة محتملة، والتغيرات في طبيعة ومستويات المخاطر المرتبطة بالكائن الحي المحور. وتوفر الاختلافات المحددة بين كائن حي محور معين وأي عامل مقارنة نقطة انطلاق لتحديد ما إذا كان الإطلاق المقصود للكائن الحي المحور قد يؤدي إلى آثار ضارة محتملة على البيئة. وعندما يُحدد فرق ذو صلة بين الكائن الحي المحور وعامل المقارنة، يُقيم هذا الفرق لتحديد ما إذا كان كبيرا وله صلة بيولوجية تتعلق بأهداف الحماية.

وقد تكون لاختيار عوامل المقارنة تأثيرات كبيرة على أهمية عملية تقييم المخاطر وتفسيرها والاستنتاجات المستخلصة منها. ولذلك، ينبغي اختيار عوامل المقارنة استنادا إلى قدرتها على توليد معلومات متسقة وذات صلة بتقييم المخاطر. وعادة ما يُقارن الكائن الحي المحور بكائن غير محور له نمط جيني وثيق الصلة قدر الإمكان بالكائن الحي المحور. ومع ذلك، لا يوجد مفهوم واحد لعامل المقارنة المناسب مُتفق عليه دوليا (OECD, 2023). وفي بعض الحالات، حيثما يسمح الإطار التنظيمي، قد يكون عامل المقارنة المناسب عبارة عن كائن حي محور آخر. وعلاوة على ذلك، يمكن استخدام أكثر من عامل مقارنة واحد في تقييم المخاطر. وبالنسبة لإطلاق مقصود معين لكائن حي محور يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، قد تكون هناك مجموعة من عوامل المقارنة ذات الصلة (مثل الكائن الحي المحور غير الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا من نفس النوع مع خلفية وراثية أقرب ما يمكن وذات صلة بخلفية الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، أو الكائن المستهدف، أو غيرها من نظم مكافحة ناقلات

الأمراض/الآفات) للاسترشاد بها في إجراء أي تقييم للمخاطر ووضع المخاطر في سياقها.

وقد تكون عوامل المقارنة المختلفة ذات صلة بخواص المكونات المختلفة للكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. ومن ثم، قد يلزم زيادة التركيز على الغرض من دراسات ومقارنات تقييم المخاطر عند اختيار عوامل المقارنة ذات الصلة. وبالنظر إلى أن بعض الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً ستعمل على مستوى النظام الإيكولوجي، فقد يلزم توسيع تعريف عامل المقارنة من نقاط النهاية التي لا تراعي سوى التغيرات الجينية والتغيرات النمطية الظاهرية إلى تلك التي يمكن أن تكون مؤشراً على التأثيرات الضارة المحتملة على النظام الإيكولوجي. وعلى مستوى المجموعات والنظام، قد تكون هناك حاجة إلى عوامل مقارنة متعددة للمتضمنين من إجراء مقارنات قوية عبر مجموعة من العوامل التي لا تغطيها بشكل كاف أي عامل مقارنة واحد (EFSA GMO Panel and others, 2022).

وسيتم اختيار عوامل المقارنة على فرضية المخاطر التي ستختبر وعوامل أخرى، مثل توافر المقارنات المناسبة والمتطلبات التنظيمية المحددة (OECD, 2023). وبالنسبة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والتي تستهدف الأنواع غير الأليفة أو البرية، قد تكون هناك معلومات محدودة متاحة عن العوامل المقارنة المحتملة. وعلاوة على ذلك، فإن عقوداً من الخبرة والبحوث بشأن الأنواع الغازية وعوامل المكافحة البيولوجية قد وفرت نظرة ثاقبة للتعقيدات والديناميات والتأثيرات التي قد تتطوّر عليها الكائنات الجديدة في النظم الإيكولوجية والإمكانية المنخفضة في كثير من الأحيان للتنبؤ بهذه الآثار.

ومن المهم مراعاة أنه قد يكون من الضروري اتخاذ نهج بديل للنهج المقارن عند النظر في الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، التي لا تتوافر لها عوامل مقارنة مناسبة. وفي مثل هذه الحالات، قد يكون توصيف الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً مماثلاً للتوصيف الذي يُجرى للأنواع الغريبة، إذ يعتبر الكائن الحي بأكمله نمطاً جينياً جديداً في البيئة المتلقية.

*Wolbachia*، أو البعوض ذاتي التقييد، أو إطلاق أنواع مفترسة؛ فهذه الأنشطة قد تولد معلومات متسقة وذات صلة بعملية تقييم مخاطر البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً ويمكن أن ينظر فيها مقيم المخاطر. ويمكن أن توفر أنشطة المقارنة هذه معلومات عن آثار الأهداف المتوخاة المتمثلة في طمس أو تعديل المجموعات. غير أن هناك قيوداً على استخدام أنشطة المقارنة هذه فيما يتعلق بمعالجة الآثار غير المقصودة. فعلى سبيل المثال، قد يوفر استخدام مبيدات الآفات معلومات عن آثار الحد من أعدادها، ولكن ليس عن خطر تعرض الكائنات غير المستهدفة لمحركات الطمس. وبالمثل، قد توفر تطبيقات الوبلاشيات *Wolbachia* بعض الرؤى ذات الصلة، ولكنها تكون محدودة في الأهمية عند مراعاة أن الوبلاشيات *Wolbachia* تمثل نهجاً ذا عتبة عالية. وعلاوة على ذلك، فهي لا تسمح بتقييم قضايا مثل المخاطر المحتملة لتطور مسببات الأمراض استجابة لمحرك تعديل المجموعات. وبالإضافة إلى ذلك، فأنشطة المقارنة هذه ليست ذات صلة بتقييم تأثيرات الجيل التالي لتكنولوجيات محركات الجينات وإمكانية الاستجابات التطورية بعد الإطلاق.

وحسب النتيجة المقصودة من تطبيق البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً وتركيز المقارنة، قد تشمل عوامل المقارنة ذات الصلة ما يلي: (أ) بعوض حي محور (بدون أي محركات جينات محورة هندسياً) لنفس النوع وبخلفية جينية أقرب ما يمكن إلى الخلفية الجينية للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛ (ب) الكائن المستهدف (غير المحور)؛ (ج) النظم الأخرى لمكافحة ناقلات الأمراض/الآفات (مثل طرق مكافحة الجينية الخاصة بالأنواع التي تتطوّر على إطلاق الحشرات، والمبيدات الحشرية والناموسيات المعالجة بمبيدات

الحشرات) للتمكن من إجراء مقارنات على مستوى الكائنات ومستوى النظم (الإدارة) على حد سواء. وقد يتعين عند اختيار عوامل المقارنة النظر في القضايا ذات الصلة بنسل البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا وإدراج مقارنات مع الـزيجوتات المتغيرة والـزيجوتات المتماثلة الألائل في البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، عند الاقتضاء.

#### 4-2-4 الاختبار الطبقي

يبدأ الاختبار الطبقي باختبار فرضية المخاطر التحفظية (التي يكون فيها احتمال اكتشاف الأخطار المحتملة مرتفعاً) ولا ينتقل إلا إلى اختبارات أكثر واقعية إذا جرى تجاوز القيم الحفازة (دراسة Romeis and others, 2008؛ ودراسة Sanvido and others, 2012). ووفقاً للنهج الطبقي، فإن المعلومات المجمعة في المستويات الدنيا توجه مدى وطبيعة أي تجربة تجرى في مستويات أعلى: تُقيم الأخطار ضمن مستويات مختلفة تتقدم من ظروف السيناريو الأسوأ للتعرض، المؤطرة في بيئات مختبرية تخضع لضوابط قوية، إلى سيناريوهات أكثر واقعية في ظل ظروف شبه ميدانية أو ميدانية. ويهدف التقدم إلى تجارب أوسع نطاقاً في المستويات العليا إلى توفير تقديرات دقيقة بشكل متزايد للتعرض. وضمن كل مستوى، تُجمع سائر المعلومات ذات الصلة لتحديد ما إذا كانت هناك أدلة كافية لاختتام تقييم المخاطر في هذا المستوى. ولا يمكن التوصل إلى هذا الاستنتاج إلا إذا حُدد أي عدم يقين متبقي؛ وإلا، فتُجرى تحقيقات إضافية لتوليد مزيد من المعلومات في مستوى أو أكثر من المستويات الأعلى. وفي حالة اكتشاف أخطار محتملة في اختبارات المستويات المبكرة أو إذا استمر وجود أوجه عدم اليقين غير المقبولة بشأن الأخطار المحتملة، يلزم تقديم معلومات إضافية لتأكيد ما إذا كان التأثير المرصود لا يزال يُكتشف بمعدلات وطرق تعرض أكثر واقعية (دراسة Devos and others, 2019).

## الإطار 10

## البعوض: الاختبار التدرُّجي

قد يترك نهج الاختبار التدرُّجي بعض عدم اليقين قبل الاختبار الميداني المفتوح أو التنفيذ الميداني لبعض الكائنات الحية المحورة، بما في ذلك بعض البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، إذ قد يكون من الصعب جمع البيانات من النظم التجريبية التي يمكن تطبيقها بالكامل على الظروف الميدانية. وقد تساعد النمذجة الرياضية في سد هذه الفجوة في البيانات. وعلاوة على ذلك، قد يساعد زيادة استخدام النماذج على معالجة النطاق الزمني الطويل والنطاق المكاني الواسع لتطبيقات محددة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. وقد يلزم أيضاً إجراء الرصد.

ويدعو إطار منظمة الصحة العالمية (WHO, 2021)، القسم 1-5؛ انظر أيضاً المرفق الثالث لهذه الوثيقة) إلى اتباع نهج الاختبار التدرُّجي للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً:

- (أ) المرحلة 1: دراسات مختبرية صغيرة النطاق لاختبار الفعالية والسلامة، يليها اختبار في أقطاف مجموعات أكبر في بيئة داخلية؛
- (ب) المرحلة 2: تجارب ميدانية محصورة مادياً أو إيكولوجياً أو جينياً، أو إطلاقات معزولة صغيرة النطاق؛
- (ج) المرحلة 3: الإطلاقات المرحلية المفتوحة الحقول؛
- (د) المرحلة 4: مراقبة ما بعد التنفيذ.

وتدرك منظمة الصحة العالمية أن خصائص مقاومة التحلل والانتشار للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والذي يتسم بذاتية الاستدامة والعتبة المنخفضة وغير التوضيحي يمكن أن تجعل من الصعب التمييز بين الانتقال المحدد بين المراحل من 2 إلى 4 (WHO, 2021)، القسم 1-5-1). وعلاوة على ذلك، بالنسبة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والذي يتسم بذاتية الاستدامة والعتبة المنخفضة وغير التوضيحي، فإن منظمة الصحة العالمية لا تعتبر المرحلة الثانية من الاختبار شبه الميداني خطوة مطلوبة في مسار التطور (WHO, 2021)، القسم 3-8-2). وهذا يعني أن البيانات التي تم الحصول عليها في المرحلة 1 أو 2 تصبح محركاً رئيسياً لقرار المضي قدماً في الاختبار الميداني أو الإطلاق (WHO, 2021)، القسم 3). وتوصي منظمة الصحة العالمية بأن تركز الإطلاقات الأولية الصغيرة النطاق من البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً على تقييم الوظيفة البيولوجية لهذا البعوض وأنشطته، بما في ذلك تأثيراته المحتملة على البعوض الأصلي والنظام الإيكولوجي المحلي. ومع ملاحظة أنه لا يمكن ضمان الاحتواء الإيكولوجي المطلق للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، تتصح منظمة الصحة العالمية بأن الإطلاقات الأولية الصغيرة النطاق ينبغي أن تستهدف مستوى معيناً من العزلة. (WHO, 2021)، القسم 1-5-1).

وقد يكون جمع البيانات ذات الصلة لمحركات الجينات المحورة هندسياً (المستقلة) التي تتسم بذاتية الاستدامة والعتبة المنخفضة في تجارب الإطلاق المفتوح أمراً صعباً بسبب طبيعتها غير المقيدة مكانياً وزمانياً وعدم القدرة على استرجاعها. وبالنظر إلى أن محركات الجينات المحورة هندسياً ذاتية الاستدامة مُصممة لمكافحة واسعة النطاق وطويلة الأمد، فإن تقييد انتشارها مكانياً و/أو زمانياً لن يتماشى بالضرورة مع النتيجة المنشودة من إطلاقها المتعمد. ولذلك، يمكن اعتبار فائدة الاختبار الميداني المسبق لسلسلة ذاتية التقييد ذات صلة خطوة وسيطة للحد من أوجه عدم اليقين في تقييم المخاطر (على سبيل المثال دراسة Benedict and Robinson, 2003؛ ودراسة James and others, 2018). وقد تمكّن نظم محركات الجينات المحورة هندسياً

ذاتية التقييد من الانتشار الموضوعي والمقيد زمانيا للتعديل الجيني محل الاهتمام، على غرار النهج الأخرى ذاتية التقييد لمكافحة ناقلات الأمراض/الآفات.

#### 4-2-5 حدود القلق

يتطلب التقدم الشامل والمتسق من مستوى إلى آخر تحديد حدود القلق التي تقضي إما إلى دراسات إضافية (إذا كان التقييم الأولي يشير إلى احتمال حدوث ضرر) وإما إلى قرار بإيقاف المزيد من الاختبارات (دراسة Raybould, 2010). وقد توضع حدود القلق بشكل تحفظي وقاطع (كثير، قليل، لا أكثر من، لا أقل من، وما إلى ذلك) في مرحلة مبكرة من تقييم المخاطر. ولا تُحدد هذه الحدود بدقة (كمياً) إلا إذا كان التقييم التحفظي يشير إلى احتمال حدوث ضرر. وترتبط حدود القلق ارتباطاً مباشراً بما إذا كانت الدراسات تجري في المختبر أو في الميدان. فبالنسبة للدراسات المختبرية، فإن حدود القلق هي قيم حفازة تحفظية (أي قيم منخفضة) إذا تم تجاوزها، تشير إلى الضرر المحتمل والحاجة إلى تقييمات التعرض وتحديد التأثيرات الميدانية (دراسة Raybould, 2010). أما فيما يخص الدراسات الميدانية، عادة ما يُحدد الحد الأدنى من خلال تأثير العتبة، أي أقل تأثير يتسبب في ضرر بيئي (دراسة Perry and others, 2009). ومن الأهمية بمكان معرفة حجم التأثير الذي سيُحدد مسبقاً، لأن هذه المعلومات ستمكّن من تقييم قدرة الدراسة على اكتشاف الضرر. وتُقدر حدود القلق من بيانات المؤلفات والنمذجة والمعرفة الحالية (دراسة Dolezel and others, 2017, 2018؛ ودراسة Perry and others, 2009).

#### 4-2-6 وزن الأدلة

يمكن تعريف نهج وزن الأدلة على أنه عملية تُدمج فيها المعلومات لتحديد الدعم النسبي للإجابات المحتملة على أي سؤال (EFSA Scientific Committee and others, 2017). ويعني ذلك بشكل ملموس استخدام مزيج من المعلومات المستمدة من عدة مصادر مستقلة لتقديم أدلة كافية للوفاء بالمتطلبات من المعلومات. ويكون هذا النهج مفيداً في الحالات التالية: (أ) عندما لا تكفي المعلومات المستمدة من دليل واحد وحده للوفاء بالمتطلبات من المعلومات؛ (ب) عندما تقدم الدراسات الفردية التي تستخدم منهجيات مماثلة استنتاجات مختلفة أو متضاربة. ويعتمد الوزن المعطى للأدلة المتاحة على عوامل مثل جودة البيانات، واتساق النتائج، وعدم اليقين والتباين المعرفي، وطبيعة وشدة التأثيرات، وأهمية المعلومات. ويتطلب نهج وزن الأدلة استخدام الحكم العلمي؛ وبالتالي، فمن الضروري توفير وثائق كافية وموثوقة.

#### 4-2-7 أوجه عدم اليقين

عدم اليقين هو عنصر متأصل في أي تحليل علمي وتقييم للمخاطر، وهو مهم بشكل خاص في تقييم المخاطر التي تتطوي على تكنولوجيات، مثل تطبيقات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. ومن المرجح أن يثير الإطلاق المقصود المقترح لهذه الكائنات أسئلة حول عدم اليقين وعدم القابلية للتنبؤ، بما في ذلك أسئلة تتعلق بتأثيراتها غير المقصودة المحتملة على التنوع البيولوجي. وبالتالي، فإن توخي الحذر وتقييم عدم اليقين أمران ضروريان لإجراء تقييم فعال لمخاطر هذه الكائنات (دراسة Connolly and others, 2022؛ ودراسة Devos and others, 2021b؛ ودراسة Rabitz and others, 2022).

وينشأ عدم اليقين في تقييم المخاطر في اللغة وبيانات المدخلات والنماذج وبارامترات التقييم. وقد ينشأ أيضاً في سياق المشكلة وفي قيم البشر ونواياهم وسلوكهم. وقد يواجه مقيم المخاطر ثلاثة أنواع من عدم اليقين:

(أ) عدم اليقين اللغوي: عدم اليقين الناجم عن اللغة غير الدقيقة عن قصد أو عن غير قصد؛

(ب) عدم اليقين المعرفي: عدم اليقين الناتج عن المعرفة غير الكاملة بشيء يمكن معرفته من حيث المبدأ، وبالتالي يمكن اختزاله مبدئياً مع البحث الإضافي والملاحظة الإضافية؛

(ج) التباين: عدم اليقين الناجم عن العشوائية التي غالباً ما ترتبط بالتنوع أو عدم التجانس المتأصلين في السكان عبر المكان والزمان.

وينبغي تصنيف كل حالة من حالات عدم اليقين المحددة على أساس طبيعتها، بما في ذلك: (أ) الافتقار إلى المعلومات أو عدم اكتمال المعرفة؛ و/أو (ب) التباين البيولوجي أو التجريبي. ويشمل عدم اليقين الناتج عن الافتقار إلى المعلومات أو عدم اكتمال المعرفة، على سبيل المثال، فهما غير كامل للتأثيرات غير المستهدفة، والآثار الإيكولوجية طويلة الأجل، وإمكانية تطور محركات الجينات المحورة هندسياً وتطوير مقاومة لتدابير المكافحة أو معرفة محدودة باستمرار محركات الجينات المحورة هندسياً في المجموعات الطبيعية (دراسة Cisnetto and Barlow, 2020؛ ودراسة Frieß and others, 2019, 2023؛ ودراسة Kuzma, 2019). وقد تنطوي أوجه عدم اليقين الناتجة عن التباين البيولوجي أو التجريبي على اختلافات في كفاءة واستقرار محركات الجينات المحورة هندسياً، فضلاً عن التناقضات في الاستجابات الإيكولوجية أو بين الأجيال (دراسة Rabitz, 2022؛ ودراسة Then and others, 2020b).

وينبغي النظر في مختلف أشكال عدم اليقين ووصفها لكل خطر محدد وبموجب تقدير المخاطر الإجمالية. وبالإضافة إلى ذلك، من المهم، عند الإبلاغ عن نتائج أي تقييم للمخاطر، وصف أوجه عدم اليقين التي قد يكون لها أثر على المخاطر الإجمالية، سواء من الناحية الكمية أو النوعية، وكذلك على استنتاجات وتوصيات تقييم المخاطر بطريقة ذات صلة باتخاذ القرارات.

ويمكن تقليل أو إلغاء أوجه عدم اليقين الناشئة عن الافتقار إلى المعلومات من خلال الحصول على بيانات أكثر أو أفضل من خلال إجراء مزيد من الاختبارات أو عن طريق طلب معلومات إضافية من مطوري الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. ولكن في حالات عدم اكتمال المعرفة أو التباين المتأصل، فإن توفير معلومات إضافية لن يقلل بالضرورة من عدم اليقين. فالمزيد من المعلومات لن يسهم بالضرورة في تحسين فهم التأثيرات الضارة المحتملة.

وفي الحالات التي لا يمكن فيها معالجة عدم اليقين من خلال توفير المزيد من المعلومات، يمكن استخدام تدابير مناسبة لإدارة المخاطر والرصد البيئي في مراحل ما بعد الإطلاق للكائن المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً في البيئة المتلقية المحتملة، على النحو المبين في الفقرتين 8 (هـ) و 8 (و) من المرفق الثالث للبروتوكول. وعلاوة على ذلك، فإن أوجه عدم اليقين المرتبطة بتأثيرات ضارة محددة قد لا تسمح بتقدير المخاطر الإجمالية، وهو ما يفضي إلى تعقيد التوصية النهائية المتعلقة بمقبولية المخاطر.

وقد يؤدي النظر في أوجه عدم اليقين والإبلاغ عنها إلى تحسين فهم نتائج تقييم المخاطر، وتعزيز صحة التقييم من الناحية العلمية وتوفير الشفافية في عملية صنع القرار. وتشمل الاعتبارات ذات الصلة مصدر وطبيعة أوجه عدم اليقين، مع التركيز على تلك التي يمكن أن تؤثر بشكل كبير على استنتاجات تقييم المخاطر.

انظر المزيد من المعلومات في المرفق الثاني.

## 5- التوصية الخاصة بمقبولية المخاطر وتحديد استراتيجيات إدارة المخاطر

### الإطار 11

#### البعوض: استراتيجيات إدارة المخاطر

عندما يُحدد خطر يستدعي الاستجابة من خلال التخفيف لبعوض حي محور يحتوي على محركات جين مُختلفة، قد يفكر مقيم المخاطر في التوصية باستراتيجيات مثل مراقبة هذا البعوض للتأكد من أن التكنولوجيا تعمل على النحو المنشود وتحديد التأثيرات الضارة غير المقصودة. وينبغي النظر في جدوى أي استراتيجيات لوقف الإطلاقات الإضافية للبعوض الذي أُطلق أو تدميره، وكذلك طرق التخفيف في حالة حدوث تأثير ضار غير متوقع، وذلك قبل تنفيذ أي إطلاقات غير محدودة.

ويمكن أيضا النظر في تخطيط تدابير التخفيف (مثل مجموعة بديلة من تدابير المكافحة التي يمكن استخدامها) ودمج أساليب أخرى لمراقبة المجموعات. ويمكن أيضا النظر في الرصد أثناء وبعد الإطلاق البيئي للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جين مُختلفة للتمكن من تقدير تأثيرات التخفيف على المخاطر المحددة (انظر القسم 6). وبصرف النظر عن الرصد، قد يلزم في إدارة المخاطر النظر في استدعاء أو طمس محركات الجين. وقد نوقشت مسألة التدابير المقابلة في دراسة (Rode and others (2020).

بعد توصيف المخاطر، يعد مقيم المخاطر تقريرا يلخص عملية تقييم المخاطر، وتحديد المخاطر الفردية وأوجه عدم اليقين ذات الصلة والمخاطر الإجمالية المقدرة. وعلاوة على ذلك، يقدم مقيم المخاطر (أ) توصية أو أكثر بشأن ما إذا كانت المخاطر مقبولة أو يمكن إدارتها، وعند الضرورة، تحديد خيارات إدارة المخاطر التي يمكن تنفيذها لإدارة المخاطر المرتبطة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وتُقدم هذه التوصيات استنادا إلى المخاطر الإجمالية المحددة في سياق المعايير العلمية للمخاطر التي حُدثت في صياغة مشكلة تقييم المخاطر، مع مراعاة غايات الحماية الموضوعية، ونقاط نهاية التقييم، وعتبات المخاطر، وما تبقى من أوجه عدم اليقين بعد الإدارة المحتملة للمخاطر.

وعند تقديم توصية بشأن المخاطر الإجمالية للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، من المهم أن تشمل، عند الضرورة، تحديد استراتيجيات لإدارة هذه المخاطر، وكذلك معلومات عن أوجه عدم اليقين فيما يتعلق بمستوى المخاطر. وتُفرض هذه التدابير بالقدر اللازم. وينبغي النظر على أساس كل حالة على حدة في الحاجة إلى خيارات الإدارة وجدواها وفعاليتها، بما في ذلك القدرة على تنفيذها. وإذا حُدثت هذه التدابير، فقد يلزم إعادة النظر في الخطوات السابقة لتقييم المخاطر لتقييم إلى أي مدى سيغير تطبيق تدابير إدارة المخاطر المقترحة نتائج الخطوات، بما في ذلك القدرة على اتخاذها.

وعلاوة على ذلك، بينما يقدم مقيم المخاطر توصية بشأن ما إذا كانت المخاطر مقبولة أو يمكن إدارتها، فإن القرار النهائي بشأن الموافقة على إطلاق الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا هو من اختصاص صانعي القرار (انظر أيضا القسم 7).

## 6- الرصد

ويعد عدم اليقين، بأشكاله المختلفة، اعتبارا هاما في تقييم مخاطر التكنولوجيات البيولوجية الحديثة، مثل تطبيقات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. ووفقا للفقرة 8 (و) من المرفق الثالث من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية، "في حالة عدم اليقين فيما يتعلق بمستوى المخاطر، فيمكن التصدي لذلك بطلب المزيد من المعلومات بشأن قضايا محددة مثيرة للقلق، أو بتنفيذ استراتيجيات مناسبة لإدارة المخاطر و/أو رصد الكائن الحي المحور في البيئة المتلقية". وعلاوة على ذلك، فإن المادة 16 من البروتوكول، ولا سيما الفقرة 2 (التي تتناول إدارة المخاطر) والفقرة 4 (التي تتناول متطلبات المراقبة) ذات صلة بتنفيذ إدارة المخاطر. وبالإضافة إلى ذلك، تنص المادة 7 (التحديد والرصد) من اتفاقية التنوع البيولوجي على أن تقوم

الأطراف، قدر الإمكان وحسب الاقتضاء، برصد مكونات التنوع البيولوجي المهمة لحفظه واستخدامه المستدام، وتحديد العمليات وفئات الأنشطة التي لها أو يحتمل أن تكون لها آثار ضارة كبيرة، ورصد تأثيراتها من خلال أخذ العينات والتقنيات الأخرى.

ويمكن، عن طريق الرصد، معالجة أوجه عدم اليقين المتبقية في تقييم المخاطر والناجمة عن التغير التطوري طويل الأجل، وعواقبها المحتملة في الكائنات المستهدفة، بما في ذلك الكائنات ذات الخلفيات الجينية المختلفة، والتنبؤ بالآثار غير المستهدفة في المجموعات البرية.

ويشير رصد الكائنات الحية المحورة إلى الرصد المنهجي، وجمع البيانات، وتحليل البيانات أثناء وبعد الإطلاق المقصود لأي كائن حي محور في البيئة ووفقاً لأهداف البروتوكول. وتجدر الإشارة إلى أنه ينبغي فرض جهود الرصد بالقدر اللازم لمنع التأثيرات الضارة. وعلاوة على ذلك، عندما يكون هناك عدم يقين بشأن مستوى المخاطر، يمكن معالجته من خلال تنفيذ الرصد المناسب للكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً في البيئة المتلقية.

ويمكن تصنيف الرصد على أنه رصد خاص بكل حالة ورصد بموجب مراقبة عامة. فالرصد الخاص بكل حالة هو رصد قائم على الفرضيات وينبغي أن يستهدف نقاط نهاية التقييم وغايات الحماية المحددة في استنتاجات تقييم المخاطر على اعتبار أنها معرضة للخطر، أو في الحالات التي تُحدد فيها مستويات عدم اليقين التي لم يتم حلها فيما يتعلق بالمخاطر المحتملة المرتبطة بالكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. وفي حين يمكن إجراء الرصد الخاص بكل حالة لمعالجة عدم اليقين في مستوى مخاطر التأثيرات المتوقعة في تقييم المخاطر، فإن الرصد بموجب المراقبة العامة يستخدم لحساب التأثيرات، ولا سيما المخاطر المتبقية أو التي لم تحل أو غير المتوقعة، وعادة ما يشكل الأساس لخطة الرصد. ويجري الرصد بموجب المراقبة العامة دون أي فرضية مسبقة للكشف عن التأثيرات التي لم تكن متوقعة في تقييم المخاطر. وفي حالة ملاحظة أي من هذه التأثيرات، تُدرس بمزيد من التفصيل لتحديد ما إذا كان التأثير ضاراً وما إذا كان مرتبطاً بنشر كائن حي محور يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً.

وفي حالات معينة، يمكن استخدام النماذج الإحصائية أو القائمة على العمليات لمحاكاة النتائج في إطار تصميم أخذ عينات مقترح وبالتالي حساب قوته الإحصائية (دراسة Arnold and others, 2011). وفي هذا الصدد، يمكن النظر في محفزات واضحة لاستجابات الإدارة، استناداً إلى النمذجة، لنتائج/أحداث رصد معينة.

ويمكن تنفيذ تدابير الرصد لتتبع وتحديد أي تأثيرات ضارة مباشرة أو غير مباشرة، فورية، أو متأخرة أو غير متوقعة على البيئة، مع مراعاة صحة الإنسان، للكائنات الحية المحورة أو في المنتجات بعد إطلاقها عمداً في البيئة. وقد يشمل ذلك أيضاً التأثيرات الضارة المحتملة للرصد على صحة النبات. وقد تغذي بيانات الرصد عملية تقييم المخاطر.

وقد يكون الرصد البيئي وسيلة للقيام بما يلي:

- (أ) معالجة/تقليل أوجه عدم اليقين؛
- (ب) تأكيد الافتراضات التي وُضعت أثناء تقييم المخاطر، بما في ذلك الفعالية والسلامة لصحة الإنسان والنبات والبيئة؛
- (ج) التحقق من صحة استنتاجات تقييم المخاطر على مستوى التطبيق المكاني والزمني الأوسع؛
- (د) تحديد العلاقة السببية بين التغير البيئي المرصود والاستخدام المحدد للكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛
- (هـ) تقييم ما إذا كانت استراتيجيات إدارة المخاطر فعالة ويجري تنفيذها بفعالية؛

(و) الكشف عن التأثيرات التي لم تكن متوقعة في تقييم المخاطر، بما في ذلك التأثيرات الضارة التراكمية والطويلة الأجل؛

(ز) إنشاء علاقة سببية بين الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا وأي تأثيرات ضارة مرصودة.

وبالإضافة إلى ذلك، يمكن اعتبار الرصد بمثابة نظام للإنذار المبكر يمكن أن يؤدي إلى تفعيل إجراءات إضافية لإدارة المخاطر. ومن ثم، يُسترشد بنتائج الرصد في عملية صنع القرار بشأن الاختبار المستمر وتنفيذ الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا واستخدامه وإدارته المستمرين.

## 6-1 اعتبارات للرصد

### الإطار 12

#### البعوض: اعتبارات للرصد

هناك خبرة كبيرة في إطلاق الحشرات لمكافحة الجينية والبيولوجي لناقلات الأمراض/الآفات، بما في ذلك من خلال رصدها. وقد يكون من المستحسن/المناسب الاستفادة من الخبرة من الاستراتيجيات الحالية لمكافحة ناقلات الأمراض/الآفات التي تنطوي على إطلاق الحشرات، والسعي إلى الحصول على أمثلة سابقة من حالات مماثلة إلى حد ما، واستخدام هذه الخبرة للاسترشاد بها في رصد البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جين مُختلقة. ومع ذلك، يجب توخي الحذر لأن الأنظمة المقارنة تختلف في جوانب مختلفة.

أي خطة رصد يضعها إما السلطات الوطنية المختصة استنادا إلى القوانين واللوائح والسياسات الوطنية ذات الصلة بالسلامة الأحيائية والتوصيات المستمدة من تقييم المخاطر، وإما المطور/مقدم الطلب، وتقييمها وتوافق عليها السلطات الوطنية. وينبغي أن تكون هذه الخطة ذات صلة بأوجه عدم اليقين المحددة في تقييم المخاطر ومستوى المخاطر التي يشكلها الكائن الحي المحور المحدد الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وينبغي أن تتعلق الخطة بسياق ونطاق تقييم المخاطر، ويمكن أن تستخدم بيانات وأنشطة الرصد ذات الصلة، بما في ذلك من بلدان/مناطق أخرى، حسب الاقتضاء.

## 6-1-1 ما ينبغي رصده

ينبغي أن تكون المؤشرات (مثل الأنواع والتربة والمياه ومقاومة التحلل غير المقصودة) والبارامترات (المكونات داخل مؤشر معين مثل كثافة الأنواع) قادرة على الإشارة بشكل موثوق إلى تغيير قريب قدر الإمكان من التأثير الضار الذي يحدث. وقد يتعلق ترتيب البارامترات بحسب الأولوية بسهولة أخذ العينات وجمع المواد المطلوبة، فضلا عن فحص البارامترات. وينبغي إيلاء الاعتبار للعلاقات المتداخلة بين المؤشر ومسار الضرر؛ أي ينبغي أن يشير المؤشر إلى وجود تأثير ضار ذي صلة بخطوة أو خطوات ضمن مسار سببي يُنظر فيه في تقييم المخاطر، ومن ثم يرتبط بنقاط نهاية التقييم وغايات الحماية. وقد تُتاح أو تُجمع بيانات خط الأساس والنقاط المرجعية قبل التعرض فيما يخص المؤشرات والبارامترات المختارة.

وقد تشمل الاعتبارات الأخرى الوقت اللازم لتطوير الإشارة، والتباين الزمني والمكاني للمؤشرات (مثل موسمية الحدوث)، وحساسية الإشارة (أي نسبة الإشارة إلى الضجيج المناسبة للتحقق المبكر والفعال وتحديد التأثير الضار)، والطاقة الإنتاجية، والتكلفة، وأثر التغيرات الطبيعية والبشرية الناجمة على البيئة. اعتمادا على استراتيجية محركات الجينات المحورة هندسيا، قد يلزم تقييم الثبات الجيني والظاهري على مدى أجيال متعددة في ظل ظروف محصورة كجزء من تقييم المخاطر، وكذلك في الميدان كجزء من الرصد.

ويمكن النظر في طرائق يمكن بواسطتها تحليل بيانات المراقبة القائمة التي تُجمع لأغراض أخرى مثل الإدارة المتكاملة للنواقل أو إدارة النظم الإيكولوجية أو الحياة البرية بحثاً عن مصادر تحديد الإشارات.

وعلى وجه الخصوص، بالنسبة للمسارات الضارة المتعلقة بصحة الإنسان، يمكن النظر في تطوير المقاومة لآلية المحركات ومقاومة مسببات الأمراض في خطة الرصد، حسب الاقتضاء.

## 6-1-2 طرق الرصد

تعتمد الأساليب على المؤشرات والبارامترات المختارة الخاصة بكل حالة وتطبق عليها مباشرة (انظر القسم السابق بشأن "ما ينبغي رصده")، وتباينها المتأصل، وخصوصيتها، وحساسيتها، وقدرتها على الإشارة إلى التغيير الذي يؤدي إلى أثر ضار. وينبغي أن توفر منهجية الرصد تفاصيل وافية عن أخذ العينات وجمعها وتحليلها بالإضافة إلى بيانات التحليل ذات الصلة. ويمكن جمع بيانات الرصد من مصادر مختلفة بما في ذلك، على سبيل المثال لا الحصر، الدراسات الاستقصائية والاستبيانات والملاحظات الميدانية والرصد المستمر/القائم لاعتبارات أخرى من قبيل الصحة العامة، والأنواع الغازية، والمكافحة الحيوية، ومراقبة الأمراض، والإدارة المتكاملة للنواقل، ومقاومة مبيدات الآفات وما إلى ذلك. ويمكن أن تختلف منهجية الجمع والتحليل بالنسبة للمناطق الواقعة خارج نطاق الانتشار والانتشار المتوقع مقابل المناطق الواقعة داخل بيئة الإطلاق المتوقعة. وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي أن تنظر منهجية الرصد أيضاً في تحديد هوية الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والكشف عنها بفعالية في البيئة المتلقية المحتملة.

ويمكن أن تشمل هذه الاعتبارات ما يلي:

- (أ) طبيعة التأثير الذي يجري قياسه (على سبيل المثال، حاد/قصير الأجل، مزمّن/طويل الأجل، فوري أو متأخر، مباشر أو غير مباشر)؛
- (ب) نطاق أو سعة التغيير المطلوبة للإشارة إلى حدث سلبي؛
- (ج) المنهجية التحليلية (أي الطرق الجزيئية، طرق الحصر/المعاينة/الجمع، الطرق التكيفية)؛
- (د) المنهجية الإحصائية (على سبيل المثال، حجم العينة، والقدرة، وما إلى ذلك)؛
- (هـ) وزن الأدلة على نوع البيانات؛
- (و) تكرار وتوحيد الدراسات والاستبيانات والأساليب؛
- (ز) سهولة الاستخدام في مختلف البيئات و/أو البلدان (بما في ذلك الاعتبارات الخاصة بالموارد مثل القدرات وتدريب الموظفين والمعدات والخدمات اللوجستية وتوافر العينات والكواشف والشحن)؛
- (ح) إمكانية استخدام أساليب عالية الإنتاجية وتوسيع نطاقها؛
- (ط) تكلفة ومدة أنشطة الرصد، وتحديد من سيغطي التكاليف؛
- (ي) إمكانية تحسين الأساليب، والقدرة على إدراج تقنيات أو أساليب جديدة بمرور الوقت؛
- (ك) القدرة على جمع تعقيبات في الوقت الحقيقي في النماذج، و/أو تقييمات المخاطر المستقبلية و/أو اتخاذ القرار لوقف الرصد أو تغيير خطة الرصد؛
- (ل) خطوط الأساس قبل التعرض للاسترشاد بها في الرصد.

### 6-1-3 مواقع الرصد

ينبغي اختيار مواقع الرصد استناداً إلى الحالة المحددة والمؤشرات والبارامترات التي يجري معاينتها وقياسها، فضلاً عن خصائص البيئة المتلقية المقصودة والممارسات الجارية لاستخدام وإدارة الأراضي. وينبغي اختيار المواقع الأولية بحيث تتضمن مؤشرات يُحتمل أن تتعرض للكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً أو تتأثر بوجوده، وأن تكون هذه المؤشرات ذات صلة بمسار الضرر. وينبغي تحديد مواقع الرصد وحجمه وكثافته/توزيعه وتوقيته قبل الإطلاق استناداً إلى بيولوجيا ودورة حياة الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، وانتشاره المحتمل وانتشاره واستقراره؛ والبيئة المتلقية المحتملة بما في ذلك الجغرافيا واستخدام الأراضي وحجم المجموعات البرية المحلية وكثافتها وتوزيعها؛ والموسمية (الهجرة، وتأثير المطر أو درجة الحرارة)، وما إلى ذلك.

وفي الحالات التي تستخدم فيها الأنواع كمؤشرات، ينبغي النظر في بيولوجيتها ودورة حياتها ووفرتها وموسميتها وتفاعلاتها مع سمات النظم الإيكولوجية الأخرى، بما في ذلك الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً والكائنات الأخرى. وبالإضافة إلى ذلك، قد يلزم إجراء رصد محدد للتأثيرات البيئية في المناطق التمثيلية التي يجري فيها الإطلاق المقصود للكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً. وسيلزم تكييف النطاق المكاني والزمني للرصد المحدد وفقاً للتوزيع المكاني والزمني للكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً في البيئة.

وينبغي إيلاء الاعتبار للمناطق المحمية، والبؤر الساخنة للتنوع البيولوجي، ومحميات الأحياء البرية، ومراكز المنشأ الجينية، والحصول والتوافر طوال مدة الرصد، أي خلال الأوقات المختلفة من السنة ولجميع السنوات المطلوبة (بالنسبة للرصد على المدى الطويل).

وقد تتضمن الاعتبارات الأخرى إمكانية التغيير في ممارسات الإدارة أو استخدام الأراضي وأثر هذه الممارسات على المؤشر/البارامتر خلال مدة الرصد، والقدرة الإحصائية القائمة على عدد وكثافة مواقع القياس، ومصادر بيانات خط الأساس أو مواقع المراقبة/المواقع المرجعية مقابل مواقع المعالجة، وأثر نهج النمذجة على اختيار الموقع والكثافة والمدة.

### 6-1-4 مدة الرصد

ترتبط مدة الرصد بعوامل مثل تواتر الرصدات أو القياسات اللازمة لمواجهة التغيير في معلمة ما (الوقت اللازم لرصد الإشارة) بشكل موثوق وعددها ودوريتها، ونوع التغييرات المطلوب قياسها (على سبيل المثال، على المدى القصير أو الطويل، البداية الفورية أو المتأخرة؛ أي وقت توليد الإشارة)، ودورة حياة الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً ووقت توليده وبيولوجيته وكذلك المؤشر (مؤشر الأنواع) ومدة الإطلاق وتأثير الإطلاق على البيئة بمرور الوقت. وينبغي أن تكون مدة الرصد كافية لتوفير بيانات تدعم صنع القرار (أي توفير البيانات لمواصلة تقييم عدم اليقين المحدد ومستوى المخاطر). ويعد النطاق الزمني المتوقع لتأثير الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً معلمة إضافية ينبغي النظر فيها. وينبغي أن توصف مسبقاً شروط إيقاف أو تمديد أو تغيير خطة الرصد، بما في ذلك المدة.

### 6-1-5 كيفية الإبلاغ عن البيانات/النتائج

ينبغي إبلاغ الأطراف المتفق عليها ببيانات الرصد ونتائجه بالتواتر المتفق عليه وبالنسق المناسب الموصوف في خطة الرصد. وتشمل أهداف الإبلاغ بشكل عام الإبلاغ عن التأثيرات الضارة المحتملة؛ والتحقق من الرصدات والاستنتاجات السابقة؛ وإعادة تأكيد سلامة المنتج وفعاليته؛ ومعالجة أي عدم يقين متبق في مسارات الضرر؛ وتوفير البيانات لإعادة تقييم النماذج أو تقييمات

المخاطر؛ ومعالجة أي حاجة إلى تغيير أو توسيع أو إيقاف إجراءات التخفيف من المخاطر الحالية؛ ودعم صنع القرار في أي من هذه المجالات، بما في ذلك الحاجة إلى تدابير الطوارئ.

وتصف السلطات الوطنية المختصة متطلبات الإبلاغ استنادا إلى القوانين المنطبقة، وينبغي أن تحدد هذه المتطلبات تواتر ونسق المعلومات التي يتعين الإبلاغ عنها فضلا عن تدابير التخفيف المستخدمة.

ويمكن تقاسم النتائج والبيانات مع أصحاب المصلحة الآخرين في أنساق مناسبة لتلك الجماهير من أجل الشفافية. وينبغي أن تحترم سرية البيانات والمعلومات القوانين والاتفاقات الوطنية والدولية.

### الإطار 13

#### البعوض: إرشادات محددة لرصد إطلاقات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا

يبدأ رصد البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا قبل حدوث الإطلاق ويستمر أثناء الإطلاق وبعده. وينبغي النظر في الرصد على مستويات متعددة: فيما يخص وجود البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا الذي جرى إطلاقه والبنية المحورة جينيا في المجموعة المحلية لأنواع البعوض المستهدفة؛ وفيما يخص التأثيرات البيئية، مع مراعاة صحة الإنسان، من حيث صلتها بنقاط نهاية التقييم وأهداف الحماية ومسارات الضرر المحددة في تقييم المخاطر. وقد تكون هناك حاجة إلى إجراء بعض الرصد بغض النظر عن نوع البعوض والتعديل الجيني المستخدم؛ ومع ذلك، فإن الآلية التي تقوم عليها محركات الجينات المحورة هندسيا والتعديلات الجينية المحددة المستخدمة لتنفيذ تلك الآلية قد تتطلب الحاجة إلى أنواع إضافية من الرصد. وينبغي أن تراعي خطة الرصد كل من هذه الاحتياجات العامة والمحددة من المعلومات (دراسة Rašić and others, 2022).

بل إن الوصف الواضح للرصد المحدد مهما بالنسبة للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا بدرجة أكبر من البعوض الحي المحور الذي لا يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، إذ أن التأثيرات الضارة المحتملة للإطلاقات المتعمدة قد لا تكون مقيدة مكانيا أو زمانيا وأي تغييرات في البنية المحورة جينيا قد تتطلب تدخلا إداريا سريعا. وستكون النطاقات المكانية والزمانية أكبر مع معظم تطبيقات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مقارنة بتطبيقات البعوض الحي المحور الذي لا يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، وقد تعتمد قابلية الانعكاس على طبيعة محركات الجينات المحورة هندسيا. ويكتسي الأثر الواسع النطاق والطويل الأجل أهمية خاصة لمحركات الجينات المحورة هندسيا ذاتية الاستدامة لأن النطاقات الزمانية/المكانية تزداد. وبالتالي، ستطلب محركات الجينات المحورة هندسيا أن يكون الرصد ديناميا وصريحا مكانيا، وتتبع الانتشار والثبات عبر المكان والزمان، بما في ذلك المناطق التي تتجاوز النطاق المتوقع للإطلاق، وربما عبر حدود الولاية القضائية.

#### الرصد أثناء الإطلاق وبعده

أثناء إطلاق البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، ينبغي أن يكفل الرصد أو الفحص الامتثال لشروط الإطلاق المنصوص عليها في الترخيص. وسيوفر الرصد أيضا بيانات بشأن فعالية نظام محركات الجينات المحورة هندسيا، وكذلك بشأن مسارات الضرر المحددة في تقييم المخاطر وأي متطلبات أخرى تحددها السلطات التنظيمية للإطلاق. ويمكن أيضا استخدام بيانات ما بعد الإطلاق للاسترشاد بها في توليد بيانات خط الأساس لرصد ما بعد الإطلاق.

ومن شأن رصد مجموعات البعوض والتغير المقصود في النمط الظاهري داخل منطقة الإطلاق والانتشار المعينة أن يدعم المؤشر الأولي على أن المنتج (مثل البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا) قد استقر

داخل منطقة الإطلاق وأن حجم المجموعات الأصلية للبعوض الناقل المستهدف آخذ في التناقص (بالنسبة لتطبيقات طمس المجموعات) أو أن البنية تنتشر عبر المجموعة المستهدفة (بالنسبة لتطبيقات تعديل المجموعات). ويمكن أن يؤدي رصد البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا خارج منطقة الإطلاق المعينة إلى تحديد نطاق انتشاره (الزمني والمكاني). ويمكن أن توفر هذه البيانات إرشادات لتدابير التخفيف المحتملة، فضلا عن معلومات مفيدة للتحقق من صحة وتحديث النماذج المستخدمة للاسترشاد بها في تقييمات المخاطر.

وبعد الانتهاء من الإطلاق المخطط له (الإطلاقات المخططة لها) للبعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، من المتوقع أن تتضمن خطة الرصد بيانات لدعم معلومات الانتشار والانتشار الموضحة في تقييم المخاطر، وكذلك ما يتعلق بسلامة وفعالية المنتج بناء على الاستخدام المنشود (بما في ذلك فشل المنتج مثل فقدان محرك الجين أو فصل عنصر محرك الجين أو فشل المستعمل). وعلاوة على ذلك، ستقدم بيانات عن أي شواغل معلقة لم تحل وتتعلق بالمخاطر حددتها السلطات المختصة في خطة الرصد الأولية. وينبغي تقييم نتائج الرصد الأولي في مرحلة ما بعد الإطلاق لتحديد تواتر ومدة أي فترة إضافية للرصد والإبلاغ إذا تم تمديدها، وما إذا كان ينبغي تحديث خطة الرصد وتخفيف المخاطر.

## 7- مسائل ذات صلة

### 7-1 تقييم المخاطر وتقدير الفوائد كعناصر لعملية صنع القرار

من العناصر الحاسمة في اختتام تقييم المخاطر التوصية بما إذا كانت المخاطر، بما في ذلك استراتيجيات إدارة المخاطر، مقبولة أو يمكن إدارتها على النحو المبين في الفقرة 8(هـ) من المرفق الثالث لبروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية. وتقدم الفقرات من 3 إلى 6 من المرفق الثالث للبروتوكول مبادئ عامة لتقييم المخاطر، ولكنها لا تُدرج توجيهات محددة بشأن كيفية البت في مقبولية المخاطر وتقدير الفوائد المحتملة.

وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي لتقييم المخاطر وتحليل المنافع على نحو ملائم أن يراعي المنافع المحتملة والمخاطر المحتملة المرتبطة بالبدائل الأخرى القائمة لمكافحة ناقلات البعوض التي تستند إلى استخدام المبيدات الحشرية والقضاء على مواقع تكاثر يرقات البعوض. وعند النظر في إمكانات التكنولوجيات الجديدة، من الضروري تقييم مخاطرها وفوائدها المحتملة في سياق الوضع الحالي. وبالتالي، عند اختبار استراتيجيات جديدة، ينبغي موازنتها مقابل المخاطر على صحة الإنسان والبيئة التي يشكلها الإبقاء على الوضع الراهن، والذي يشمل التعرض المستمر للأمراض والمبيدات الحشرية. ويشمل ذلك ممارسات وعادات المستخدم الحالية، مثل استخدام مبيدات الآفات والإدارة المتكاملة للآفات، بالإضافة إلى ممارسات أخرى قد لا تؤثر بشكل مباشر على حجم مجموعات الكائنات المستهدفة. وتشمل هذه التدابير حملات التحصين، وتوزيع الناموسيات المعالجة بمبيدات الحشرات، والحملات الإعلامية المتعلقة بالمياه الراكدة كأرض خصبة للبعوض، واستخدام المواد الطاردة للحشرات، من بين جملة أمور.

## 7-2 النظر في الفوائد التي تعود على صحة الإنسان

وفقا للإطار الإرشادي لاختبار البعوض المحور جينيا الذي نشرته منظمة الصحة العالمية (2021)،<sup>16</sup> ينبغي تقييم منتج جديد في عملية الاستعراض التنظيمي على أساس كل من الفوائد والمخاطر (انظر أيضا المرفق الثالث أدناه). وتتمثل الفائدة الأساسية المحتملة للبعوض المحور جينيا/ البعوض الحي المحور في تحسين صحة الإنسان. وفي هذا الصدد، ستكون البيانات المتعلقة بالفعالية جزءا لا يتجزأ من عملية صنع القرار فيما يتعلق بالفوائد من أجل ضمان تحقيق تخفيضات قابلة للقياس في حدوث أو انتشار العدوى أو الأمراض مقارنة بالمكافحة التقليدية.

وقد يرى صانعو القرار أنه ينبغي أيضا مراعاة عوامل سياقية أخرى مثل شدة المشكلة الصحية التي تعالجها التكنولوجيا الجديدة، وتوافر وفعالية طرق/تدابير بديلة لمكافحة الأمراض. وتُناقش بعض هذه العوامل بالتفصيل في الإطار الإرشادي لمنظمة الصحة العالمية لعام 2021.

ووفقا لمنظمة الصحة العالمية، يمكن النظر في مخاطر التقنيات الجديدة مثل البعوض المحور جينيا في سياق البدائل ذات الصلة، مثل خطر عدم اتخاذ أي إجراء أو خطر طرق مكافحة التقليدية. وقد اقترحت عبارة "تسبب ضررا أكبر" من الممارسة الحالية كمعيار معقول لاتخاذ القرارات بشأن نظم مكافحة النواقل القائمة على البعوض المحور جينيا. وقد تشمل الاعتبارات الأخرى إجراء "تحليل الفعالية من حيث التكلفة"، الذي يعبر عن الفائدة كقياس لمكاسب صحية معينة.

وقد تكون هناك فوائد محتملة لاستخدام البعوض المحور جينيا في مكافحة الملاريا وحمل الضنك، بالنظر لبعثهما على الصحة العامة. ويبرز عدد الوفيات الناجمة عن الملاريا، ولا سيما في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، أن النهج الحالية (مبيدات الآفات، والناموسيات المشبعة بالمرض، وما إلى ذلك) لم يقض تماما على هذا العبء. ويشير تقرير الملاريا العالمي لمنظمة الصحة العالمية لعام 2023 إلى أن عدد حالات الملاريا المؤكدة في غرب إفريقيا في عام 2022 قد بلغ 67.1 مليون حالة، مع 28 200 حالة وفاة إجمالا، منها 20 600 حالة وفاة من الأطفال دون سن الخامسة. وبالإضافة إلى ذلك، أُبلغ في عام 2023 عن أكثر من 6 ملايين حالة إصابة بحمل الضنك وأكثر من 6 000 حالة وفاة مرتبطة بحمل الضنك (ECDC, 2024).

## 7-3 الاعتبارات الاجتماعية - الاقتصادية والثقافية والأخلاقية

قد تكون للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مخاوف اجتماعية واقتصادية أو ثقافية أو تقليدية أو دينية أو أخلاقية يمكن أخذها بعين الاعتبار في عملية صنع القرار. وتتناول المادة 26 من بروتوكول قرطاجنة الاعتبارات الاجتماعية الاقتصادية؛ إذ تنص الفقرة 1 على أنه "يجوز للأطراف، عند التوصل إلى قرار بشأن الاستيراد بموجب هذا البروتوكول أو بموجب تدابيرها المحلية لتنفيذ البروتوكول، أن تضع في الحسبان، وبما يتوافق مع التزاماتها الدولية، الاعتبارات الاجتماعية الاقتصادية الناشئة عن آثار الكائنات الحية المحورة على حفظ واستدامة استخدام التنوع البيولوجي، وبخاصة فيما يتعلق بقيمة التنوع البيولوجي بالنسبة للمجتمعات الأصلية والمحلية". وفي هذا الصدد، قد تراعي الأطراف تدابيرها المحلية عند تحديد المنافع المحتملة والآثار الضارة المحتملة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على حفظ التنوع البيولوجي واستخدامه المستدام، مع التركيز أيضا على قيمة التنوع البيولوجي بالنسبة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية. ويقدم "الإرشاد بشأن تقييم الاعتبارات الاجتماعية الاقتصادية في سياق المادة 26 من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية" المرفق بالوثيقة [CBD/CP/MOP/9/10](#) إرشادات طوعية لدعم صنع القرار. وقد يتضمن ذلك اعتبارات اقتصادية (مثل

<sup>16</sup> تشير دراسة (WMO 2021) إلى البعوض الحي المحور على أنه بعوض محور جينيا، وإلى البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أنه بعوض محور ذا محرك جيني.

التأثيرات على الدخل)، ومسائل اجتماعية (على سبيل المثال، التأثيرات على الأمن الغذائي)، ومسائل إيكولوجية (مثل التأثيرات على وظائف النظم الإيكولوجية)، ومسائل ثقافية/تقليدية/دينية/أخلاقية (مثل التأثيرات على ممارسات ادخار البذور وتبادلها)، ومسائل تتعلق بصحة الإنسان (مثل التأثيرات على الحالة التغذوية).

وقد اعتمدت الأطراف في الاتفاقية في المقرر 16/7 مبادئ توجيهية طوعية (مبادئ أغواي: كون التوجيهية الطوعية) بشأن إجراء تقييمات الأثر الثقافي والبيئي والاجتماعي للمنشآت المقترحة لإقامتها، أو التي يحتمل أن تؤثر، في المواقع المقدسة وفي الأراضي والمياه التي تشغلها أو تستخدمها عادة الشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية، وتقدم هذه المبادئ توجيهات مفيدة. وعلى وجه الخصوص، يمكن النظر في التأثيرات الضارة المحتملة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على الأراضي والمياه والأقاليم، والمواقع المقدسة، والأنواع البرية من الحيوانات والنباتات، وعلى علاقة الشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية بالطبيعة الأم والمعاملة بالمثل مع الطبيعة. ويمكن أن يستند تقييم هذه القضايا إلى البروتوكولات المجتمعية البيولوجية الثقافية والقوانين العرفية للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية، التي تراعي هويات المجتمعات وتاريخها وأقاليمها ومعارفها التقليدية أو الأصلية وممارساتها وابتكاراتها وتكنولوجياتها التقليدية تبعاً للظروف الوطنية للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية. وتتجلى فائدة نظم المعارف والقيم لدى الشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية عند النظر في سلوك الأنواع ذات الصلة والتفاعلات مع الأنواع الأخرى.

وقد تزيد الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا من الاعتماد على التكنولوجيا؛ وقد تغير المكونات البيولوجية؛ وقد تؤثر سلباً على التنوع البيولوجي، والقيم الثقافية والأخلاقية للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية، والأوضاع الاجتماعية والاقتصادية، وعلاقة المعاملة بالمثل مع كوكب الأرض الأم على المدى الطويل. وينبغي احتمالية وقوع آثار على الأنواع غير المستهدفة مثل الأنواع البرية ذات القيمة بالنسبة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية قبل إطلاق الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في البيئة.

#### 7-4 الموافقة الحرة المسبقة عن علم للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية

في المقرر 19/14، أحاطت الأطراف في الاتفاقية علماً باستنتاجات فريق الخبراء التقنيين المخصص المعني بالبيولوجيا التركيبية والتي تقيد بأنه نظراً لأوجه عدم اليقين الحالية بخصوص محركات الجينات المحورة هندسيا، يلزم الأمر ضمان الحصول على الموافقة الحرة المسبقة عن علم للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية عند النظر في الإطلاق الممكن للكائنات التي تحتوي على محركات الجينات المحورة هندسيا التي يمكن أن تؤثر على معارفها وابتكاراتها وممارساتها وعلى سبل عيشها التقليدية واستخدامها للأراضي والمياه. وعلى هذا النحو، يوصى بشدة بالحصول على الموافقة المسبقة عن علم، أو ما يعادلها على الصعيد الوطني، للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية التي يحتمل أن تتأثر قبل النظر في إدخال الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في البيئة، بما في ذلك الإطلاقات التجريبية وأغراض البحث والتطوير. وقد اعتمدت الأطراف في الاتفاقية، في المقرر 18/13، المبادئ التوجيهية الطوعية لإعداد آليات أو تشريعات أو مبادرات مناسبة أخرى لضمان "الموافقة المسبقة عن علم" أو "الموافقة الحرة والمسبقة عن علم" أو "الموافقة والمشاركة"، تبعاً للظروف الوطنية، للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية للحصول على معارفها وابتكاراتها وممارساتها، للتقاسم العادل والمنصف للمنافع الناشئة عن استخدام هذه المعارف والابتكارات والممارسات ذات الصلة بحفظ التنوع البيولوجي واستخدامه المستدام، ولإبلاغ عن الحصول غير المشروع على مثل هذه المعارف ومنعه، بوصفها المبادئ التوجيهية الطوعية موتر كوستال.

وعليه، فمن المهم ضمان المشاركة الكاملة والفعالة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية التي يحتمل أن تتأثر، وضمان التماس الموافقة الحرة المسبقة عن علم عند النظر في إمكانية إطلاق الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا وفقا للتشريعات الوطنية والالتزامات الدولية، حسب الاقتضاء.

## 7-5 النظر في التوعية العامة والتثقيف والمشاركة (بما في ذلك المشاركة الكاملة والفعالة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية)، والحصول على المعلومات والإبلاغ عن المخاطر

تعد التوعية العامة والتثقيف والمشاركة والحصول على المعلومات عن تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا وآثارها الضارة المحتملة أو الأنشطة ذات الصلة، بما في ذلك الاتصالات المتعلقة بالسلامة الأحيائية، من العوامل الضرورية لضمان المشاركة الفعالة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية.

وقد تكون معارف الشعوب الأصلية وابتكاراتها وممارساتها المتكاملة مع العلوم التي يمكن الوصول إليها والمفهومة من أجل الاتصال الفعال، بما في ذلك استخدام اللغات المحلية والأصلية للإبلاغ عن المخاطر، مفيدة للعلماء وصناع القرار في تنظيم الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي إضافة أن الاتصال ينبغي أن يتم بطريقة شفافة تتجنب إيجاد فجوة اتصال بين العلماء والجمهور على سبيل المثال (مفهوم نموذج العجز).

ومن العناصر الهامة التوعية العامة واتباع عملية تشاركية، بما في ذلك المشاركة الكاملة والفعالة للشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية في عملية تقييم المخاطر مع ضمان إدراج معارفها ونظم قيمها. ومن المهم أيضا النظر في الوسائل المناسبة لإتاحة البيانات من أجل تيسير التحليل المستقل لتقييم المخاطر. وتنص الفقرة 1 (أ) من المادة 14 من الاتفاقية على ما يلي: "يقوم كل طرف متعاقد، قدر الإمكان وحسب الاقتضاء، بإدخال إجراءات مناسبة تقتضي تقييم الآثار البيئية للمشاريع المقترحة المرجح أن تؤدي إلى آثار معاكسة كبيرة على التنوع البيولوجي بغية تفادي أو تقليل هذه الآثار إلى الحد الأدنى لإفساح المجال للمشاركة الجماهيرية في هذه الإجراءات، عند الاقتضاء". وتتناول المادة 23 من البروتوكول التوعية العامة والتثقيف والمشاركة.

## 7-6 مقارنات بين الاستراتيجيات الجديدة والبديلة

تتطلب مكافحة الأمراض البشرية المنقولة بالنواقل والأنواع الغازية والآفات (الزراعية) وضع مجموعة واسعة من الاستراتيجيات التكميلية المستخدمة حاليا أو قيد الإعداد. ويمكن أن تسترشد هذه الاستراتيجيات بتقييم المخاطر وتحليل المنافع وتحليل المخاطر والفوائد واتخاذ القرارات بشأن الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا. ويجب أن تعكس هذه المقارنات جميع الممارسات والعادات البديلة القائمة (انظر القسم 7-1).

وبالإضافة إلى البدائل المذكورة أعلاه، قد تنظر الحوكمة الأخلاقية لمحركات الجينات أيضا في مجموعة من الطرق البديلة لصياغة وتأطير المشكلات التي تعالجها تقنية محرك الجينات. وسيشجع هذا الإطار البديل للمشاكل (مثل مكافحة الأمراض، ومكافحة الأنواع الغازية) على مناقشة مجموعة من النهج البديلة. وقد تتسبب هذه النهج البديلة في مخاطر محتملة أقل، وقد تكون أكثر قابلية للتنفيذ على المدى القصير، وقد تكون أكثر حساسية للاحتياجات والموارد المحلية.

ويمكن أيضا النظر في المقارنات في الآثار الإضافية الطويلة الأجل على صحة الإنسان مثل التطور غير المقصود لمسببات الأمراض، وانخفاض القدرة على مكافحة الكائنات المستهدفة بالطرق التقليدية، وزيادة انتقال الأمراض البشرية والحيوانية، والتوافق مع طرق مكافحة النواقل الأخرى.

وينبغي أن تراعي مقارنة الاستراتيجيات الجديدة بالتدخلات البديلة والتدابير الحالية المتاحة مصادر وطبيعة أوجه عدم اليقين فيما يتعلق بالمخاطر والفوائد المحتملة. ويمكن وصف مصادر وطبيعة عدم اليقين التي لم يتسن معالجتها خلال الخطوات الأولى لتقييم المخاطر فيما يتعلق بمدى تأثيرها على استنتاجات تقييم المخاطر.

وبالنسبة لتقييم المخاطر في الحالات التي تُحدد فيها أوجه عدم يقين، يجب أن تكون هذه التقييمات شفافة لصانعي القرار. وفي مثل هذه الحالات، قد يكون من المفيد أيضا تقديم تحليل للخيارات البديلة لمساعدة صانعي القرارات. وينبغي تقييم نتائج تقييم المخاطر فيما يتعلق بظانفة واسعة من العوامل المتخذة أساسا للمقارنة في عملية صنع القرار.

## 7-7 التحركات عبر الحدود

في حالة إطلاق أي بعوض حي محور يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في الحقل دون أي عزل، فمن المتوقع أن ينتشر هذا البعوض لاستهداف مجموعات البعوض البعيدة عن موقع الإطلاق. ويعتمد معدل انتشار هذا البعوض على ما يلي: (أ) انتشار مجموعات البعوض المستهدفة؛ (ب) تردد العتبة الذي يقضي بأن تستقر محركات الجينات المحورة هندسيا في مجموعات البعوض المستهدفة البعيدة؛ (ج) تكاليف اللياقة الخاصة بمحركات الجينات المحورة هندسيا والمتكبدة على البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا؛ (د) القدرة الإنجابية؛ (هـ) مواقع الإطلاق.

بالنسبة لبعض البعوض المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، قد لا يكون العزل الكافي ممكنا بسبب الانتثار الناجم عن الهجرة الطويلة بفعل الرياح (دراسة Huestis and others, 2019)، أو روابط النقل بمساعدة الإنسان عن طريق البر أو الماء. وقد تنتشر محركات الجينات في نهاية المطاف إلى ما وراء مواقع الإطلاق وتستقر عبر الحدود الوطنية، وهو ما يثير المسائل المتعلقة بالتحركات عبر الحدود والحوكمة الدولية. وقد اقترحت نُهج إقليمية من شأنها أن تيسر الرقابة التنظيمية والحوكمة المتعددة البلدان/على الصعيد الدولي (دراسة James and others, 2018؛ ودراسة Kelsey and others, 2020؛ ودراسة Rabitz, 2019).

## 7-8 النظر في عنصري المسؤولية والجبر التعويضي

في حالة حدوث تأثيرات ضارة، قد تشمل التكاليف المترتبة على ذلك تكاليف تدابير الاستجابة المحتملة التي يمكن اتخاذها وفقا لأحكام بروتوكول ناغويا-كوالالمبور التكميلي بشأن المسؤولية والجبر التعويضي لبروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية،<sup>17</sup> حسب الاقتضاء بالنسبة لبعض الأطراف. وينطبق البروتوكول التكميلي على الضرر الناشئ عن الكائنات الحية المحورة التي تجد منشأها في حركة عبر الحدود، وكذلك على الضرر داخل حدود الولايات الوطنية. ويُعرّف الضرر بأنه تأثير ضار على حفظ التنوع البيولوجي واستخدامه المستدام، مع مراعاة أيضا المخاطر على صحة الإنسان التي يمكن قياسها أو بالأحرى رصدها، مع مراعاة خطوط الأساس الموضوعية علميا، حيثما كانت متاحة، والتي تعترف بها أي سلطة مختصة تراعي أي تباين آخر وتغير طبيعي بفعل الإنسان، ويكون كبيرا.

<sup>17</sup> انظر برنامج الأمم المتحدة للبيئة، الوثيقة UNEP/CBD/BS/COP-MOP/5/17، المرفق، المقرر BS-V/11.

## المرفق الأول

### معلومات إضافية عن النمذجة

ستستخدم جميع تقييمات المخاطر تقريبا نوعا على الأقل من الأنواع الأربعة التالية من النماذج:

- النماذج المفاهيمية: التمثيلات النوعية لمكونات النظام، والتفاعلات بين هذه المكونات، التي يُعتقد أنها الأكثر صلة بمشكلة تقييم المخاطر (انظر القسم 4-1-3 "ابتكار مسارات معقولة للضرر").
- النماذج الرياضية النوعية: نوع خاص من النماذج المفاهيمية التي تنتج بكيفية تغير مكونات النظام ذي الصلة (أي الزيادة أو النقصان أو البقاء دون تغيير) دون تحديد مقدار معين، عندما يخضع مكون أو أكثر من المكونات لتغيير مستدام.
- النماذج القائمة على العمليات: هي النماذج التي تستخدم الأوصاف الرياضية للنظام للتنبؤ بكيفية ومقدار تغير حجم متغيرات النظام ذات الصلة في الزمان و/أو المكان.
- النماذج الإحصائية: هي النماذج التي تستخدم أنواعا خاصة من الأوصاف الرياضية لوصف خصائص وسلوك مكونات النظام المتغيرة بطبيعتها، مع التركيز بشكل خاص على وصف الأنماط المرصودة في البيانات.

### ألف - النماذج المفاهيمية

تبدأ جميع تقييمات المخاطر بنماذج عقلية ضمنية للمشكلة المطروحة. ويتمثل الهدف الرئيسي من عملية وضع النماذج المفاهيمية في تحسين الشفافية في تقييم المخاطر بجعل هذه النماذج الضمنية صريحة، ومن ثم قابلة للمقارنة والاستعراض المستقل. وعند صياغة المشكلة، يتحقق ذلك عادة باستخدام مخططات الكتلة لتصوير مسارات معقولة للضرر. يمكن العثور على الأمثلة ذات الصلة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لهذا النوع من النماذج المفاهيمية في دراسات (Alcalay and others (2021 و (Connolly and others (2021 و (Kormos and others (2023. وتشمل الأنواع الأخرى من النماذج المفاهيمية التي قد تكون مفيدة أيضا أشجار الصدوع وأشجار الأحداث (دراسات Hayes and others, 2018a, 2018b؛ Hosack and others, 2023).

وتستخدم العديد من تقنيات النمذجة المفاهيمية، بما في ذلك أشجار الصدوع ومخططات الكتل، تمثيلات خطية للنظام، وبالتالي فهي ليست مناسبة تماما للحالات التي يكون فيها للتغذية الراجعة تأثير مهم على كيفية استجابة النظام للتغيير. وفي هذه الحالات، تعد النماذج الرياضية النوعية مكملا مفيدا.

### باء - النماذج الرياضية النوعية

تمتلك النماذج الرياضية النوعية نفس الخصائص المفيدة للنماذج المفاهيمية التصويرية: فهي شفافة وسهلة البناء نسبيا، وبالتالي فهي طريقة فعالة من حيث التكلفة لاستكشاف آثار هياكل نموذجية مختلفة (نوع مهم من عدم اليقين المعرفي) وهي طريقة جيدة للمشاركة مع مجموعات أصحاب المصلحة المتنوعة والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية. وبالإضافة إلى ذلك، توفر هذه النماذج معلومات قد تكون مفيدة في الأنظمة التي تكون فيها التغذية الراجعة السلبية (أو الإيجابية) - وهي عملية يؤدي فيها التغيير الأولي في متغير النظام إلى عودته إلى (أو الابتعاد عن) قيمته الأصلية - ميزة مهمة (دراسة Levins, 1998).

وتصف النمذجة الرياضية النوعية الأنظمة التي تستخدم بيانات موجهة موقعة تصور النظام كسلسلة من العُقد (متغيرات النظام) مرتبطة بحواف تصور التفاعلات بين متغيرات النظام التي لها تأثير إيجابي أو سلبي على العُقد التي تتضمن إليها. وبمجرد إنشائه، فإن البيان الموجه الموقع يمكن المحلل من دراسة خصائص استقرار النموذج، والتنبؤ باتجاه التغيير بعد أي تغيير مستمر في متغير أو أكثر من متغيرات النظام وتقدير تحديد الإشارة - وهو مؤشر على الثقة في تنبؤات النموذج النوعي (انظر على سبيل المثال دراسة Dambacher and others, 2023).

ويلزم التدريب على الأساليب الرياضية الكمية من أجل الفهم الكامل لنظرية وافتراضات وفائدة النمذجة الرياضية النوعية. ويقدم (1998) Levins مقدمة جيدة، بينما يقدم (1986) Puccia and Levins وصفا شاملا للطريقة والأساسيات الرياضية لها. ومن الأمثلة على استخدامات هذه النماذج ذات الصلة بتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا دراستا (2014) Hayes and others و (2023) Hosack and others.

### جيم - النماذج القائمة على العمليات

تمثل النماذج القائمة على العمليات الأنظمة التي تستخدم نوعا من ثلاثة أنواع من المعادلات الرياضية: (أ) معادلة معاودة تصف قيمة المتغيرات في الوحدة الزمنية التالية كدالة لقيمتها في الوحدة الزمنية الحالية؛ (ب) معادلة فرق تحدد مقدار المتغيرات التي تتغير بين النقاط الزمنية؛ (ج) معادلة تفاضلية تصف معدل تغير المتغيرات في الزمن (دراسة Otto and Day, 2007).

ويمكن النماذج القائمة على العمليات المحللين من تحديد خصائص النظام المتعلقة بالتوازن، والتنبؤ بكيفية تغير متغيراته، في كل من الاتجاه والحجم، إذا كان النظام مضطربا. وقد استُخدم عدد كبير من النماذج القائمة على العمليات لوصف النظم ذات الصلة بتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، بدءا من النماذج البسيطة نسبيا للمجموعات في الاحتواء (على سبيل المثال، دراسة Facchinelli and others, 2019) وصولا إلى نماذج أكثر تعقيدا تتنبأ بمدى اختلاف المجموعات المتعددة في البرية في الزمان والمكان (على سبيل المثال، دراسة Beeton and others, 2022). ومع ذلك، لا يقترب أي من النماذج الحالية لعمليات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا من تعقيد النماذج الكبيرة للنظام الإيكولوجي بالكامل والتي تُستخدم في مجالات أخرى (دراسة Fulton, 2010).

وعند بناء نماذج قائمة على العمليات، يجب على المحللين اتخاذ خيارات مهمة بشأن: (أ) أي العمليات والمكونات في العالم الحقيقي التي يتعين إدراجها في النموذج، وأياها يتعين استبعادها؛ (ب) كيفية وصف العمليات التي تُدرج رياضيا؛ (ج) القيم أو نماذج التوزيع الاحتمالي للمعلمات؛ (د) استبانة النموذج في الزمان والمكان (على سبيل المثال، هل التنبؤات يتم إجراؤها على خطوات زمنية يومية أو شهرية أو سنوية)؛ (هـ) القيم الأولية للمعلمة؛ (و) القواعد التي تحكم ما يحدث عند حدود النموذج. ومن بين هذه الخيارات، عادة ما يكون للخيار الأول التأثير الأكبر على تنبؤات المخاطر، وبالتالي يجب اتخاذها بعناية.

وتوصي الإرشادات بشأن هذه المسألة عموما بنماذج أبسط، مع أقل عدد من المعلمات غير المؤكدة، بدلا من النماذج الأكبر، خاصة إذا كانت الدقة التنبؤية هي الهدف النهائي. وبالإضافة إلى ذلك، من الأسير فهم النماذج الأبسط وتفسيرها. ومع ذلك، يحذر (1997) Hilborn and Mangel من أن النماذج الأبسط قد لا تمثل عدم اليقين الحقيقي، وقد تملي النظرية البيولوجية نمودجا أكثر تعقيدا بميزات أكثر واقعية كخيار أفضل، إذ أن هذا يسمح بمجموعة واسعة من النتائج المعقولة بيولوجيا. وفي تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، قد لا تكون البيانات المتعلقة بالنتائج المرصودة متاحة قبل (أو حتى بعد فترة وجيزة من) اكتمال التقييم. ولذلك، فإن الدقة التنبؤية للنماذج القائمة على العمليات والمستخدم في التقييم قد تكون غير معروفة في الوقت الذي يتعين فيه اتخاذ القرارات المتعلقة بالإطلاق الميداني. وفي هذه الظروف، يجب أن يسترشد تعقيد نماذج العمليات بمجموعة من النتائج المعقولة التي تحددها المسارات المعقولة للضرر والعمليات البيئية التي يمكن

من الحصول على هذه النتائج. وتناقش الظواهر الجينية والديمغرافية والإيكولوجية التي تزداد أهميتها مع تقدم الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا من خلال بروتوكولات الإطلاق المرحلي، وأمثلة على كيفية معالجة هذه الظواهر (أو عدم معالجتها حالياً) في نماذج الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، في عدد من الاستعراضات الأخيرة (دراسة Comb and others, 2023؛ ودراسة Frieß and others, 2023).

## دال - النماذج الإحصائية

يتمثل الهدف الأساسي لأي نموذج إحصائي في إعادة إنتاج التباين الموجود في ظواهر العالم الحقيقي بدقة. ويمكن النماذج الإحصائية المحلل من استنتاج التباين الموجود في مجموعة أكبر من التباين الملاحظ في عينة أصغر (عادة ما تضم عدداً أكثر)، وبالتالي التنبؤ بدقة باحتمال جميع النتائج المحتملة، بما في ذلك النتائج التي لم تُرصد في العينة، ولكنها موجودة بالفعل في المجموعة الأوسع. ومن الفوارق الهامة في هذا السياق الاختلاف في العينة الذي ينتج عن العيوب في الطريقة التي نرصد ونقيس بها (خطأ القياس)، والتباين الناتج عن مجموعة من القوى البيئية التي تعمل معاً، والتباين الفطري داخل الأشياء التي نرصدها (خطأ العملية). ويقتضي الاستدلال الدقيق بشأن التباين في المعلومات على مستوى المجموعات - مثل معلومات النموذج القائم على العملية - فصل هذين المصدرين للتباين فيما يطلق عليه غالباً "النماذج الهرمية" (دراسة Bolker, 2008؛ ودراسة Clark, 2007). يمكن الاطلاع على أمثلة لهذا النهج ذات صلة بالكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في دراسة Hosack and others (2023) ودراسة Ickowicz and others (2021).

ويطلب استخدام تقنيات النمذجة الحديثة لتقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا درجة عالية من التدريب على النماذج القائمة على العمليات المستخدمة لتمثيل النظم الإيكولوجية والبيولوجية، والنظرية الاحتمالية المستخدمة لتعيين نماذج التوزيع الاحتمالي لمعلومات هذه النماذج، وكذلك في الأساليب الحاسوبية التي تمكن من الاستدلال على التباين المقرر حدوثه على مستوى المجموعات في وجود خطأ في القياس. وعلاوة على ذلك، قد يجد منظمو السلامة الأحيائية الذين لم يتلقوا هذا التدريب صعوبة في الحكم على الجودة العلمية وصلاحية أي نهج محدد للنمذجة، على الرغم من توافر الإرشادات بشأن هذه القضايا في الوقت الحالي (دراسة Augusiak and others, 2014؛ ودراسة Calder and others, 2018).

## المرفق الثاني

### معلومات إضافية عن عدم اليقين

تتوافر إرشادات بشأن كيفية تحديد ومعالجة الأنواع المختلفة من عدم اليقين من العديد من المصادر. وتقدم دراسة Hayes and others (2007) مقدمة غير تقنية تسلط الضوء على الأمثلة ذات الصلة بالأسماك الحية المحورة. وتقدم دراسة الفريق المعني بالكائنات المحورة جينيا والتابع للهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية (2013) مقدمة مماثلة في سياق الحيوانات الحية المحورة. وتوصي دراسة EFSA Scientific Committee and others (2018) بمجموعة من الإجراءات لتقييم عدم اليقين في التقييم العلمي. تشمل الكتب الدراسية الجيدة بشأن كيفية معالجة عدم اليقين في إطار التقييم الكمي (الاحتمالي) للمخاطر دراسة (2001) Bedford and Cooke؛ ودراسة (1999) Cullen and Frey؛ ودراسة (1992) Morgan and Henrion.

### ألف - عدم اليقين اللغوي

يحدث عدم اليقين اللغوي لأسباب عديدة، ولكن بشكل أساسي لأن الكلمات قد تكون غامضة وغير واضحة، ويعتمد تفسيرنا لأي اقتراح نوعي على السياق الذي يُقدم فيه (دراسة Regan and others, 2002). ولهذه الأسباب، يمكن أن تعني نفس الكلمة أو العبارة أشياء مختلفة لأشخاص مختلفين (EFSA Scientific Committee and others, 2018). ويعد عدم اليقين اللغوي بارزا في التقييم النوعي للمخاطر لأن مصطلحات مثل "التأثير الصغير" أو "الأرجحية المنخفضة" أو "الخطر الذي لا يُعتد به" مفتوحة للتفسير، وبالتالي توصي الإرشادات الحالية دائما بتعريف هذه المصطلحات بعناية (انظر على سبيل المثال دراسة الفريق المعني بالكائنات المحورة جينيا والتابع للهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية (2013)) وأن يتم تقليل سوء الفهم اللغوي من خلال التيسير الدقيق لمدخلات الخبراء حيثما كان ذلك ممكنا (دراسة Carey and Burgman, 2008).

وتمثل التعبيرات النوعية عن عدم اليقين إشكالية لسببين. أولا، إن تأثير عدم اليقين على تقييم المخاطر يُخلط بينه وبين عدم اليقين اللغوي. وهذا يجعل من الصعب على صانعي القرار قياس مدى دقة التنبؤ بالمخاطر، أو إلى أي مدى قد يكون بعيدا عن القيمة الحقيقية. ثانيا، لا توجد طريقة قائمة على المبادئ للجمع بين التعبيرات النوعية لعدم اليقين حول فرادى مكونات حساب المخاطر في أي تعبير عام عن عدم اليقين. ولهذه الأسباب، توصي الإرشادات الحالية بأنه ينبغي، حيثما أمكن، قياس تعبيرات عدم اليقين أو التباين المعرفي إلى الحد الذي يمكن تحقيقه علميا (EFSA Scientific Committee and others, 2018).

وبالنسبة للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، قد يكون القياس الكمي لعدم اليقين أكثر صعوبة مما هو عليه في تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة الأخرى، نظرا لأن بصمتها المكانية والزمانية الأكبر المحتملة قد تؤدي إلى التعرض في بيئات أكثر تنوعا وغير متجانسة، وبسبب ندرة البيانات التجريبية ذات الصلة عن سلوكها في البرية. ومع ذلك، فمن المفاهيم الخاطئة افتراض أن القياس الكمي لعدم اليقين يتطلب بيانات شاملة. ويمكن قياس عدم اليقين من خلال حكم الخبراء (عن طريق الاستنباط الرسمي) لأي مسألة أو كمية محددة جيدا بشرط وجود بعض الأدلة ذات الصلة على أقل تقدير (EFSA Scientific Committee and others, 2018).

وتتوفر إرشادات بشأن كيفية قياس عدم اليقين من خلال استنباط الخبراء من عدة مصادر. فعلى سبيل المثال، تقدم دراسة (2005) Burgman and others مقدمة مفيدة، وتقدم دراسة (2014) Morgan نظرة عامة ممتازة على القضايا الرئيسية، بينما تقدم دراسة (2006) O'Hagan and others علجا شاملا. وتقدم دراسة (2014) EFSA إرشادات بشأن ثلاثة نُهج في سياق تقييم مخاطر سلامة الأغذية، وإن كانت الأساليب التي نوقشت قابلة للتطبيق في مجالات أخرى. وتقدم دراسة

Hayes and others (2018a) ودراسة Hosack and others (2023) أمثلة على كيفية استخدام الاستنباط لإجراء تقييم المخاطر الاحتمالية للبعوض الحي المعدل.

## باء - عدم اليقين المعرفي

سيواجه تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في البداية عدم اليقين المعرفي في مرحلة صياغة المشكلة، عند تحديد الآثار الضارة المحتملة (القسم 4-1-2) وعند ابتكار مسارات معقولة للضرر (القسم 4-1-3). وتعتمد كلتا الخطوتين على النماذج المفاهيمية لتحديد إلى أي مدى قد تسوء الأمور إذا أُطلقت الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا في البيئة، وستكون هذه النماذج (مثلها مثل جميع النماذج) عُرضة لعدم اليقين الهيكلي (انظر المرفق الأول).

وفي هذا السياق، يتجلى عدم اليقين في هيكل النموذج بطريقتين: (أ) هل اكتملت عملية النمذجة المفاهيمية (أي هل حدد تقييم المخاطر جميع المسارات المعقولة للضرر)؛ (ب) هل النماذج المفاهيمية كافية (أي هل المسارات المعقولة المحددة للضرر تلتقط بدقة جميع العمليات الحرجة والأحداث الوسيطة بين إطلاق الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا والنتائج الضارة). ومصادر عدم اليقين هذه شائعة بين جميع عمليات تقييم المخاطر. ولكن، نعيد الإشارة إلى أن ندرة الخبرة، والأثر المكاني والزمني الكبير المحتمل، قد تبرز هذه المصادر في تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.

ويمكن معالجة عدم اليقين الهيكلي في النماذج المفاهيمية التي يقوم عليها أي نهج لصياغة المشكلة معالجة إجرائية ومنهجية. ويوصى بضمان استشارة أصحاب المصلحة المعنيين والشعوب الأصلية والمجتمعات المحلية والخبراء عند تحديد ووصف المسارات المعقولة للضرر. وبالإضافة إلى ذلك، من شأن المقارنة الدقيقة للتأثيرات الضارة المحددة في صياغة مشكلة الكائن الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مع تلك الموصوفة في: (أ) لوائح السلامة الأحيائية للسلطات ذات الصلة، (ب) الإرشادات ذات الصلة التي وضعتها السلطات الدولية المحترمة مثل الفريق المعني بالكائنات الحية المحورة جينيا التابع للهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية (2013، 2020) والأكاديميات الوطنية للعلوم والهندسة والطب (NASEM, 2016)؛ (ج) الوثائق التي أنتجها المجتمع العلمي (مثل دراسة Benedict and others, 2018؛ ودراسة Connolly and others, 2021؛ ودراسة David and others, 2013؛ ودراسة Hayes and others, 2018a؛ ودراسة James and others, 2020؛ ودراسة Rode and others, 2019؛ ودراسة Teem and others, 2019) أن تساعد على ضمان عدم التغاضي غير المتعمد عن المسارات ذات الصلة المحتملة.

وبالإضافة إلى هذه الإجراءات الموصى بها، تصف دراسة Hayes and others (2007, 2014) مجموعة متنوعة من طرق تحديد المخاطر التي يستطيع محللو المخاطر استخدامها للمساعدة على ضمان تقييم جميع المسارات المعقولة ووصفها بشكل شامل. وتشجع هذه التقنيات المحللين على "التفكير خارج الصندوق" وتوفير إطارا يدعمهم لتطبيق خبراتهم وخيالهم بطريقة منهجية لتحديد المسارات المحتملة للضرر.

ومن الصعب تقييم ما إذا كان عدم اليقين الهيكلي في النماذج المفاهيمية التي تكمن وراء صياغة أي مشكلة قد عولج معالجة شاملة. وعلى وجه الخصوص، فإن عدد المسارات المعقولة للضرر المحددة في صياغة المشكلة ليس في حد ذاته دليلا معصوما من الخطأ لمدى اكتمال هذا الجزء من تقييم المخاطر. ومع ذلك، من المرجح أن يُنظر ببعض الشك إلى صياغة أي مشكلة لأي تكنولوجيا معقدة وجديدة مثل الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا، لا تحدد سوى المسارات القليلة أو البسيطة جدا. وفي النهاية، يجب على المستعرضين وصناع القرار استخدام خبراتهم وتجاربهم وحكمهم لتقرير ما إذا

كان مصدر عدم اليقين هذا في مرحلة صياغة المشكلة لأي عملية تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا قد عولج معالجة كافية.

## جيم - التغييرية

تحدث التغييرية، التي يُشار إليها غالبا باسم عدم اليقين العارض، في تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة لأن العديد من العمليات أو المتغيرات البيئية والديمغرافية ذات الصلة ضمن المسارات المعقولة للضرر ستكون متغيرة بطبيعتها في الزمان والمكان. ومن الممكن تفسير بعض مصادر التغييرية نظريا بنموذج ميكانيكي مفصل للغاية أو قياسات أكثر دقة، إلا أن هذا قد يكون غير ضروري في الممارسة العملية. فمجرد توصيف التغييرية ونشر تأثيرها من خلال تقييم المخاطر غالبا ما يكون استراتيجيا كافية وأكثر فعالية من حيث التكلفة.

ويمكن التقاط تأثير التباين على تنبؤات تقييم المخاطر بعدة طرق. ويتمثل النهج الشائع في تكرار حسابات المخاطر عدة مرات مع السماح لبارامترات النماذج القائمة على العمليات في تقييم المخاطر (انظر المرفق الأول) بالتغير مع كل تكرار بطريقة واقعية. ويجري تحقيق الواقعية من خلال تعيين توزيع احتمالي مناسب بعناية لكل بارامتر غير مؤكد. ويسترشد اختيار التوزيع الاحتمالي بالنظرية أو الاختلاف الملحوظ في البارامتر أو برأي الخبراء. فمثلا، تستخدم دراسة (Xu and others (2010 توزيعا احتماليا مرنا للغاية (توزيع بيتا) لالتقاط آراء الخبراء في تغييرية بارامترات تاريخ حياة البعوض الرئيسية، بما في ذلك معدلات البقاء على قيد الحياة والخصوبة. وبالمثل، استخدمت دراسة (Hosack and others (2021 التوزيع الطبيعي الشائع (ولكن في هذه الحالة التوزيع الطبيعي المحول) لالتقاط آراء الخبراء بشأن مدى اختلاف البارامترات التي تحكم كفاءة ناقل البعوض الحي المعدل مع اعتياد البعوض بشكل متزايد على ظروف المختبر.

وتتطلب التمثيلات الاحتمالية للتغييرية في نماذج تقييم المخاطر، والأساليب المرتبطة بها اللازمة لنشر تأثيرها على تقديرات المخاطر، تدريباً وفهماً جيداً لنظرية الاحتمالية. وينبغي للمحللين الراغبين في استخدام هذه الأساليب في تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا إما إكمال التدريب على النظرية والتقنيات الأساسية وإما طلب المساعدة.

## دال - عدم اليقين العميق و"المجهول غير المعروف"

ينشأ عدم اليقين العميق في الحالات التي يكون فيها عدم اليقين المعرفي أو التغييرية كبيرين لدرجة أن المحللين لا يعرفون ما يلي، أو لا يستطيع الأطراف في القرار الاتفاق عليه: (أ) النماذج المناسبة لوصف التفاعلات بين متغيرات أي نظام؛ و/أو (ب) التوزيعات الاحتمالية لتمثيل عدم اليقين بشأن المتغيرات والبارامترات الرئيسية في هذه النماذج؛ و/أو (ج) كيفية تقييم استصواب النتائج البديلة (Institute of Medicine, 2013). وقد يواجه تقييم المخاطر للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا المصممة للانتشار على نطاقات (قارية) كبيرة أو تستمر لفترات طويلة (عقود) من الزمن هذا النوع من عدم اليقين. وقد رأي (Then and others (2020 مثلاً أن "تأثيرات الجيل التالي" التي قد تحدث عندما تتكاثر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مع مجموعات مستهدفة متنوعة جينيا، داخل النظم الإيكولوجية المعقدة، والتأثيرات الناجمة عن تفاعلات الجينوم  $\times$  التفاعلات البيئية، قد تقدم مستوى عال من عدم اليقين في تقييم مخاطر الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا.

وتوصي الإرشادات الحالية لمعالجة عدم اليقين العميق في تقييم المخاطر بأن يقوم المحللون بمقارنة أو جمع التنبؤات من نماذج متعددة تتوافق مع المعرفة المتاحة (Cox, 2012). وبدلاً من ذلك، قد يستخدم المحللون تحليل السيناريوهات لتحديد الحالات

المستقبلية المحتملة للعالم من خلال وصف مسارات الضرر الافتراضية، ولكنها ممكنة من الناحية المفاهيمية، أثناء صياغة المشكلة، ومن خلال استخدام قيمة فردية متعددة (على سبيل المثال، أفضل حالة/أسوأ حالة) أو غير دقيقة عمداً (على سبيل المثال، ترتيب الحجم) تقديرات بارامترات النموذج (Spiegelhalter and Hauke, 2011). وقد يتحول التركيز في هذه المواقف بعيداً عن الاعتماد على تنبؤات المخاطر وأكثر نحو تحديد استراتيجيات إدارة المخاطر الفعالة عبر العديد من السيناريوهات (من الناحية المثالية جميع السيناريوهات)، ونحو تحديد استراتيجيات رصد في مرحلة ما بعد الإصدار التي تمكن من التغذية الراجعة السريعة والتعلم عن النتائج الفعلية (Institute of Medicine, 2013).

وعادة ما يكون لنماذج تقييم المخاطر (انظر المرفق الأول) بارامترات كثيرة يمكن فهمها بدرجة أكبر أو أقل؛ وقد تكون التغييرية في الخصوبة ومعدلات الوفيات في مجموعات الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً مفهومة جيداً، في حين أن معاملات المنافسة بين الأنواع ومعدلات الانتشار بعيد المدى قد تكون غير مفهومة بشكل جيد. وفي هذه الظروف، قد يكون من المستحسن اتباع استراتيجية مختلطة تجمع بين التقييمات الاحتمالية للتغييرية بالنسبة للبارامترات جيدة التوصيف، ضمن سيناريوهات تعكس أفضل/أسوأ الحالات المحتملة بالنسبة للمعلومات سيئة التوصيف.

ومع ذلك، لا يوجد تعريف تشغيلي عندما يصبح عدم وجود توافق في الآراء حول نموذج مناسب أو نطاق القيم التي قد يتخذها البارامتر يمثل حالة من عدم اليقين العميق (Institute of Medicine, 2013). وفي النهاية، يجب على محلي المخاطر والمستعرضين ومنظمي السلامة الأحيائية أن يحكموا على ما إذا كانت النماذج وتقديرات البارامترات المستخدمة في تقييم المخاطر معقولة ومتسقة مع النظرية ومبررة في ضوء قاعدة الأدلة المتاحة.

وأخيراً، من المهم أن ندرك أن التحليل الدقيق والمنهجي لعدم اليقين في إطار تقييم المخاطر يتطلب مهارات متخصصة وموارد حوسبة، وأن عدد مسارات الضرر المعقولة التي يمكن تخيلها خلال مرحلة صياغة المشكلة سيخضع دائماً لقيود عملية. وعلاوة على ذلك، لا يمكن للنماذج المتعددة وتحليل السيناريوهات أن تحمي من أعمق أشكال عدم اليقين - "المجهول غير المعروف" - أي الجهل الذي يكمن وراء الأشياء التي نعرفها ولا نعرفها. ومع ذلك، فإن الإرشادات الحالية بشأن هذا الموضوع واضحة للغاية: إذ يجب أن يفهم صانعو القرار أنه بحكم التعريف، لا يمكن تحديد أو وصف "المجهول غير المعروف" في أي نوع من تقييم المخاطر، وبالتالي يجب أن يتصرفوا وفقاً لذلك (EFSA Scientific Committee and others, 2018).

## المرفق الثالث

### الإطار الإرشادي لمنظمة الصحة العالمية لاختبار البعوض المحور جينيا

في عام 2021، نشرت منظمة الصحة العالمية الطبعة الثانية من الإطار الإرشادي لاختبار البعوض المحور جينيا (التي تشير فيها منظمة الصحة العالمية إلى البعوض الحي المحور على أنها "البعوض المحور جينيا" وإلى البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا على أنه "البعوض المحور الذي يحتوي على محركات جينات). وتوصي منظمة الصحة العالمية بأن معيار السلامة لنقل البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا من الاختبار المختبري إلى الاختبار الميداني هو "مبرر منطقي بأن البعوض المحور الذي يحتوي على محركات جينات لن يلحق ضررا بصحة الإنسان أكثر من البعوض البري من نفس الخلفية الجينية، ولن يكون هناك ضرر على النظام الإيكولوجي أكثر من التدخلات التقليدية الأخرى لمكافحة النواقل" (WHO, 2021).

وعلى سبيل المقارنة (بالرغم من استخدام الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسيا ليس نهجا للمكافحة البيولوجية)، تشير منظمة الصحة العالمية إلى أن سابقة ذات صلة ببيولوجية موجودة بالفعل في تجارب عوامل مكافحة البيولوجية، من المتوقع أيضا أن تنتشر وتستمر في البيئة، وقادرة على الحركة عبر الحدود؛ وعلاوة على ذلك، لا يمكن استرجاعها بمجرد إطلاقها (WHO, 2021، القسم 5-3-5). وقبل الإطلاق الميداني لعوامل مكافحة البيولوجية، تدعو الاتفاقية الدولية لحماية النباتات، التي تشرف عليها منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة، إلى إجراء تقييم صارم للمخاطر البيئية يقوم على العلم استنادا إلى المعايير الدولية لتدابير الصحة النباتية. وقد أنشأت ولايات قضائية عديدة نظما تنظيمية وطنية تستند إلى هذا النهج.

ويرد هنا مثال ذو صلة بالإطلاق الميداني لعامل مكافحة البيولوجية الذي انطوى أيضا على النقل عبر الحدود وهو إطلاق شبيه الطفيلي الاستوائي الحديث *Apoanagyrus lopezi* (*Epidinocarsis*) (غشائيات الأجنحة: المتقوسات) من أمريكا الجنوبية في 22 بلدا في أفريقيا لمكافحة الإدخال العرضي الضار لبق الكسافا الدقيقي *Phenacoccus manihoti*. وعلى نفس المنوال، في أستراليا وفييت نام وإندونيسيا، أُجري تقييم صارم للمخاطر البيئية قبل الدراسات الميدانية للزاعجة المصرية *Aedes aegypti* المصابة بالولباشيات *Wolbachia* والتي، على الرغم من عدم إدراجها ضمن البعوض المحور جينيا، فهي غير قابلة للاسترجاع بمجرد إطلاقها في البيئة (WHO, 2021). ويرجى ملاحظة أنه بالنسبة للولباشيات *Wolbachia* المُدخلة، يمكن مبدئيا "استرجاع" العودة إلى الحالة غير المصابة في البداية من خلال استراتيجية "الإغراق" التي تجعل تكرار الإصابة أقل من عتبة معينة، ولكن يبدو ذلك غير قابل للتصديق باستثناء المجموعات الصغيرة والمعزولة (Turelli and Barton, 2017).

وترى منظمة الصحة العالمية أن من الضروري تقييم المخاطر البيئية قبل أي إطلاق ميدانية مقترحة، مع الاعتراف بأن هذا سيحدث على المستويين المؤسسي والوطني وعادة ما يكون مدعوما بتشريعات السلامة الأحيائية الوطنية التي، في حالة 172 بلدا على الأقل، مستمدة هي نفسها من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية (WHO, 2021، القسم 5). وفي سياق البعوض المحور الذي يحتوي على محركات جينات وذاتي الاستدامة وغير الموقعي وذو العتبة المنخفضة، تتصح منظمة الصحة العالمية بأن اعتبارات الانتقال من الاختبار الداخلي المحصور ماديا إلى الاختبار الميداني تشمل: (أ) تقييما شاملا للمخاطر البيئية مسترشدا بالتجارب المختبرية والحشرية للبعوض الذي يحتوي على محركات جينات؛ (ب) البيانات الحشرية والوبائية والإيكولوجية من المواقع الميدانية المقترحة؛ (ج) النمذجة الرياضية التي تحاكي سلوك نظام محركات الجينات في الموقع الميداني (WHO, 2021، القسم 1-5-1).

## المرفق الرابع

التنظيم التصنيفي للبعوض<sup>18</sup>

| الأجناس                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | القبيلة         | الفصيلة الفرعية |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Anopheles (An.)</i> , <i>Bironella (Bi.)</i> , <i>Chagasia (Ch.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 | Anophilinae     |
| <i>Aedeomyia (Ad.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Aedeomyiini     | Culicinae       |
| <i>Aedes (Ae.)</i> , <i>Armigeres (Ar.)</i> , <i>Eretmapodites (Er.)</i> , <i>Haemagogus (Hg.)</i> , <i>Heizmannia (Hz.)</i> , <i>Opifex (Op.)</i> , <i>Psorophora (Ps.)</i> , <i>Udaya (Ud.)</i> , <i>Zeugnomyia (Ze.)</i>                                                                                                                   | Aedini          |                 |
| <i>Culex (Cx.)</i> , <i>Deinocerites (De.)</i> , <i>Galindomyia (Ga.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                     | Culicini        |                 |
| <i>Culiseta (Cs.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Culisetini      |                 |
| <i>Ficalbia (Fi.)</i> , <i>Mimomyia (Mi.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Ficalbiini      |                 |
| <i>Hodgesia (Ho.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Hodgesiini      |                 |
| <i>Coquillettidia (Cq.)</i> , <i>Mansonia (Ma.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Mansoniini      |                 |
| <i>Orthopodomyia (Or.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Orthopodomyiini |                 |
| <i>Sabethes (Sa.)</i> , <i>Wyeomyia (Wy.)</i> , <i>Phoniomyia (Ph.)</i> , <i>Limatus (Li.)</i> , <i>Trichoprosopon (Tr.)</i> , <i>Shannoniana (Sh.)</i> , <i>Runchomyia (Ru.)</i> , <i>Johnbelkinia (Jb.)</i> , <i>Isostomyia (Is.)</i> , <i>Tripteroides (Tp.)</i> , <i>Malaya (Ml.)</i> , <i>Topomyia (To.)</i> , <i>Maorigoeldia (Mg.)</i> | Sabethini       |                 |
| <i>Toxorhynchites (Tx.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Toxorhynchitini |                 |
| <i>Uranotaenia (Ur.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Uranotaeniini   |                 |

<sup>18</sup> مقتبس من دراسة Foster and Walker (2019).

## المرفق الخامس

## قائمة غير حصرية بنواقل الأمراض من البعوض

| العائل  | نوع البعوض                     | المرض                        | مسبب المرض | المرجع (المراجع)                            |
|---------|--------------------------------|------------------------------|------------|---------------------------------------------|
| الإنسان | <i>Aedes aegypti</i>           | داء الشيكونغونيا             | فيروس      | WHO, 2022a                                  |
|         |                                | حمى الضنك                    | فيروس      | WHO, 2023a                                  |
|         |                                | حمى مايارو                   | فيروس      | Celone and others, 2021                     |
|         |                                | داء الفيلاريات اللمفي        | خيطيات     | WHO, 2023b                                  |
|         |                                | حمى الوادي المتصدع           | فيروس      | Gregor and others, 2021                     |
|         |                                | الحمى الصفراء الحضرية        | فيروس      | Shinde and others, 2022; WHO, 2023d         |
|         |                                | حمى زیکا                     | فيروس      | Kauffman and Kramer, 2017                   |
|         | <i>Ae. africanus</i>           | حمى زیکا                     | فيروس      | Haddow and others, 1964                     |
|         | <i>Ae. albopictus</i>          | داء الشيكونغونيا             | فيروس      | WHO, 2022a                                  |
|         |                                | حمى الضنك                    | فيروس      | WHO, 2019                                   |
|         |                                | حمى أخدود جايمز تاون         | فيروس      | Paupy and others, 2009                      |
|         |                                | داء الفيلاريات اللمفي        | خيطيات     | WHO, 2023b                                  |
|         |                                | حمى مايارو                   | فيروس      | Celone and others, 2021                     |
|         |                                | فيروس بوتوسي                 | فيروس      | Paupy and others, 2009                      |
|         |                                | حمى زیکا                     | فيروس      | Kauffman and Kramer, 2017; WHO, 2019, 2022b |
|         | <i>Ae. atropalpus</i>          | الالتهاب الدماغى بلا كروس    | فيروس      | Giunti and others, 2023                     |
|         |                                | حمى غرب النيل                | فيروس      | Giunti and others, 2023                     |
|         | <i>Ae. bromeliae</i>           | حمى الضنط                    | فيروس      | Foster and Walker, 2019                     |
|         |                                | الحمى الصفراء                | فيروس      | Foster and Walker, 2019                     |
|         | <i>Ae. cantans</i>             | فيروس تاهينا                 | فيروس      | Cai and others, 2023                        |
|         | <i>Ae. caspius</i>             | فيروس تاهينا                 | فيروس      | Calzolari and others, 2022                  |
|         | <i>Ae. cinereus</i>            | حمى الأرانب (تولاريمية)      | بكتيريا    | Petersen and others, 2009                   |
|         | <i>Ae. communis</i>            | حمى سندبيس                   | فيروس      | Wilkman and others, 2023                    |
|         | <i>Ae. dorsalis</i>            | الالتهاب الدماغى بكاليفورنيا | فيروس      | Foster and Walker, 2019                     |
|         | <i>Ae. excrucians</i>          | حمى سندبيس                   | فيروس      | Wilkman and others, 2023                    |
|         | <i>Ae. furcifer</i>            | حمى الضنك                    | فيروس      | Foster and Walker, 2019                     |
|         | <i>Ae. hensilli</i>            | حمى زیکا                     | فيروس      | Duffy and others, 2009                      |
|         | <i>Ae. japonicus japonicus</i> | حمى وادي كاتشة               | فيروس      | Waddell and others, 2019                    |

|                                                    |        |                                 |                                  |  |
|----------------------------------------------------|--------|---------------------------------|----------------------------------|--|
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       | <i>Ae. luteocephalus</i>         |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | الحمى الصفراء                   |                                  |  |
| Epelbion and others, 2017                          | فيروس  | حمى زيكا                        |                                  |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | فيروس التهاب الدماغ بكاليفورنيا | <i>Ae. melanimon</i>             |  |
| Foster and Walker, 2019                            | خيطيات | داء الفيلاريات اللمفي           | <i>Ae. niveus</i>                |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       | <i>Ae. opok</i>                  |  |
| Richard and others, 2016                           | فيروس  | داء الشيكونغونيا                | <i>Ae. polynesiensis</i>         |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       |                                  |  |
| Foster and Walker, 2019                            | خيطيات | داء الفيلاريات اللمفي           |                                  |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       | <i>Ae. pseudoscutellaris</i>     |  |
| Foster and Walker, 2019                            | خيطيات | داء الفيلاريات اللمفي           |                                  |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       | <i>Ae. rotumae</i>               |  |
| Waddell and others, 2019                           | فيروس  | حمى وادي كاتشة                  | <i>Ae. scapularis</i>            |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       | <i>Ae. scutellaris</i>           |  |
| Waddell and others, 2019                           | فيروس  | حمى وادي كاتشة                  | <i>Ae. sollicitans</i>           |  |
| Waddell and others, 2019                           | فيروس  | حمى وادي كاتشة                  | <i>Ae. taeniorhynchus</i>        |  |
| Foster and Walker, 2019                            | فيروس  | حمى الضنك                       | <i>Ae. taylori</i>               |  |
| Giunti and others, 2023                            | فيروس  | الالتهاب الدماغى بلا كروس       | <i>Ae. triseriatus</i>           |  |
| Waddell and others, 2019                           | فيروس  | حمى وادي كاتشة                  | <i>Ae. vexans</i>                |  |
| Cai and others, 2023;<br>Mravcova and others, 2023 | فيروس  | فيروس تاهينا                    |                                  |  |
| Sudeep and Shil, 2017                              | فيروس  | الحمى الصفراء                   | <i>Ae. vittatus</i>              |  |
| Djihinto and others, 2022                          | رغويات | الملاريا                        | <i>Anopheles gambiae</i>         |  |
| Foster and Walker, 2019                            | خيطيات | داء الفيلاريات اللمفي           |                                  |  |
| Djihinto and others, 2022                          | رغويات | الملاريا                        | <i>An. arabiensis</i>            |  |
| Foster and Walker, 2019                            | خيطيات | داء الفيلاريات اللمفي           |                                  |  |
| Foster and Walker, 2019                            | خيطيات | داء الفيلاريات اللمفي           | <i>An. barbirostris</i>          |  |
| Djihinto and others, 2022                          | رغويات | الملاريا                        | <i>An. coluzzii</i>              |  |
| Djihinto and others, 2022                          | رغويات | الملاريا                        | <i>An. funestus</i>              |  |
| Djihinto and others, 2022                          | رغويات | الملاريا                        | <i>An. stephensi</i>             |  |
| Waddell and others, 2019                           | فيروس  | حمى وادي كاتشة**                | <i>An. punctipennis</i>          |  |
| Waddell and others, 2019                           | فيروس  | حمى وادي كاتشة**                | <i>An. quadrimaculatus</i>       |  |
| Wilkman and others, 2023                           | فيروس  | حمى سندبيس                      | <i>Coquillettidia richiardii</i> |  |
| Braddick and others, 2023                          | فيروس  | الالتهاب الدماغى بوادي ميري     | <i>Culex annulirostris</i>       |  |
| Tantely and others, 2015                           | فيروس  | حمى الوادي المتصدع              | <i>Cx. antennatus</i>            |  |

|                                                                                |        |                                         |                                   |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| Curren and others, 2018                                                        | فيروس  | الالتهاب الدماغى السانت لويىسي          | <i>Cx. nigripalpus</i>            |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | فيروس  | حمى الوادى المتصدع                      | <i>Cx. pipiens</i>                |                 |
| Curren and others, 2018                                                        | فيروس  | الالتهاب الدماغى السانت لويىسي          |                                   |                 |
| Braack and others, 2018                                                        | فيروس  | فيروس أوسوتو                            |                                   |                 |
| Colpitts and others, 2012                                                      | فيروس  | حمى غرب النيل                           |                                   |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | خيطيات | داء الفيلايريات اللمفي                  | <i>Cx. quinquefasciatus</i>       |                 |
| Curren and others, 2018                                                        | فيروس  | الالتهاب الدماغى السانت لويىسي          |                                   |                 |
| Colpitts and others, 2012                                                      | فيروس  | حمى غرب النيل                           |                                   |                 |
| Braack and others, 2018;<br>MacIntyre and others, 2023                         | فيروس  | فيروس بانزي                             | <i>Cx. rubinotus</i>              |                 |
| Colpitts and others, 2012                                                      | فيروس  | حمى غرب النيل                           | <i>Cx. stigmatosoma</i>           |                 |
| Curren and others, 2018                                                        | فيروس  | الالتهاب الدماغى السانت لويىسي          | <i>Cx. tarsalis</i>               |                 |
| Colpitts and others, 2012                                                      | فيروس  | حمى غرب النيل                           |                                   |                 |
| Colpitts and others, 2012                                                      | فيروس  | حمى غرب النيل                           | <i>Cx. thriambus</i>              |                 |
| Lessard and others, 2021                                                       | فيروس  | الالتهاب الدماغى الياباني               | <i>Cx. tritaeniorhynchus</i>      |                 |
| Cornel and others, 1993                                                        | فيروس  | حمى غرب النيل                           | <i>Cx. univittatus</i>            |                 |
| Maquart and others, 2022                                                       | فيروس  | الالتهاب الدماغى الياباني               | <i>Cx. vishnui</i>                |                 |
| Celone and others, 2022;<br>Hoch and others, 1981;<br>Periera and others, 2021 | فيروس  | فيروس مايارو                            | <i>Haemagogus<br/>janthinomys</i> |                 |
| Celone and others, 2022                                                        | فيروس  | الحمى الصفراء                           |                                   |                 |
| Silva da Silva and others, 2020                                                | فيروس  | الحمى الصفراء                           | <i>Hg. leucocelaenus</i>          |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | فيروس  | الحمى الصفراء                           | <i>Hg. lucifer</i>                |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | خيطيات | داء الفيلايريات اللمفي                  | <i>Mansonia annulifera</i>        |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | خيطيات | داء الفيلايريات اللمفي                  | <i>Ma. uniformis</i>              |                 |
| Little and others, 2021                                                        | فيروس  | فيروس الالتهاب الدماغى الخيلي الشرقي    | <i>Ae. albopictus</i>             | حيوانات<br>أخرى |
| Morchon and others, 2012                                                       | خيطيات | الدودة القلبية النابية                  |                                   |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | فيروس  | فيروس وسيلسبرون                         | <i>Ae. circumluteolus</i>         |                 |
| Foster and Walker, 2019                                                        | فيروس  | فيروس وسيلسبرون                         | <i>Ae. mcintoshi</i>              |                 |
| Eldridge and others, 2004                                                      | فيروس  | فيروس الالتهاب الدماغى الخيلي الغربي    | <i>Cx. tarsalis</i>               |                 |
| Hamel and others, 2023                                                         | فيروس  | فيروس تيمبوسو                           | <i>Cx. tritaeniorhynchus</i>      |                 |
| Torres and others, 2017                                                        | فيروس  | فيروس الالتهاب الدماغى الخيلي الفنزويلي | <i>Cx. taeniopus</i>              |                 |

|                               |       |                                      |                             |  |
|-------------------------------|-------|--------------------------------------|-----------------------------|--|
| Armstrong and Andreadis, 2010 | فيروس | فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي    | <i>Culiseta melanura</i>    |  |
| Torres and others, 2017       | فيروس | فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي | <i>Psorophora confinnis</i> |  |

## المرفق السادس

## المشهد الحالي لتطوير البعوض الحي المحور المحتوي على محركات جينات محورة هندسيا لمكافحة ناقلات الأمراض

| المراجع                                                                        | مرحلة تطور محركات الجينات المحورة هندسيا                        | الأثر المتوخى على المجموعات المستهدفة        | الآلية التي تدعم محركات الجينات المحورة هندسيا | انتشار محركات الجينات المحورة هندسيا في المجموعات المستهدفة | ثبات محركات الجينات المحورة هندسيا في المجموعات المستهدفة | عتبة محركات الجينات المحورة هندسيا للإطلاقات الميدانية | أنواع البعوض الناقل للمرض | المرض المستهدف المنقول بالنواقل |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Hammond and others, 2016, 2021; Kyrou and others, 2018; North and others, 2019 | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها في الحشرات في الأنواع المستهدفة | الطمس                                        | التوجيه                                        | غير موقعي                                                   | ذاتية الاستدامة                                           | منخفضة                                                 | <i>An. gambiae</i> s.l.   | الملاريا                        |
| Carballar-Lejarazú and others, 2023                                            | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها في الحشرات في الأنواع المستهدفة | التحويل                                      | التوجيه                                        |                                                             |                                                           |                                                        |                           |                                 |
| Simoni and others, 2020                                                        | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها في الحشرات في الأنواع المستهدفة | الطمس                                        | توجيه مع عامل تشويه نسبة الجنس                 |                                                             |                                                           |                                                        |                           |                                 |
| Ellis and others, 2022; Hoermann and others, 2021, 2022; Nash and others, 2019 | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها في الحشرات في الأنواع المستهدفة | التحويل، يحتمل أن يكون مقترنا بطمس المجموعات | التوجيه، على أساس آلية متكاملة ومعيارية        |                                                             |                                                           |                                                        |                           |                                 |
| Deredec and others, 2011                                                       | نمذجة فقط                                                       | الطمس                                        | محرك الصبغي Y                                  |                                                             |                                                           |                                                        |                           |                                 |
| Geci and others, 2022; Sudweeks and others, 2019; Willis and Burt, 2021        | نمذجة فقط                                                       | الطمس أو التحويل                             | محرك مزدوج؛ التوجيه                            | موقعي                                                       |                                                           |                                                        |                           |                                 |

| المراجع                                                     | مرحلة تطور محركات الجينات المحورة هندسيا                                                                                                                                                                              | الأثر المتوخى على المجموعات المستهدفة | الآلية التي تدعم محركات الجينات المحورة هندسيا                 | انتشار محركات الجينات المحورة هندسيا فى المجموعات المستهدفة | ثبات محركات الجينات المحورة هندسيا فى المجموعات المستهدفة | عتبة محركات الجينات المحورة هندسيا للإطلاقات الميدانية | أنواع البعوض الناقل للمرض | المرض المستهدف المنقول بالنواقل                               |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Li and others, 2018; Quinn and others, 2021                 | الإدخال الجينومي بواسطة المتكررات المتكتلة بانتظام القصيرة التواتر - البروتين 9 المرتبط بالمتكررات المتكتلة بانتظام القصيرة التواتر (CRISPR-Cas9) لجينات التحويل عن طريق الإصلاح الموجه بالتماثل فى الأنواع المستهدفة | الطمس                                 | التوجيه                                                        | غير موقعي                                                   | ذاتية الاستدامة                                           | منخفضة                                                 | <i>An. funestus</i>       |                                                               |
| Gantz and others, 2015; Pham and others, 2019               | ولادة السلالات واختبارها فى الحشرات فى الأنواع المستهدفة                                                                                                                                                              | الطمس                                 | التوجيه                                                        | غير موقعي                                                   | ذاتية الاستدامة                                           | منخفضة                                                 | <i>An. stephensi</i>      |                                                               |
| Adolfi and others, 2020                                     | ولادة السلالات واختبارها فى الحشرات فى الأنواع المستهدفة                                                                                                                                                              | التحويل                               | نظام إنقاذ تريباق السموم، التوجيه                              |                                                             |                                                           |                                                        |                           |                                                               |
| Legros and others, 2013                                     | نمذجة                                                                                                                                                                                                                 | التحويل                               | جين Medea (جين يتسبب فى توقف نمو الجنين بسيادة ذات تأثير أموي) | غير موقعي                                                   | ذاتية الاستدامة                                           | منخفضة                                                 | <i>Ae. aegypti</i>        | فيروسات حمى الضنك، والحمى الصفراء، وداء الشيكونغونيا، والزيكا |
| Edgington and Alphey, 2017, 2018; Sánchez and others, 2020a | نمذجة                                                                                                                                                                                                                 | التحويل                               | سيادة ناقصة ذات موضعين                                         | موقعي                                                       | ذاتية الاستدامة                                           | مرتفعة                                                 |                           |                                                               |
| Anderson, 2023; Li and others,                              | نمذجة؛ ولادة السلالات                                                                                                                                                                                                 | التحويل                               | توجيه؛ محرك مشقوق                                              | موقعي                                                       | ذاتية التقييد                                             |                                                        |                           |                                                               |

| المراجع                                                                                                         | مرحلة تطور محركات الجينات المحورة هندسيا                                       | الأثر المتوخى على المجموعات المستهدفة | الآلية التي تدعم محركات الجينات المحورة هندسيا                 | انتشار محركات الجينات المحورة هندسيا فى المجموعات المستهدفة | ثبات محركات الجينات المحورة هندسيا فى المجموعات المستهدفة | عتبة محركات الجينات المحورة هندسيا للإطلاقات الميدانية | أنواع البعوض الناقل للمرض                                                                                                           | المرض المستهدف المنقول بالنواقل                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2020; López Del Amo and others, 2020; Terradas and others, 2021<br>Legros and others, 2013                      | واختبارها فى نظام نموذج الدروسوفيليا؛ ولادة واختبار سلالات البعوض<br><br>نمذجة | التحويل                               | نظام إنقاذ ترياق السموم                                        |                                                             |                                                           |                                                        |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                 |
| Harvey-Samuel and others, 2023                                                                                  | ولادة السلالات واختبارها فى الحشرات فى الأنواع المستهدفة                       | التحويل                               | التوجيه، محرك مشقوق                                            | موقعي                                                       | ذاتية التقييد                                             | مرتفعة                                                 | Cx. quinquefasciatus                                                                                                                | الفخرية /البنكروفتية، وفيروس غرب النيل، والالتهاب الدماغى السانت لويى                                                                           |
| Buchman and others, 2018a; Chen and others, 2007                                                                | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها فى نظام نموذج الدروسوفيليا فقط                 | التحويل                               | جين Medea (جين يتسبب فى توقف نمو الجنين بسيادة ذات تأثير أموي) | غير موقعي                                                   | ذاتية الاستدامة                                           | منخفضة                                                 | احتمال نواقل أخرى متعددة (على سبيل المثال Anopheles، أو Aedes أو أنواع Culex من منطقة أمريكا الجنوبية أو منطقة آسيا والمحيط الهادئ) | احتمال أمراض أخرى متعددة (على سبيل المثال الملاريا أو عدوى الفيروسات المنقولة بالمفصليات من منطقة أمريكا الجنوبية أو منطقة آسيا والمحيط الهادئ) |
| Oberhofer and others, 2019, 2020b                                                                               | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها فى نظام نموذج الدروسوفيليا فقط                 | التحويل                               | نظام إنقاذ ترياق السموم                                        |                                                             |                                                           |                                                        |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                 |
| Akbari and others, 2013; Champer and others, 2020a,b; Gould and others, 2008; Oberhofer and others, 2020a, 2021 | نمذجة؛ ولادة السلالات واختبارها فى نظام نموذج الدروسوفيليا فقط                 | التحويل أو الطمس                      | نظام إنقاذ ترياق السموم، محرك مشقوق                            | موقعي                                                       | ذاتية التقييد                                             | مرتفعة                                                 |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                 |

| المراجع                                                                                | مرحلة تطور محركات<br>الجينات المحورة<br>هندسيا                            | الأثر المتوخى على<br>المجموعات المستهدفة | الآلية التي تدعم<br>محركات الجينات<br>المحورة هندسيا | انتشار محركات<br>الجينات المحورة<br>هندسيا في<br>المجموعات المستهدفة | ثبات محركات الجينات<br>المحورة هندسيا في<br>المجموعات<br>المستهدفة | عتبة محركات<br>الجينات المحورة<br>هندسيا للإطلاقات<br>الميدانية | أنواع البعوض الناقل<br>للمرض | المرض<br>المستهدف<br>المنقول بالنواقل |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| Buchman and others, 2018b, 2021; Dhole and others, 2018, 2019; Reeves and others, 2014 | نمذجة؛<br>ولادة السلالات<br>واختبارها في نظام<br>نموذج الدروسوفيلا<br>فقط | التحويل أو الطمس                         | سيادة ناقصة ذات<br>موضع واحد                         |                                                                      |                                                                    |                                                                 |                              |                                       |

## المرفق السابع

### نظم محركات الجينات المحورة هندسيا

#### ألف - التوجيه

هنا، ينتج عن محرك الجينات المحورة هندسيا تعبير خلية إنتاشية لكل من إنزيم نيوكلياز داخلية للبروتين Cas9 والحمض النووي الريبوزي الموجّه، اللذان يتعرفا معا على تسلسلات محددة في الجينوم ويشققاها (دراسة Burt and others, 2018؛ ودراسة Connolly and others, 2023). ويجري إدخال محرك الجينات المحورة هندسيا هذا بدقة في موقعة المستهدف الجينومي على صبغي من زوج من الصبغيين المتماثلين في أي بعوض حي محور. في الخلايا الإنتاشية، يعمل الحمض النووي الريبوزي الموجّه والبروتين Cas9 بشكل متضافر لإحداث كسر مزدوج الشريط في الموقع المستهدف في حمض الديوكسي ريبونيوكليك للصبغي المتماثل الذي لا يحتوي على محرك جينات محورة هندسيا. يتم تنشيط آليات الإصلاح الموجهة بالتماثل بواسطة الخلايا الإنتاشية لإصلاح الكسر المزدوج الشريط. وتستخدم هذه الصبغيات المتماثلة التي تحتوي على محرك جينات محورة هندسيا كقالب إصلاح. ويجري إصلاح التسلسلات الجانبية على جانبي محرك الجينات، جنبا إلى جنب مع محرك الجينات نفسه، في الكسر المزدوج الشريط في الموقع المستهدف للصبغي المتماثل، الذي كان من النوع البري سابقا. وتولد عملية التوجيه هذه أزواجا من الصبغيات المتماثلة الأبوية التي عادة ما تكون متماثلة الزيجوت لمحرك الجينات، وهو ما يؤدي إلى وراثة مندلية فائقة لمحرك الجينات في النسل. وبالتالي، فإن محرك الجينات، بمجرد إدخاله في مجموعات تزاوج البعوض، من المتوقع أن يزداد في التواتر، أو الحركة، وأن ينتشر في مجموعات البعوض المستهدفة.

#### باء - محرك الصبغي Y

يعرف هذا النوع من محركات الجينات أيضا باسم المحرك الانتصافي. وكما هو الحال عند البشر، يمتلك ذكور البعوض كلا من الصبغيين X و Y في خلاياهم، بينما تمتلك خلايا الإناث نسختين أبويتين من الصبغي X فقط. ويقع محرك الجينات على الصبغي Y، لذلك لا يرثه سوى ذكور البعوض. ويعبر محرك الجينات أيضا عن إنزيم نيوكلياز داخلية لحمض الديوكسي ريبونيوكليك في الخلايا الإنتاشية للذكر يشق موقعا مستهدفا جينوميا على الصبغي X. وهذا يعني أن المنوية التي تحتوي على الصبغيات X التي تنتجها البعوضة الذكرية تُقطع وتصبح غير قابلة للحياة؛ ولا يبقى سوى المنوية الحاملة للصبغيات Y. عندما يتزاوج ذكر البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا مع أنثى من النوع البري، يمكن إنتاج نسل يمتلك الصبغي X فقط من الأم والصبغي Y من الأب. وحتى الآن، لم يُختبر هذا النظام إلا في المختبر (Simoni, 2020) أو عن طريق النمذجة (Metchanun and others, 2022).

#### جيم - نظام إنقاذ ترياق السموم

تتكون مجموعة متنوعة من أنظمة محركات الجينات المحورة هندسيا الخاصة بترياق للسموم من زوج مرتبط وراثيا من جينات التحوير، أحدهما يكوّد سما والآخر يكوّد ترياقا (Hay and others, 2021). ويؤدي تعبير محركات الجينات المحورة هندسيا في البعوض الحي المحور إلى موت الأمشاج أو النسل الذي لا يحتوي على محركات الجينات المحورة هندسيا، وهو ما يؤدي إلى زيادة في تواتر البعوض المحور جينيا الذي يحتوي على محركات الجينات المحورة هندسيا قياسا بالبعوض من النوع البري. فمثلا، تستخدم أنظمة الشق والإنقاذ أو الجنين المتنحي للترياق السام تعبير الخط الجرثومي لإنزيم النيوكلياز للبروتين Cas9 والحمض النووي الريبوزي الموجّه لإدخال قطع في جين البعوض الداخلي اللازم للحياة. وتنتج آليات إصلاح الانضمام النهائي

الخلوي طفرات فقدان الوظيفة في هذا الجين الداخلي. وعندما يتم التعبير عنها في الخلايا الإنتاشية، فإنها تخلق طفرات فقدان الوظيفة في الجينات الداخلية الأساسية في البعوض المحور جينيا الذي يحتوي على محركات الجينات المحورة هندسيا. ويوفر جزء الترياق من محرك الجينات نسخة معاد تكويدها من الجين الداخلي الذي لا يمكن شقه بواسطة مزيج البروتين Cas9/الحمض النووي الريبوزي الموجه. ولن ينجو النسل الذي لا يرث محركات الجينات المحورة هندسيا لأنه لا يمتلك النسخة المعاد تكويدها من الجين الداخلي. وبالتالي، فإن الأفراد الذين يمتلكون محركات الجينات المحورة هندسيا يزداد تواتر ظهورهم نسبة إلى البعوض البري، وينتشر في المجموعات.

### دال - الجين Medea (جين يتسبب في توقف نمو الجنين بسيادة ذات تأثير أموي)

يتكون نظام محرك الجين Medea (جين يتسبب في توقف نمو الجنين بسيادة ذات تأثير أموي) من مكونين مرتبطين جينيا: سم معبر عنه من الأم وترياق معبر عنه في الزيغوت. ويتكون السم من الحمض النووي الريبوزي الدقيق المعبر عنه من الأم والذي يمنع التعبير عن أي جين داخلي للبعوض المطلوب للتطور الجنيني المبكر. ويتكون الترياق من نسخة معدلة جينيا من نفس الجين الداخلي للبعوض المطلوب للتطور الجنيني المبكر، ولكن أعيد تكويده بحيث لا يمكن تثبيطه بواسطة الحمض النووي الريبوزي الدقيق. وعندما يُعبر عن جين الترياق هذا المحور وراثيا في الجنين المبكر، فإنه ينقذ فقدان التعبير عن الجين الداخلي للبعوض حتى تبقى الأجنة على قيد الحياة. يموت نسل أمهات البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا اللاتي يحملن الجين Medea الذي لا يرث محركات الجينات المحورة هندسيا لأنه لا يستطيع التعبير عن الترياق المنقذ المحور وراثيا، في حين أن النسل الذي يرث الذي يرث محركات الجينات المحورة هندسيا يعبر عن الترياق المنقذ المحور وراثيا ويبقون على قيد الحياة، وهو ما يؤدي إلى زيادة تواتر ظهور البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا قياسا بالبعوض من النوع البري وانتشار محركات الجينات من خلال المجموعات المستهدفة (Hay and others, 2021).

### هـ - السيادة الناقصة

السيادة الناقصة هي شكل من أشكال محرك الجينات اقترح لتحويل مجموعة نواقل البعوض، وهو يسمح بالانتشار الموقعي في مجموعات البعوض المستهدفة (Wang and others, 2022). ونظرا لمتطلباتها من عتبات الإطلاق العالية، يمكن اعتبارها شكلا من أشكال محركات الجينات الموضعية. وفي السيادة الناقصة ذات الموضع الواحد، تكون الزيغوتات المتغايرة لمحركات الجينات المحورة هندسيا أقل ملائمة من الأنواع البرية أو الزيغوتات المتماثلة للألائل لمحركات الجينات المحورة هندسيا، وهو ما يؤدي عادة إلى خصائص ذاتية التقييد. أما في السيادة الناقصة ذات الموضعين، يكون البعوض الذي لا يحمل أيا من محركي الجينات المحورة هندسيا المختلفين أو يحمل كليهما أكثر لياقة من البعوض الذي لا يحمل سوى محرك جينات واحد، وهو ما ينتج عادة محرك جينات ذاتي الاستدامة.

### واو - المحركات المشقوقة

المحركات المشقوقة هي نوع من محركات الجينات المحورة هندسيا التي تتكون من مكونين أو أكثر غير مرتبطين يجري إدخالهما في مواقع مختلفة في الجينوم، وهي محركات لا يمكنها سوى زيادة تواتر ظهورها وانتشارها في مجموعات البعوض المستهدفة عندما تقترب بعضها البعض (دراسات Champer and others, 2019؛ Li and others, 2020؛ Noble and others, 2019؛ Oberhofer and others, 2020a). وقد نُظر في هذه المحركات بشكل أساسي لتحويل مجموعات البعوض. وتشير بعض عمليات النمذجة إلى أن هذا البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا ستزداد في تواترها في مجموعات البعوض المستهدفة ولكنها لا تستمر سوى لفترة محدودة قبل أن ينخفض تواتر ظهورها بسبب تفكك عنصري محركات

الجينات المحورة هندسيا. ومع ذلك، تشير الأدلة أيضا إلى أن المحركات المشقوقة قد تستمر إلى ما بعد هدف التصميم المنشود وتتصرف مثل محركات الجينات الكاملة (Terradas and others, 2023).

### زاي - محركات مزدوجة بأليات خاصة

تتكون محركات الأقراص المزدوجة من عنصرين منفصلين ينتجان معا محرك جين وظيفيا محور هندسيا (Willis and Burt, 2021). ويقوم العنصر الأول من محرك الجين المحور هندسيا بتكوين البروتين Cas9 الذي، عند التعبير عنه جنبا إلى جنب مع الحمض النووي الريبوزي الموجه الذي يتعرف على موضع مستهدف جينومي محدد، أو "أليل خاص" موجود في مجموعات البعوض المستهدفة ولكن ليس في مجموعات البعوض الأخرى، يتسبب في توجيه عنصر محرك الجين المحور هندسيا هذا في ذلك الموضع الجينومي المستهدف. ويقوم عنصر منفصل غير مرتبط جينيا من محرك الجين المحور هندسيا بتكوين حمض نووي ريبوزي موجه يتعرف على موقع مستهدف جينومي ثان. وإلى جانب البروتين Cas9 المعبر عنه من العنصر الأول، يسمح هذا بتوجيه عنصر محرك الجين المحور هندسيا الثاني الذي يمكن استخدامه إما في تطبيقات طمس المجموعات وإما تطبيقات تحويل المجموعات. ويعمل كلا العنصرين معا في البعوض الحي المحور الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسيا كمحرك جين "محرك مزدوج" للتوجيه في كل من الموقع المستهدف الجينومي المطلوب لطمس أو تحويل المجموعات وفي موضع الهدف الجينومي المقصور على مجموعة البعوض المستهدفة. وهذا يعني أن محرك الجين المزدوج سيكون موضعيا، إذ يعمل كمحرك جين ذاتي الاستدامة ومنخفض العتبة في مجموعات البعوض المستهدفة، ولكن كمحرك مشقوق ذاتي التقييد وعالي العتبة في مجموعات البعوض غير المستهدفة. وعلى النقيض من ذلك، يعمل العنصران كمحرك مشقوق في المجموعات غير المستهدفة. وتُظهر النمذجة أن مثل هذه التصميمات يمكن أن تحد من انتشار وأثر البناء حتى ولو كان هناك مستوى متواضع نسبيا من التفاضل الجيني بين المجموعات المستهدفة وغير المستهدفة (Willis and Burt, 2021).

### حاء - المحرك الثانوي

تشمل الأمثلة على المحركات الثانوية المحركات العكسية، ومحركات التحسين (دراسات 2014؛ Esvlet and others, 2019؛ Girardin, Calvez and Débarre)، الكتابة على المحركات، ومحو البناء المتطفل على سلسلة التفاعل التحفيزي الذاتي (e-CHACR) والعنصر العاكس للتفاعل المتسلسل التحفيزي الذاتي (ERACR) (Xu and others, 2020). ولا تزال استراتيجيات التخفيف هذه غير مثبتة. وفي حالة التفكير في استخدام المحركات الثانوية، فمن الضروري النظر في عمليات إعادة الترتيب الجينية الجديدة المحتملة، مع وجود دليل على أن التفاعل بين النظامين قد يحدث مصحوبا بتأثيرات جينية غير مقصودة، وهو ما يضيف المزيد من عدم القدرة على التنبؤ والتعقيد إلى النتائج المحتملة (Xu and others, 2020).

## المرفق الثامن

قائمة المصطلحات<sup>19</sup>

| المصطلح             | التعريف الوصفي (التعاريف الوصفية)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | المصدر                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مقدم الطلب          | فرد أو منظمة تتقدم بطلب للحصول على موافقة أو ترخيص لنشاط منظم إلى وكالة حكومية أو هيئة تنظيمية مسؤولة. وقد يكون مقدم الطلب هو المطور.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | غير متوفر (أصلي)                                                                                                                                                                                                 |
|                     | مصطلح ذو صلة: المطور                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                  |
| نقطة نهاية التقييم  | تعبير عن القيمة البيئية التي يلزم حمايتها، والمعرفة تعريفًا تطبيقيًا على أنها وحدة (على سبيل المثال، نوع أو مجموعة أو موئل) وسمه لتلك الوحدة (على سبيل المثال، الوفرة والتوزيع والوفيات) يمكن قياسهما ونمذجتهما.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | مقتبس من الدراسات التالية: EFSA GMO Panel, 2010؛ و NASEM, 2016؛ و OECD, 2023؛ و WHO, 2001                                                                                                                        |
|                     | مصطلح ذو صلة: نقطة نهاية القياس                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                  |
| الجين الناقل/الحامل | جين وظيفي أو علبية وظيفية مرتبطة بمدخل محرك الجينات المحور هندسياً وهو ليس ضرورياً لكي يقوم محرك الجينات المحور هندسياً بوظيفته، بل إن الهدف منه هو نشر الجين المرتبط/العلبية المرتبطة في جميع أفراد أي مجموعة مستهدفة.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | دراسة Alphey and others, 2020 (نشرها مجتمع أبحاث محركات الجينات لاقتراح قائمة من التعاريف الموحدة)؛ وقد أُضيفت كلمتا "محور هندسياً" و"المستهدف" إلى التعريف المنشور لربط التعاريف الأخرى في قائمة المصطلحات هذه. |
|                     | مصطلحات ذات صلة: محرك الجينات المحورة هندسياً، والمجموعة المستهدفة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                  |
| تدابير الحجر        | مجموعة من التدابير التي تهدف إلى منع أو التقليل إلى أدنى حد من الإطلاق غير المقصود للكائنات الحية، مثل البعوض الحي المعدل (انظر الكائن الحي المحور) الذي يحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، من منطقة معينة إلى البيئة المحيطة. وقد يشمل ذلك الدراسات التي أجريت في الحجر المادي (وتسمى أيضاً "الاحتواء")، إلى جانب تدابير تشمل الحواجز المادية مثل المختبرات الداخلية أو الحشرات أو أقفاص المجموعات. أما في الأماكن الخارجية، يمكن استخدام أقفاص كبيرة، وقد تشمل تدابير الحجر الإيكولوجي الإضافية العزل الجغرافي/المكاني و/أو المناخي. | مقتبس من النص التوضيحي في دراسة WHO, 2021                                                                                                                                                                        |
|                     | مصطلحات ذات صلة: محرك الجينات المحورة هندسياً، والكائن الحي المحور                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                  |

<sup>19</sup> تهدف قائمة المصطلحات هذه إلى مساعدة القارئ؛ وليس المقصود منها أن تكون مسرداً أو قائمة بالتعاريف النهائية.

| المصطلح                  | التعريف الوصفي (التعاريف الوصفية)                                                                                                                                                                                                 | المصدر                                                                                                             |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| المطور                   | كيان/كيانات تضطلع بأنشطة البحث والتطوير التي تهدف إلى إنتاج منتجات (سلع أو خدمات) أو عمليات جديدة أو محسنة.                                                                                                                       | مشتق من الأوصاف الواردة في دراستي Beeckman and Rüdelsheim, 2020 و OECD, 2015                                       |
| النظام الإيكولوجي        | مجمع حيوي لمجموعات الكائنات العضوية الدقيقة النباتية والحيوانية يتفاعل مع بيئتها غير الحية باعتبار أنها تمثل وحدة إيكولوجية.                                                                                                      | المادة 2 (استخدام المصطلحات) من اتفاقية التنوع البيولوجي                                                           |
| خدمات النظم الإيكولوجية  | الفوائد التي يحصل عليها الناس من النظم الإيكولوجية؛ ويجري تمييز أربع فئات من خدمات النظم الإيكولوجية (خدمات الإمداد، والتنظيم، والخدمات الثقافية، والخدمات الداعمة)، إذ تعتبر الخدمات الداعمة أساساً لخدمات الفئات الثلاث الأخرى. | مقتبس من دراسة Devos and others, 2015 و Reid, 2005 ودراسة                                                          |
|                          | مصطلح ذو صلة: النظام الإيكولوجي                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                    |
| محرك الجين المحور هندسيا | هو نظام محرك الجين الذي ينشأ من خلال تطبيق تقنيات حمض الديوكسي ريبونوكليك المشوب.                                                                                                                                                 | مقتبس من دراستي Alphey and others, 2020 و Australian Academy of Sciences, 2017                                     |
| الموئل                   | مكان أو نوع الموقع الذي ينشأ فيه الكائن العضوي أو المجموعة بشكل طبيعي.                                                                                                                                                            | المادة 2 (استخدام المصطلحات) من اتفاقية التنوع البيولوجي                                                           |
| الضرر                    | إصابة فعلية أو ضرر فعلي للبيئة المتلقية أو صحة الإنسان أو الحيوان. ويمكن أيضا الإشارة إلى الضرر على أنه "تأثير عكسي".                                                                                                             | مقتبس من المادة 15 من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية؛ والمنظمة الدولية لتوحيد المقاييس، 2019؛ ودراسة WHO, 2021 |
| الأخطار                  | أي مصدر لضرر محتمل.                                                                                                                                                                                                               | المنظمة الدولية لتوحيد المقاييس، 2019؛ ودراسة Office of the Gene Technology Regulator, 2005                        |
|                          | مصطلح ذو صلة: الضرر                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                    |
| تحديد الأخطار            | خطوة في عملية تقييم المخاطر تنطوي على تحديد المصادر المحتملة للضرر الذي يلحق بأهداف الحماية، والمسار السببي الذي يؤدي إلى ذلك الضرر.                                                                                              | مقتبس من دراسة Office of the Gene Technology Regulator, 2005 ودراسة WHO, 2021                                      |
|                          | مصطلحات ذات صلة: الضرر، وأهداف الحماية، وتقييم المخاطر                                                                                                                                                                            |                                                                                                                    |
| محرك ذو عتبة عالية       | تشير النمذجة إلى أن أنظمة محرك الجينات قد يكون لها مستوى عتبة معين، يشير إلى نسبة الكائنات الحية الحاملة لمحرك الجين إلى الكائنات البرية التي يجب                                                                                 | مقتبس من الدراسات التالية: Alphey and others, 2020                                                                 |

| المصطلح                  | التعريف الوصفي (التعاريف الوصفية)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | المصدر                                                                                   |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | تجاوزها حتى ينتشر محرك الجين في جميع أفراد أي مجموعة مستهدفة. وبالنسبة لمحركات الجينات ذات العتبة العالية، تكون هذه النسبة عالية نسبياً (قارن مع المحرك ذي العتبة المنخفضة)، ومن الناحية النظرية، من المحتمل أن تُظهر هذه المحركات انتشاراً محدوداً.                                                                                                                                                                               | Australian Academy of Sciences، و<br>WHO، 2017، و2021                                    |
|                          | مصطلحات ذات صلة: المحرك ذو العتبة المنخفضة، والمجموعة المستهدفة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                          |
| الإدارة المتكاملة للآفات | النظر بعناية في جميع تقنيات مكافحة الآفات المتاحة والتكامل اللاحق للتدابير المناسبة التي تثبط تطور مجموعات الآفات. فهذه الإدارة تجمع بين استراتيجيات وممارسات الإدارة (الثقافية) البيولوجية والكيميائية والفيزيائية والخاصة بالمحاصيل لزراعة محاصيل صحية والتقليل إلى أدنى حد من استخدام مبيدات الآفات، والحد من المخاطر التي تشكلها مبيدات الآفات على صحة الإنسان والبيئة أو تقليلها إلى أدنى حد لأغراض الإدارة المستدامة للآفات. | منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة،<br>2024                                            |
| آلية التدخل              | آلية محرك الجينات التي ينحاز فيها البناء المعدل جينياً إلى انتقاله عن طريق التدخل في وراثته أو وظيفة الجينات من النوع البري.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | مقتبس من دراستي NASEM، 2016؛<br>WHO، 2021، و                                             |
| حدود القلق               | مستوى الحماية البيئية المحدد لنقطة نهاية القياس، معبراً عنه بالحد الأدنى من التأثيرات الإيكولوجية التي تعتبر ذات أهمية بيولوجية وذات حجم كاف لإحداث ضرر.                                                                                                                                                                                                                                                                           | EFSA GMO Panel، 2010                                                                     |
|                          | مصطلحات ذات صلة: نقطة نهاية القياس، والضرر                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                          |
| البعوض الحي المحور       | أي بعوضة حية تمتلك تركيبة جديدة من مواد تم الحصول عليها من خلال استخدام التكنولوجيا الأحيائية الحديثة.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | مقتبس من المادة 3 (ز) من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية                              |
| الكائن الحي المحور       | أي كائن حي يمتلك تركيبة جديدة من مواد جينية تم الحصول عليها عن طريق استخدام التكنولوجيا الأحيائية الحديثة.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | المادة 3 (ز) من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية                                       |
| محرك ذو عتبة منخفضة      | تشير النمذجة إلى أن أنظمة محرك الجينات قد يكون لها مستوى عتبة معين، يشير إلى نسبة الكائنات الحية الحاملة لمحرك الجين إلى الكائنات البرية التي يجب تجاوزها حتى ينتشر محرك الجين في جميع أفراد أي مجموعة مستهدفة. وبالنسبة لمحركات الجينات ذات                                                                                                                                                                                       | مقتبس من دراستي<br>Alphey and others، 2020؛<br>Australian Academy of Sciences، و<br>2017 |

| المصطلح                 | التعريف الوصفي (التعاريف الوصفية)                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | المصدر                                                       |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                         | <p>العتبة المنخفضة، تكون هذه النسبة منخفضة نسبياً (قارن مع المحرك ذي العتبة العالية)، ومن الناحية النظرية، فإن الإطلاق الأولي المنخفض للأفراد الذين يحملون محرك الجينات سيكون كافياً لانتشار المحرك بين جميع أفراد أي مجموعة مستهدفة كبيرة.</p> <p>مصطلحات ذات صلة: المحرك ذو العتبة العالية، والمجموعة المستهدفة</p>                     |                                                              |
| نقطة نهاية القياس       | <p>مؤشر قابل للقياس للتغير في نقطة نهاية التقييم، على سبيل المثال كثافة ووفرة الأنواع.</p> <p>مصطلح ذو صلة: نقطة نهاية التقييم</p>                                                                                                                                                                                                        | Suter, 2006                                                  |
| تجربة الإصدار المفتوح   | <p>تجربة ميدانية أو سلسلة من التجارب الميدانية المتتالية ذات الأحجام والمدد والتعقيدات المتزايدة، والتي أجريت في موقع واحد أو مواقع متعددة، وقد تنطوي على تدابير الحجر. وستهدف هذه التجارب إلى جمع البيانات، بما في ذلك الفعالية الحشرية والوبائية والتشتت والسمات السلوكية والتفاعلات الإيكولوجية.</p> <p>مصطلح ذو صلة: تدابير الحجر</p> | مقتبس من دراسة WHO 2021                                      |
| آلية التنسخ المفرط      | <p>آلية محرك الجينات التي ينحاز فيها البناء المعدل جينياً إلى انتقاله عن طريق التنسخ بتواتر أكثر من الجينات الأخرى. ويجري الإبلاغ عن أن جينات إنزيم النيوكلياز الداخلية الخاصة بالتوجيه تستطيع العمل كمحرك باستخدام هذه الآلية</p>                                                                                                        | مقتبس من دراساتي<br>MacFarlane and others, 2023<br>وWHO 2021 |
| المسار المؤدي إلى الضرر | <p>وصف معقول علمياً للتسلسل الضروري للخطوات لتحقيق الضرر. وتنشأ هذه المسارات أثناء عملية صياغة المشكلة.</p> <p>مصطلح ذو صلة: الضرر</p>                                                                                                                                                                                                    | مقتبس من دراساتي<br>EFSA GMO Panel, 2020<br>وOECD, 2023      |
| أهداف الحماية           | <p>مكونات البيئة (مثل التنوع البيولوجي، والتنوع الجيني، وصحة الإنسان، والموائل، والنظم الإيكولوجية، ووظائف النظم الإيكولوجية، وخدمات النظم الإيكولوجية، وصحة التربة، ونوعية المياه) ذات القيمة والتي يلزم حمايتها من الضرر. وعادة ما تُحدد هذه المكونات في القوانين أو</p>                                                                | مقتبس من دراساتي<br>EFSA GMO Panel, 2010<br>وOECD, 2023      |

| المصطلح       | التعريف الوصفي (التعاريف الوصفية)                                                                                                                                                                                                                                                                                               | المصدر                 |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|               | السياسات ذات الصلة للولاية القضائية وهي التي تحدد سياق تقييم المخاطر البيئية.                                                                                                                                                                                                                                                   |                        |
|               | مصطلحات ذات صلة: <b>الموئل</b> ، <b>الضرر</b> ، وتقييم المخاطر                                                                                                                                                                                                                                                                  |                        |
| المنظم        | كيان تنظيمي أو هيئة حكومية مسؤولة عن تنظيم أنشطة معينة؛ على سبيل المثال، بالنسبة للأنشطة مع الكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً؛ وقد يكون المنظم مسؤولاً عن إصدار الموافقات والتراخيص التنظيمية، ومراقبة الامتثال، وإنفاذ الشروط التنظيمية.                                                        | غير متوفر              |
| المخاطر       | احتمالية وجود <b>أخطار</b> تسبب <b>ضرراً</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EFSA, 2016             |
|               | مصطلحات ذات صلة: <b>الضرر</b> ، <b>والأخطار</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                        |
| تقييم المخاطر | عملية يجري من خلالها تقدير <b>المخاطر</b> المحتملة المرتبطة <b>بأخطار</b> معينة. وتتضمن هذه العملية أربع خطوات: <b>تحديد الأخطار</b> ، وتوصيف الأخطار، وتقييم التعرض، وتوصيف المخاطر.                                                                                                                                           | WHO, 2021 و EFSA, 2024 |
|               | مصطلحات ذات صلة: <b>الأخطار</b> ، <b>وتحديد الأخطار</b> ، <b>وتوصيف الأخطار</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |                        |
| مقيم المخاطر  | الكيان الذي يجري تقييم <b>المخاطر</b> ؛ على سبيل المثال، بالنسبة للتطبيق التنظيمي للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً، سيقوم مقيم المخاطر باستعراض البيانات والمعلومات العلمية المقدمة من مقدم الطلب لتقدير <b>المخاطر</b> المرتبطة بالنشاط المنظم المقترح وقد يقدم توصيات لإدارة <b>المخاطر</b> . | غير متوفر              |
|               | مصطلحات ذات صلة: <b>مقدم الطلب</b> ، <b>والمخاطر</b> ، <b>وتقييم المخاطر</b> ، <b>وإدارة المخاطر</b>                                                                                                                                                                                                                            |                        |
| توصيف المخاطر | الخطوة الأخيرة من عملية <b>تقييم المخاطر</b> ، مع تقدير <b>المخاطر</b> الإجمالية التي تتعرض لها <b>أهداف الحماية</b> بناءً على احتمالية وعواقب التأثيرات الضارة التي تتحقق.                                                                                                                                                     | مقتبس من WHO, 2021     |
|               | مصطلحات ذات صلة: <b>أهداف الحماية</b> ، <b>والمخاطر</b> ، <b>وتقييم المخاطر</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |                        |
| فرضية المخاطر | لكل مسار مؤد إلى <b>ضرر</b> مفترض، تُصاغ فرضيات المخاطر المقابلة التي ستتمكن مقيم <b>المخاطر</b> من تحديد ما إذا كان من المحتمل حدوث المسار.                                                                                                                                                                                    | مقتبس من OECD, 2023    |

| المصطلح            | التعريف الوصفي (التعاريف الوصفية)                                                                                                                                                                          | المصدر                                                              |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                    | مصطلحات ذات صلة: <a href="#">المسار المؤدي إلى الضرر</a> ،<br><a href="#">ومقيّم المخاطر</a>                                                                                                               |                                                                     |
| إدارة المخاطر      | إدارة المخاطر التي يحددها <a href="#">تقييم المخاطر</a> من خلال تنفيذ التدابير المناسبة للحد من <a href="#">المخاطر</a> إلى مستوى مقبول.                                                                   | مقتبس من دراستي EFSA, 2024 و WHO, 2021                              |
|                    | مصطلحات ذات صلة: <a href="#">المخاطر</a> ، <a href="#">وتقييم المخاطر</a>                                                                                                                                  |                                                                     |
| مدير المخاطر       | الكيان الذي يحدد و/أو ينفذ تدابير <a href="#">إدارة المخاطر</a> . وفي بعض الولايات القضائية، وليكن في الاتحاد الأوروبي مثلاً، يتخذ مدير المخاطر القرارات التنظيمية ( <a href="#">انظر أيضاً المنظّم</a> ). | غير متوفر                                                           |
|                    | مصطلحات ذات صلة: <a href="#">المنظّم</a> ، <a href="#"> وإدارة المخاطر</a>                                                                                                                                 |                                                                     |
| الإشارة            | تغيير قابل للقياس في مؤشر أو بارامتر مهم يمكن ربطه بأي تغيير سلبي في البيئة.                                                                                                                               | مقتبس من دراسة Tofelde and others, 2021                             |
| المجموعة المستهدفة | مجموعة من الأفراد أو مجموعات تهجين للكائن العضوي يُستهدف أن تعمل عليها السمات المصممة خصيصاً للكائنات الحية المحورة التي تحتوي على محركات جينات محورة هندسياً.                                             | مقتبس من دراسات Connolly and others, 2023b و EFSA, 2024 و WHO, 2021 |
| الناقل             | العامل الذي يحمل وينقل مسببات الأمراض المعدية إلى كائن عضوي آخر.                                                                                                                                           | مقتبس من WHO, 2020                                                  |

## المراجع

- Adolfi, Adriana, and others (2020). Efficient population modification gene-drive rescue system in the malaria mosquito *Anopheles stephensi*. *Nature Communications*, vol. 11, No. 5553 (November).
- Akbari, Omar S., and others (2013). A Synthetic Gene Drive System for Local, Reversible Modification and Suppression of Insect Populations. *Current Biology*, vol. 23, No. 8 (March), pp. 671–677.
- Alcalay, Yehnoatan, and others (2021). The potential for a released autosomal X-shredder becoming a driving-Y chromosome and invasively suppressing wild populations of malaria mosquitoes. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 9, No. 752253 (December).
- Alphey, Luke (2014). Genetic control of mosquitoes. *Annual Review of Entomology*, vol. 59 (January), pp. 205–224.
- Alphey, Luke, S., and others (2020). Standardizing the definition of gene drive. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 117, No. 49 (November), pp. 30864–30867.
- Anderson, Michelle A. E., and others (2023). Closing the gap to effective gene drive in *Aedes aegypti* by exploiting germline regulatory elements. *Nature Communications*, vol. 14, No. 338 (January).
- Armstrong, Philip M., and Theodore G. Andreadis (2010). Eastern equine encephalitis virus in mosquitoes and their role as bridge vectors. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 16, No. 12 (December), pp. 1869–1874.
- Arnold, Benjamin F., and others (2011). Simulation methods to estimate design power: an overview for applied research. *BMC Medical Research Methodology*, vol. 11, No. 94 (June).
- Augusiak, Jacqueline, and others (2014). Merging validation and evaluation of ecological models to ‘evaluation’: A review of terminology and a practical approach. *Ecological Modelling*, vol. 280 (May), pp. 117–128.
- Australian Academy of Science (2017). Synthetic gene drives in Australia: implications of emerging technologies. Discussion paper (May).
- Backus, Gregory, A., and Jason A. Delborne (2019). Threshold-dependent gene drives in the wild: spread, controllability, and ecological uncertainty. *BioScience*, vol. 69, No. 11 (November), pp. 900–907.
- Bailey, S. F., D. A. Eliason, and B. L. Hoffman (1965). Flight and dispersal of the mosquito *Culex tarsalis* Coquillett in the Sacramento Valley of California. *Hilgardia*, vol. 37, No. 3 (December).
- Bedford, Tim, and Roger Cooke (2001). *Probabilistic Risk Analysis: Foundation and Methods*. Netherlands: Cambridge University Press.
- Beeckman, Delphine S. A., and Patrick Rüdelsheim (2020). Biosafety and biosecurity in containment: a regulatory overview. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 8 (June).
- Beeton, Nicholas J., and others (2022). Spatial modelling for population replacement of mosquito vectors at continental scale. *PLOS Computational Biology*, vol. 18, No. 6 (June).
- Bellard, Celine, Phillip Cassey, and Tim M. Blackburn (2012). Alien species as a driver of recent extinctions. *Biology Letters*, vol. 12, No. 2 (February).
- Benedict, Mark Q., and others (2018). Guidance for evaluating the safety of experimental releases of mosquitoes, emphasizing mark-release-recapture techniques. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, vol. 18, No. 1 (January), pp. 39–48.
- Benedict, Mark Q., and Alan S. Robinson (2003). The first releases of transgenic mosquitoes: an argument for the sterile insect technique. *Trends in Parasitology*, vol. 19, No. 8 (August).

- Bolker, Benjamin B. (2008). *Ecological Models and Data in R*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
- Braack, Leo and others. (2018) Mosquito-borne arboviruses of African origin: review of key viruses and vectors. *Parasites & Vectors*. vol. 11, No. 29 (January).
- Braddick, Darren, and Rina Fanny Ramarohetra (2020). Emergent challenges for CRISPR: biosafety, biosecurity, patenting, and regulatory issues. In *Genome Engineering via CRISPR-Cas9 System*, Vijai Singh and Pawan K. Dhar, eds. Cambridge, Massachusetts: Academic Press.
- Brossard, Dominique, and others (2019). Promises and perils of gene drives: navigating the communication of complex, post-normal science. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, No. 16 (January). pp. 7692–7697.
- Buchman, Anna, and others (2018a). Engineered reciprocal chromosome translocations drive high threshold, reversible population replacement in *Drosophila*. *ACS Synthetic Biology*, vol. 7, No. 5 (April), pp. 1359–1370.
- Buchman, Anna, and others (2018b). Synthetically engineered *Medea* gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, No. 18 (April), pp. 4724–4730.
- Buchman and others (2019). Engineered resistance to Zika virus in transgenic *Aedes aegypti* expressing a polycistronic cluster of synthetic small RNAs. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, No. 9 (February), pp. 3656–3661.
- Buchman, Anna, and others (2021). Engineered reproductively isolated species drive reversible population replacement. *Nature Communications*, vol. 12, No. 3281 (June).
- Burgman, M. A., D. B. Lindenmayer, and J. Elith (2005). Managing landscapes for conservation under uncertainty. *Ecological Society of America*, vol. 86, No. 8 (August), pp. 2007–2017.
- Burt, Austin (2003). Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. *Proceedings of the Royal Society B*, vol. 270, No. 1518 (May).
- Burt, Austin, and others (2018). Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa. *Journal of Responsible Innovation*, vol. 5, No.1 (January), pp. S66–S80.
- Cai, Tong, and others (2023). Vector competence evaluation of mosquitoes for Tahyna virus PJ01 strain, a new Orthobunyavirus in China. *Frontiers in Microbiology*, vol. 14 (April).
- Calder, Muffy, and others (2018). Computational modelling for decision-making: where, why, what, who and how. *Royal Society Open Science*, vol. 5, No. 6 (June).
- Calzolari, Mattia, and others (2022). Arbovirus screening in mosquitoes in Emilia-Romagna (Italy, 2021) and Isolation of Tahyna Virus. *Microbiology Spectrum*, vol. 10, No. 5 (September).
- Cancellieri, Samuele, and others (2023). Human genetic diversity alters off-target outcomes of therapeutic gene editing. *Nature Genetics*, vol. 55, pp. 34–43.
- Carballar-Lejarazú, Rebeca, and Anthony A. James (2017). Population modification of Anopheline species to control malaria transmission. *Pathogens and Global Health*, vol. 111, pp. 424–435.
- Carballar-Lejarazú, Rebeca, and others (2020). Next-generation gene drive for population modification of the malaria vector mosquito, *Anopheles gambiae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 117, No. 37 (September), pp. 22805–22814.
- \_\_\_\_\_ (2023). Dual effector population modification gene-drive strains of the African malaria mosquitoes, *Anopheles gambiae* and *Anopheles coluzzii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 120, No. 29 (July).

- Carey, Janet M., and Mark A. Burgman (2008). Linguistic uncertainty in qualitative risk analysis and how to minimize it. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1128, No. 1 (April), pp. 13–17.
- Celone, Michael, and others (2021). A systematic review and meta-analysis of the potential non-human animal reservoirs and arthropod vectors of the Mayaro virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 15, No. 12 (December).
- Celone, Michael, and others (2022). An ecological niche model to predict the geographic distribution of *Haemagogus janthinomys*, Dyar, 1921 a yellow fever and Mayaro virus vector, in South America. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 16, No. 7 (July).
- Champer, Jackson, Anna Buchman, and Omar S. Akbari (2016). Cheating evolution: Engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations. *Nature Review Genetics*, vol. 17 (February), pp. 146–159.
- Champer, Jackson, and others (2019). Molecular safeguarding of CRISPR gene drive experiments. *eLife*, vol. 8, No. 41439 (January).
- \_\_\_\_\_ (2020a). A CRISPR homing gene drive targeting a haplolethal gene removes resistance alleles and successfully spreads through a cage population. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 117, No. 39 (September), pp. 24377–24383.
- \_\_\_\_\_ (2020b). A toxin-antidote CRISPR gene drive system for regional population modification. *Nature Communications*, vol. 11, No. 1082 (February).
- \_\_\_\_\_ (2020c). Design and analysis of CRISPR-based underdominance toxin-antidote gene drives. *Evolutionary Applications*, vol. 14, No. 4 (December), pp. 1052–1069.
- \_\_\_\_\_ (2021). Suppression gene drive in continuous space can result in unstable persistence of both drive and wild-type alleles. *Molecular Ecology*, vol. 30 (January), pp. 1086–1101.
- Chen, Chun-Hong, and others (2007). A synthetic maternal-effect selfish genetic element drives population replacement in *Drosophila*. *Science*, vol. 316, No. 5824 (April), pp. 587–600.
- Cisnetto, Valentina, and James Barlow (2020). The development of complex and controversial innovations. Genetically modified mosquitoes for malaria eradication. *Research Policy*, vol. 49, No. 103917 (April).
- Clark, James S. (2007). *Models for Ecological Data: An Introduction*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
- Clavero, Miguel, and Emili Garcia-Berthou (2005). Invasive species are a leading cause of animal extinctions. *Trends in Ecology & Evolution*, vol. 20, No. 3 (March).
- Clements, A. N. (1992). *Biology of Mosquitoes: Development Nutrition and Reproduction*. Springer Netherlands.
- Collins, C. M., and others (2019). Effects of the removal or reduction in density of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae* s.l., on interacting predators and competitors in local ecosystems. *Medical and Veterinary Entomology*, vol. 33, No. 1, pp. 1–15.
- Colpitts, Tonya, M., and others (2012). West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 25, No. 4 (October), pp. 635–648.
- Combs, Matthew, A., and others (2023). Leveraging eco-evolutionary models for gene drive risk assessment. *Trends in Genetics*, vol. 39, No. 8 (August), pp. 609–623.
- Comité scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies (2017). *Avis en réponse à la saisine du 12 octobre 2015 concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle*. Advisory opinion, 31 May.

- Connolly, John, B., and others (2021). Systematic identification of plausible pathways to potential harm via problem formulation for investigational releases of a population suppression gene drive to control the human malaria vector *Anopheles gambiae* in West Africa. *Malaria Journal*, vol. 20, No. 170 (March).
- Connolly, John, B., and others (2022). Recommendations for environmental risk assessment of gene drive applications for malaria vector control. *Malaria Journal*, vol. 152, No. 152 (May).
- Connolly, John, B., and others (2023). Gene drive in species complexes: defining target organisms. *Trends in Biotechnology*, vol. 41, No. 2 (February), pp. 154–164.
- Cornel, A. J., P. G. Jupp, and N. K Blackburn (1993). Environmental temperature on the vector competence of *Culex univittatus* (Diptera: Culicidae) for West Nile virus. *Journal of Medical Entomology*, vol. 30, No. 2 (March), pp. 449–456.
- Cotter, Janet, Katharina Kawall, and Christoph Then (2020). *New Genetic Engineering Technologies*. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility, Gene Watch UK and Testbiotech.
- Council of Canadian Academies (2023). *Framing Challenges and Opportunities for Canada*. Ottawa: Expert Panel on Regulating Gene-Edited Organisms for Pest Control, Council of Canadian Academies.
- Courtier-Orgogozo, Virginie, and others (2018). Evaluating the probability of CRISPR-based gene drive contaminating another species. *Evolutionary Applications*, vol. 13, No. 8 (April), pp. 1888–1905.
- Cox, Louis Anthony, Jr. (2012). Confronting deep uncertainties in risk analysis. *Risk Analysis*, vol. 32, No. 10 (October), pp. 1607–1629.
- Critical Scientists Switzerland, European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility, and Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (2019). *Gene drives: a report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations*.
- Cullen, Alison, C., and H. Christopher Frey (1994). *Probabilistic Techniques in Exposure Assessment: A Handbook for Dealing With Variability and Uncertainty in Models and Inputs*. Kluwer.
- Curren, Emily, J., and others (2018). St. Louis encephalitis virus disease in the United States, 2003–2017. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 99, No. 4 (October), pp. 1074–1079.
- Dambacher, Jeffrey, M., Hiram W. Li, and Philippe A. Rossignol (2003). Qualitative predictions in model ecosystems. *Ecological Modelling*, vol. 161 (March), pp. 79–93.
- David, Aaron S., and others (2013). Release of genetically engineered insects: a framework to identify potential ecological effects. *Ecology and Evolution*, vol. 3, No. 11 (October), pp. 4000–4015.
- Deplazes-Zemp, Anna, and others (2020). Gene drives: benefits, risks, and possible applications. *Swiss Academies Factsheet*, vol. 15, No. 4.
- Deredec, Anne, and others (2011). Requirements for effective malaria control with homing endonuclease genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 108, No. 43 (October).
- Devos, Yann, and others (2015). Optimising environmental risk assessments: accounting for ecosystem services helps to translate broad policy protection goals into specific operational ones for environmental risk assessments. *EMBO Reports*, vol. 16, No. 9 (September), pp. 1060–1063.
- Devos, Yann, and others (2019). Using problem formulation for fit-for-purpose pre-market environmental risk assessments of regulated stressors. *EFSA Journal*, vol. 17, No. S1 (July).
- Devos, Yann, and others (2021a). Gene drive-modified organisms: developing practical risk assessment guidance. *Trends in Biotechnology*, vol. 39, No. 9 (September), pp. 853–956.

- Devos, Yann, and others (2021b). Potential use of gene drive modified insects against disease vectors, agricultural pests and invasive species poses new challenges for risk assessment. *Critical Reviews in Biotechnology*, vol. 42, No. 2 (June), pp. 254–270.
- Devos, Yann, and others (2022). Risk management recommendations for environmental releases of gene drive modified insects. *Biotechnology Advances*, vol. 54, No. 107807 (January–February).
- Dhole, Sumit, Alun L. Lloyd, Fred Gould (2019). Tethered homing gene drives: a new design for spatially restricted population replacement and suppression. *Evolutionary Applications*, vol. 12, No. 8 (September), pp. 1688–1702.
- Dhole, Sumit, Alun L. Lloyd, and Fred Gould (2020). Gene drive dynamics in natural populations: the importance of density dependence, space, and sex. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, vol. 51 (August), pp. 505–531.
- Dhole, Sumit, and others (2018). Invasion and migration of spatially self-limiting gene drives: a comparative analysis. *Evolutionary Applications*, vol. 11, No. 12583 (December), pp. 794–808.
- Djihinto, Oswald Y., and others (2022). Malaria-transmitting vectors microbiota: overview and interactions with *Anopheles* mosquito biology. *Frontiers in Microbiology*, vol. 13, No. 891573 (May).
- Dolezel, Marion, Christoph Lüthi, and Helmut Gaugitsch (2020). Beyond limits – the pitfalls of global gene drives for environmental risk assessment in the European Union. *BioRisk*, vol. 15 (May), pp. 1–29.
- Dolezel, Marion, and others (2017). Are limits of concern a useful concept to improve the environmental risk assessment of GM plants? *Environmental Sciences Europe*, vol. 29, No. 7 (February).
- \_\_\_\_\_ (2018). Limits of concern: suggestions for the operationalisation of a concept to determine the relevance of adverse effects in the ERA of GMOs. *Environmental Sciences Europe*, vol. 30, No. 39 (October).
- Duffy, Mark R., and others (2009). Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *New England Journal of Medicine*, vol. 360 (June), pp. 2535–2543.
- Dufourd, Claire and Yves Dumont (2013). Impact of environmental factors on mosquito dispersal in the prospect of sterile insect technique control. *Computers and Mathematics with Applications*, vol. 66, No. 9 (November), pp. 1695–1715.
- Eckhoff, Philip A., and others (2017). Impact of mosquito gene drive on malaria elimination in a computational model with explicit spatial and temporal dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 114, No. 2.
- Edgington, Matthew P., and Luke S. Alphey (2017). Conditions for success of engineered underdominance gene drive systems. *Journal of Theoretical Biology*, vol. 430 (October), pp. 128–140.
- \_\_\_\_\_ (2018). Population dynamics of engineered underdominance and killer-rescue gene drives in the control of disease vectors. *PLOS Computational Biology*, vol. 14, No. 6 (March).
- Eldridge, Bruce F., and others (2004). Arbovirus diseases. In *Medical Entomology*, B.F. Eldridge and J.D. Edman, eds. Dordrecht: Springer.
- Ellis, David A., and others (2022). Testing non-autonomous antimalarial gene drive effectors using self-eliminating drivers in the African mosquito vector *Anopheles gambiae*. *PLOS Genetics*, vol. 18, No. 6 (June).
- Epelboin, Yanouk, and others (2017). Zika virus: an updated review of competent or naturally infected mosquitoes. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 11, No. 1371 (November).
- Eritja, Roger, and others (2017). Direct evidence of adult *Aedes albopictus* dispersal by car. *Scientific Reports*, vol. 7, No. 14399 (October).

- Esvelt, Kevin, M., and others (2014). Emerging technology: concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *eLife*, vol. 3, No. 03401 (July).
- European Centre for Disease Prevention and Control (2023a). *Aedes aegypti*: factsheet for experts, 2 January.
- \_\_\_\_\_ (2023b). Increasing risk of mosquito-borne diseases in EU/EEA following spread of *Aedes* species, 22 June.
- \_\_\_\_\_ (2024). Dengue worldwide overview. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>. Accessed on 17 February 2024.
- European Food Safety Authority (2014). Guidance on expert knowledge elicitation in food and feed safety risk assessment, *EFSA Journal*, vol. 12, No. 6 (June).
- \_\_\_\_\_ (2016). Hazard vs. risk, 14 November.
- \_\_\_\_\_ (2024). Glossary. Available at [www.efsa.europa.eu/en/glossary-taxonomy-terms](http://www.efsa.europa.eu/en/glossary-taxonomy-terms).
- European Food Safety Authority Panel on Genetically Modified Organisms (2010). Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. *EFSA Journal*, vol. 8, No. 11 (November).
- \_\_\_\_\_ (2013). Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. *EFSA Journal*, vol. 11, No. 5 (May).
- \_\_\_\_\_ (2020). Adequacy and sufficiency evaluation of existing EFSA guidelines for the molecular characterisation, environmental risk assessment and post-market environmental monitoring of genetically modified insects containing engineered gene drives. *EFSA Journal*, vol. 18, No. 11 (November).
- European Food Safety Authority Panel on Genetically Modified Organisms, and others (2022). Evaluation of existing guidelines for their adequacy for the food and feed risk assessment of genetically modified plants obtained through synthetic biology. *EFSA Journal*, vol. 20, No. 7 (July).
- European Food Safety Authority Scientific Committee, and others (2017). Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments. *EFSA Journal*, vol.15. No. 8 (August).
- \_\_\_\_\_ (2018). Guidance on uncertainty analysis in scientific assessments. *EFSA Journal*, vol. 16, no. 1 (January).
- European Union (2018). Commission Directive (EU) 2018/350 of 8 March 2018 amending directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the council as regards the environmental risk assessment of genetically modified organisms. *Official Journal of the European Union*, L 67, 9 March, pp. 30-45.
- Facchinelli, Luca, and others (2019). Large-cage assessment of a transgenic sex-ratio distortion strain on populations of an African malaria vector. *Parasites & Vectors*, vol. 12, No. 70 (February).
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (2024). Integrated pest management.
- Foster, Woodbridge A., and Edward D. Walker (2019). Mosquitoes (Culicidae). In *Medical and Veterinary Entomology*, third edition. Gary R. Mullen and Lance A. Durden, eds. Academic Press.
- Fouet, Caroline, and others (2024). Clothianidin-resistant *Anopheles gambiae* adult mosquitoes from Yaoundé, Cameroon, display reduced susceptibility to SumiShield® 50WG, a neonicotinoid formulation for indoor residual spraying. *BMC Infectious Diseases*, vol. 24, No. 133 (January).
- Franz, Alexander W. E., and others (2006). Engineering RNA interference-based resistance to dengue virus type 2 in genetically modified *Aedes aegypti*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 103, No. 11 (March), pp. 4198–4203.

- Friedman, Robert, M., John M. Marshall, and Omar S. Akbari (2020). Gene drives: new and improved. *Issues in Science and Technology*, vol. 36, No. 2, pp. 72–78.
- Frieß, Johannes L, Arnim von Gleich, and Bernd Giese (2019). Gene drives as a new quality in GMO releases:— a comparative technology characterization. *PeerJ*, vol. 7 , (May 2019).
- Frieß, Johannes L., and others (2023). Review of gene drive modelling and implications for risk assessment of gene drive organisms. *Ecological Modelling*, vol. 478, No. 110285 (April).
- Fulton, Elizabeth A. (2010). Approaches to end-to-end ecosystem models. *Journal of Marine Systems*, vol. 81, No. 1–2 (April), pp. 171–183.
- Galizi, Roberto, and others (2014). A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human malaria mosquito. *Nature*, vol. 5, No. 3977 (June).
- Galizi, Roberto, and others (2016). A CRISPR-Cas9 sex-ratio distortion system for genetic control. *Nature*, vol. 6, No. 31139 (August).
- Gantz, Valentino M., and others (2015). Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, No. 49 (November).
- Garcia-Alonso, Monica, and Alan Raybould (2014). Protection goals in environmental risk assessment: a practical approach. *Transgenic Research*. Vol. 23 (December), pp. 945–956.
- Geci, René, Katie Willis, and Austin Burt (2022). Gene drive designs for efficient and localisable population suppression using Y-linked editors. *PLOS Genetics*, vol. 18, No. 12 (December).
- Giese, Bernd, and others (2019). Gene drives: dynamics and regulatory matters – a report from the workshop “evaluation of spatial and temporal control of gene drives,” April 4–5, 2019, Vienna. *BioEssays*, vol. 41, No. 11 (October).
- Girardin, Léo, Vincent Calvez, and Florence Débarre (2019). Catch me if you can: a spatial model for a brake-driven gene drive reversal. *Bulletin of Mathematical Biology*, vol. 81 (October), pp. 5054–5088.
- Giunti, Giulia, and others (2023). What do we know about the invasive mosquitoes *Aedes atropalpus* and *Aedes triseriatus*? *Current Tropical Medicine Reports*, vol. 10 (February), pp. 41–46.
- Golnar, Andrew, J., and others (2021). Embracing dynamic models for gene drive management. *Trends in Biotechnology*, vol. 39, No. 3 (March), pp. 211–214.
- Gould, Fred, and others (2008). A killer–rescue system for self-limiting gene drive of anti-pathogen constructs. *Proceedings of the Royal Society B*, vol. 275, No. 1653 (December).
- Gregor, K.M., and others (2021). Rift Valley fever virus detection in susceptible hosts with special emphasis in insects. *Scientific Reports*, vol. 11, No. 9822 (May).
- Guichard, Annabel, and others (2019). Efficient allelic-drive in *Drosophila*. *Nature Communications*, vol. 10, No. 1640 (April).
- Guo, Ya, and others (2022). Aphid viruses: a brief view of a long history. *Frontiers in Insect Science*, vol. 2 (February).
- Haddow, A. J., and others (1964). Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) africanus (Theobald)* taken in and above a Uganda forest. *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 31, No. 1, pp. 57–69.
- Hamel, Rodolphe, and others (2023). Identification of the Tembusu virus in mosquitoes in Northern Thailand. *Viruses*, vol. 16, No. 7 (June).

- Hammond, Andrew, and others (2016). A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nature Biotechnology*, vol. 34 (January), pp. 78–83.
- Hammond, Andrew, and others (2021). Gene-drive suppression of mosquito populations in large cages as a bridge between lab and field. *Nature Communications*, vol. 12, No. 4589 (July).
- Harbach, Ralph E., and Richard C Wilkerson (2023). The insupportable validity of mosquito subspecies (Diptera: Culicidae) and their exclusion from culicid classification. *Zootaxa*, vol. 5303, No. 1 (June).
- Hartley, Sarah, and others (2023). Engagement on risk assessment for gene drive mosquitoes by EFSA and target malaria. *Environmental Science and Policy*, vol. 142 (April), pp. 183–193.
- Harvey-Samuel, Tim, and others (2023). CRISPR-based gene drives generate super-mendelian inheritance in the disease vector *Culex quinquefasciatus*. *Nature Communications*, vol. 14, No. 7561 (November).
- Hay, Bruce A., Georg Oberhofer, and Ming Guo (2021). Engineering the composition and fate of wild populations with gene drive. *Annual Review of Entomology*, vol. 66, pp. 407–434.
- Hayes, Keith, H. M. Regan, and M. A. Burgman (2007). Introduction to the concepts and methods of uncertainty analysis. In *Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms, Volume 3. Methodologies for Transgenic Fish*, Anne R. Kapuscinski and others, eds. CAB International.
- Hayes, Keith R., and others (2014). Meeting the challenge of quantitative risk assessment for genetic control techniques: a framework and some methods applied to the common carp (*Cyprinus carpio*) in Australia. *Biological Invasions*, vol. 16, pp. 1273–1288.
- \_\_\_\_\_ (2018a). Identifying and detecting potentially adverse ecological outcomes associated with the release of gene-drive modified organisms. *Journal of Responsible Innovation*, vol. 5 (January), pp. S139–S158.
- \_\_\_\_\_ (2018b). Risk assessment for controlling mosquito vectors with engineered nucleases: controlled field release for sterile male construct. Risk assessment final report. Hobart: CSIRO. 2 May.
- Hegde, Shivanand, and Grant L. Hughes (2017). Population modification of *Anopheles* mosquitoes for malaria control: pathways to implementation. *Pathogens and Global Health*, vol. 111, No. 8.
- Hilborn, Ray, and Marc Mangel (1997). *The Ecological Detective: Confronting Models with Data (MPB-28)*. Princeton University Press.
- Hoch, A. L., and others (1981). An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. III. Entomological and ecological studies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 30, No. 3 (May), pp. 689–698.
- Hoermann, Astrid, and others (2021). Converting endogenous genes of the malaria mosquito into simple non-autonomous gene drives for population replacement. *eLife*, vol. 10, No. 58791 (April).
- \_\_\_\_\_ (2022). Gene drive mosquitoes can aid malaria elimination by retarding Plasmodium sporogonic development. *Science Advances*, vol. 8, No. 38 (September).
- Holman, Luke (2019). Evolutionary simulations of Z-linked suppression gene drives. *Proceedings of the Royal Society B*, vol. 286, No. 1912 (October).
- Holt, Robert D., and Michael B. Bonsall (2017). Apparent Competition. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, vol. 48, No. 1146 (November), pp. 447–471.
- Hosack, Geoffrey R., Adrien Ickowicz, and Keith R. Hayes (2021). Quantifying the risk of vector-borne disease transmission attributable to genetically modified vectors. *Royal Society Open Science*, vol. 8, No. 3 (March).

- Hosack, Geoffrey R., and others (2023). Risk assessment for controlling mosquito vectors with engineered nucleases: paternal male bias construct. Report No. EP2022-4945. Hobart: CSIRO.
- Houck, M. A., and others (1991). Possible horizontal transfer of *Drosophila* genes by the mite *Proctolaelaps regalis*. *Science*, 253, 1125–1128.
- Huestis, Diana L., and others (2019). Windborne long-distance migration of malaria mosquitoes in the Sahel. *Nature*, vol. 574 (October), pp. 404–408.
- Hume, C.C., Emily J. Lyons, and Karen P. Day (2003). Human migration, mosquitoes and the evolution of *Plasmodium falciparum*. *Trends in Parasitology*, vol. 19, No. 3 (March), pp. 144–149.
- Ickowicz, Adrien, and others (2021). Predicting the spread and persistence of genetically modified dominant sterile male mosquitoes. *Parasites & Vectors*, vol. 14, No. 480 (September).
- Institute of Medicine (2013). *Environmental Decisions in the Face of Uncertainty*. The National Academies Press, Washington DC.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (2024). Global Health Data Exchange. Available at <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
- International Union for Conservation of Nature (2024). Global Invasive Species Database. Available at [www.iucngisd.org/gisd/100\\_worst.php](http://www.iucngisd.org/gisd/100_worst.php).
- International Organization for Standardization (2019). ISO 14971:2019, *Medical devices – Application of risk management to medical devices*.
- James, Stephanie L., and others (2018). Pathway to deployment of gene drive mosquitoes as a potential biocontrol tool for elimination of malaria in Sub-Saharan Africa: recommendations of a scientific working group. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 98, No. 6 (June), Supplement, pp. 1–49.
- James, Stephanie L., and others (2020). Toward the definition of efficacy and safety criteria for advancing gene drive-modified mosquitoes to field testing. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, vol. 20, No. 4 (April).
- Jeyaprakasam, Nantha Kumar, and others (2022). Blood meal analysis of *Anopheles* vectors of simian malaria based on laboratory and field studies. *Scientific Reports*, vol. 12, No. 354 (January).
- Jupatanakul, Natapong, and others (2017). Engineered *Aedes aegypti* JAK/STAT pathway-mediated immunity to dengue virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases* (January).
- Kandul, Nikolay P., and others (2021). A confinable home-and-rescue gene drive for population modification. *eLife*, vol. 10 (March).
- Kauffman, Elizabeth B., and Laura D. Kramer (2017). Zika virus mosquito vectors: competence, biology, and vector control. *Journal of Infectious Diseases*, vol. 216, No. 1093 (December), pp. S976–S990.
- Keiper, Felicity, and Ana Atanassova (2020). Regulation of synthetic biology: developments under the convention on biological diversity and its protocols. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 8 (April).
- Kelsey, Adam, and others (2020). Global governing bodies: a pathway for gene drive governance for vector mosquito control. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 103, No. 3 (September), pp. 976–985.
- Kim, Jaehee, and others (2023). Incorporating ecology into gene drive modelling. *Ecology Letters*, vol. 26, No. 1 (September), pp. S62–S80.

- Kokotovitch, Adam E., and others (2022). Stakeholder engagement to inform the risk assessment and governance of gene drive technology to manage spotted-wing drosophila. *Journal of Environmental Management*, vol. 307 (April).
- Kormos, Ana, and others (2023). Conceptual risk assessment of mosquito population modification gene-drive systems to control malaria transmission: preliminary hazards list workshops. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 11 (October).
- Kuzma, Jennifer (2019). Procedurally robust risk assessment framework for novel genetically engineered organisms and gene drives. *Regulation & Governance*, vol. 15, No. 4 (March).
- Kyrou, Kryos, and others (2018). A CRISPR–Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nature Biotechnology*, vol. 36, No. 4245 (September), pp. 1062–1066.
- Leftwich, Philip T., and others (2018). Recent advances in threshold-dependent gene drives for mosquitoes. *Biochemical Society Transactions*, vol. 46, No. 5, pp. 1203–1212.
- Legros, Mathieu, and others (2013). Modeling the dynamics of a non-limited and a self-limited gene drive system in structured *Aedes aegypti* populations. *PLOS ONE*, vol. 8, No. 12 (December).
- \_\_\_\_\_ (2021). Gene drive strategies of pest control in agricultural systems: challenges and opportunities. *Evolutionary Applications*, vol. 14, No. 9 (July), pp. 2162–2178.
- Leitschuh, Caroline M., and others (2018). Developing gene drive technologies to eradicate invasive rodents from islands. *Journal of Responsible Innovation*, vol. 5, No. Suppl. 1, pp. S121–S138.
- Lessard, Bryan D., and others (2021). Detection of the Japanese encephalitis vector mosquito *Culex tritaeniorhynchus* in Australia using molecular diagnostics and morphology. *Parasites & Vectors*, vol. 14, No. 411 (August).
- Levins, Richard, and others (1998). Qualitative mathematics for understanding, prediction, and intervention in complex ecosystems. In *Ecosystem Health*, D. J. Rapport and others, eds. Blackwell Science.
- Li, Ming, Omar S. Akbari, and Bradley J. White (2018). Highly efficient site-specific mutagenesis in malaria mosquitoes using CRISPR. *G3 Genes|Genomes|Genetics*, vol. 8, No. 2 (February).
- Li, Ming, and others (2020). Development of a confinable gene drive system in the human disease vector *Aedes aegypti*. *eLife*, vol. 9, No. e51701 (January), pp. 1–22.
- Little, Eliza A. H., and others (2021). Host interactions of *Aedes albopictus*, an invasive vector of arboviruses. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 15, No. 2 (February).
- López Del Amo, Víctor, and others (2020). A transcomplementing gene drive provides a flexible platform for laboratory investigation and potential field deployment. *Nature Communications*, vol. 11, No. 352 (January).
- MacFarlane, Gus R., Simon Lillico, and Bruce Whitelaw (2023). Gene drive: past, present and future roads to vertebrate biocontrol. *Applied Biosciences*, vol. 2 (February), pp. 52–70.
- MacIntyre, Caitlin, and others (2023). Survey of West Nile and Banzai viruses in mosquitoes, South Africa, 2011–2018. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 29, No. 1 (January), pp. 164–169.
- Maquart, Pierre-Olivier, Leakena Chann, and Sebastien Boyer (2022). *Culex vishnui* (Diptera: Culicidae): an overlooked vector of arboviruses in South-East Asia. *Journal of Medical Entomology*, vol. 59, No. 4 (July), pp. 1144–1153.
- Marinho, Rafael A., and others (2016). Effects of temperature on the life cycle, expansion, and dispersion of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in three cities in Paraíba, Brazil. *Journal of Vector Ecology*, vol. 41, No. 1 (June), pp. 1–10.

- Marshall, John M., and Bruce A. Hay (2012). Confinement of gene drive systems to local populations: a comparative analysis. *Journal of Theoretical Biology*, vol. 294 (February), pp. 153–171.
- Maselko, Maciej and others (2020) Engineering multiple species-like genetic incompatibilities in insects. *Nature Communications*, vol. 11, No. 4468 (September), vol. 11, pp. 1–7
- Massey, N. Claire, and others (2016). A global bionomic database for the dominant vectors of human malaria. *Scientific Data*, vol. 3, No. 160014 (March).
- Mastrandrea, Michael D., and others (2011). The IPCC AR5 guidance note on consistent treatment of uncertainties: a common approach across the working groups. *Climatic Change*, vol. 108, No. 675 (August).
- Mathur, G., and others (2010). Transgene-mediated suppression of dengue viruses in the salivary glands of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. *Insect Molecular Biology*, vol. 19, No. 6 (December), pp. 753–763.
- Messina, J.P., and others (2019). The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nature Microbiology*, vol. 4, No. 9 (September), pp. 1508–1515.
- Metchanun, Nawaphan, and others (2022). Modeling impact and cost-effectiveness of driving-Y gene drives for malaria elimination in the Democratic Republic of the Congo. *Evolutionary Applications*, vol. 15, No. 1 (January), pp. 132–148.
- Morchon, Rodrigo, and others (2012). Heartworm Disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe—new distribution trends. *Frontiers in Physiology*, vol. 3, No. 196 (June).
- Morgan, M. Granger (2014). Use (and abuse) of expert elicitation in support of decision making for public policy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 111, No. 20 (May), pp. 7176–7184.
- Morgan, Millet Granger, and Max Henrion (1992). *Uncertainty: A Guide to Dealing with Uncertainty in Quantitative Risk and Policy Analysis*. Cambridge University Press.
- Morozov, Andrew (2013). Modelling biological evolution: recent progress, current challenges and future direction. *Interface Focus*, vol. 3, No. 6 (December).
- Mravcova, Kristina, and others (2023). Ťahyňa virus: a widespread, but neglected mosquito-borne virus in Europe. *Zoonoses and Public Health*, vol. 70, No. 5 (May), pp. 371–382.
- Nash, Alexander, and others (2019). Integral gene drives for population replacement. *Biology Open*, vol. 8, No. 1 (January).
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016). *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Neve, Paul (2018). Gene drive systems: do they have a place in agricultural weed management? *Pest Management Science*, vol. 74, No. 12 (December), pp. 2671–2679.
- Nienstedt, Karin M., and others (2012). Development of a framework based on an ecosystem services approach for deriving specific protection goals for environmental risk assessment of pesticides. *Science of the Total Environment*, vol. 415 (January), pp. 31–38.
- Noble, Charleston, and others (2018). Current CRISPR gene drive systems are likely to be highly invasive in wild populations. *eLife*, vol. 7 (June).
- \_\_\_\_\_ (2019). Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, No. 17 (April), pp. 8275–8282.

- North, Ace R., Austin Burt, and H. Charles J. Godfray (2019). Modelling the potential of genetic control of malaria mosquitoes at national scale. *BMC Biology*, vol. 17, No. 26 (March).
- \_\_\_\_\_ (2020). Modelling the suppression of a malaria vector using a CRISPR-Cas9 gene drive to reduce female fertility. *BMC Biology*, vol. 18, No. 98 (August).
- Oberhofer, Georg, Tobin Ivy, and Bruce A. Hay (2019). *Cleave and Rescue*, a novel selfish genetic element and general strategy for gene drive. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, No. 13 (February), pp. 6250–6259.
- \_\_\_\_\_ (2020a). 2-locus *Cleave and Rescue* selfish elements harness a recombination rate-dependent generational clock for self-limiting gene drive. bioRxiv preprint.
- \_\_\_\_\_ (2020b). Gene drive and resilience through renewal with next generation *Cleave and Rescue* selfish genetic elements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 117, No. 16 (April), pp. 9013–9021.
- \_\_\_\_\_ (2021). Split versions of *Cleave and Rescue* selfish genetic elements for measured self-limiting gene drive. *PLOS Genetics*, vol. 17, No. 2 (February).
- Oerke, E. C., and others (1994). *Crop Production and Crop Protection: Estimated Losses in Major Food and Cash Crops*. Amsterdam: Cambridge University Press.
- Office of the Gene Technology Regulator (2005). *Risk Analysis Framework*.
- O’Hagan, Anthony, and others (2006). *Uncertain Judgements: Eliciting Experts’ Probabilities*. John Wiley & Sons, Ltd (TJ International, Padstow, Cornwall).
- Olejarz, Jason W., and Martin A. Nowak (2024). Gene drives for the extinction of wild metapopulations. *Journal of Theoretical Biology*, vol. 577 (January).
- Organisation for Economic Co-operation and Development (1993). *Safety Considerations for Biotechnology: Scale-up of Crop Plants*. Paris: OECD.
- \_\_\_\_\_ (2015). *Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development*. Paris: OECD Publishing.
- \_\_\_\_\_ (2023). *Safety Assessment of Transgenic Organisms in the Environment, Volume 10: OECD Consensus Document on Environmental Considerations for the Release of Transgenic Plants, Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology*. Paris: OECD Publishing.
- Otto, Sarah P., and Troy Day (2007). *A Biologist’s Guide to Mathematical Modeling in Ecology and Evolution*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
- Paupy, C., and others (2009). *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. *Microbes and Infection*, vol. 11, No. 14–15 (December), pp. 1177–1185.
- Pereira, Thiago Nunes, and others (2021). Emergent arboviruses: a review about *Mayaro virus* and *Oropouche orthobunyavirus*. *Frontiers in Tropical Diseases*, vol. 2, No. 737436 (November).
- Perry, Joe N., and others (2009). Commentary: statistical aspects of environmental risk assessment of GM plants for effects on non-target organisms. *Environmental Biosafety Research*, vol. 8, No. 2 (April–June), pp. 65–78.
- Peterson, Jeannine, Paul S. Mead, and Martin E. Schriefer (2009). *Francisella tularensis*: an arthropod-borne pathogen. *Veterinary Research*, vol. 40, No. 2 (March–April).
- Pham, Thai Binh, and others (2019). Experimental population modification of the malaria vector mosquito, *Anopheles stephensi*. *PLOS Genetics*, vol. 15, No. 12 (December).

- Piedrahita, Stefani, and others (2022). *Anopheles* blood meal sources and entomological indicators related to plasmodium transmission in malaria endemic areas of Colombia. *Acta Tropica*, vol. 233 (September).
- Pimentel, David (1997). *Techniques for Reducing Pesticide Use: Economic and Environmental Benefits*. Wiley.
- Preston, G. R., and others (2019). South Africa works towards eradicating introduced house mice from sub-Antarctic Marion Island: the largest island yet attempted for mice. In *Island Invasives: Scaling Up to Meet the Challenge*. Occasional Paper SSC No. 62, C.R. Veitch and others, eds. Gland, Switzerland: IUCN.
- Puccia, Charles J., and Richard Levins (1986). *Qualitative Modeling of Complex Systems: An Introduction to Loop Analysis and Time Averaging*. Boston, Massachusetts: Harvard University Press.
- Quinn, Charlotte, and others (2021). CRISPR-mediated knock-in of transgenes into the malaria vector *Anopheles funestus*. *G3 Genes|Genomes|Genetics*, vol. 11, No. 8 (August).
- Qureshi, Alima, and John B. Connolly (2021). A systematic review assessing the potential for release of vector species from competition following insecticide-based population suppression of *Anopheles* species in Africa. *Parasites & Vectors*, vol. 14, No. 1 (September).
- Raban, Robyn, John M. Marshall, Bruce A. Hay, and Omar S. Akbari (2023). Manipulating the destiny of wild populations using CRISPR. *Annual Review of Genetics*, vol. 57 (November), pp. 361–390.
- Raban, Robyn R., John M. Marshall, and Omar S. Akbari (2020). Progress towards engineering gene drives for population control. *Journal of Experimental Biology*, vol. 223, No. Supplement 1 (February).
- Rabitz, Florian (2019). Gene drives and the international biodiversity regime. *Review of European, Comparative & International Environmental Law*, vol. 28, No. 3 (November), pp. 339–348.
- \_\_\_\_\_ (2022). The international governance of gene drive organisms. *Environmental Politics*, vol. 31, No. 6, pp. 949–968.
- Ramírez-Francel, Leidy Azucena, and others (2022). Bats and their vital ecosystem services: a global review. *Integrative Zoology*, vol. 17, No. 1, pp.2–23 (January).
- Rašić, Gordana, and others (2022). Monitoring needs for gene drive mosquito projects: lessons from vector control field trials and invasive species. *Frontiers in Genetics*, vol. 12 (January).
- Raybould, Alan (2006). Problem formulation and hypothesis testing for environmental risk assessments of genetically modified crops. *Environmental Biosafety Research*, vol. 5, pp. 119–125.
- Raybould, Alan (2010). The bucket and the searchlight: formulating and testing risk hypotheses about the weediness and invasiveness potential of transgenic crops. *Environmental Biosafety Research*, vol. 9, No. 3 (July-September), pp. 123–133.
- Raybould, Alan (2020). Hypothesis-led ecological risk assessment of GM crops to support decision-making about product use. In *GMOs: Implications for Biodiversity and Ecological Processes*, A. Chaurasia, D. L. Hawksworth, and M. Pessoa de Miranda, eds. Springer.
- Raybould, Alan, and Phil Macdonald (2018). Policy-led comparative environmental risk assessment of genetically modified crops: testing for increased risk rather than profiling phenotypes leads to predictable and transparent decision-making. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 10 (April).
- Reeves, R. Guy, and others (2014). First steps towards underdominant genetic transformation of insect populations. *PLOS ONE*, vol. 9, No. 5 (May).
- Regan, Helen M., Mark Colyvan, and Mark A. Burgman (2002). A taxonomy and treatment of uncertainty for ecology and conservation biology. *Ecological Applications*, vol. 12, No. 2 (April).

- Reid, Walter V. (2005). *Millennium Ecosystem Assessment Ecosystems and Human Well-being: Synthesis*. Washington, DC: Island Press.
- Reinhold, Joanna M., Claudio R. Lazzari, and Chloe Lahondere (2018). Effects of the environmental temperature on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes: a review. *Insects*, vol. 9, No. 4 (November).
- Restif, Olivier, and others (2012). Model-guided fieldwork: practical guidelines for multidisciplinary research on wildlife ecological and epidemiological dynamics. *Ecology Letters*, vol. 15, No. 10 (October), pp. 1083–1094.
- Richard, Vaea, Tuterarii Paoaafaite, and Van-Mai Cao-Lormeau (2016). Vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes polynesiensis* populations from French Polynesia for chikungunya virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 10, No. 5 (May).
- Roberts, Andrew, and others (2017). Perspective piece: results from the workshop “problem formulation for the use of gene drive in mosquitoes”. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 96, No. 3 (March), pp. 530–533.
- Rode, Nicolas O., Virginie Courtier-Orgogozo, and Florence Debarre (2020). Can a population targeted by a CRISPR-based homing gene drive be rescued? *G3 Genes|Genomes|Genetics*, vol. 10, No. 9 (September), pp. 3403–3415.
- Rode, Nicolas O., and others (2019). Population management using gene drive: molecular design, models of spread dynamics and assessment of ecological risks. *Conservation Genetics*, vol. 20 (April), pp. 671–690.
- Romeis, Jorg, and others (2008). Assessment of risk of insect-resistant transgenic crops to nontarget arthropods. *Nature Biotechnology*, vol. 26, No. 2 (February), pp. 203–208.
- Romeis, Jorg, and others (2020). The value of existing regulatory frameworks for the environmental risk assessment of agricultural pest control using gene drives. *Environmental Science and Policy*, vol. 108 (June), pp. 19–36.
- Ruscoe, Wendy A., and others (2021). Conservation agriculture practices have changed habitat use by rodent pests: implications for management of feral house mice. *Journal of Pest Science*, vol. 95, No. 1 (April), pp. 493–503.
- Ruscoe, Wendy A., and others (2023). Effects of harvesting and stubble management on abundance of pest rodents (*Mus musculus*) in a conservation agriculture system. *Pest Management Science*, vol. 79, No. 12 (December), pp. 4757–64.
- Sánchez Castellanos, H.M., and others (2020a). MGDrive: a modular simulation framework for the spread of gene drives through spatially explicit mosquito populations. *Methods in Ecology and Evolution*, vol. 11, No. 2 (February), pp. 193–345.
- \_\_\_\_\_ (2020b). Modeling confinement and reversibility of threshold-dependent gene drive systems in spatially-explicit *Aedes aegypti* populations, *BMC Biology*, vol. 18, No. 50 (May).
- Sanvido, O., and others (2012). Evaluating environmental risks of genetically modified crops: ecological harm criteria for regulatory decision-making. *Environmental Science and Policy*, vol. 15 (January), pp. 82–91.
- Sanz Juste, Sara, and others (2023). Next-generation CRISPR gene-drive systems using Cas12a nuclease. *Nature Communications*, vol. 14, No. 6388 (October).
- Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2020). Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment. 15 April. CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5.

- Shinde, Divya P., and others (2022). Yellow fever: roles of animal models and arthropod vector studies in understanding epidemic emergence. *Microorganisms*, vol. 10, No. 8, 1578 (August).
- Silva da Silva, Fábio, and others (2020). Mitochondrial genome sequencing and phylogeny of *Haemagogus albomaculatus*, *Haemagogus leucocelaenus*, *Haemagogus spegazzinii*, and *Haemagogus tropicalis* (Diptera: Culicidae). *Scientific Reports*, vol. 10, No. 16948 (October).
- Simon, Samson, Matthias Otto, and Magaret Engelhard (2018). Synthetic gene drive: between continuity and novelty. *EMBO Reports*, vol. 19, No. 5 (May).
- Simoni, Alekos, and others (2020). A male-biased sex-distorter gene drive for the human malaria vector *Anopheles gambiae*. *Nature Biotechnology*, vol. 38 (May), pp. 1054–1060.
- Smets, G., and P. Rüdelsheim (2020). Study on risk assessment application of annex I of decision CP 9/13 to living modified organisms containing engineered gene drives, February 2020. Study annexed to CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/4.
- Spiegelhalter, David J., and Hauke Riesch (2011). Don't know, can't know: embracing deeper uncertainties when analysing risks. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 369, No. 1956 (December).
- Sudeep, A. B., and P. Shil (2017). *Aedes vittatus* (Bigot) mosquito: an emerging threat to public health, *Journal of Vector Borne Diseases*, vol. 54, No. 4 (October–December), pp. 295–300.
- Sudweeks, Jaye, and others (2019). Locally fixed alleles: a method to localize gene drive to island populations. *Scientific Reports*, vol. 9, No. 15821 (November).
- Suter, Glen W., II. (2006). *Ecological Risk Assessment*, second edition. CRC Press.
- Swan, Tom, and others (2022). A literature review of dispersal pathways of *Aedes albopictus* across different spatial scales: implications for vector surveillance. *Parasites & Vectors*, vol. 15, No. 303 (August).
- Takken Willem, and Niels O. Verhulst (2013). Host preferences of blood-feeding mosquitoes. *Annual Review of Entomology*, vol. 58 (January), pp. 433–453.
- Talapko, Jasminka, and others (2019). Malaria: the past and the present. *Microorganisms*, vol. 7, No. 179 (June).
- Tantely, Luciano M., Sebastien Boyer, and Dider Fontenille (2015). A review of mosquitoes associated with rift valley fever virus in Madagascar. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 92, No. 4 (April), pp. 722–729.
- Teem, John L., and others (2019). Problem formulation for gene drive mosquitoes designed to reduce malaria transmission in Africa: results from four regional consultations 2016–2018. *Malaria Journal*, vol. 18, No. 347 (October).
- Terradas, Gerard, and others (2021). Inherently confinable split-drive systems in *Drosophila*. *Nature Communications*, vol. 12, No. 1480 (March).
- \_\_\_\_\_ (2023). Genetic conversion of a split-drive into a full-drive element. *Nature Communications*, vol. 14, No. 191 (January).
- Then, Christoph (2020). Limits of knowledge and tipping points in the risk assessment of gene drive organisms. In *Gene Drives at Tipping Points*, A. von Gleich and W. Schröder, eds. Cham: Springer.
- Then, Christoph, Katharina Kawall, and Nina Valenzuela (2020). Spatiotemporal controllability and environmental risk assessment of genetically engineered gene drive organisms from the perspective of European union genetically modified organism regulation. *Integrated Environmental Assessment and Management*, vol. 16, No. 5 (September), pp. 555–568.

- Tofelde, Stefanie, and others (2021). Times associated with source-to-sink propagation of environmental signals during landscape transience. *Frontiers in Earth Science*, vol. 9 (April).
- Torres, Rolando, and others (2017). Enzootic mosquito vector species at equine encephalitis transmission foci in the República de Panamá. *PLOS ONE*, vol. 12, No. 9 (September).
- Tuladhar, Rubina, and others (2019). CRISPR-Cas9-based mutagenesis frequently provokes on-target mRNA misregulation. *Nature Communications*, vol. 10, No. 4056 (September).
- Turelli, Michael, and Nicolas H. Barton (2017). Deploying dengue-suppressing *Wolbachia*: robust models predict slow but effective spatial spread in *Aedes aegypti*. *Theoretical Population Biology*, vol. 115 (June), pp. 45–60.
- United States Environmental Protection Agency (1998). *Guidelines for Ecological Risk* (April).
- Valderrama, J. Andrés, and others (2019). A bacterial gene-drive system efficiently edits and inactivates a high copy number antibiotic resistance locus. *Nature Communications*, vol. 10, No. 5726 (December).
- Verkuijl, Sebald A. N., and others (2022). A CRISPR endonuclease gene drive reveals distinct mechanisms of inheritance bias. *Nature Communications*, vol. 13, No. 7145 (November).
- Verma, Prateek, and others (2023). The effect of mating complexity on gene drive dynamics. *American Naturalist*, vol. 201, No. 1 (January).
- Waddell, Lisa, and others (2019). Cache Valley virus: a scoping review of the global evidence. *Zoonoses and Public Health*, vol. 66, No. 7 (November), pp. 739–758.
- Wang, Guan-Hong, and others (2022). Symbionts and gene drive: two strategies to combat vector-borne disease. *Trends in Genetics*, vol. 38, No. 7 (July).
- Warmbrod, K. L., and others (2020). *Gene Drives: Pursuing Opportunities, Minimizing Risk*. Baltimore: John Hopkins Center for Health Security.
- Webster, Sophia H., Michael R. Vella, and Maxwell J. Scott (2020). Development and testing of a novel killer–rescue self-limiting gene drive system in *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the Royal Society B*, vol. 287, No. 1925 (April).
- Wellington, W. G. (1974). Changes in mosquito flight associated with natural changes in polarized light. *Canadian Entomologist*, vol. 106, No. 9, pp. 941–948.
- Wells, Mark, and Ricarda A. Steinbrecher (2023a). Current and proposed insect targets for gene drive development: a horizon scanning survey. *EcoNexus* (October).
- \_\_\_\_\_ (2023b). Gene drive development: current and proposed non-insect targets, including vertebrates, snails, fungi and plants: a horizon scanning survey. *EcoNexus* (November).
- Wilkman, Lukas, and others (2023). Mosquito-borne viruses causing human disease in Fennoscandia: past, current, and future perspectives. *Frontiers in Medicine*, vol. 10 (March).
- Willis, Katie, and Austin Burt (2021). Double drives and private alleles for localised population genetic control. *PLOS Genetics*, vol. 17, No. 3 (March).
- Wolt, Jeffrey D., and others (2010). Problem formulation in the environmental risk assessment for genetically modified plants. *Transgenic Research*, vol. 19, No. 3, pp. 425–436.
- World Health Organization (2001). Integrated risk assessment. Report prepared for the WHO/UNEP/ILO International Programme on Chemical Safety.
- \_\_\_\_\_ (2014). *Guidance Framework for Testing of Genetically Modified Mosquitoes*. Geneva.
- \_\_\_\_\_ (2019). WHO scales up response to worldwide surge in dengue, 14 November.

- \_\_\_\_\_ (2020). Vector-borne diseases, 2 March.
  - \_\_\_\_\_ (2021). *Guidance Framework for Testing Genetically Modified Mosquitoes*, second edition. Geneva.
  - \_\_\_\_\_ (2022a). Chikungunya, 8 December.
  - \_\_\_\_\_ (2022b). Zika virus. 8 December.
  - \_\_\_\_\_ (2023a). Dengue and severe dengue, 17 March.
  - \_\_\_\_\_ (2023b). Lymphatic filariasis, 1 June.
  - \_\_\_\_\_ (2023c). *World Malaria Report 2023*. Geneva.
  - \_\_\_\_\_ (2023d). Yellow fever. 31 May.
- World Health Organization Regional Office for South-East Asia (2022). Report on insecticide resistance in *Aedes* mosquitoes (*Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. vittatus*) in WHO South-East Asia Region countries.
- Xu, Chonggang, and others (2010). Understanding uncertainties in model-based predictions of *Aedes aegypti* population dynamics. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 4, No. 9 (September).
- Xu, Xiang-Ru Shannon, and others (2020). Active genetic neutralizing elements for halting or deleting gene drives. *Molecular Cell*, vol. 80, No. 2 (October), pp. 246–262.
- Yaro, Alpha Seydou, and others (2022). Diversity, composition, altitude, and seasonality of high-altitude windborne migrating mosquitoes in the Sahel: implications for disease transmission. *Frontiers in Epidemiology*, vol. 2 (October).
- Zapletal, Josef, and others (2020). Making gene drives biodegradable. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, vol. 376, No. 1818 (December).
-