

Genome editing - rechtliche und gesellschaftlichen Implikationen der neuen Technologie

Christian Jung

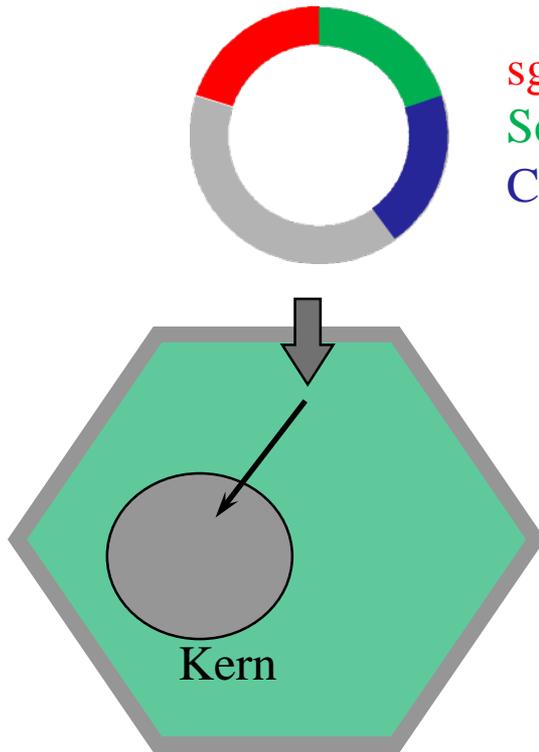
c.jung@plantbreeding.uni-kiel.de
<http://www.plantbreeding.uni-kiel.de>



Institut für Pflanzenbau
und Pflanzenzüchtung

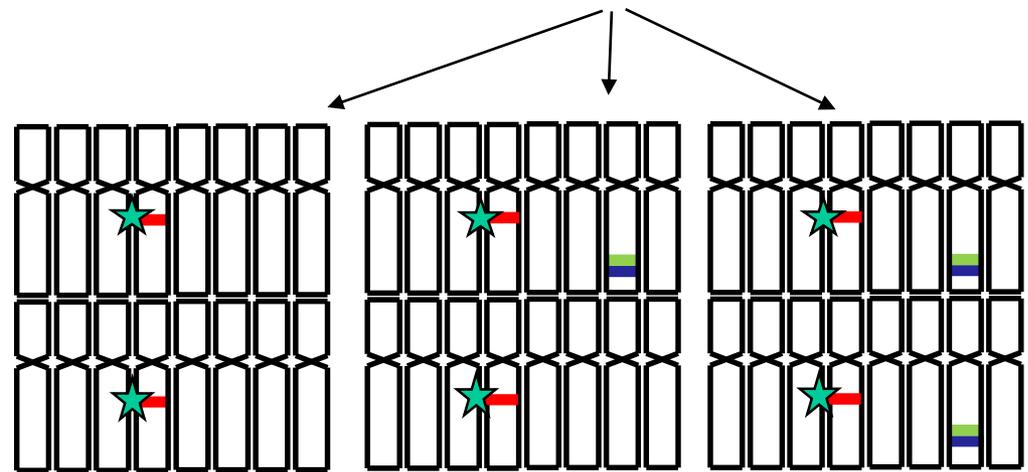
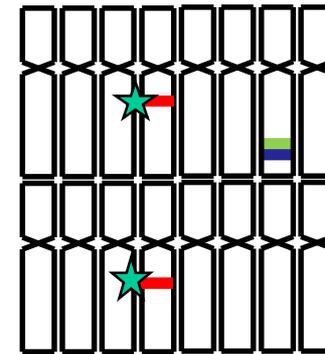


Mutagenese nach stabiler Transformation



sgRNA-Sequenz
Selektionsmarker
CAS9

Primärtransformante T_1



Nachkommen T_2 -Generation

Einige relevante rechtliche Regelungen

Richtlinie 2001/18/EG (Freisetzungen und Inverkehrbringen von GVO)

Verordnung über Rückverfolgung und Kennzeichnung 1830/2003 von gentechnisch veränderten Nahrungs- und Futtermitteln

GMO-Food&Feed-Verordnung (1829/2003/EG)

GVO-Saatgut-Richtlinie (fehlt)

Gesetz zur Regelung von Fragen der Gentechnik (Gentechnikgesetz GenTG)

- **Definition GVO:** §3, Abs 3: „...*ein Organismus, dessen genetisches Material in einer Weise verändert worden ist, wie sie **unter natürlichen Bedingungen** durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt, ...*“
- **nicht als Verfahren** der Veränderung genetischen Materials gelten „..... *Mutagenese und* „

Deutsche Gesetze und Verordnungen zur Gentechnik

1. Gesetz zur Regelung von Fragen der Gentechnik (Gentechnikgesetz, GenTG)
2. Gentechnik-Durchführungsgesetz
3. Verordnung über die zentrale Kommission für biologische Sicherheit (ZKBS-V)
4. Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen (GenTSV)
5. Verordnung über Anhörungsverfahren nach dem Gentechnikgesetz (GenTAnhV)
6. Verordnung über Aufzeichnungen bei gentechnischen Arbeiten zu Forschungszwecken oder zu gewerblichen Zwecken (GenTAufzV)
7. Verordnung über Antrags- und Anmeldeunterlagen und über Genehmigungs- und Anmeldeverfahren nach dem Gentechnikgesetz (GenTVfV)
8. Bundeskostenverordnung zum Gentechnikgesetz (BGenTGKostV)
9. Verordnung über die Beteiligung des Rates, der Kommission und der Behörden der europäischen Union und der anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den europäischen Wirtschaftsraum im Verfahren zur Genehmigung von Freisetzung und Inverkehrbringen sowie im Verfahren bei nachträglichen Maßnahmen nach dem Gentechnikgesetz (Gentechnikbeteiligungsverordnung, GenTBetV)
10. Verordnung über die Beobachtung von Produkten, die aus gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten
11. Gentechnik-Beobachtungsverordnung
12. Gentechnik-Pflanzenerzeugungsverordnung
13. Verordnung über die gute fachliche Praxis bei der Erzeugung gentechnisch veränderter Pflanzen (GenTPfIV) –
14. Verordnung „ohne Gentechnik“

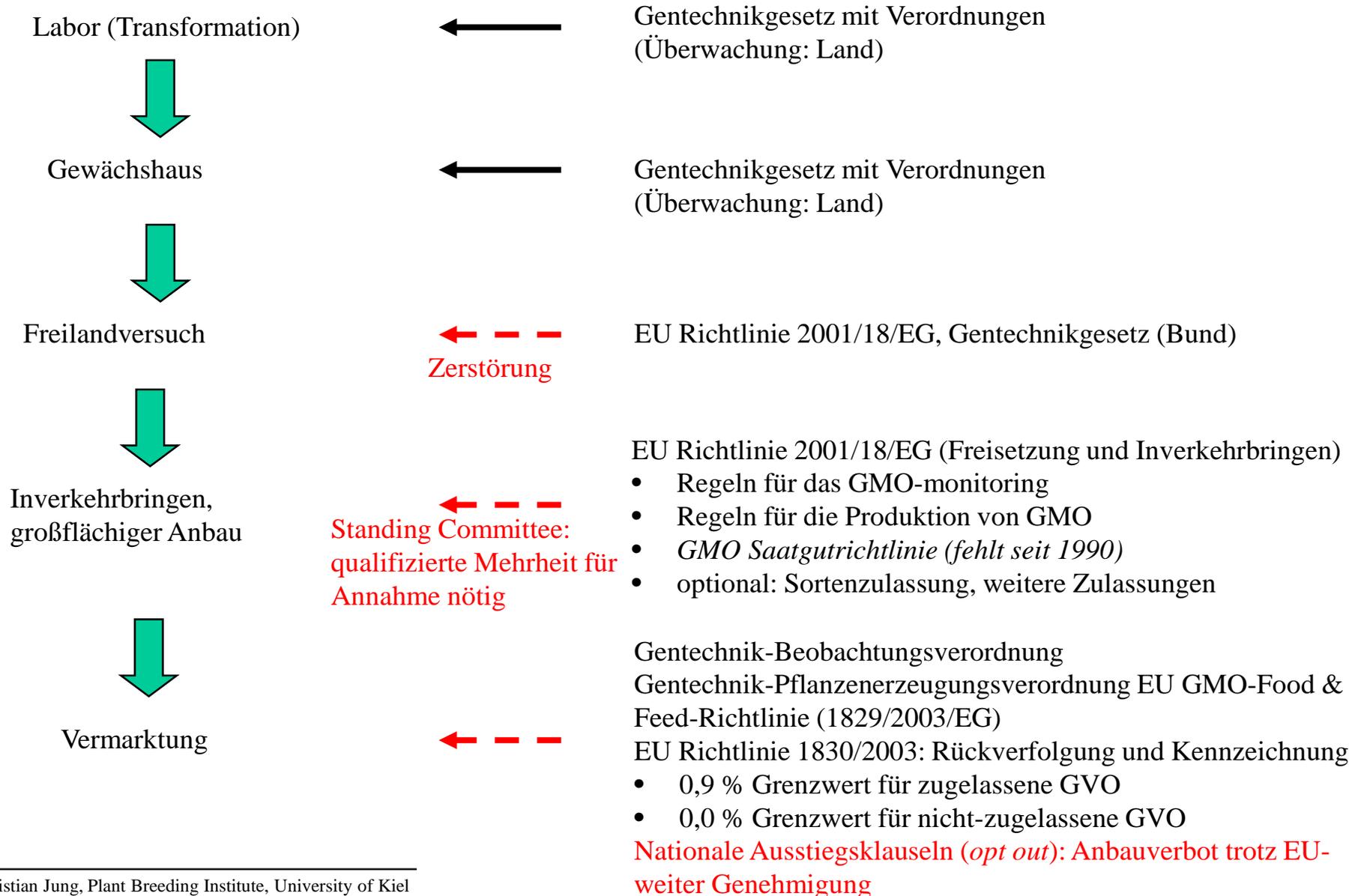
Formen des Umganges von GVO

- Gentechnische Arbeiten: Umgang mit GVO in geschlossenen Anlagen, die als gentechnische Anlagen angemeldet bzw. genehmigt sein müssen
- Freisetzung: zeitlich und räumlich begrenzte Freilandversuche mit GVO
- Inverkehrbringen: Abgabe von GVO an Dritte und das Verbringen von GVO in den Geltungsbereich des GenTG

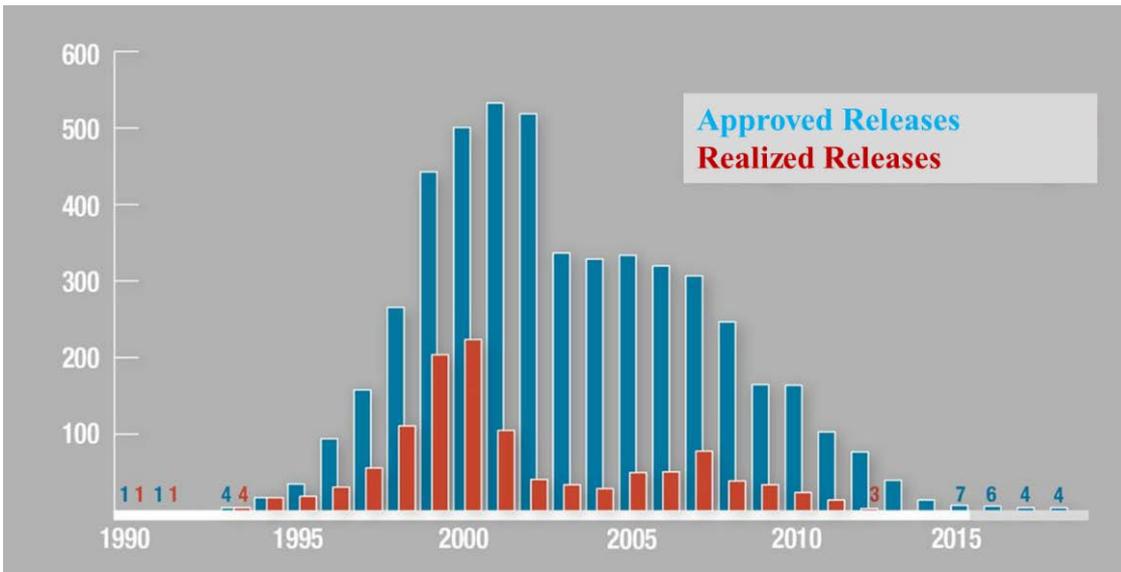
Behörden und ihre Zuständigkeiten

- Europäische Behörde für die Lebensmittelsicherheit (EBLS, European Food Safety Authority, EFSA): Sicherheitsbewertung der Lebens- bzw. Futtermittel nach Verordnung (EG) Nr. 1829/2003
- **Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)**
 - Zuständige Bundesoberbehörde für das gesamte Gentechnik-Gesetz
 - in Deutschland zuständige Behörde für die EU–Verordnung zu gv Lebens- und Futtermitteln (VO (EG) Nr. 1829/2003) und beteiligt an dem Prozess der Sicherheitsbewertung von gv Lebens- und Futtermitteln bei EBLS.
 - Zentrum für Gentechnik (früher RKI) mit Zulassungsstelle
 - ZKBS Geschäftsstelle
- Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)
 - Teile des Zentrums für Gentechnik und das wissenschaftlichen Sekretariat der ZKBS
- Bundesamt für Naturschutz (BfN) (früher UmweltBundesamt, UBA)

Der Weg von der transformierten Pflanze zur Sorte



Feldversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen in Deutschland, 1990-2015



Source: www.transgen.de



KWS SAAT SE



DIE GRÜNEN.DE

Unwissen über naturwissenschaftliche Grundlagen der Pflanzenzüchtung bietet den Nährboden für Mythen und Absurditäten



„Ökorassismus“ und „biologische Kriegsführung“
Weinzierl wettert gegen Gen-Freilandversuche
 Naturschützer: Unkalkulierbares Risiko / Glück: Intelligenter Wege finden

Die meisten Parteien haben sich von einer faktenbezogenen Diskussion verabschiedet und richten sich nach den gesellschaftlichen Meinungsführern!



taz

EVO MORALES FÜRCHTET HORMONFLEISCH
Der Fluch des Hühnchens
 Abtruses von Evo Morales am Rande des Alternativen Klimagipfels: Gentechnisch verändertes Essen mache eine Glatze, Hähnchenfleisch mit weiblichen Hormonen schmelze Männer aus der Bahn.



Glück gehabt. Der Inhalt dieser Schüssel macht keine Glatze. Foto: dpa

COCHABAMBA/ BERLIN dpa/taz | Dass Nahrungsmittel nicht immer das enthalten, was man erwartet, weiss man spätestens seit der Diskussion um Analogkäse. Und wer vor veränderten Lebensmitteln warnen will greift auch schonmal zu drastischen Szenarien.

So auch Boliviens linksgerichteter Präsident Evo Morales. Er hat vor gentechnisch veränderten Nahrungsmitteln gewarnt, und appelliert dabei an männliche Grundangste. Solche Speisen würden zu Haarausfall und Glatzen führen, sagte er auf einem alternativen Klimagipfel im bolivianischen Cochabamba. In Europa seien fast alle kahlköpfig. "Es ist wegen der Dinge die sie essen," sagte Morales. "Bei den Indigenas gibt es keine Glatzen, weil wir andere Dinge essen."



Eine Auswahl an Stellungnahmen zum *genome editing*

Alle GE Pflanzen und Nachkommen als GVO klassifizieren:

- Bundesamt für Naturschutz
- Europäische NGOs
- Einige Anbauverbände und Umweltschutz-Organisationen, z.B. Jan Plagge, Vice President for Policy of the EU organic farmers (IFOAM EU): *"The position of the organic movement is **clear**: all new genetic engineering techniques should be, **without question**, considered as techniques of genetic modification leading to GMOs and fall within the scope of the existing legislation on GMOs. There are **no legal or technical reasons** to exclude these techniques from risk assessment, prior authorisation and mandatory traceability and labelling, which **apply to current GMOs**."*

Bestimmte GE Pflanzen und Nachkommen nicht als GVO klassifizieren:

- European Seed Association (Züchtungswirtschaft)
- New Breeding Techniques Platform (Zusammenschluss von KMUs, Industrie, Forschungsinstitutionen)
- Advisory Committee on Releases to the Environment, Biotechnology and Biological Sciences Research Council, (UK)
- European Plant Science Organization
- French High Council for Biotechnology
- Commission on Genetic Modification (NL): incl. cisgene Pflanzen
- Board of Agriculture (S)
- EU High Level Group of Scientific Advisors
- Deutsche Akademie der Wissenschaften, Leopoldina
- European Academies' Science Advisory Council, EASAC: *„ ... genome editing, when they do not contain DNA from an unrelated organism, **do not fall within the scope of GMO legislation**. There should be full transparency in disclosing the process used, but the aim in the EU should be to **regulate the specific agricultural trait/product rather than the technology** by which it is produced. ..."*

Fernández A.G. and van der Meulen, B., The Legal GMO Concept Reassessment of the GMO Definition in the Light of New Breeding Techniques (NBTs) (December 29, 2017). European Institute for Food Law Working Paper Series 2017/03

Rechtliche Bewertung

US Department of Agriculture: **not classified as GMO** *when the genome-edited plant contains no foreign DNA, and the resultant change cannot be distinguished from a natural mutation* (Jones HD 2015)

- US Department of Agriculture (USDA) 2004: Oligonukleotid-gerichtete Mutagenese (ODM) ist mit Mutagenese gleichzusetzen
- **Anbau ohne Regulierungen** (Jan 2018): *Camelina sativa* (Leindotter, Biotreibstoff und als Ersatz für Fischöl in der Aquakultur) mit erhöhtem Omega-3-Fettsäure-Gehalt, dürretolerante Sojabohnen, Zucht-Champignon (*Agaricus bisporus*) mit Resistenz gegen Verbraunen, Luzerne mit verbesserter Nährstoffzusammensetzung, Hoch-Ölsäure Soja, Rasensorte mit kurzen und dicken Sprossen und Glyphosat-Toleranz

Kanada: Pflanzen mit einer neuartigen Eigenschaft werden **unabhängig von der Technologie**, mit der sie gezüchtet wurden, bewertet. Die neue Züchtung kann gleichermaßen durch Biotechnologie, Mutagenese oder konventionelle Züchtungstechniken erzeugt worden sein.

Argentinien:

- erstes Land mit einer gesetzlichen Regelung für neue Züchtungstechnologien
- Risiko/Nutzen-Bewertung durchgeführt werden: Endprodukt wird **nach seinen neuen Eigenschaften** bewertet, Fall zu Fall Entscheidung

EU:

- Bericht der New Techniques Working Group (NTWG), 2011: „... *eine künstlich erzeugte Mutation bis zu 20 bp Veränderung ist nicht als GM zu bezeichnen* ...“
- BVL 12.11.15, in Übereinstimmung mit EFSA (European Food Safety Authority): „... *Organismen, die durch ODM- und CRISPR-Cas9-Techniken hervorgerufene Punktmutationen aufweisen, sind keine gentechnisch veränderten Organismen im Sinne der Richtlinie...*“
 - allgemeine ZKBS Stellungnahme 2014: „... *eine künstlich erzeugte Mutation bis zu 20 bp Veränderung ist nicht als GMO zu bezeichnen* ...“
- Wissenschaftliche Beratungsgremien und Fachgesellschaften (EU, D und andere Staaten), Generalanwalt am EuGh (18.1.2018): Mutation **bis zu 20 bp Veränderung** ist nicht als gentechnische Veränderung im Sinne von 2001/18 zu bezeichnen.
- Europäischer Gerichtshof (25.7.2018): “...organisms obtained by means of techniques/methods of mutagenesis **constitute genetically modified organisms.**”

Portal GENOME EDITING: <https://www.dialog-gea.de/de/themen/inhalte/2017-11-17-rechtslagen-usa-kanada-und-argentinien>

Jones HD (2015) Regulatory uncertainty over genome editing. *Nature Plants* 1:14011

Araki, M. and T. Ishii (2015). "Towards social acceptance of plant breeding by genome editing." *Trends in Plant Science* 20(3): 145-149.

Alison Abbott (2015) Europe's genetically edited plants stuck in legal limbo. *Nature* 528: 319-320

Court of Justice of the European Union PRESS RELEASE No 04/18

Vergleich EMS-Mutagenese – gentechnische Veränderung

Generation:

1

2

3

4

5

6

7

8

9

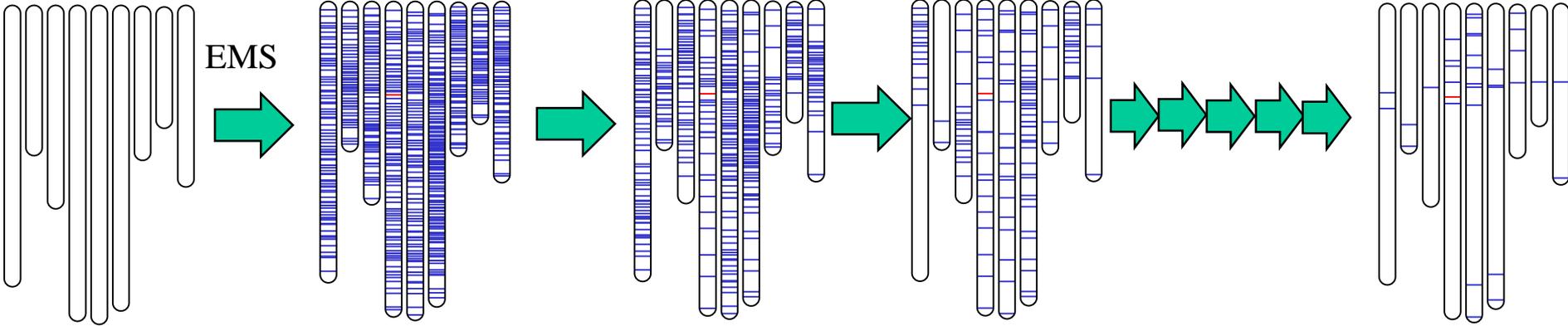
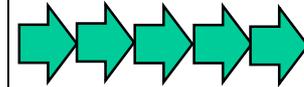
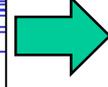
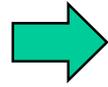
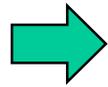
Zufällige Mutationsauslösung

BC1

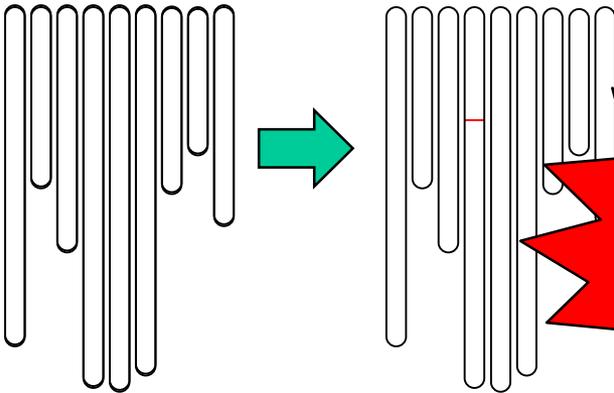
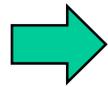
BC2

BCn

EMS



Gentechnik incl. Genome editing



Gentechnik: DNA-Modifikation ist nachweisbar und von spontanen Mutationen unterscheidbar

Genome editing: DNA-Modifikation ist nachweisbar, aber **nicht** von spontanen Mutationen unterscheidbar

Mutationen in beliebigen Genen

Mutation im Zielgen

BC.: backcross generation (Rückkreuzungsgeneration)

Nutzpflanzen und Nutztiergenome sind riesig!

Beispiel Maisgenom:

Ausdruck eines Maisgenoms auf Papier (Times New Roman, Schriftgrad 12)

AGCAGATTTAGACGTAGATTGCAGATGACAGTAGACGGATAGACGGATGCAGCAGATTTAAGCAGATTTAAGCAGATTTAAG.....

Gesamte Länge: 6695 km!

Entfernung Kiel - Katmandu (Nepal)

**Modifikation durch genome editing:
Ein einziger Buchstabe!**

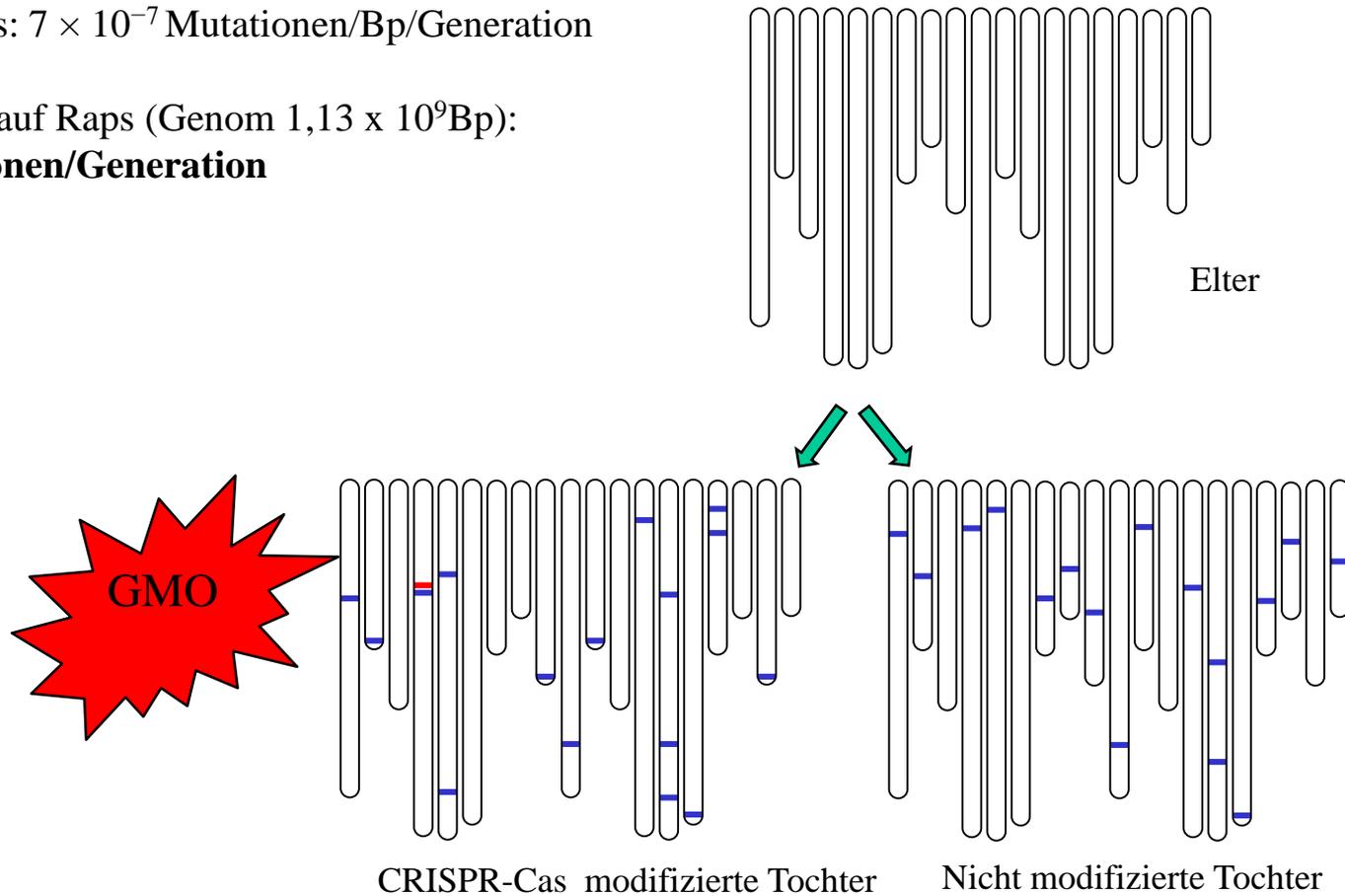


Google Earth

Wie häufig treten spontane Mutationen auf?

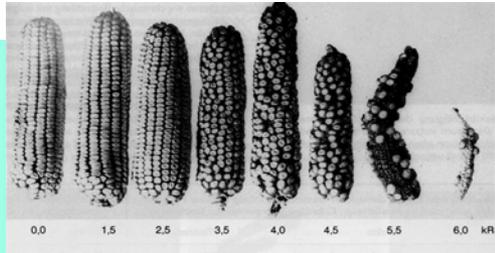
Arabidopsis: 7×10^{-7} Mutationen/Bp/Generation

übertragen auf Raps (Genom $1,13 \times 10^9$ Bp):
16 Mutationen/Generation

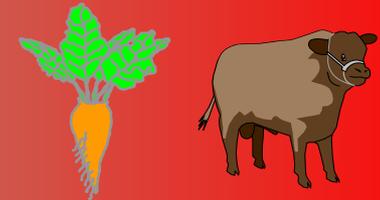


Watson JM, et al (2016) Germline replications and somatic mutation accumulation are independent of vegetative life span in Arabidopsis. Proceedings of the National Academy of Sciences 113:12226-12231

Methoden zur Veränderung von Genen einer Nutzpflanze und deren rechtliche Bewertung

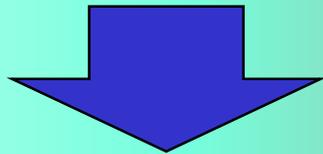


```
wt AGGAAGTCCAATGTCCAGCCCATGATGGTCTGATCAGTCCGGCACCTTGGTGACACAGGGCCTGTGG
-2 AGGAAGTCCAATGTCCAGCCCATGATGGT--TGATCAGTCCGGCACCTTGGTGACACAGGGCCTGTGG
-4 AGGAAGTCCAATGTCCAGCCCATGATGGT---TCAGTCCGGCACCTTGGTGACACAGGGCCTGTGG
-7 AGGAAGTCCAATGTCCAGCCCATGATG-----TCAGTCCGGCACCTTGGTGACACAGGGCCTGTGG
-19 AGGAAGTCCAATGTCCAG-----TCCGGCACCTTGGTGACACAGGGCCTGTGG
```



Ohne gesetzliche Regelungen

- Artbastardierung (künstlich erzeugte Arten)
- Induzierte zufällige Mutagenese



Sehr viele Veränderungen

Genetisch veränderte Pflanze

Induzierte gezielte Mutagenese (genome editing)



Eine Veränderung

Gentechnisch veränderte Pflanze (de facto)

Gentechnik-Gesetzgebung

- Einschleusen fremder Gene in das Genom
- Gezielte Veränderung endogener Gene durch Gentransfer



Eine Veränderung

Gentechnisch veränderte Pflanze (de facto und de jure)

Konsequenzen für Europa und den weltweiten Handel mit Agrarprodukten

In der EU werden genetisch identische Pflanzen rechtlich völlig unterschiedlich behandelt

Forschung und Entwicklung sind in der EU zum Stillstand gekommen und/oder nach Nordamerika ausgegliedert worden (BAYER)

Kein Anbau von GvP und GE Pflanzen

Innovationen werden der europäischen Landwirtschaft vorenthalten, z.B.:

- Krankheits- und schädlingsresistente Getreide, Raps, Kartoffeln, Obst, Gemüse
- Pflanzen mit verbesserten Speicherstoffen (Gluten-freier Weizen)
- Pflanzen mit höherem Ertragspotential
- Herbizidresistente Pflanzen

.... und dass, obwohl die zugelassenen Pflanzen erwiesenermaßen sicher sind und objektive Vorteile (auch ökologische) bieten.

Weltweiter Handel

- Produkte aus GvP und GE Pflanzen werden nach Europa importiert (z.B. 35 Mill t Sojabohnen/a)!
- GE Pflanzen aus anderen Ländern werden nicht als solche gekennzeichnet
- Es gibt keine wissenschaftlich begründeten Fakten, den Import dieser Produkte zu verhindern (... und Donald Trump wird darauf bestehen).

