

Insectes GM développés par Oxitec: un échec sur le terrain?



Mai 2018

Oxitec est une société commerciale basée au Royaume-Uni qui produit des moustiques et autres insectes génétiquement modifiés (GM).¹ En septembre 2015, Oxitec a été acquise par la société américaine Intrexon, spécialisée en biologie synthétique.²

Les moustiques GM mâles d'Oxitec sont génétiquement modifiés pour être reconnaissable par fluorescence et porter un caractère de « létalité à action tardive », ce qui signifie que la majorité de leur descendance meurt au stade larvaire et ne se développe pas jusqu'à l'âge adulte pour se reproduire. Le relâchement de plusieurs millions ou milliards de mâles GM sont prévus. Le but est de dépasser largement la population de moustiques mâles sauvages afin de forcer l'acquisition du caractère léthal dans la descendance et de réduire ainsi significativement la population totale de moustiques pouvant atteindre le stade adulte. Depuis 2008, Oxitec a mené des expériences de dissémination en plein air de moustiques GM de l'espèce *Aedes aegypti* aux îles Caïmans, en Malaisie, au Panama et au Brésil. *Aedes aegypti* transmet les maladies tropicales de la fièvre dengue, des virus du zika et du chikungunya.

Le plan d'affaires d'Oxitec dépend de l'engagement de ses clients à effectuer des paiements répétés afin de relâcher régulièrement des moustiques GM dans l'environnement autour des habitations humaines dans le but de maintenir le nombre de moustiques sauvages ou de tout autres insecte cible à un niveau faible.

Oxitec a affirmé à plusieurs reprises que ses expériences ont été couronnées de succès. Ce rapport montre que ce sont des allégations qui ne sont pas étayées par des preuves. Il comprend aussi de nouveaux éléments récemment publiés à la suite de demandes formelles d'accès à l'information («Freedom of Information requests») dans les îles Caïmans.

Allégations de succès de la part d'Oxitec

Le communiqué de presse d'août 2015 annonçant l'accord d'Intrexon pour l'acquisition d'Oxitec affirmait que « *des essais en plein champ avec les moustiques d'Oxitec ont eu lieu au Brésil, au Panama, en Malaisie et sur l'île de Grand Caïman, avec plus de 90% de réduction de la population de nuisibles Aedes aegypti lors de chacun des tests effectués.* »³ Dans son communiqué de presse annonçant la finalisation de l'acquisition de la société, Intrexon a de nouveau déclaré : « *Les tests d'efficacité sur le terrain au Brésil, au Panama et l'île de Grand Caïman ont chacun montré une réduction supérieure à 90% de la population d'Aedes aegypti* ». ⁴ Réitérant cette affirmation lors de son témoignage devant la Commission des sciences, de l'espace et de la technologie de la Chambre des représentants des États-Unis en mai 2016, Hadyn Parry, alors PDG d'Oxitec, a déclaré : « *Dans des essais menés dans plusieurs pays, nous avons montré que la population d'Aedes aegypti peut être réduite de plus de 90% en six mois environ* ». ⁵

En fait, Oxitec n'a pas mené d'essais en Malaisie. Ceux-ci ont été abandonnés à la suite d'une expérience de faisabilité, destinée à mesurer les distances de vol et les taux de survie des moustiques GM sur le terrain.⁶ Le ministère malaisien de la Santé a conclu que « *la méthode n'était pas pratique, indépendamment de ses coûts élevés.* »⁷ Il y a eu également des problèmes majeurs dans la façon dont Oxitec a interprété les données des expériences réalisées dans les autres pays (îles Caïmans, Panama et Brésil). De plus, aucune preuve directe ne montre une diminution nette de la population de moustiques femelles, alors que ce sont ces individus qui piquent et transmettent la maladie. Ces problèmes sont examinés en détail ci-dessous.

Succès dans les îles Cayman?

« *A ce jour, toutes les mesures enregistrées n'ont montré aucune réduction significative de l'abondance d'Aedes aegypti dans la zone de lâcher.* » Scientifique de la MRCU, 4 avril 2017⁸

« *Après le début des lâchers dans la zone de traitement, il y a eu une augmentation significative du nombre de moustiques femelles collectés dans la zone de traitement. Depuis le début des lâchers, les prises hebdomadaires moyennes dans la zone traitée ont été de 1,72, comparativement à 1,13 dans la zone non traitée (52 % plus élevé)...La cause la plus probable de l'augmentation du nombre de moustiques femelles dans la zone traitée est la libération accidentelle de moustiques femelles dans la zone où des mâles sont libérés.* »⁹ Scientifique de la MRCU, 4 avril 2017

« *Nous devons tous examiner les données qui sont recueillies; nous ne pouvons pas nous contenter de croire Oxitec sur parole que cela fonctionne.* »¹⁰ Scientifique de la MRCU, 4 avril 2017

« *J'ai passé beaucoup de temps à analyser les données d'Oxitec et je reste fermement convaincu que les données n'appuient pas une déclaration de 62 % de suppression. Je ne pense pas que le MRCU devrait faire ce genre de déclaration, car notre crédibilité à long terme pourrait être menacée. Je pense que nous devrions déclarer que nous ne disposons actuellement pas de données suffisantes pour nous permettre de tirer des conclusions définitives sur l'efficacité de la technique et qu'une collecte de données supplémentaires est nécessaire.* »¹¹ Scientifique de la MRCU, 6 septembre 2017

« *Les résultats à ce jour ne sont pas concluants. Toute réduction jusqu'à présent semble bien en dessous des 80 à 90 % enregistrés par Oxitec dans d'autres zones de lâchers et exigés par la MRCU.* »¹² Scientifique de la MRCU, 15 septembre 2017

Les premiers essais de dissémination dans l'environnement des moustiques GM d'Oxitec ont eu lieu entre 2008 et 2010. Les essais se sont ensuite arrêtés mais ont repris entre l'été 2016 et 2017. Les essais ont été menés avec l'Unité de recherche et de lutte contre les moustiques (MRCU) des îles Caïmans.

Les essais ont débuté par une diffusion à petite échelle, en 2008-09 dont les résultats ont ensuite été publiés dans la revue scientifique *Nature Biotechnology* en 2011.¹³ Entre-temps, Oxitec avait déjà annoncé le succès de sa technique sur le terrain dans un communiqué de presse publié conjointement avec la MRCU le 4 novembre 2010.¹⁴ Ce communiqué mentionne qu'« *une réduction significative de la population locale de moustiques a été observée dès août. Tous les objectifs du test ont été atteints avec succès, y compris le but principal de supprimer la population locale d'Aedes aegypti* ». Près de deux ans plus tard, en septembre 2012, de nouveaux résultats ont été publiés dans la revue *Nature Biotechnology*¹⁵. Cette publication fait

l'objet d'un communiqué de presse d'Oxitec : « *Oxitec et la MRCU rapportent une suppression de 80 % d'une population de moustiques dengue à Grand Cayman par le lâcher de moustiques mâles stériles artificiels.* »¹⁶ Cette affirmation est basée sur la différence entre la zone de lâcher et la zone témoin de la proportion de pièges à œufs avec un ou plusieurs œufs après une semaine. L'article indique que cette mesure est utilisée parce que le nombre d'œufs par casier, qui n'est pas publié dans l'article, était extrêmement variable et ne montrait peut-être aucune réduction. Les données sur les adultes n'ont pas non plus été publiées, bien que 24 pièges pour adultes aient été déployés.

Comme il n'existait pas de données de référence sur les populations de moustiques sur le site avant traitement, les résultats sont très incertains. Par exemple, la zone de contrôle se trouve à côté de la zone de lâcher et le nombre de moustiques dans la zone de contrôle augmente pendant l'expérience. Il est donc possible que les moustiques s'éloignent de la zone de lâcher sans que leur nombre total diminue réellement. À différents moments au cours des expériences, Oxitec a également déplacé les pièges à moustiques d'un endroit à l'autre et a modifié la taille du site de lâcher, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats.

Aucun résultat des essais de 2016-17 aux îles Caïmans n'a été publié dans des revues scientifiques. Toutefois, quelques données de ces essais ont été divulguées, en grande partie à la suite de demandes formelles d'accès à l'information. Une série de documents maintenant disponibles sur le site web de la Cayman News Service (<https://cnslibrary.com/>)¹⁷, dont un rapport annuel de la MRCU sur le projet « *Projet informel sur Aedes aegypti à West Bay* », publié en juin 2017 et couvrant les lâchers effectués jusqu'au 25 juin 2017.¹⁸ Ces documents comprennent également des courriels entre la MRCU et Oxitec, mettant en lumière les différends concernant les coûts et indiquant qu'Oxitec est mécontent du dépôt du rapport annuel de la MRCU.¹⁹ Des courriels concernant le projet Oxitec, envoyés au sein de la MRCU²⁰ et entre la MRCU et le ministère de la Santé, de l'Environnement, de la Culture et du Logement (HECH)²¹, ont été publiés à la suite d'une autre demande d'accès à l'information. D'après ces e-mails : « *Le rapport annuel de la MRCU a été rédigé par Oxitec...* ».²² Les courriels montrent également que les scientifiques de la MRCU sont d'accord avec les préoccupations soulevées par GeneWatch concernant l'absence de preuves de l'efficacité des lâchers de moustiques GM et de l'augmentation du nombre de moustiques femelles, vectrices de maladies.²³

Pour la première fois, le rapport annuel de la MRCU inclut le nombre de femelles adultes piégées dans les données publiées, plutôt que seulement les pièges à œufs (figure 1B).²⁴ Ces études montrent, comme on le verra dans le texte, en page 6, qu'aucune suppression des moustiques adultes n'a été observée jusqu'en février (semaine 7) en 2017, et que les pièges à œufs ne sont donc pas une bonne mesure de l'élimination du nombre de moustiques femelles adultes. Ce doute a déjà été soulevé dans la littérature scientifique et pourrait invalider les affirmations d'Oxitec sur le succès de leur technique sur d'autres sites car celles-ci sont largement fondées sur les résultats des pièges à œufs.²⁵ De plus, le graphique montre des augmentations significatives (pics) du nombre de moustiques femelles adultes (ligne verte) dans la zone de lâcher 5 à 7 semaines après le début des lâchers, et de nouveau 7 à 8 semaines après l'augmentation des lâchers. Ces pics dans la population féminine adulte dépassent 150 % de la population de référence, mais leur ampleur réelle n'est pas montrée puisque les pics sont coupés sur le graphique.

Dans les courriels, accessibles publiquement suite de la demande d'accès à l'information, montrent qu'il est question d'« *une augmentation significative du nombre de moustiques femelles collectées dans la zone de traitement* », plutôt que d'une diminution. Cette augmentation serait due à la libération accidentelle de moustiques femelles GM.²⁶ Les

courriels révèlent qu'un scientifique de la MRCU, ayant accès aux données, est très préoccupé par la libération par inadvertance de moustiques femelles GM²⁷: *« J'ai déjà soulevé des préoccupations au sujet de l'augmentation importante du nombre de femelles Aedes aegypti dans la zone de lâcher de West Bay au cours des premiers mois du lâcher. Comme mesure d'assurance qualité, j'ai examiné le pourcentage de moustiques femelles dans deux pots de 1000 moustiques. Dans le premier pot, il y avait 28 moustiques femelles et, dans le deuxième pot, il y en avait 9. Avec l'objectif de 500 000 lâchers par semaine, cela signifie que nous pourrions relâcher entre 4 500 et 14 000 moustiques femelles par semaine. Je pense qu'il faut s'attaquer à ce problème le plus rapidement possible »*. Bien que ce problème ait été résolu par la suite²⁸, un autre courriel fait référence à ce problème et à d'autres problèmes de production comme n'ayant pas été entièrement résolus²⁹: *« Les problèmes de production n'ont pas encore été entièrement résolus ; libération d'un pourcentage élevé de femelles, mortalité adulte et larvaire élevée, moisissures dans l'unité de croissance, etc. »* On ne sait pas encore très bien dans quelle mesure la méthode de tri est fiable en général et si elle pourrait être appliquée à grande échelle, sans libérer par inadvertance un très grand nombre de femelles piqueuses, vectrices de maladies. Les courriels soulignent également l'importance des données sur le nombre de moustiques adultes afin d'évaluer les impacts potentiels sur la propagation des maladies transmises par les moustiques³⁰: *« La maladie est transmise par les moustiques adultes, alors je veux voir un effet sur la population adulte. Nous ne savons pas quel est le rapport entre le nombre d'oeufs et la population adulte. »*

En ce qui concerne les pièges à oeufs, les scientifiques de la MRCU trouvent que *« L'analyse statistique des indices d'ovipote dans les zones traitées et non traitées montre que la réduction observée dans la zone traitée n'est pas statistiquement significative... »* et rapporte que le nombre moyen d'oeufs dans les pièges a augmenté de *« 18% dans la zone traitée et 11% dans la zone non traitée »* avec pour résultat que *« l'analyse statistique des données montre que depuis le début du rejet, aucun changement significatif entre le nombre d'oeufs dans les zones traitées et non traitées... »*. Les courriels précisent également³²: *« J'aimerais que les niveaux cibles soient calculés comme j'en ai discuté avec Renaud, c'est-à-dire qu'on n'utilise pas une moyenne d'une moyenne qui est mathématiquement incorrecte »*. Une explication plus détaillée est ensuite envoyée à Oxitec.³³

Les courriels soulèvent également des préoccupations quant à la façon dont Oxitec définit la période sur laquelle la suppression de la population est mesurée³⁴: *« Oxitec veut une période indéfinie pour l'analyse des données, mais à mon avis, cela est très peu scientifique car cela lui permet de choisir une période où le contrôle est à son maximum. C'est très peu scientifique. »* De plus, les courriels soulignent comment Oxitec a modifié la zone cible des lâchers au cours des expériences³⁵: *« Dès le début de l'essai, la taille du programme était connue et dans tous les essais précédents, l'impact de l'immigration d'Aedes aegypti sauvage en provenance de zones adjacentes a été rapporté et utilisé pour justifier la réduction de la zone traitée. Cet effet aurait dû être connu et pris en compte dans la conception de l'expérience dès le début. Je ne suis pas en faveur d'une réduction de la zone d'essai à ce stade, car je pense que cela invaliderait les résultats obtenus jusqu'à présent »*. De plus, les courriels soulèvent des inquiétudes quant à la façon dont Oxitec identifie les larves de moustiques GM, étant donné qu'elles sont génétiquement modifiées pour être fluorescentes³⁶: *« À mon avis, ce n'est pas exact et les niveaux extrêmement élevés de succès d'accouplement qui ne sont pas confirmés par les données des pièges ne sont pas toujours rapportés de façon cohérente. C'est une mesure très subjective et très difficile à déterminer. »* En outre, il convient de noter que les essais ont impliqué *« une augmentation des taux de dissémination, associée à des applications d'insecticides »* après que les disséminations initiales n'eurent pas d'impact sur la population sauvage.³⁷

Dans les courriels diffusés à la suite de la demande d'accès à l'information, Oxitec admet une réduction d'efficacité de sa méthode³⁸ : «*Pendant la saison sèche, nous avons réduit les populations de 51% en moyenne. Pendant la période plus critique de la saison des pluies, ce pourcentage est passé à 61% et la tendance était positive, comme l'a signalé le Dr Petrie [alors directeur de la MRCU]. Le recul s'est ensuite produit en juillet, ce qui est reconnu comme étant dû à des raisons logistiques/opérationnelles sans rapport avec l'efficacité de la technique* ». Ce courriel comprend des données hebdomadaires pour 2017, basées sur le nombre d'œufs par piège dans la zone traitée comparativement à la zone non traitée. Le courriel indique qu'il s'agit du « *standard d'Oxitec pour tous ses projets* » (bien que ce ne soit pas la mesure utilisée dans le premier essai des îles Caïmans, ni dans le seul article publié par Oxitec sur ces expériences au Brésil). D'après les courriels, certaines opinions à la MRCU vont plus loin et remettent en question le bien-fondé des déclarations d'efficacité d'Oxitec : «*À ce jour, toutes les mesures enregistrées n'ont montré aucune réduction significative de l'abondance d'Aedes aegypti dans la zone de lâcher* ». ^{31, 39.}

Succès au Brésil?

*“Pour vérifier ces chiffres, nous nous sommes entretenus avec Danilo Carvalho, de l'Université de São Paulo au Brésil, qui nous a aidé à analyser les données. Il nous dit que les chiffres sont plutôt de l'ordre de 60-70%, et non de 90-100%, et il remet en question les méthodes d'Oxitec en disant que leur analyse était inférieure aux normes scientifiques.” Phil Torres [journaliste], TechKnow, Al Jazeera 29 novembre 2016 (at 12:54).*⁴⁰

Selon Oxitec, des essais à ciel ouvert ont été entrepris sur trois sites situés dans l'état de Bahia au Nord-Est du Brésil. Les essais ont été menés conjointement avec l'organisation de lutte antiparasitaire Moscamed et l'Université de São Paulo (USP) sur les sites de Itaberaba et Mandacaru, dans la ville de Juazeiro, et uniquement avec l'appui de Moscamed à Pedra Branca, dans la ville de Jacobina.⁴¹

En mai 2013, un communiqué de presse d'Oxitec déclarait : « *Oxitec fait état d'une suppression de 96% de la population de moustiques, vecteurs de la dengue, dans les essais au Brésil* »⁴², basé sur l'essai au site de Mandacaru. Le communiqué de presse ajoute : « *Ces résultats font suite à un essai précédent qui avait démontré une réduction de 80% de la population de moustiques à Itaberaba. Des résultats similaires ont été obtenus aux îles Caïmans en 2011. La réduction observée à Mandacaru est encore plus importante parce qu'elle a été menée dans une zone plus isolée qui a reçu moins d'immigration de moustiques sauvages en provenance de zones non traitées* ». Les résultats des essais à Mandacaru n'ont jamais été publiés dans une revue scientifique.

Les résultats des essais antérieurs d'Itaberaba n'ont été publiés qu'en 2015.⁴³ En juillet 2015, le communiqué de presse d'Oxitec indiquait : « *Le projet de dissémination du moustique GM d'Oxitec, communément appelé "Friendly Aedes aegypti", a réduit la population de moustiques dengue dans une région de Juazeiro, au Brésil, de 95 %, bien en-dessous du seuil modélisé pour la transmission des maladies épidémiques* ». ⁴⁴ L'auteur principal est Danilo Carvalho, dont Al Jazeera a signalé en novembre 2016 qu'il remettait en question les allégations et méthodes d'Oxitec.

Les résultats des essais d'Itaberaba ont fait l'objet d'une critique publiée dans le Lancet Global Health⁴⁵. Comme le montre l'annexe du présent document, l'allégation d'Oxitec concernant la suppression à 95 % dans cet essai est fondée uniquement sur des moustiques adultes mâles

capturés et non sur des moustiques adultes femelles. Cela signifie qu'aucune conclusion ne peut être tirée quant à l'effet des rejets sur le nombre de moustiques femelles adultes, vectrices de maladie. La date de début et de fin des essais est choisie par Oxitec pour donner les résultats les plus favorables. De plus, il n'y a pas de zone de contrôle avec laquelle comparer le nombre de mâles adultes et, d'après le matériel supplémentaire du document d'Itaberaba, la méthode de surveillance du nombre de moustiques adultes a changé pendant les expériences. Une zone contrôle existe pour les pièges à œufs mais il n'y a pas de zone tampon entre la zone traitée et la zone témoin, ce qui signifie que les moustiques adultes peuvent se déplacer entre la zone traitée et la zone témoin. Comme dans ses expériences aux îles Caïmans, Oxitec réduit la zone de lâcher pendant les expériences, et les positions des pièges à œufs sont également modifiées.

Dans son communiqué de presse de 2014, Oxitec a déclaré : « *Un projet mené par Moscamed dans la ville de Jacobina, Bahia, a réduit la population sauvage d'Aedes aegypti dans le quartier de Pedra Branca de 92%. Ce projet est en cours et s'étend maintenant à d'autres quartiers de la ville.* »⁴⁶ Mais aucun résultat n'a été publié concernant ce troisième site d'essai.

En 2016, Oxitec a lancé des essais à plus grande échelle de ses moustiques GM à Piracicaba, une ville située dans l'état de São Paulo, au Brésil.⁴⁷ En mars 2017, le communiqué de presse d'Oxitec a déclaré « *Oxitec's Friendly™ Aedes parvient à supprimer 81 % d'Aedes aegypti sauvage dans CECAP/Eldorado, Piracicaba, au cours de la deuxième année du projet* ». ⁴⁸ Quelques graphiques ont été inclus dans le communiqué de presse au sujet du nombre de larves sauvages dans les pièges à œufs. Cependant, aucun résultat de Piracicaba n'a été publié dans une revue académique.

Un article de presse a fait état de préoccupations concernant le fait qu'Oxitec a libéré moins de la moitié du nombre d'insectes considérés comme suffisants pour protéger Piracicaba après la fin des lâchers.⁴⁹ Si tel est le cas, cela pourrait être dû à des problèmes de production similaires à ceux qui sont mis en évidence dans les courriels des îles Caïmans, comme la moisissure dans l'établissement de production. L'article dit que l'accord signé en mai 2016 pour traiter onze quartiers de Piracicaba prévoit deux ans de lâchers de moustiques et deux ans de surveillance de la zone. Il rapporte que des documents fournis par la préfecture de Piracicaba montrent qu'à partir de mai 2017 - alors que la phase de suppression aurait dû commencer en octobre de la même année - Oxitec avait libéré moins de la moitié du nombre de moustiques nécessaires pour infléchir significativement la réserve d'œufs de moustiques disséminés dans Piracicaba. L'article rapporte qu'après l'arrêt des lâchers, la réinfestation de la zone traitée pourrait se produire en très peu de temps en raison de l'absence d'impact sur la réserve d'œufs. En effet, les œufs restent viables environ un an après avoir été déposés et représente le plus grand réservoir d'individus de cette population. L'article cite aussi un document fourni par la ville de Piracicaba, daté du 11 janvier 2018, qui rapporte qu'Oxitec indique que dans six districts de la région centrale (Cidade Alta, Cidade Jardim, Clube de Campo, Nova Piracicaba, São Dimas et Vila Rezende), plus de la moitié de la population de la zone traitée est toujours « *dans la phase initiale de suppression* » qui aurait dû commencer en mai 2017.

Succès au Panama?

Au Panama, des essais en plein air avec des moustiques GM d'Oxitec ont été réalisés en 2012. Il n'y a pas eu d'autres expériences depuis lors, apparemment en raison des coûts élevés⁵⁰.

En janvier 2015, un communiqué de presse d'Oxitec affirmait : « *Le projet pilote d'Oxitec sur*

les moustiques génétiquement modifiés au Panama a permis de contrôler à plus de 90 % les moustiques responsables des flambées de dengue et de chikungunya. »⁵¹. Les résultats de Panama ont été publiés en 2015 dans la revue *Pest Management Science*.⁵²

Cet article fait état d'une réduction soutenue d'*Aedes aegypti* allant jusqu'à 93 %, soit la réduction maximale des larves que l'on a pu identifier dans la zone de lâcher par rapport aux zones témoins, d'après les données sur les pièges à oeufs. Il utilise des moyennes mobiles sur quatre semaines (critiquées par les scientifiques de la MRCU) et ne fournit pas de données brutes. Aucune donnée concernant l'impact des lâchers sur le nombre de moustiques femelles adultes n'est rapportée, bien que dix pièges adultes aient été placés à chacun des sites. Cet article révèle que la population de l'espèce de moustique concurrente, *Aedes albopictus*, augmentait considérablement d'année en année dans chacun des trois sites d'étude (un site de lâcher et un site témoin) pendant les expériences.

La suppression de la population de moustiques n'est pas synonyme de bénéfice pour la santé

“Les moustiques génétiquement modifiés doivent être efficaces pour réduire la transmission d'un pathogène cible mais ne doivent pas être dommageable à l'environnement ou à la santé humaine s'ils sont utilisés comme outils d'intervention dans le domaine de la santé publique. Une preuve de leur efficacité sera déterminante avant de décider leur déploiement sur le terrain”. Organisation mondiale de la santé, 2014.⁵³

“Les essais que nous avons conduits n'ont pas été fait à une échelle suffisamment large pour démontrer un effet sur le contrôle de la dengue”. Derek Nimmo, directeur du développement de produits chez Oxitec.⁵⁴

“Il n'y a qu'une faible corrélation entre une réduction du nombre de moustiques et une réduction du nombre de cas de dengue. Dr. Phil Lounibos, Université de Floride.⁵⁵

“[Dr. James] a suggéré que ces nouvelles techniques de génie génétiques n'étaient peut-être pas la meilleure stratégie pour contrôler ZIKV [zika virus] puisqu'à ce stade (des investigations), il semble qu'il y ait plusieurs vecteurs (de la maladie) non seulement au niveau des espèces mais aussi des populations. Les technologies actuelles ne seraient pas appliquées de manière appropriée.” Zika Symposium, 2016.⁵⁶

“Les technologies de contrôle des moustiques basées sur la manipulation génétique et les lâchers de moustiques génétiquement modifiés (MGM) sont en train de gagner du terrain. Mais il manque la preuve épidémiologique concrète de leur efficacité, de leur durabilité et de leur impact sur l'environnement et sur les espèces non-ciblées. Il n'y a pas de données écologiques fiables sur les interactions potentielles entre MGMs, les populations cibles et les populations d'autres espèces de moustiques; et aucune technologie MGM n'a encore été approuvée par le groupe consultatif pour la lutte anti-vectorielle (VCAG) de l'OMS”.
“Moustiques transgéniques – réalité ou fiction?” Article de journal, 2018.⁵⁷

“L’écologie des MGMs n’est pas complètement comprise et leurs interactions supposées avec des biomes particuliers et les espèces non-ciblées sont pour la plupart théoriques. Les variations environnementales et écologiques vont peut-être changer les résultats attendus des stratégies de suppression basées sur les MGMs, résultant potentiellement en un échec de la suppression des moustiques vecteurs de maladies”. “Moustiques transgéniques – réalité ou fiction?” Article de journal, 2018.⁵⁸

*“Les espèces non-ciblées sont souvent des vecteurs de maladie eux-mêmes et en cela important pour les études épidémiologiques. Par exemple, supprimer *Aedes aegypti* pourrait affecter la dynamique de la population de *Aedes albopictus*”.* “Moustiques transgéniques – réalité ou fiction?” Article de journal, 2018.⁵⁹

“Le groupe consultatif pour la lutte anti-vectorielle (VCAG) de l’OMS est responsable de l’évaluation de nouveaux outils de contrôle des vecteurs (de maladie). il est probable que seuls quelques-uns d’entre eux se révéleront efficaces et sûrs pour être inclus dans le programme IVM [Integrated Vector Management]. Dans ce contexte, d’autres stratégies de contrôle des populations de moustiques, telles que les appâts à base de sucres toxiques et les techniques des insectes incompatibles sont plus proches d’une application sur le terrain comparé aux lâchers de MGMs. De plus, le problème récurrent des stratégies basées sur les insectes transgéniques est l’absence de preuves épidémiologiques démontrant leur innocuité et leur efficacité ainsi que leur incapacité être acceptées par les communautés locales”. “Moustiques transgéniques – réalité ou fiction?” Article de journal, 2018.⁶⁰

Même si la suppression de la population sauvage de moustiques *Aedes aegypti* ressemblerait temporairement à un succès, il n’est pas sûr que cela conduise à une réduction des dommages causés par les maladies tropicales. Plusieurs questions importantes restent en suspens:

- (i) Les seuils de transmission des maladies ne sont pas connus avec précision et même un petit nombre de moustiques peuvent encore entraîner la transmission des maladies;
- (ii) Plus d’une espèce vivante peut transmettre le zika, la dengue et le chikungunya. Les espèces non ciblées, comme *Aedes albopictus*, ne seront pas réduites par les lâchers et pourraient éventuellement augmenter en raison d’une concurrence réduite, particulièrement sur le long terme;
- (iii) Il existe une relation complexe entre le système immunitaire humain et l’exposition aux infections, de sorte que, dans certaines circonstances, la réduction de la charge infectieuse chronique peut entraîner une diminution de l’immunité et, à terme, une résurgence des maladies;
- (iv) Il existe plusieurs mécanismes par lesquels la technologie pourrait devenir moins efficace avec le temps. Une des hypothèses est que les moustiques génétiquement modifiés deviennent résistants au mécanisme génétique de létalité des larves, ce qui favoriserait une résurgence des maladies.

Aucune étude d’impact des lâchers de moustiques GM d’Oxitec sur la propagation de la dengue, du zika ou du chikungunya n’a été faite dans un des pays concernés par les lâchers, malgré un consensus scientifique selon lequel l’évaluation des impacts sur la maladie est essentielle pour évaluer l’efficacité des nouvelles technologies.^{61, 62} Oxitec et ses partenaires au Brésil ont admis que les expériences, bien qu’étant les plus importantes réalisées jusqu’à maintenant, sont insuffisantes pour évaluer les impacts sur les maladies.^{63, 64}

Oxitec a affirmé que le groupe consultatif sur la lutte antivectorielle (VCAG) de l'OMS a « *émis une recommandation positive en faveur du moustique autolimitant d'Oxitec (OX513A)* ». ⁶⁵ Cependant, la déclaration correspondante du VGAC indique en fait que : « *Le déploiement à large échelle n'est recommandé pour aucun des cinq nouveaux outils potentiels examinés par le VCAG. Toutefois, le VCAG a recommandé le déploiement pilote soigneusement planifié, dans des conditions opérationnelles, de deux outils (le biocontrôle à base de Wolbachia et les moustiques transgéniques OX513A), accompagné d'un suivi et d'une évaluation indépendants rigoureux* ». ⁶⁶ Plus spécifiquement, le VCAG déclare que des essais contrôlés randomisés (ECR) « *avec des résultats épidémiologiques devraient être réalisés afin de recueillir des preuves pour l'utilisation en routine du (moustique GM) OX513A pour la lutte contre les maladies transmises par Aedes* ». Ce conseil va à l'encontre des affirmations d'Oxitec selon lesquelles sa technologie est déjà prête à être déployée.

Dans les courriels provenant des îles Caïmans, il est précisé que ⁶⁷: « *L'essai pilote à West Bay a été surveillé et évalué par Oxitec et ne répond donc pas aux recommandations du VCAG.* » Les derniers procès-verbaux publiés du VCAG indiquent aussi clairement que les études appropriées n'ont pas été réalisées: « *Les résultats des essais épidémiologiques demeurent la principale information manquante pour l'évaluation de la valeur de ce produit pour la santé publique. Des études épidémiologiques doivent être menées pour évaluer l'intérêt pour la santé publique de réduire les populations de vecteurs par l'application de l'OX513A* ». ⁶⁸

Malgré les recommandations du VCAG, Oxitec a poursuivi l'agence nationale de santé brésilienne ANVISA en justice pour tenter de l'obliger à délivrer une autorisation de commercialisation, toujours sans preuve d'efficacité. Le juge fédéral a autorisé la commercialisation et aurait écrit dans sa décision que « *en faisant des recherches sur le World Wide Web, j'ai eu accès à plusieurs publications mentionnant le succès de la dissémination prévue de moustiques transgéniques dans la ville de Piracicaba* ». ⁶⁹ ANVISA a fait appel de cette décision : elle déclare qu'elle doit d'abord évaluer la sécurité et l'efficacité des moustiques GM d'Oxitec comme mesure de santé publique pour contrôler le dengue, la zika et le chikungunya. ⁷⁰

Oxitec affirme qu'une approbation reçue de l'agence brésilienne de biosécurité CTNBio en 2014 devrait suffire pour obtenir une licence commerciale. ⁷¹ Toutefois, l'avis publié par CTNBio comprend une opinion dissidente de deux experts concernant les risques de la technologie ⁷² et précise également : « *Conformément aux dispositions de la loi n° 11105 et de la décision n° 05, le CTNBio est chargé d'évaluer les risques, limités aux risques biologiques directs résultant de la dissémination d'un OGM dans l'environnement. Par conséquent, le présent avis ne met pas l'accent sur les questions d'efficacité, de coûts et les avantages ou inconvénients de la technologie par rapport aux autres technologies de contrôle de la population d'Aedes aegypti. Enfin, les questions directement liées à la lutte contre la dengue ne sont pas un sujet de préoccupation pour le CTNBio, puisque la question relève du ministère brésilien de la Santé et des secrétariats d'État qui peuvent choisir d'adopter la technologie pour lutter contre cette maladie endémique* ». L'ANVISA a accordé à Oxitec un enregistrement temporaire en 2016 pour lui permettre de poursuivre ses essais à Piracicaba ⁷³, mais il est clair que la technologie doit également être réglementée et évaluée comme un outil de santé publique avant de pouvoir être utilisée commercialement. ^{74, 75}

Coûts, rentabilité et coûts d'opportunité

“...la faisabilité économique et le rapport coût-bénéfice de la dissémination des MGMs devraient être évalués; l'identification des coûts directs et indirects réels du développement, de la production et de la dissémination des MGMs est essentielle pour inclure (cette technologie) dans le programme de la gestion intégrée des vecteurs... ”.
“Moustiques transgéniques – réalité ou fiction?” Article de journal, 2018⁷⁶

“Le gouvernement des îles Caïmans ne devrait pas être tenu de payer une technologie qui n’a pas donné de résultats significatifs”. Scientifique de la MRCU, 4 avril 2017.⁷⁷

“Le fait que la MRCU procède sans la recommandation du groupe consultatif de l’OMS [le VCAG] est (à mon avis) très peu judicieux. Non seulement cela pourrait détourner des ressources indispensables de nos propres efforts de lutte, mais cela pourrait aussi amener d’autres pays à suivre notre exemple et à investir leurs propres ressources de lutte antivectorielle dans une technique non éprouvée. Cela pourrait avoir de graves conséquences négatives pour la santé publique dans l’ensemble de la région.”.
Scientifique de la MRCU, 4 août 2017.⁷⁸

“En suivant la rhétorique d’Oxitec, j’ai été amené à croire qu’ils “élimineraient” Aedes aegypti. Je me demande ce qui a été diminué dans les contrats?” Scientifique de la MRCU, 31 août 2017.⁷⁹

En 2011, Oxitec a publié un article affirmant que sa technologie est rentable pour prévenir la dengue.⁸⁰ La modélisation informatique présentée dans cet article a été réalisée avant la publication de tout résultat expérimental. Elle est donc dépassée. De plus, il n'y a pas eu d'études d'impact sur la maladie. Le nombre de moustiques génétiquement modifiés qui seraient nécessaires pour prévenir un seul cas de maladie reste très spéculatif en raison des problèmes évoqués ci-dessus et (au mieux) semble beaucoup plus élevé que ce qu'Oxitec avait supposé à l'origine, même si la prévention des maladies est possible (ce qui n'est pas encore connu). De plus, un grand nombre de femelles GM ont été relâchées au cours des expériences, ce qui a pu aggraver la situation.

En Malaisie, le ministère a estimé à 100 millions de RM (25,7 millions de dollars) le coût de la mise en œuvre du projet sur les moustiques OGM dans quatre États sélectionnés du pays et a cité les coûts comme l'une des raisons pour abandonner tout projet d'utilisation de la technologie Oxitec.⁸¹

En 2014, la dissémination de 300 000 moustiques génétiquement modifiés au Panama a été rapportée comme ayant coûté 620'000 \$ (plus de 2\$ par moustique).⁸² Oxitec a proposé de procéder aux prochains lâchers à un coût déclaré de 4,5 millions de dollars, mais le Panama n'a pas accepté de payer.⁸³

Dans les îles Caïmans, Oxitec prévoyait de facturer 8 millions de dollars US pour déployer ses programmes de diffusion de moustiques GM à travers l'île de Grande Cayman sur une période de trois ans commençant en 2018.^{84,85} Un courriel d'Oxitec mentionne des « *engagements envers nos contractants de 400 à 500'000 dollars par mois* » pour la préparation du lancement de ces programmes dans l'île⁸⁶. Les courriels mentionnent également à maintes reprises un paiement supplémentaire de 336'000 \$CIS (409 749 \$US) pour une prolongation des essais de 2016/17, ce qui est contesté en raison de l'absence de signature du contrat.^{87,88,89}

En octobre 2017, le directeur intérimaire de la MRCU déclare : « *Le projet pilote West Bay 2016-2017 n'était pas censé coûter quoi que ce soit à la CIG [gouvernement des îles Caïmans]. Ce n'est qu'avec l' « extension de déploiement » de mai à décembre, qui n'a jamais été convenue/signée, qu'Oxitec affirme que des coûts ont été engagés...* ».⁹⁰

Dans les courriels des îles Caïmans, il est souligné en outre que la dissémination accidentelle de moustiques femelles n'est qu'un des « *problèmes de production* »⁹¹ : « *Les problèmes de production n'ont pas encore été entièrement résolus ; la dissémination d'un pourcentage élevé de femelles, la mortalité élevée chez les adultes et chez les larves, les moisissures dans les exploitations, etc...* » De telles questions augmenteront également les coûts.

Au Brésil, la nouvelle usine de production de moustiques GM d'Oxitec à Piracicaba, dont la construction a débuté en juin 2016, devait coûter entre 2,5 et 3 millions de livres sterling selon les comptes 2015 de la société⁹², mais elle aurait coûté 5 millions de livres à ce jour dans ses comptes 2016.⁹³ L'usine vise à produire 60 millions de moustiques GM par semaine⁹⁴, bien que la presse ait rapporté que les chiffres publiés étaient peut-être inadéquats (peut-être en raison de problèmes de production).⁹⁵ Les prix ne sont pas donnés et les comptes 2015 et 2016 d'Oxitec indiquent qu'il faudra peut-être « *un certain temps avant que les investissements de la Société au Brésil ne permettent d'atteindre un cash flow autonome* » .

En octobre 2016, la revue *Science* a publié un rapport : « *L'agrandissement de Piracicaba coûtera à la ville environ 1,1 million de dollars sur deux ans - environ 10 \$ par personne dans la zone traitée - dont la moitié environ proviendra du budget actuel de lutte contre les moustiques. Oxitec paie encore plus que cela, dit M. Slade, mais il est trop tôt pour dire combien coûteront les moustiques s'ils sont produits à une échelle beaucoup plus grande. Ce n'est qu'en retroussant ses manches et en construisant une usine que l'on connaît ses coûts.* » Dans les courriels des îles Caïmans, un scientifique de la MRCU déclare : « *Ma principale préoccupation maintenant est l'optimisation des ressources. 0,42 \$/tête/mois au Brésil comparativement à 39 \$/tête/mois aux îles Caïmans* ». ⁹⁶ Il est possible que ce coût beaucoup plus élevé soit plus près du coût réel dont Oxitec a besoin pour réaliser un profit.

Les coûts et la rentabilité ne sont pas les seuls problèmes. Il faut également considérer les coûts d'opportunité, en se posant la question si les budgets d'exploitation et de R&D devraient être consacrés à la technologie d'Oxitec ou à une autre technologie. Les courriels des îles Caïmans soulignent que le scientifique de la MRCU qui a accès aux données d'Oxitec est déçu que la MRCU ait signé une prolongation de 400'000 \$ du projet alors qu'elle reste une « *technique non encore éprouvée* » et qu'à son avis ce argent aurait pu financer treize employés pendant un an « *ce qui nous aurait permis de traiter tous les chantiers en difficulté sur l'île sur une base hebdomadaire* »⁹⁷. Dans un autre courriel, un employé craint que « *nos méthodes de contrôle établies et éprouvées ne soient négligées et qu'il semble que nous ayons mis tous nos œufs dans le même panier et voyions Oxitec comme la seule solution* ». ⁹⁸

Tous les coûts liés aux lâchers commerciaux des moustiques GM s'ajouteront probablement aux budgets actuels de lutte contre les moustiques. En effet, l'approche d'Oxitec n'est pas une technologie autonome. Par exemple, elle a été combinée à des insecticides sur les îles Caïmans. Les mesures de contrôle existantes devraient en tout cas être maintenues et devraient même être complétées, par exemple, si d'autres espèces comme *Aedes albopictus* devenaient plus problématiques. Luke Alphey, ancien directeur scientifique d'Oxitec, a récemment déclaré : « *Comme Ae. aegypti et Ae. albopictus sont connus pour être en concurrence... il est possible que le succès de la mise en œuvre de...[moustiques GM] entraînerait le déplacement d'une population existante d'Ae. aegypti par Ae. albopictus là où ça n'aurait pas été le cas autrement. Cela entraverait probablement les efforts visant à éliminer*

*des virus tels que la dengue puisqu'A. albopictus est aussi un vecteur compétent... ».*⁹⁹ En fait, dans sa demande de dissémination de moustiques GM *Ae. aegypti* aux îles Caïmans, Oxitec suppose que des disséminations futures de moustiques GM *A. albopictus* seront également nécessaires.¹⁰⁰ Les moustiques GM *A. albopictus* d'Oxitec, développé dans cette optique, n'ont encore jamais été testés sur le terrain. Il est donc difficile de déterminer si cette approche est viable et combien elle coûte.

Questions sur la transparence, l'indépendance et la diligence raisonnable

“Alors qu'Oxitec et la MRCU font des déclarations publiques proclamant des réductions importantes de la population d'Aedes aegypti dans la zone de traitement, les données que j'ai vues ne le confirment pas.” Scientifique du MRCU, 4 avril 2017.¹⁰¹

“Mes réflexions à ce sujet sont les suivantes : tôt ou tard, nous devons rendre publics les résultats des essais de West Bay. Les questions sur l'efficacité des lâchers ne vont pas tout simplement disparaître. À en juger par la réponse de Kevin [à Oxitec] à ma proposition d'analyse des données, il semble que nous soyons parvenus à une entente sur la façon dont nous communiquerons les résultats pour le prochain essai. Pourquoi n'appliquons-nous pas la même méthode d'interprétation des résultats aux résultats précédents et ne communiquons-nous pas les données au public ? Nous devrions également demander à Oxitec d'appliquer la même méthode d'analyse à toutes les données des essais précédents (Brésil, Panama, Cayman, etc.) afin de voir exactement quels résultats ont été obtenus en utilisant la méthode d'analyse approuvée.” Scientifique du MRCU, 23 février 2018.¹⁰²

“Dans le passé, CARPHA [The Caribbean Public Health Agency] m'a dit qu'une des raisons pour lesquelles ils ne font pas la promotion de la technique Oxitec est qu'ils n'ont pas vu les données brutes des essais précédents.” Scientifique du MRCU, 4 août 2017.¹⁰³

Les affirmations d'Oxitec selon lesquelles le nombre d'*Aedes aegypti* sauvages a diminué de façon significative à la suite de leurs expériences de dissémination dans l'environnement ont été largement citées dans la presse et dans l'information publique. Ces affirmations ont probablement influencé les décisions des organismes publics et des investisseurs privés, ainsi que des membres du public vivant dans les lieux où ces expériences ont été menées.

Par exemple, la brochure publique d'Oxitec et de la MRCU utilisée dans les îles Caïmans indique que « *chaque zone (où les moustiques GM ont été lâchés) a atteint une réduction des moustiques de plus de 90%* » et montre une carte avec les îles Caïmans (96%), le Panama (93%) et trois essais au Brésil (Itaberaba, 93%, Mandacaru 99%, Pedra Branca 92%).¹⁰⁴ Au Brésil, l'engagement public d'Oxitec comprend un jingle affirmant que les moustiques GM d'Oxitec sont « *la solution* » à la dengue, malgré le fait qu'il n'existe aucune preuve de cet effet.¹⁰⁵

Aux îles Caïmans, Oxitec n'était pas satisfaite de la publication du rapport annuel de la MRCU, déclarant que « *ces données n'auraient pas dû être communiquées sans le consentement d'Oxitec, même en réponse à une demande d'accès à l'information.* »¹⁰⁶ Un article du Cayman Compass du 25 octobre 2017 a ensuite rapporté le taux de suppression de 62 % de ce rapport, avec une déclaration du directeur du projet Oxitec que les résultats étaient conformes aux attentes et l'effet s'intensifierait en fonction des lâchers de moustiques GM.¹⁰⁷ Les courriels diffusés à la suite de la demande d'accès à l'information révèlent qu'à l'intérieur de la MRCU

on juge cet article « *inexact* »¹⁰⁸. En outre, « *le rapport annuel de la MRCU a été rédigé par Oxitec et nous demeurons divisés sur le niveau de suppression atteint. Il est malheureux qu'il ait été utilisé pour cet article de journal* »¹⁰⁹ et « *Un objectif cible n'a pas été fixé [sic] pour le communiqué et donc aucune cible n'a été atteinte. La MRCU s'attendait à une réduction de l'ordre de 90 % et plus, comme cela avait été signalé dans tous les autres lâchers d'Oxitec. Cela n'a pas été atteint et le chiffre de 62 % de réduction n'est pas acceptable pour la MRCU.*»¹¹⁰

Cependant, le directeur intérimaire de la MRCU déclare : « *Il y a ici une mise en garde : bien qu'Oxitec ait apparemment contribué en grande partie au rapport de la MRCU, il s'agit en fin de compte d'un rapport de la MRCU et nous ne pouvons donc pas dire au public qu'Oxitec en est l'auteur.*»¹¹¹ Le même problème survient plus tard en réponse à une demande de renseignements provenant d'une journaliste brésilienne : « *Je ne suis pas d'accord avec les réponses que nous donnons à ce journaliste. Je ne suis pas d'accord avec la réduction annoncée de 62 %* »¹¹² et (en réponse du directeur intérimaire de la MRCU) « *Que 62 % était écrit dans le rapport* ».¹¹³

Ainsi, non seulement Oxitec s'opposait initialement à la publication de résultats qu'elle ne jugeait pas favorables, mais par la suite, les journalistes ont eu l'impression que ces résultats avaient été vérifiés et confirmés par la MRCU, ce qui n'était pas le cas. Cet exemple est un avertissement pour les unités de contrôle des moustiques du monde entier, qui risquent de prendre la décision d'investir dans des expériences ou même de faire une utilisation commerciale de la technologie d'Oxitec, sans recevoir aucune information indépendante quant à son efficacité.

Oxitec était à l'origine une entreprise dérivée de l'Université d'Oxford et les principaux investisseurs de départ étaient l'Université d'Oxford, Oxford Capital Partners et East Hill Management.¹¹⁴ En septembre 2015, Intrexon a acquis Oxitec pour 160 millions de dollars (payés en espèces et en actions).¹¹⁵ Comme nous l'avons mentionné plus haut, les allégations de « *réduction de plus de 90 % de la population d'Aedes aegypti* » figuraient en bonne place dans les communiqués de presse des deux sociétés à ce moment.^{116,117} Si ces allégations ne s'appuient pas sur des faits, cela pose de graves questions quant à la diligence raisonnable dont fait preuve Intrexon, c'est-à-dire sa capacité et sa volonté à fournir à ses investisseurs les informations nécessaires pour faire un choix éclairé, en toute connaissance de cause.

GeneWatch UK

86 Dedworth Road, Windsor, Berkshire, SL4 5AY, UK

Phone: +44 (0)330 0010507

Email: mail@genewatch.org Website: www.genewatch.org

Registered in England and Wales Company Number 3556885

References

- 1 www.oxitec.com
- 2 United States Securities and Exchange Commission. Form 8-K. Intrexon Corporation. 7th August 2015. <http://markets.nytimes.com/research/stocks/fundamentals/drawFiling.asp?docKey=137-000119312515287266-3F0RTF6K25I5N1I578NAML0MJB&docFormat=HTM&formType=8-K>
- 3 Oxitec Press Release: Intrexon to acquire Oxitec, pioneer of innovative insect control solutions addressing global challenges. August 10, 2015. <http://www.oxitec.com/press-release-intrexon-to-acquire-oxitec-pioneer-of-innovative-insect-control-solutions-addressing-global-challenges/>
- 4 Intrexon and Oxitec Press Release: Environmentally friendly insect control solutions tackle growing global health and agriculture problems with unparalleled accuracy. September 8, 2015. <http://www.oxitec.com/press-release-environmentally-friendly-insect-control-solutions-tackle-growing-global-health-and-agriculture-problems-with-unparalleled-accuracy/>
- 5 Statement of Mr. Hadyn Parry, Chief Executive Officer of Oxitec Ltd. Testimony before the U.S. House of Representatives' Science, Space and Technology Committee, "Science of Zika: DNA of an epidemic". May 25, 2016. <https://science.house.gov/sites/republicans.science.house.gov/files/documents/HHRG-114-SY-WState-HParry-20160525.pdf>
- 6 Lacroix R, McKemey AR, Raduan N, Kwee Wee L, Hong Ming W, Guat Ney T, ... Murad S (2012) Open Field Release of Genetically Engineered Sterile Male *Aedes aegypti* in Malaysia. *PLoS ONE*, 7(8), e42771. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042771>
- 7 No proposal to use GMO mosquitoes to combat dengue. Free Malaysia Today. 8th March 2015. <http://www.freemalaysiatoday.com/category/nation/2015/03/08/no-proposal-to-use-gmo-mosquitoes-to-combat-dengue/>
- 8 Oxitec Project: Results to date. Attachment to email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf
- 9 Oxitec Project: Results to date. Attachment to email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf
- 10 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 4th April 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 11 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 6th September 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

[en_MRCU_staff.pdf](#)

¹² Email from MRCU scientist to colleague, 15th September 2017. Communications between MRCU

staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_betwe_en_MRCU_staff.pdf

¹³ Harris AF, Nimmo D, McKemey AR, Kelly N, Scaife S, Donnelly, C. A., ... Alphey L (2011) Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat Biotech*, **29**(11), 1034–1037. <https://doi.org/10.1038/nbt.2019>

¹⁴ Open field trial demonstrates effectiveness of RIDL® system for suppressing a target wild mosquito population. Oxitec MRCU press release. November 4 2010. <http://www.oxitec.com/oxitec-mrcu-press-release/> Text available on: <http://db.zs-intern.de/uploads/1289498625-Oxitec-MRCU-press-release.pdf>

¹⁵ Harris AF, McKemey AR, Nimmo D, Curtis Z, Black I, Morgan SA, Oviedo MN, Lacroix R, Naish N, Morrison NI, Collado A, Stevenson J, Scaife S, Dafa'alla T, Fu G, Phillips C, Miles A, Raduan N, Kelly N, Beech C, Donnelly CA, Petrie WD, Alphey L (2012) Successful suppression of a field mosquito population by sustained release of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotech.*, **30**(9), 828–830.

¹⁶ Oxitec Press Release. Oxitec and MRCU report 80% suppression of a dengue mosquito population in Grand Cayman by release of engineered sterile male mosquitoes – Nature Biotechnology.

September 11, 2012. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitec-and-mrcu-report-80-suppression-of-a-dengue-mosquito-population-in-grand-cayman-by-release-of-engineered-sterile-male-mosquitoes-nature-biotechnology/>

¹⁷ Genetically Modified Mosquitoes. <http://cnslibrary.com/?s=MRCU>

¹⁸ Annual report MRCU - June 2017. Friendly *Aedes aegypti* project in West Bay. <http://cnslibrary.com/wp-content/uploads/MRCU-Annual-Report-on-Oxitec-GM-mosquito-project-June-2017.pdf>

¹⁹ Email from Oxitec to MRCU Acting Director and others. 5th September 2015. Redacted Correspondence between Oxitec, MRCU and Ministry. <http://cnslibrary.com/wp-content/uploads/Redacted-correspondence-between-Oxitec-MRCU-and-ministry-April-2016-December-2017.pdf>

²⁰ Email from MRCU scientist to colleague, 15th September 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_betwe_en_MRCU_staff.pdf

²¹ Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_betwe_en_MRCU_and_Ministry_1.pdf

²² Email from MRCU scientist to acting MRCU Director and other staff, 25th October 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_betwe_en_MRCU_staff.pdf

²³ Emails from MRCU scientists to MRCU Director and each other, 12th September 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_betwe_en_MRCU_staff.pdf

[en_MRCU_staff.pdf](#)

24 Annual report MRCU - June 2017. Friendly *Aedes aegypti* project in West Bay. <http://cnslibrary.com/wp-content/uploads/MRCU-Annual-Report-on-Oxitec-GM-mosquito-project-June-2017.pdf>

25 Boëte C., Reeves RG (2016). Alternative vector control methods to manage the Zika virus outbreak: more haste, less speed. *The Lancet Global Health*, 4(6), e363. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)00084-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)00084-X)

26 Oxitec Project: Results to date. Attachment to email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf

27 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 11th August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

28 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 12th May 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

29 Email from MRCU scientist to colleague, 15th September 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

30 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 12th May 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

31 Oxitec Project: Results to date. Attachment to email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf

32 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 12th May 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

33 Email from MRCU scientist to Oxitec and others, 2nd February 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

[en_MRCU_staff.pdf](#)

³⁴ Email from MRCU scientist to acting MRCU Director, 31st January 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

³⁵ Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 12th May 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

³⁶ Email from MRCU scientist to acting MRCU Director, 31st January 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

³⁷ Email from Oxitec to MRCU Acting Director and others. 5th September 2015. Redacted Correspondence between Oxitec, MRCU and Ministry. <http://cnslibrary.com/wp-content/uploads/Redacted-correspondence-between-Oxitec-MRCU-and-ministry-April-2016-December-2017.pdf>

³⁸ Email from Oxitec to the acting MRCU Director and the Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th September 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

³⁹ Oxitec Project: Results to date. Attachment to email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf

⁴⁰ Can Genetically Modified Mosquitoes Eradicate Malaria? TechKnow, Al Jazeera, 29th November 2016. <http://www.aljazeera.com/programmes/techknow/2016/11/genetically-modified-mosquitoes-eradicate-malaria-161129075454200.html>

⁴¹ Oxitec Press Release: Oxitec do Brasil opens its first mosquito production unit to fight the dengue vector, *Aedes aegypti*. July 30, 2014. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitec-do-brasil-opens-its-first-mosquito-production-unit-to-fight-the-dengue-vector-aedes-aegypti/>

⁴² Oxitec Press Release: Oxitec report 96% suppression of the dengue mosquito in Brazilian trials May 21, 2013. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitec-report-96-suppression-of-the-dengue-mosquito-in-brazilian-trials/>

⁴³ Carvalho DO, McKemey AR, Garziera L, Lacroix R, Donnelly CA, Alpey L, ... Capurro ML (2015) Suppression of a Field Population of *Aedes aegypti* in Brazil by Sustained Release of Transgenic Male Mosquitoes. *PLOS Neglected Tropical Di.* 9(7).

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003864> ⁴⁴ Oxitec Press release: Oxitec mosquito works to control *Aedes aegypti* in dengue hotspot July 2, 2015. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitec-mosquito-works-to-control-aedes-aegypti-in-dengue-hotspot/>

- 45 Boëte C., Reeves RG (2016). Alternative vector control methods to manage the Zika virus outbreak: more haste, less speed. *The Lancet Global Health*, 4(6), e363. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)00084-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)00084-X)
- 46 Oxitec Press Release: Oxitec do Brasil opens its first mosquito production unit to fight the dengue vector, *Aedes aegypti*. July 30, 2014. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitec-do-brasil-opens-its-first-mosquito-production-unit-to-fight-the-dengue-vector-aedes-aegypti/>
- 47 Press Release: Oxitec Expands Vector Control Solution in Brazil. May 31, 2016. <http://www.oxitec.com/oxitec-expands-vector-control-solution-brazil/>
- 48 Oxitec's Friendly™ *Aedes* achieves 81% suppression of wild *Aedes aegypti* in CECAP/Eldorado, Piracicaba, in second year of project. March 30, 2017. <http://www.oxitec.com/oxitecs-friendly-aedes-achieves-81-suppression-wild-aedes-aegypti-cecapeldorado-piracicaba-second-year-project/>
- 49 Oxitec não soltou mosquitos suficientes para proteger Piracicaba. Folha de S. Paulo. 5th February 2018. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibriosaude/2018/02/oxitec-nao-soltou-mosquitos-suficientes-para-proteger-piracicaba.shtml>
- 50 Proyecto de mosquito transgénico no arrancó. Panamá América. 1st November 2015. <http://www.panamaamerica.com.pa/proyecto-de-mosquito-transgenico-no-arranco-998624>
- 51 Oxitec Press Release: Oxitec's genetically engineered mosquitoes in Panama pilot achieve over 90% control of the mosquito responsible for outbreaks of dengue fever and chikungunya. January 27, 2015. <http://www.oxitec.com/press-release-oxitecs-genetically-engineered-mosquitoes-in-panama-pilot-achieve-over-90-control-of-the-mosquito-responsible-for-outbreaks-of-dengue-fever-and-chikungunya/>
- 52 Gorman K, Young J, Pineda L, Márquez R, Sosa N, Bernal D, ... Cáceres L (2016) Short-term suppression of *Aedes aegypti* using genetic control does not facilitate *Aedes albopictus*. *Pest Management Science*, 72(3), 618–628. <https://doi.org/10.1002/ps.4151>
- 53 The Guidance Framework for testing genetically modified mosquitoes. WHO/TDR and FNIH. June 2014. <http://www.who.int/tdr/publications/year/2014/guide-fmrk-gm-mosquit/en/>
- 54 Can Genetically Modified Mosquitoes Eradicate Malaria? TechKnow, Al Jazeera, 29th November 2016. [At 16:20]. <http://www.aljazeera.com/programmes/techknow/2016/11/genetically-modified-mosquitoes-eradicate-malaria-161129075454200.html>
- 55 When science bites back. Science Line. 28th March 2014. <http://scienceline.org/2014/03/when-science-bites-back/>
- 56 Leal W S (2016). Zika mosquito vectors: the jury is still out. *F1000Research*, 5. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9839.1>
- 57 Wilke ABB, Beier JC, & Benelli G (2018). Transgenic Mosquitoes – Fact or Fiction? *Trends in Parasitology*. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.02.003>
- 58 Wilke ABB, Beier JC, & Benelli G (2018). Transgenic Mosquitoes – Fact or Fiction? *Trends in Parasitology*. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.02.003>
- 59 Wilke ABB, Beier JC, & Benelli G (2018). Transgenic Mosquitoes – Fact or Fiction? *Trends in Parasitology*. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.02.003>
- 60 Wilke ABB, Beier JC, & Benelli G (2018). Transgenic Mosquitoes – Fact or Fiction? *Trends in Parasitology*. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.02.003>
- 61 James S, Simmons CP, James AA (2011) Mosquito Trials. *Science*, 334(6057), 771-772.
- 62 Wolbers, M., Kleinschmidt, I., Simmons, C. P., & Donnelly, C. A. (2012). Considerations in the Design of Clinical Trials to Test Novel Entomological Approaches to Dengue Control. *PLoS Negl Trop Dis*, 6(11), e1937.
- 63 Brazil to unleash GM-mosquito swarms to fight dengue. *New Scientist*. 23rd July 2014.

<http://www.newscientist.com/article/dn25936-brazil-to-unleash-gmmosquito-swarms-to-fight-dengue.html#.U-s4o2NeKSr>

64 Engineering Mosquitoes to Spread Health. The Atlantic. 13th September 2014. <http://www.theatlantic.com/health/archive/2014/09/engineering-mosquitoes-to-stop-disease/379247/>

65 World Health Organization (WHO) Issues Positive Recommendation for Oxitec's Self-limiting Mosquito. Press Release. Oxitec. 21st March 2016. <http://www.oxitec.com/world-health-organization-issues-positive-recommendation-oxitecs-self-limiting-mosquito/>

66 Mosquito (vector) control emergency response and preparedness for Zika virus. World Health Organisation. 18 March 2016. http://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/

67 Email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH) and others, 3rd August 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf

68 Seventh Meeting of The Vector Control Advisory Group. Geneva, Switzerland 24–26 October 2017. World Health Organisation (WHO), 2017. http://www.who.int/neglected_diseases/vector_ecology/resources/WHO_HTM_NTD_VEM_2_017.11/en/

69 Justica autoriza empresa a comercializar Aedes aegypti modificado. Gauchazh. 23rd March 2018. <https://gauchazh.clicrbs.com.br/saude/noticia/2018/03/justica-autoriza-empresa-a-comercializar-aedes-aegypti-modificado-cjf4hcotv00nw01qbyoljef6k.html>

70 Justiça autoriza Oxitec a comercializar mosquito transgênico. Folha de S. Paulo. 26th March 2018. <https://www1.folha.uol.com.br/ciencia/2018/03/justica-autoriza-oxitec-a-comercializar-mosquito-transgenico.shtml>

71 Oxitec Press Release: Oxitec's solution for controlling the dengue mosquito is approved by CTNBio. April 11, 2014. <http://www.oxitec.com/press-release-high-tech-solution-for-controlling-the-dengue-mosquito-is-approved-by-ctnbio/>

72 Ministry of Science, Technology and Innovation – MCT. National Biosafety Technical Commission – CTNBio. Technical Opinion no. 3964/2014. <http://bch.cbd.int/database/attachment/?id=14514>

73 Oxitec Press Release: National Health Surveillance Agency of Brazil (Anvisa) to Grant Special Temporary Registration for Oxitec's GE Mosquito. April 13, 2016. <http://www.oxitec.com/national-health-surveillance-agency-brazil-anvisa-grant-special-temporary-registration-oxitecs-ge-mosquito/>

74 Anvisa decide que mosquito transgênico é objeto de regulação sanitária [Anvisa decides that transgenic mosquitoes are subject to sanitary regulation]. ANVISA. 12th April 2016. http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-decide-que-mosquito-transgenico-e-objeto-de-regulacao-sanitaria/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageld=en_US

75 Anvisa decide que mosquito transgênico é objeto de regulação sanitária. REDE Brasil Actual. 12th April 2016. <http://www.redebrasilatual.com.br/saude/2016/04/anvisa-decide-que-mosquito-transgenico-e-objeto-de-regulacao-sanitaria-7405.html>

76 Wilke ABB, Beier JC, & Benelli G (2018). Transgenic Mosquitoes – Fact or Fiction? *Trends*

in *Parasitology*. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.02.003>

77 Oxitec Project: Results to date. Attachment to email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf

78 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 4th August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

79 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 31st August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

80 Alphey N, Alphey L, Bonsall MB (2011). A model framework to estimate impact and cost of genetics-based sterile insect methods for dengue vector control. *PloS One*, **6**(10), e25384. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025384>

81 No proposal to use GMO mosquitoes to combat dengue. Free Malaysia Today. 8th March 2015. <http://www.freemalaysiatoday.com/category/nation/2015/03/08/no-proposal-to-use-gmo-mosquitoes-to-combat-dengue/>

82 Liberados 300 mil mosquitos transgenicos [In Spanish]. TVN-2. 9th May 2014. http://www.tvn-2.com/nacionales/Liberados-mil-mosquitos-transgenicos_0_3931106958.html

83 Proyecto de mosquito transgénico no arrancó. Panamá América. 1st November 2015. <http://www.panamaamerica.com.pa/proyecto-de-mosquito-transgenico-no-arranco-998624>

84 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 4th April 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

85 Email from Oxitec to acting MRCU Director and others, 21st August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

86 Email from Oxitec to acting MRCU Director and others, 21st August 2017. Communications between

MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

87 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 31st August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

- 88 Email from Oxitec to acting MRCU Director, 30th August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 89 Email from acting MRCU Director to Oxitec, 29th August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 90 Email from MRCU Acting Director to Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 26th October 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf
- 91 Email from MRCU scientist to colleague, 15th September 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 92 Oxitec Limited Annual Report for the Year Ended 31 December 2015. <https://beta.companieshouse.gov.uk/company/04512301/filing-history>
- 93 Oxitec Limited Annual Report for the Year Ended 31 December 2016. <https://beta.companieshouse.gov.uk/company/04512301/filing-history>
- 94 Oxitec Opens Large Scale Mosquito Production Facility in Brazil. October 26, 2016. <http://www.oxitec.com/oxitec-opens-large-scale-mosquito-production-facility-brazil/>
- 95 Oxitec não soltou mosquitos suficientes para proteger Piracicaba. Folha de S. Paulo. 5th February 2018. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2018/02/oxitec-nao-soltou-mosquitos-suficientes-para-proteger-piracicaba.shtml>
- 96 Email from MRCU scientist to acting MRCU Director, 20th February 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 97 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 12th May 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 98 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 17th May 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 99 Edgington, M. P., & Alphey, L. S. (2018). Population dynamics of engineered underdominance and killer-rescue gene drives in the control of disease vectors. *PLOS Computational Biology*, **14**(3), e1006059. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006059>
- 100 Application to conduct scientific study in the Cayman Islands. July 2014 – July 2015.

http://www.centerforfoodsafety.org/files/2014-application-to-doe-3_97611.pdf

101 Email from MRCU scientist to Chief Officer, Ministry of Health, Environment, Culture and Housing (HECH), 4th April 2017. Communications between MRCU and Ministry. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_and_Ministry_1.pdf

102 Email from MRCU scientist to MRCU Director, 23rd February 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

103 Email from MRCU scientist to MRCU Director and other staff, 4th August 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

104 Friendly *Aedes aegypti* Project. Oxitec/MRCU flyer. <http://mrcu.ky/wp-content/uploads/2016/05/Cayman-flyer-2016-pdf.pdf>

105 Dengue, where is thy sting? Los Angeles Times. 1st November 2012. <http://articles.latimes.com/2012/nov/01/world/la-fg-brazil-mutant-mosquitoes-20121102> 106

Email from Oxitec to MRCU Acting Director and others. 5th September 2015. Redacted Correspondence between Oxitec, MRCU and Ministry. <http://cnslibrary.com/wp-content/uploads/Redacted-correspondence-between-Oxitec-MRCU-and-ministry-April-2016-December-2017.pdf>

107 Genetically modified mosquitoes in Cayman swat wild population. Cayman Compass. 24th October 2017. <https://www.caymancompass.com/2017/10/24/genetically-modified-mosquitoes-in-cayman-swat-wild-population/>

108 Email from MRCU scientist to acting MRCU Director and other staff, 25th October 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

109 Email from MRCU scientist to acting MRCU Director and other staff, 25th October 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

110 Email from MRCU scientist to acting MRCU Director and other staff, 25th October 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

111 Email from acting MRCU Director to MRCU scientist and other staff, 27th October 2017. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018.

http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf

- 112 Email from MRCU scientist to acting MRCU Director, 15th February 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 113 Email from acting MRCU Director to MRCU scientist, 15th February 2018. Communications between MRCU staff. Released as a result of a Freedom of Information (Fol) request. 3rd April 2018. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Communication_between_MRCU_staff.pdf
- 114 Oxitec's GM mosquitoes: in the public interest? GeneWatch UK briefing. 14th December 2010. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Oxitecbrief_fin.pdf
- 115 Oxford spinout Oxitec sold to Intrexon Corporation for \$160 million. 10th August 2015. <https://innovation.ox.ac.uk/news/oxford-spinout-oxitec-sold-to-intrexon-corporation-for-160-million/>
- 116 Oxitec Press Release: Intrexon to acquire Oxitec, pioneer of innovative insect control solutions addressing global challenges. University of Oxford. August 10, 2015. <http://www.oxitec.com/press-release-intrexon-to-acquire-oxitec-pioneer-of-innovative-insect-control-solutions-addressing-global-challenges/>
- 117 Intrexon and Oxitec Press Release: Environmentally friendly insect control solutions tackle growing global health and agriculture problems with unparalleled accuracy. September 8, 2015. <http://www.oxitec.com/press-release-environmentally-friendly-insect-control-solutions-tackle-growing-global-health-and-agriculture-problems-with-unparalleled-accuracy/>