

INFORMATIONEN ZUR UMWELTPOLITIK

195

Neue biotechnologische Züchtungstechniken

Anita Greiter, Andreas Heissenberger



WIEN

Neue biotechnologische Züchtungstechniken

Rechtliche Einordnung in Hinblick auf die
Schlussanträge von Generalanwalt Bobek zum
Vorabentscheidungsverfahren C-528/16

Anita Greiter, Andreas Heissenberger

AutorInnen: Mag.^a Anita Greiter
Dr. Andreas Heissenberger

Umweltbundesamt GmbH
Spittelauer Lände 5
1090 Wien

E-Mail: office@umweltbundesamt.at

Internet: www.umweltbundesamt.at



Bearbeitung/Layout: Sabrina Pochop (AK Wien)

Zu beziehen bei: Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien
Abteilung Umwelt und Verkehr
1040 Wien, Prinz Eugen-Straße 20-22
Telefon: +431 / 501 65 12401
E-Mail: uv@akwien.at

Zitiervorschlag: *Greiter, Heissenberger* (2018): Neue biotechnologische Züchtungstechniken
In: Informationen zur Umweltpolitik, 195.
Wien: Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien.

Stand: Mai 2018

*Medieninhaber: Kammer für Arbeiter und Angestellte für Wien
1040 Wien, Prinz Eugen-Straße 20-22*

Druck: Eigenvervielfältigung

Verlags- und Herstellort: Wien

ISBN: 978-3-7063-0721-5

VORWORT

Seit einigen Jahren wird intensiv über neue Technologien, die in der Pflanzen- und Tierzucht eingesetzt werden können, diskutiert. Dies betrifft die Erforschung neuer Verfahren zur gezielten Veränderung des Pflanzengenoms um ein Gen abzuschalten, auszuschneiden, neu zu kombinieren oder neu einzufügen. Im Vergleich zu den traditionellen Methoden der Gentechnik, wird mit diesen neuen Methoden schneller, präziser und kostengünstiger gearbeitet. Zudem ist es möglich die inhaltsstoffliche Zusammensetzung einer Pflanze oder eines Tieres zu verändern, ohne artfremde DNA einführen zu müssen.

Die KonsumentInnen in Europa haben sich bislang klar gegen den Einsatz von gentechnisch veränderten Organismen in Lebensmitteln ausgesprochen. Die neuen Methoden der Pflanzenzüchtung stellen einen labortechnischen Eingriff in einen Organismus dar und sind daher auch gentechnische Methoden. Inwieweit sie unter die Regelung der EU-Gentechnikgesetzgebung fallen ist in der Europäischen Union bislang ungeklärt. Diese Gesetze regeln die Schritte für eine Zulassung, Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit eines gentechnisch veränderten Organismus.

Die rechtliche Interpretation dieser Frage liegt derzeit beim Europäischen Gerichtshof. Dieser soll klären, inwieweit diese neuen Techniken in den Anwendungsbereich des geltenden EU-Gentechnikrechtes zu fallen haben bzw. inwieweit sie davon ausgenommen sind. Dazu hat Generalanwalt Bobek am 18. Jänner 2018 seine Schlussanträge vorgelegt, die endgültige EuGH-Entscheidung gilt es nun abzuwarten.

Die Arbeiterkammer Wien beauftragte das Umweltbundesamt die Schlussanträge des Generalanwaltes zu analysieren und eine Einschätzung zu geben, welche der neuen Techniken unter die EU-Gentechnikgesetzgebung fallen, sollte der Europäische Gerichtshof der rechtlichen Einschätzung in den Schlussanträgen folgen.

Aus Sicht der Arbeiterkammer Wien sollte bei der Marktzulassung der mit diesen Techniken hergestellten Produkte die Prinzipien des Vorsorgeprinzips eingehalten werden. Die Risiken für die menschliche Gesundheit, den Tierschutz und die Umwelt sollten vor einer Marktzulassung im Zuge einer Risikobewertung beurteilt werden. Um die Wahlfreiheit der KonsumentInnen zu ermöglichen, wäre eine ausreichende Kennzeichnung dieser Produkte notwendig.

Iris Strutzmann (AK Wien)

Wien, im Mai 2018

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	_____	
1 Einleitung	_____	1
2 Neue biotechnologische Züchtungstechniken	_____	3
2.1 Techniken der Genomeditierung unter Verwendung von ortsgerichteten Nukleasen	_____	3
2.1.1 CRISPR/Cas Nukleasen	_____	4
2.1.2 Zink-Finger Nukleasen (ZFN)	_____	5
2.1.3 TALE-Nuklease System (TALEN)	_____	6
2.2 Genomeditierung durch Oligonukleotid-dirigierte Mutagenese (ODM)	_____	6
2.3 Andere NZT	_____	8
2.3.1 Cisgenese	_____	8
2.3.2 Intragenese	_____	9
2.3.3 Transgrafting	_____	9
2.4 Mögliche Risiken & Risikoabschätzung	_____	10
3 Vorabentscheidungsverfahren C-528/16	_____	13
3.1 Analyse der Schlussanträge in Bezug auf die Mutageneseausnahme	_____	13
3.1.1 Definition von GVO gemäß RL 2001/18/EG	_____	13
3.1.2 Von der RL 2001/18/EG ausgenommene GVOs	_____	14
3.1.3 Von der RL 2001/18/EG umfasste Mutagenesetechniken	_____	15
3.1.4 Zum Vorsorgerprinzip	_____	15
3.2 Implikation der Schlussanträge für die Einordnung der NZT	_____	16
3.2.1 Zu den Techniken	_____	16
3.3 Regelung der Mutagenese in der nationalen Gesetzgebung	_____	18
3.4 Regulierungsmöglichkeit durch die Novel Food Verordnung	_____	18
3.5 Mögliche Auswirkungen einer Nichtregulierung	_____	19
Quellen	_____	
Informationen zur Umweltpolitik	_____	

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 2-1: Möglichkeiten der Veränderung mit ortsgerichteten Nukleasen (verändert nach Gerhart Ryffel, Creative Commons)	4
Abbildung 2-2: OMD Darstellung (verändert aus Eckerstorfer et al. (2014))	7
Abbildung 2-3: Drei verschiedene Möglichkeiten von Transgrafting (verändert aus Eckerstorfer et al. (2014))	10

1 EINLEITUNG

Neben konventionellen Züchtungsmethoden und den gängigen Techniken der gentechnischen Veränderung werden in den letzten Jahren immer mehr sogenannte neue biotechnologische Züchtungstechniken (NZT) bei der Entwicklung neuer Sorten eingesetzt.

Die Anwendung dieser Techniken wirft jedoch die Frage auf, ob NZT unter die Gentechnikgesetzgebung fallen oder nicht. Dies wird auf politischer Ebene, aber auch zwischen verschiedenen Stakeholdergruppen, seit einigen Jahren diskutiert. Würden NZT Produkte unter die Gentechnikgesetzgebung fallen, würden dieselben Vorgaben wie für GVOs, d.h. verpflichtende Risikoabschätzung, Kennzeichnungsvorschriften und Monitoring, auch für NZT Produkte gelten. Während vor allem Entwickler und Pflanzenzüchter die hohen Kosten, die diese Vorgaben nach sich ziehen würden, befürchten, sehen andere Gruppen mögliche Risiken für Umwelt und Gesundheit sowie den KonsumentInnenenschutz oder die bestehenden GVO-freien Produktionsschienen in Gefahr, wenn die NZT nicht geregelt würden.

Unabhängig von den verschiedenen Interessenslagen sind vor allem die Frage der rechtlichen Einordnung und die Interpretation der Richtlinie 2001/18/EG relevant, wenn auch noch nicht gelöst. Auf politischer Ebene wird das Ergebnis eines laufenden, von Frankreich angestrebten, Vorabentscheidungsverfahrens über den Status von Mutagenesetechniken abgewartet. Wichtig ist hier vor allem, ob von der Richtlinie nur solche Mutagenesetechniken ausgenommen sind, die ungerichtete (zufällige) Veränderungen hervorrufen (etwa durch Bestrahlung oder Einsatz von Chemikalien) oder auch die neuen Techniken der gerichteten Mutagenese. Obwohl neben den Mutagenesetechniken auch noch andere Verfahren zu den NZT gerechnet werden (u.a. Cisgenese, Intragenese, Transgrafting), ist trotzdem zu erwarten, dass das Urteil des Gerichtshofs der Europäischen Union weitreichende Folgen für die Diskussion der NZT generell haben wird.

2 NEUE BIOTECHNOLOGISCHE ZÜCHTUNGSTECHNIKEN

Neue biotechnologische Züchtungstechniken (NZT) umfassen eine Vielzahl an molekularbiologischen Techniken und Anwendungsmöglichkeiten. Es gibt auch keine einheitliche Definition oder Einteilung der NZT. Zudem werden auch Techniken zu den NZT gezählt, die nicht neu sind. Transgrafting ist z.B. eine Kombination von gängiger Gentechnik und der Technik des Pfropfens, wie sie z.B. bei der Obstbaumveredelung verwendet wird. In der Diskussion am prominentesten vertreten sind die neuen Mutagenesetechniken, die im Gegensatz zu den alten Techniken der Mutagenese zielgenaue Veränderungen im Genom erzeugen können. Diese Mutagenesetechniken sind auch Gegenstand des laufenden Vorabentscheidungsverfahrens.

Mit den NZT können unterschiedlichste Veränderungen im Erbgut erzeugt werden, die von der Veränderung einzelner Basen in der DNA bis zum gleichzeitigen Einbau mehrerer Gene reichen.

Im Folgenden werden jene Techniken beschrieben, die bereits angewendet werden bzw. in den nächsten Jahren besonders relevant werden könnten. Dies sind Techniken, deren Produkte schon eine Marktzulassung z.B. in den USA besitzen oder Techniken, deren Produkte bereits in der EU im Feldversuch getestet werden. Auch Anfragen zur Regulierungsnotwendigkeit einzelner mit NZT erzeugten Produkte in den USA an die USDA/APHIS¹ werden als Zeichen dafür gewertet, dass eine Marktzulassung von den entsprechenden Entwicklern geplant ist.

2.1 Techniken der Genomeditierung unter Verwendung von ortsgerechten Nukleasen

Mit Hilfe von ortsgerechten Nukleasen können an bestimmten Stellen im Erbgut zufällige oder gezielte Veränderungen erzeugt werden. Es können dabei verschiedene Nuklease-Techniken verwendet werden, die aber ähnlich funktionieren: Ein Baustein erkennt die Zielsequenz im Erbgut und bindet daran, ein zweiter schneidet die DNA an der vorbestimmten Stelle und erzeugt dort einen Doppelstrangbruch. Dieser wird anschließend von den zelleigenen Reparaturmechanismen repariert, wobei Veränderungen im Genom entstehen. Mit diesen Techniken ist es auch möglich, längere DNA-Segmente oder ganze Gene im Erbgut einzubauen.

Die mit der Verwendung von ortsgerechten Nukleasen erzeugten Veränderungen im Erbgut können in drei Klassen (SDN1 – SDN3, SDN = site-directed nucleases) folgendermaßen klassifiziert werden (siehe auch Abbildung 2-1):

- SDN1: Wie auch bei SDN2 und SDN3 werden Veränderungen an einer bestimmten Stelle im Genom erzeugt. Die Veränderungen selbst werden bei SDN1 aber zufällig erzeugt, da

¹ United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service (zuständige Behörde in den USA für die Entscheidung ob eine mit NZT hergestellte Pflanze reguliert werden muss, oder nicht).

sie durch die zelleigenen Reparaturmechanismen entstehen. Diese korrigieren die Doppelstrangbrüche, es können dabei Nukleotide entfernt (Deletion) aber auch neu eingefügt (Insertion) werden. Dadurch können Punktmutationen im Ziel-Gen entstehen. Durch die Entfernung von Nukleotiden können aber auch ganze Gene ausgeschaltet werden (knock-out Mutationen). Mit SDN1 können auch zwei benachbarte Doppelstrangbrüche erzeugt werden, wodurch der dazwischenliegende DNA Abschnitt entfernt werden kann.

- SDN2: Bei dieser Art der Veränderung werden im Vergleich zu SDN1 gezielt Mutationen an einer bestimmten Stelle erzeugt. Dafür wird zusätzlich ein DNA-Molekül eingebracht, welches in weiten Teilen der Zielsequenz im Organismus entspricht. Abweichungen gibt es dort, wo Mutationen neu ins Genom eingebracht werden sollen. Diese eingebrachte Sequenz wird von den zelleigenen Reparaturmechanismen als Vorlage verwendet. Auf diese Weise können vorhandene Mutationen korrigiert oder neue Mutationen eingebracht werden.
- SDN3: Auch hier wird ein DNA-Molekül als Vorlage für die Reparatur eingebracht. Die erzielten Veränderungen umfassen aber das Einfügen ganzer Gene. Im Gegensatz zur herkömmlichen Gentechnik werden die Gene zielgerichtet und nicht zufällig eingebaut.

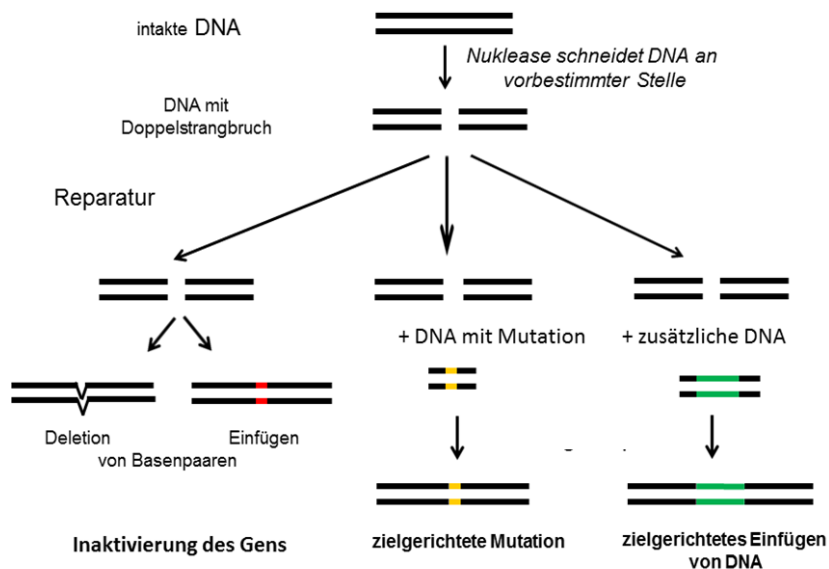


Abbildung 2-1: Möglichkeiten der Veränderung mit ortsgerichteten Nukleasen (verändert nach Gerhart Ryffel, Creative Commons²)

2.1.1 CRISPR/Cas Nukleasen

CRISPR/Cas Nukleasen sind bakteriell basierte, künstlich hergestellte Nuklease-Komplexe mit denen das Erbgut eines Organismus zielgerichtet verändert werden kann. Eine künstlich hergestellte Guide-RNA bestehend aus etwa 20 Nukleotiden, die mit der Zielsequenz im zu verändernden Organismus übereinstimmt, dirigiert das System an die richtige Stelle im Genom. Dort erzeugt das Cas

² https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Genome_Editing.png

Protein einen Doppelstrangbruch. Es wird eine Vielzahl von Cas-Nukleasen verwendet, am bekanntesten ist die Cas9 Endonuklease.

Derzeit werden hauptsächlich Verfahren angewandt, bei denen eine rekombinante DNA mithilfe von klassischen gentechnischen Methoden (z.B. über Agrobakterium) in die Zelle eingebracht wird. In der Zelle erfolgt dann die Synthese der entsprechenden Nukleasen. Die rekombinante DNA sowie etwaige Vektor DNA wird danach bei der weiteren Züchtung wieder entfernt. Neuere Verfahren verwenden außerhalb der Zelle produzierte Nukleasen, die dann direkt in die Zelle eingebracht werden. Beim CRISPR/Cas Verfahren ist die eingebrachte Guide RNA aber in jedem Fall rekombinant.

Mit Hilfe von CRISPR/Cas können alle der oben angeführten Arten von Veränderungen im Erbgut vorgenommen werden.

Mit CRISPR/Cas erzeugte Pflanzen haben noch keine Marktreife erlangt und auch in der EU werden noch keine Feldversuche durchgeführt. Einige Produkte werden aber offenbar für die Marktzulassung angedacht. Anfragen, ob die entsprechenden Produkte reguliert werden müssen, wurden in den USA an die USDA/APHIS gerichtet. Dies betrifft z.B. einen Speisepilz mit verbesserten Produkteigenschaften (die Schnittstellen werden nicht braun) oder einen Wachsmais. Muss ein Produkt in den USA nicht reguliert werden (wie dies bei den genannten Produkten der Fall ist), kann es ohne GVO-Zulassungsverfahren auf den Markt gebracht werden.

Beispiel: Wachsmais

Von der Firma DuPont Pioneer wurde unter Anwendung von CRISPR/Cas9 ein Wachsmais erzeugt. Wachsmais wird auch konventionell gezüchtet und weist eine veränderte Stärkezusammensetzung auf. Während herkömmliche Maissorten in den Körnern Stärke in Form von Amylose und Amylopekin enthalten, enthält Wachsmais nur Amylopektin.

Nach Herstellerangaben enthält der durch CRISPR/Cas9 erzeugte Wachsmais kein neu eingebrachtes Genmaterial mehr.

Der Wachsmais muss in den USA nicht reguliert werden. Dies wurde von USDA/APHIS nach einer entsprechenden Anfrage von DuPont Pioneer 2016 bestätigt. Derzeit wird er aber noch nicht auf dem Markt angeboten.

2.1.2 Zink-Finger Nukleasen (ZFN)

Zink-Finger Nukleasen sind Proteine, die spezifische Sequenzen in der DNA erkennen und dort scheiden. Sie bestehen aus einer Zink-Finger Domäne, welche die richtige Stelle in der DNA erkennt und einer Nuklease, welche die DNA dort schneidet und den Doppelstrangbruch erzeugt. Die entsprechenden Proteine werden, wie auch bei CRISPR/Cas, direkt in der zu verändernden Zelle hergestellt. Dies geschieht durch Einbringen rekombinanter DNA mithilfe gentechnischer Methoden. Diese DNA wird nach erfolgter Veränderung durch Züchtung wieder entfernt. Neuere Methoden arbeiten mit direkt in die Zelle eingebrachten Proteinen.

Mit ZFN können SDN1, SDN2 und SDN3 Veränderungen erreicht werden.

Auch mittels ZFN hergestellte Produkte sind noch nicht am Markt oder werden in der EU in Feldversuchen getestet. Für einen Mais mit reduziertem Phytatgehalt wurde eine Anfrage an die USDA/APHIS gerichtet, ob dieses Produkt zu regulieren sei.

Beispiel: Mais mit reduziertem Phytatgehalt

Von der Firma Dow AgroScience wurde eine Maislinie mit reduziertem Phytatgehalt entwickelt. Die Phytatreduktion führt dazu, dass Phosphor im Futtermittel für die Tiere besser verfügbar ist. Die Nährstoffqualität des Futters ist höher.

Der ZFN-Mais mit reduziertem Phytatgehalt muss in den USA nicht reguliert werden. Dies wurde von USDA/APHIS nach einer entsprechenden Anfrage von Dow AgroScience 2010 bestätigt. Es gibt keinen Hinweis dafür, dass dieser Mais schon vermarktet wird.

2.1.3 TALE-Nuklease System (TALEN)

Auch TALEN sind Nuklease-Komplexe, die spezifische Sequenzen der DNA erkennen und dort Doppelstrangbrüche erzeugen. Sie bestehen aus einer künstlichen DNA-Bindungsdomäne (TALE-Transkriptionsaktivator-ähnliche Effektoren) und einer Nuklease-Domäne. Die TALE besteht aus einigen Proteinmodulen, die einige aufeinanderfolgende Nukleotide in der Zielsequenz des zu verändernden Organismus erkennen und dort binden. Die Nuklease erzeugt dann an dieser Stelle einen Doppelstrangbruch. TALEN ist eine recht aufwändige Technik, da für jede gewünschte DNA-Bindungsstelle eine eigene TALE hergestellt werden muss. Die Proteine werden wie oben beschrieben, entweder in der Zelle mithilfe rekombinanter DNA erzeugt, die nach erfolgter Veränderung durch Züchtung entfernt wird, oder – bei neueren Verfahren – direkt in die Zelle eingebracht.

Mittels TALEN können ebenfalls Gene gezielt ausgeschaltet, verändert oder neu ins Genom eingebracht werden.

Mit Hilfe von TALEN wurden bereits einige Produkte erzeugt. Diese haben aber noch keine Marktzulassung. Es wurden aber schon Anfragen an die USDA/APHIS bezüglich des Regulierungserfordernisses in den USA gestellt. Zu diesen Produkten gehört eine Kartoffel mit reduzierter Anfälligkeit gegen schwarze Flecken, die bei Transport und Lagerung entstehen, oder krankheitsresistenter Reis oder Weizen.

Beispiel: Mehlttauresistenter MLO_KO Weizen

Von einer Forschungsgruppe der Chinesischen Wissenschaftsakademie wurde unter Verwendung von TALEN der MLO_KO Weizen erzeugt und von der Firma Calyxt weiterentwickelt. Dieser weist eine erhöhte Krankheitsresistenz gegen den echten Mehltau (eine Pilzerkrankung) auf.

Nach Angaben von Calyxt enthält die MLO_KO Weizenlinie kein eingebrachtes Genmaterial mehr.

Der MLO_KO Weizen muss in den USA nicht reguliert werden. Dies wurde von USDA/APHIS nach einer entsprechenden Anfrage von Calyxt 2016 bestätigt. Derzeit wird er aber noch nicht auf dem Markt angeboten. Feldversuche sind geplant (Defrancesco et al. 2016).

2.2 Genomeditierung durch Oligonukleotid-dirigierte Mutagenese (ODM)

ODM ist eine Technik der Genomeditierung, bei der Oligonukleotide zum Einsatz kommen, um gezielt Veränderungen an bestimmten Stellen im Erbgut vorzunehmen. Sie werden künstlich erzeugt und sind in der Regel 20-100 Nukleotide lang. Die Sequenz des Oligonukleotids stimmt dabei mit der Zielsequenz des zu veränderten Organismus bis auf wenige Nukleotide überein. Die Unterschiede bestehen an der Stelle, die verändert werden soll. Die Oligonukleotide binden im Genom an die Zielsequenz. Dort wo die künstliche Sequenz nicht mit der Zielsequenz übereinstimmt, werden diese Fehler von den zelleigenen Reparaturmechanismen erkannt und korrigiert (siehe Abbildung 2-2). Dabei wird entweder die Sequenz des Oligonukleotids oder die Zielsequenz des Organismus als Basis für die Reparatur verwendet. Geschieht dies auf Basis des Oligonukleotids,

wird dessen Sequenz ins Erbgut der Zelle eingebaut und die gewünschte Veränderung erzeugt. Die eingebrachten Oligonukleotide werden anschließend in der Zelle abgebaut.

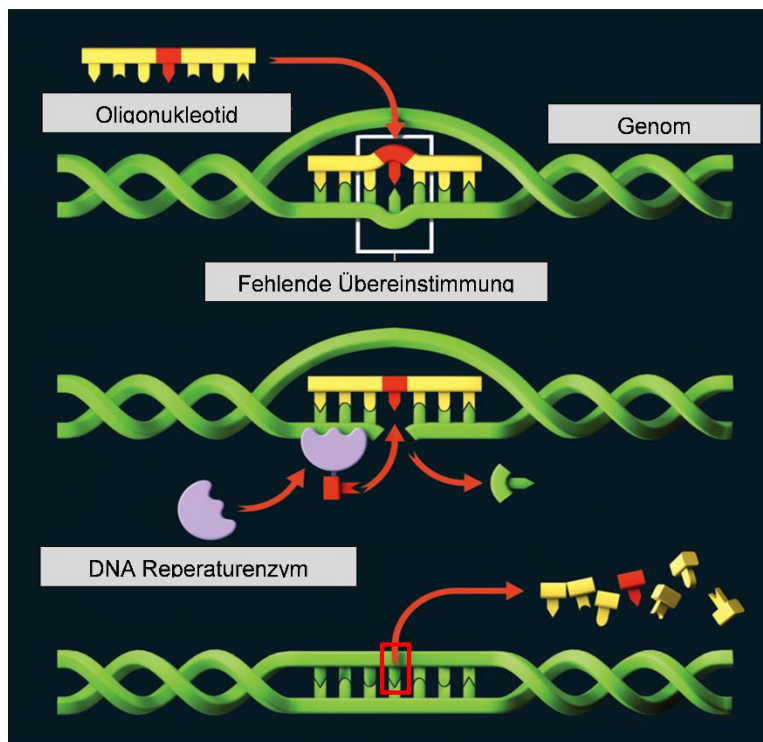


Abbildung 2-2: ODM Darstellung (verändert aus Eckerstorfer et al. (2014))

Mittels ODM können Punktmutationen erzeugt, aber auch vorhandene aufgehoben werden, sowie einige Nukleotide ausgetauscht, entfernt oder eingefügt werden. Die Mutationen die erzeugt werden können sind nur sehr klein und können maximal vier Nukleotide umfassen. Durch ODM können z.B. Gene gezielt ein- oder ausgeschaltet oder Proteine effizienter hergestellt werden.

Bisher ist ein Produkt bekannt, bei dessen Herstellung ODM eingesetzt wurde. Dieses ist in den USA auch zugelassen. Es handelt sich dabei um den herbizidtoleranten SU Raps 5715.

Beispiel: SU Raps 5715

SU Raps 5715 wurde von Cibus Canada Inc. entwickelt. Er ist resistent gegen zwei Sulfonylharnstoff-Herbizide (Tribenuron-Methyl und Thifensulfuron-Methyl). Die Rapslinie wurde mit einer auf ODM basierenden Technologie produziert, nach Herstellerangaben wurde die gewünschte Mutation aber nicht direkt durch diese erzeugt. Trotzdem wird SU Raps 5715 in verschiedenen Publikationen als ODM-Produkt angesehen.

SU Raps 5715 ist in den USA auf dem Markt erhältlich, nachdem er von der USDA als nicht zu regulieren angesehen wurde. Auch die Verwendung in Kanada wurde genehmigt. Die Zulassung in Europa wird vom Hersteller angestrebt (Wolt et al. 2016).

Der ebenfalls gegen dieselben Herbizide resistente, und oft im Zusammenhang mit NZT genannte, „Clearfield®“ Raps der Firma BASF wurde jedoch mit konventionellen Züchtungstechniken hergestellt. Entsprechende Sorten finden sich seit 2012 im EU-Sortenbuch und werden z.B. in Deutschland angebaut. Auf dem Markt befinden sich auch „Clearfield®“ Sonnenblumen und Weizen, die die gleiche Resistenz aufweisen. Mehrere Sorten sind ins europäische Sortenbuch eingetragen und werden – auch in Österreich – bereits angebaut.

2.3 Andere NZT

Abgesehen von den oben beschriebenen Mutagenesetechniken gibt es auch andere NZT die bereits angewendet werden. Diese sind aber nicht Gegenstand des laufenden Vorabentscheidungsverfahrens.

2.3.1 Cisgenese

Mittels Cisgenese können ein oder mehrere sogenannte Cisgene in einen Organismus neu eingefügt werden. Im Gegensatz zur Transgenese wird bei der Cisgenese genetisches Material der gleichen, oder einer verwandten, kreuzbaren Art eingebracht. Das eingebrachte Material enthält nicht nur das Gen an sich, sondern auch zusätzliche Sequenzen, die z.B. für die Genregulation notwendig sind. Das gesamte Genkonstrukt wird dabei genauso eingebracht, wie es im Ursprungsorganismus vorliegt.

Die Verfahren zum Einbringen des neuen Genmaterials sind im Prinzip dieselben, wie sie auch bei der herkömmlichen Gentechnik verwendet werden. Verwendet wird hauptsächlich die Transformation mit Agrobakterien aber auch die biolistische Transformation (Genkanone).

Interessant ist die Anwendung der Cisgenese bei Pflanzen, die schwer zu züchten sind oder vegetativ vermehrt werden (z.B. Kartoffel), sowie bei mehrjährigen Pflanzen mit langer Generationszeit (z.B. Bäume). Ein Vorteil ist, dass im Gegensatz zur konventionellen Züchtung unerwünschte Elemente nicht wieder durch weitere Züchtungsschritte entfernt werden müssen.

Prinzipiell können unter Anwendung der Cisgenese ähnliche Produkte wie durch konventionelle Züchtung hergestellt werden. Die Integration des eingefügten Genmaterials erfolgt an einer zufälligen Stelle im Erbgut, wodurch dessen genaue Position von Produkt zu Produkt variiert (High Level Group of Scientific Advisors 2017, Lusser et al. 2011).

Zu den durch Cisgenese veränderten Eigenschaften gehören erhöhte Krankheitsresistenz oder ein verändertes Aussehen der Pflanze. In der EU werden cisgene Pflanzen, unter anderem schorfresistente Apfelbäume, *Phytophthora*-resistente Kartoffeln und Apfelbäume mit erhöhter Resistenz gegen Feuerbrand, seit einigen Jahren im Feldversuch getestet.

Beispiel: Schorfresistenter Apfel

Mit Hilfe von Cisgenese wurde von Plant Research International ein schorfresistenter Apfel hergestellt. Apfelschorf ist eine Pilzerkrankung, die sowohl Blätter als auch Früchte befällt. Das verwendete Resistenzgen kommt auch in einigen konventionell gezüchteten Apfelsorten vor und wurde hier mit Hilfe von Cisgenese in die für Apfelschorf hochanfällige Sorte Gala eingebracht.

Feldversuche an der Universität Wageningen in den Niederlanden wurden 2011 genehmigt und sollen bis 2021 andauern.

2.3.2 Intragenese

Mit der Intragenese wird eine Art durch ein oder mehrere sogenannte Intragene verändert. Wie auch bei der Cisgenese wird bei der Intragenese nur genetisches Material der gleichen Art oder kreuzbarer, verwandter Arten verwendet. Im Unterschied zur Cisgenese wird das neue Genmaterial aber nicht genau so eingebracht, wie es in der Ausgangspflanze vorliegt. Bei der Intragenese werden neue rekombinante Genkonstrukte erzeugt und Genmaterial verschiedenerer kreuzbarer Arten neu zusammengestellt, z.B. können Elemente der Genregulation ausgetauscht oder Introns entfernt werden. Auch können mehrere Gene miteinander verbunden werden, die in der Ursprungspflanze nicht nebeneinanderliegen.

Wie bei der Cisgenese wird das neue Genmaterial in der Regel durch Transformation mit Agrobakterien in die Pflanze eingebracht. Auch die biolistische Transformation wird verwendet.

Ein Vorteil der Intragenese ist, dass wie bei der Cisgenese im Gegensatz zur konventionellen Züchtung unerwünschte Eigenschaften nicht wieder durch weitere Züchtungsschritte entfernt werden müssen. Zudem erlaubt die Neukombination des Gens mit anderen Regulationselementen mehr Möglichkeiten der genetischen Veränderung, z.B. das Stilllegen von Genen. Da mit neu kombiniertem Genmaterial gearbeitet wird kann, im Gegensatz zur Cisgenese, das Produkt nicht durch konventionelle Züchtung hergestellt werden (High Level Group of Scientific Advisors 2017).

Zu den veränderten Eigenschaften gehören verbesserte Krankheitsresistenz oder ein reduzierter Gehalt bestimmter Allergene. Intragene Kartoffeln sind in den USA erhältlich. Intragene Kartoffeln wurden auch für Feldversuche in der EU zugelassen. Diese sind u.a. resistent gegen Nematoden sowie weniger anfällig schwarze Flecken zu bilden.

Beispiel: Innate™ Kartoffel

Die intragene Innate™ Kartoffel wurde von der Firma Simplot in den USA auf den Markt gebracht. Die erste Generation dieses Produkts wurde 2014 für die Kultivierung zugelassen. Die Kartoffeln enthalten weniger Asparagin und sind weniger anfällig, schwarze Flecken durch Transport und Lagerung zu entwickeln. Der geringere Asparagingehalt führt dazu, dass beim Frittieren weniger Acrylamid gebildet wird. Die in den USA seit 2015 zugelassene zweite Generation der Innate™ Kartoffel ist zusätzlich resistent gegen *Phytophthora*.

2.3.3 Transgrafting

Das Pfropfen oder Grafting ist eine Technik, die auch in der konventionellen Züchtung schon sehr lange verwendet wird (z.B. bei der Veredelung von Obstbäumen oder Rosen). Auch im Weinbau wird diese Technik genutzt um zwei vorteilhafte Eigenschaften in einer Pflanze zu vereinen. So wird z.B. eine für ihre Qualität der Früchte interessante Sorte (das Edelreis) auf einer anderen Sorte befestigt, deren Wurzeln z.B. besonders widerstandsfähig gegen die Reblaus sind (die Unterlage/der Wurzelstock). In der Regel wird das angespitzte Edelreis dabei in einen Schnitt im Stamm der Unter-

lage gesteckt. An der Verbindungsstelle wachsen die beiden Pflanzenteile zusammen und werden so zu einem Organismus. Beim Transgrafting wird das Verfahren der Pfropfung mit Gentechnik kombiniert. Es kann sowohl der Wurzelstock oder das Edelreis aus einem GVO stammen, aber auch für beide Teile ein GVO verwendet werden (siehe Abbildung 2-3).

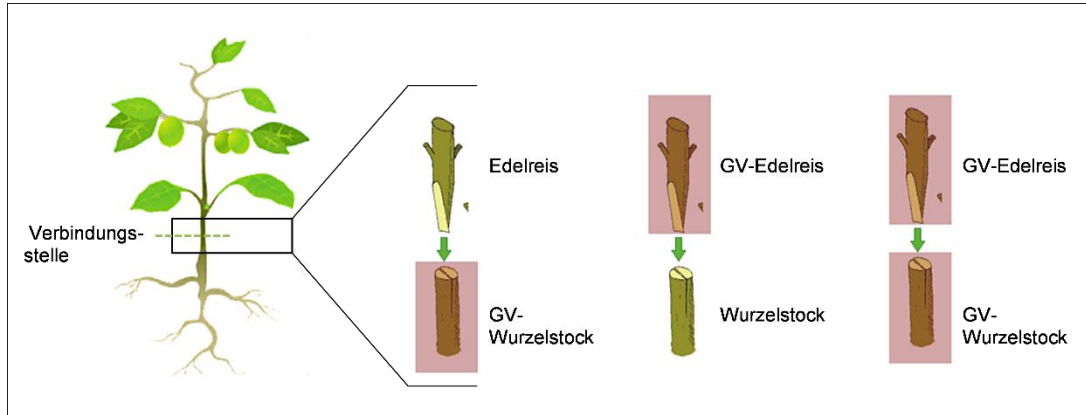


Abbildung 2-3: Drei verschiedene Möglichkeiten von Transgrafting (verändert aus Eckerstorfer et al. (2014))

Am häufigsten wird aber ein nicht verändertes Edelreis auf eine genetisch veränderte Unterlage gepfropft. Obwohl in diesem Fall der fruchttragende Teil nicht verändert ist, ist doch zu beachten, dass u.a. Stoffwechselprodukte zwischen Wurzelstock und Edelreis ausgetauscht werden können. Dieser Vorgang kann auch gezielt genutzt werden, in dem der GV-Wurzelstock so verändert wird, dass er z.B. spezielle Proteine bildet, die in das Edelreis transportiert werden und dort eine Veränderung hervorrufen. Der Wurzelstock kann auch so verändert werden, dass er besser Wurzeln bildet oder eine erhöhte Resistenz gegen Krankheiten aufweist.

In der EU finden Feldversuche mit Pflanzen statt, die durch Transgrafting verändert wurden. Dazu zählen z.B. Birnenbäume mit verbesserten Wurzelbildungseigenschaften, pilzresistente Orangenbäume oder Weinreben mit erhöhter Resistenz gegen bestimmte Viren.

Beispiel: Carrizo Citrange

Vom Instituto Valenciano de Investigaciones Agraria wurden transgene Citrangen (Hybrid aus Orange und Bitterorange) entwickelt, mit dem Ziel die Morphologie der Pflanzen zu verändern. Sie weisen u.a. eine reduzierte Wuchshöhe auf. Die transgenen Citrangen wurden als Wurzelstock verwendet und nicht-transgene Clementinen aufgepfropft.

Feldversuche mit diesen Citrangen wurden in Spanien beantragt.

2.4 Mögliche Risiken & Risikoabschätzung

Grundsätzlich sind bei der Beurteilung von möglichen Risiken von Produkten, die mithilfe von NZT hergestellt wurden, zwei Aspekte relevant:

- Mögliche Risiken die sich aus der Kombination der Pflanze mit der neuen Eigenschaft ergeben.
- Risiken die sich aus der Verwendung der jeweiligen Züchtungstechnik ergeben.

Die Risiken die sich aus mithilfe von NZT eingebrachten Eigenschaften ergeben, sind denen von derzeit bereits verwendeten GVOs ähnlich. Es gilt aber zu bedenken, dass durch NZT neue, mit herkömmlicher Gentechnik nicht oder nur schwer herstellbare, Eigenschaften (z.B. veränderter Stoffwechsel, Krankheitsresistenzen) eingebracht werden können. Außerdem werden auch neue, bisher nicht oder nur wenig als Basis für GVOs verwendete Pflanzen (z.B. Obstgehölze) oder Pilze verändert. Dementsprechend gibt es noch wenige Erfahrungen was die Lebens- und Futtermittelsicherheit bzw. mögliche Umweltauswirkungen betrifft. Es liegen auch kaum Daten für die Risikoabschätzung vor.

Zu den Risiken, die sich aus der Anwendung der Technik ergeben, gehören vor allem unbeabsichtigte Veränderungen, die auch bei NZT möglich und bekannt sind. Auch wenn es dabei nur zu kleinen unerwünschten Veränderungen auf genetischer Ebene kommt, können diese negative Auswirkungen nach sich ziehen. Durch die Anwendung von NZT kann auch die Komplexität der Veränderung z.B. bei gleichzeitiger Veränderung mehrerer Eigenschaften, bei der Veränderung komplexer Merkmale und/oder ganzer Stoffwechselwege zunehmen. Dies ist bei einer Risikoabschätzung zu berücksichtigen.

Die Risiken, die sich aus der neuen Eigenschaft in Kombination mit der veränderten Pflanze oder Anwendung der Technik selbst ergeben, sollten prinzipiell nach den Vorgaben der GVO-Risikoabschätzung, wie sie in der RL 2001/18/EG bzw. den entsprechenden EFSA Leitlinien Dokumenten (z.B. EFSA (2010)) festgelegt sind, beurteilt werden. Hier gibt es langjährige Erfahrung seitens der Antragsteller und der involvierten Behörden auf nationaler und EU Ebene. Gegebenenfalls müssen die vorhandenen Leitliniendokumente aber angepasst werden, um neue, risikorelevante Aspekte der NZT berücksichtigen zu können.

3 VORABENTSCHEIDUNGSVERFAHREN C-528/16

Derzeit ist noch nicht geklärt, ob die NZT von der europäischen Gentechnikgesetzgebung umfasst sind. Von zentraler Bedeutung ist hier die Interpretation der Richtlinie (RL) 2001/18/EG. Eine Teilklä- rung erhoffen sich die Mitgliedstaaten und die Europäische Kommission durch das Urteil des Ge- richtshofs der Europäischen Union in einem Vorabentscheidungsverfahren über den Status von Mutagenesetechniken (Cisgenese, Intragenese und Transgrafting sind also nicht Gegenstand die- ses Verfahrens). Dieses ist für April 2018 angekündigt.

Der Hintergrund ist eine Klage französischer Landwirtschafts- und Umweltverbände gegen die Um- setzung der RL 2001/18/EG in Frankreich. Der Staatsrat Conseil d'État stellte daraufhin ein Vor- abentscheidungsersuchen an den Gerichtshof der Europäischen Union (Rechtssache C-528/16). Die wichtigsten Fragen in Bezug auf die Einordnung der NZT sind dabei die folgenden:

- Können durch Mutagenese erzeugte Organismen auch als GVOs gemäß der der Richtlinie gelten?
- Können die Mutageneseverfahren, vor allem die neuen Verfahren der gezielten Mutagene- se, zu jenen in der Richtlinie aufgelisteten Verfahren zählen, die zu einem GVO führen?
- Sind von den Anforderungen der Richtlinie nur jene durch Mutagenese erzeugte Organismen auszunehmen, die durch konventionelle Methoden der zufälligen Mutagenese (etwa durch Strahlung) erzeugt wurden oder alle?

Weiters inkludiert das Ansuchen auch Fragen in Bezug auf die Verpflichtungen für eine Eintragung in den gemeinsamen Sortenkatalog für landwirtschaftliche Pflanzenarten. Auch ob Mitgliedstaaten eigene Regelungen für durch Mutagenese erzeugte Organismen festlegen können soll beantwortet werden. Zudem sollen Umfang und Gültigkeit des Vorsorgeprinzips geklärt werden.

Am 18. Jänner 2018 wurden die Schlussanträge von Generalanwalt Michal Bobek veröffentlicht (Gerichtshof der Europäischen Union 2018a, Gerichtshof der Europäischen Union 2018b). Es han- delt sich dabei um einen Entscheidungsvorschlag für das Urteil. Der Gerichtshof der Europäischen Union muss dieser Einschätzung nicht folgen, in vielen Fällen ist das aber der Fall.

3.1 Analyse der Schlussanträge in Bezug auf die Mutageneseausnahme

3.1.1 Definition von GVO gemäß RL 2001/18/EG

Die RL 2001/18/EG enthält keine Definitionen von Mutagenese oder Transgenese. Der Generalan- walt verwendet in den Schlussanträgen die folgenden Arbeitsdefinitionen:

- Mutagenese: Veränderung des Erbguts eines Organismus, bei der keine fremde DNA ein- gefügt wird.
- Transgenese: Veränderung des Erbguts eines Organismus, wobei Fremd-DNA eingeführt wird (es kann sich dabei um ein oder mehrere Gene handeln).

Beides sind Verfahren der genetischen Veränderung, die prinzipiell zu einem GVO führen können, sofern sie die folgende in der Richtlinie festgelegte Definition erfüllen:

Definition GVO:

„genetisch veränderter Organismus (GVO)“: ein Organismus [...], dessen genetisches Material so verändert worden ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist (RL 2001/18/EG, Art. 2 (2)).

Diese Definition wird in der Richtlinie um zwei, nicht abschließende, Listen ergänzt. Die Negativliste, auf der einen Seite, nennt Verfahren, mit denen kein GVO hergestellt wird, wie z.B. In-vitro Befruchtung. Verfahren die auf jeden Fall zu einem GVO führen stehen auf einer Positivliste. Dazu zählen z.B. Verfahren mit denen Erbgut zuerst außerhalb des Organismus zubereitet und anschließend direkt ins Erbgut des Organismus eingeführt wird (z.B. mit Mikroinjektion).

Wichtig ist, dass die Definition von GVO in der Richtlinie keine Aussage zu eingefügtem genetischen Material macht. Durch die Verfahren der Positivliste kann zwar fremdes genetisches Material eingebracht werden, für den Generalanwalt kann Transgenese aber auch andere Techniken umfassen, z.B. auch Mutageneseverfahren, denn die Positivliste ist nicht abschließend. Für ihn sind durch Mutagenese erzeugte Organismen dann GVOs im Sinne der Richtlinie, wenn sie die Definition von GVO erfüllen (Gerichtshof der Europäischen Union 2018b).

3.1.2 Von der RL 2001/18/EG ausgenommene GVOs

Die RL 2001/18/EG hält auch fest, welche GVOs nicht vom Geltungsbereich umfasst sind, wobei im Vorabentscheidungsverfahren die sogenannte Mutageneseausnahme relevant ist:

Mutageneseausnahme:

Diese Richtlinie gilt nicht für Organismen, bei denen eine genetische Veränderung durch den Einsatz der in Anhang I B aufgeführten Verfahren herbeigeführt wurde (RL 2001/18/EG, Art. 3 (1)).

Verfahren im Sinne von Artikel 3: *„Verfahren/Methoden der genetischen Veränderung, aus denen Organismen hervorgehen, die von der Richtlinie auszuschließen sind, vorausgesetzt, es werden nur solche rekombinanten Nukleinsäuremoleküle oder genetisch veränderten Organismen verwendet, die in einem oder mehreren der folgenden Verfahren bzw. nach einer oder mehreren der folgenden Methoden hervorgegangen sind: 1. Mutagenese [...].“* (RL 2001/18/EG, Anhang I B).

Der Wortlaut der englischen Fassung der RL ist eindeutiger und wird im Folgenden auch für die Interpretation herangezogen:

„Techniques/methods of genetic modification yielding organisms to be excluded from the Directive, on the condition that they do not involve the use of recombinant nucleic acid molecules or genetically modified organisms other than those produced by one or more of the techniques/methods listed below are: mutagenesis [...].“

Nach der Meinung des Generalanwalts gilt die Mutageneseausnahme auch für GVOs nach der Definition der Richtlinie. Andernfalls würde diese Ausnahme keinen Sinn ergeben, denn Organismen, die von der Richtlinie ohnehin nicht umfasst sind, müssen auch nicht ausgenommen werden:

Dadurch ergibt sich, dass durch Mutagenese erzeugte GVOs nur dann vom Geltungsbereich der Richtlinie ausgenommen sind, wenn sie unter die Mutageneseausnahme fallen. Sie sind nur ausgenommen, wenn sie die folgenden zwei Bedingungen erfüllen (Gerichtshof der Europäischen Union 2018b):

- Bei der Erzeugung des GVO wurden keine rekombinanten Nukleinsäuremoleküle verwendet (nicht nur eingebracht).
- Für die Erzeugung des GVO wurde kein GVO weiterverändert, der unter den Geltungsbereich der Richtlinie fällt.

Es kann entsprechend drei Arten von durch Mutagenese erzeugte Organismen geben:

- Kein GVO: Die Definition von GVO in der Richtlinie wird nicht erfüllt.
- Von der RL ausgenommener GVO: Die Definition für GVO wird erfüllt, aber der Organismus fällt unter die Mutageneseausnahme.
- Von der RL umfasste GVO: Die Definition für GVO wird erfüllt und der Organismus fällt nicht unter die Mutageneseausnahme.

3.1.3 Von der RL 2001/18/EG umfasste Mutagenesetechniken

Mutagenese ist in der RL 2001/18/EG nicht weiter definiert. Nach Meinung des Generalanwalts gilt die Richtlinie entsprechend für alle Mutagenesetechniken, unabhängig davon, ob sie zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Richtlinie schon verwendet wurden oder nicht. Entsprechend sind nicht nur ungerichtete Mutagenesemethoden (z.B. Verwendung von Strahlung oder Chemikalien) sondern auch die gerichteteren Methoden der Genomeditierung umfasst.

3.1.4 Zum Vorsorgerprinzip

Die Schlussanträge enthalten auch eine Auslegung zum Anwendungsbereich des Vorsorgegrundsatzes. In den Schlussanträgen wird festgestellt, dass dieser vorläufige Risikomanagementmaßnahmen erlaubt, welche sich auf eine Risikobewertung stützen müssen. Es muss auf wissenschaftlichen Erkenntnissen basierende Risiken geben und ein Mindestmaß an entsprechenden Daten vorliegen. Eine Befürchtung oder ein allgemein behauptetes Risiko stellen keine Basis für eine Anwendung des Vorsorgegrundsatzes dar.

Der Vorsorgegrundsatz ist auch nicht dazu da, „eine Neufassung der Bestimmungen der Regelung gegen ihren Wortlaut zu führen.“ (Gerichtshof der Europäischen Union 2018b) Eine Umgestaltung der Richtlinie durch die Rechtsprechung ist also nicht möglich. In der Rechtsprechung darf nicht etwas festgelegt werden, das in der Richtlinie nicht eindeutig vorgesehen ist, z.B. ob die Mutageneseausnahme nur einige Techniken umfasst.

Der Generalanwalt sieht auch keinen Zusammenhang zwischen Erwägungsgrund 17 der Richtlinie und der Mutageneseausnahme nach Artikel 3 (1).

Ausnahme für sichere Techniken (Erwägungsgrund 17):

„Diese Richtlinie sollte nicht für Organismen gelten, die mit Techniken zur genetischen Veränderung gewonnen werden, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und seit langem als sicher gelten.“ (RL 2001/18/EG)

Dies leitet sich aus dem Text der Richtlinie selbst ab, sowie aus ihrer zeitlichen Entwicklung. Er weist darauf hin, dass Erwägungsgrund 17 in den Verhandlungen zeitlich vor der Mutageneseaufnahme in die RL eingefügt wurde.

3.2 Implikation der Schlussanträge für die Einordnung der NZT

Zusammenfassend stellt der Generalanwalt in Bezug auf die NZT in den Schlussanträgen also folgende Punkte klar:

- Um ein Produkt als GVO einzustufen, ist kein Einbau von fremder DNA notwendig
- Um ein Produkt als GVO einzustufen reicht es, dass rekombinante Nukleinsäuremoleküle verwendet werden.
- In der Richtlinie 2001/18/EG sind mit Mutagenese alle Mutageneseverfahren gemeint, unabhängig davon ob sie im Jahr 2001 schon verwendet wurden oder nicht.
- Der Vorsorgegrundsatz dient dazu, vorläufige Risikomanagementmaßnahmen zu setzen. Er kann nicht als Grundlage für eine Regelung von NZT durch die RL 2001/18/EG herangezogen werden, wenn sie vom Geltungsbereich nicht umfasst sind.

Unter die Richtlinie 2001/18/EG fallen prinzipiell also jene NZT bzw. deren Produkte, bei denen das Erbgut so verändert worden ist, wie es durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht möglich ist. Auch Produkte, bei deren Entwicklung ein GVO im Sinne der Richtlinie beteiligt war, sind als GVO zu behandeln. Zudem fallen jene Produkte unter die Richtlinie, bei deren Herstellung rekombinante Nukleinsäuremoleküle verwendet wurden. Diese können dabei ihren Ursprung in der gleichen oder in fremden Arten haben.

Eine Einordnung der NZT bzw. durch sie erzeugte Produkte wird durch die Schlussanträge des Generalanwalts aber nicht getroffen. Für die Frage, ob eine Technik oder ein Produkt von der Richtlinie umfasst ist, müssen einige Schlüsselbegriffe der Richtlinie definiert bzw. ihr Anwendungsbereich geklärt werden. Diese Aufgabe sieht der Generalanwalt nicht als Aufgabe der Rechtsprechung an.

Die wichtigste offene Frage die es daher auf Ebene der EU-Gesetzgeber zu beantworten gilt ist die Frage, ob „Verwendung“ rekombinanter Nukleinsäuremoleküle alle Herstellungsschritte, oder nur jenen, durch den das genetische Material in die zu verändernde Zelle eingebracht wird, umfasst? Fallen Produkte unter die Richtlinie, wenn in einzelnen Schritten des Verfahrens ein rekombinantes Protein erzeugt wurde? Dieser Aspekt ist z.B. bei der Verwendung von CRISPR/Cas, ZFN und TALEN von Bedeutung, denn hier können für die Herstellung auch rekombinante Proteine verwendet werden. Umfasst „Verwendung“ auch die Transformationsmethode, wenn z.B. die gewünschten Gensequenzen zwischenzeitlich in ein Plasmid eingebaut wurden (wie bei der Transformation mit Agrobakterium), aber nach der Transformation durch Züchtungsverfahren wieder entfernt wurden?

Auch ist der Begriff „Rekombinante Nukleinsäuremoleküle“ in der Richtlinie nicht definiert. Offen ist ob z.B. synthetische Nukleinsäuren, welche nur einzelne Mutationen tragen, als rekombinant angesehen werden, oder ab welcher Zahl von Mutationen dies der Fall ist. Dieser Punkt ist u.a. für die Einordnung von ODM zu klären.

3.2.1 Zu den Techniken

Auf EU Ebene wurde 2007 eine Arbeitsgruppe mit FachexpertInnen eingerichtet mit dem Ziel, eine Reihe von NZT dahingehend zu analysieren, ob es sich um GVOs handelt, oder nicht. Ein Abschlussbericht wurde 2012 vorgelegt. In diesem Bericht wurde aber auch darauf hingewiesen, dass nur die Meinung des Gerichtshofs der Europäischen Union rechtlich bindend ist (New Techniques Working Group 2012)

Auf Basis der Ausführungen in den Schlussanträgen des Generalanwalts kann für die meisten Techniken noch keine Einordnung erfolgen. Einige Aspekte lassen sich erst abschließend klären, wenn wichtige Schlüsselbegriffe der Richtlinie definiert wurden. In vielen Fällen wird das Verfahren

bei der Herstellung eines konkreten Produkts zu begutachten sein, um z.B. eine Aussage treffen zu können, ob rekombinante Nukleinsäuren im Entwicklungsprozess verwendet wurden.

Im Fall von CRISPR/Cas besteht die Guide RNA aus zwei Teilen, die neu zusammengefügt wurden (Teil 1 bindet an die Ziel-DNA, Teil 2 an den CRISPR/Cas Komplex). Es handelt sich also um rekombinante RNA. Auch für die Einbringung des Komplexes in die Zelle braucht es rekombinante Plasmide. Vorbehaltlich der oben angeführten Fragen würde dies prinzipiell dafür sprechen, dass CRISPR/Cas unter die Richtlinie fällt. CRISPR/Cas war von der Analyse der Arbeitsgruppe nicht umfasst.

Auch im Fall von TALEN und ZFN werden die einzelnen Bausteine (die FokI-Endonuklease im Fall von TALEN ist z.B. bakteriellen Ursprungs) rekombinant neu zusammengefügt und als transgenes Plasmid in die Zelle eingebracht, welches in Folge in der Zelle die notwendigen Nukleasen erzeugt. Auch der Endbericht der Arbeitsgruppe verweist bei ZFN (TALEN wurde nicht analysiert) darauf, dass die Verwendung rekombinanter Nukleinsäuremoleküle bei ZFN Anwendungen weit verbreitet ist. Bei SDN1 und SDN2 Anwendungen (siehe Kapitel 2.1) gibt es keine einheitliche Meinung in der Arbeitsgruppe, ob die so erzeugten Organismen unter die Richtlinie fallen müssten. Nur bei SDN3 Anwendungen waren alle ExpertInnen der Ansicht, dass so erzeugte Organismen in den Anwendungsbereich der Richtlinie fallen.

In diesem Fall ist aber, zu bedenken, wie damit umgegangen wird, dass die rekombinanten Teile aus dem Endprodukt herausgezüchtet werden können und ob trotzdem das Argument schlagend wird, dass rekombinante Nukleinsäuremoleküle verwendet wurden.

Wie im vorigen Kapitel angesprochen ist derzeit nicht geklärt, ob ODM von der Richtlinie 2001/18/EG umfasst ist. Auch die Arbeitsgruppe der FachexpertInnen kam zu keinem einstimmigen Ergebnis, ob die verwendeten Oligonukleotide als rekombinante Nukleinsäuren angesehen werden können oder nicht.

Mit Cisgenese können ähnliche Produkte wie durch konventionelle Züchtung erzeugt werden. Das eingebrachte genetische Material kann sich aber an einer anderen Stelle im Erbgut befinden. Bei der Cisgenese werden allerdings dieselben Transformationsmethoden wie bei der Transgenese verwendet. Für den Fall dass z.B. Transformation mittels Agrobakterium verwendet wird, gelangen auch kleine DNA-Stücke des Agrobakteriums in die zu verändernde Zelle. Bei der biolistischen Transformation ist das nicht der Fall. Alle ExpertInnen der Arbeitsgruppe kamen zu dem Schluss, dass durch Cisgenese hergestellte Organismen in den Regelungsbereich der Richtlinie 2001/18/EG fallen.

Bei Intragenese werden, wie oben beschrieben, neue rekombinante Genkonstrukte erzeugt. Die entsprechenden Produkte können nicht durch konventionelle Züchtung hergestellt werden (High Level Group of Scientific Advisors 2017). Entsprechend ist davon auszugehen, dass die in Kapitel 2.3.2 genannten intragenen Pflanzen vom Regelungsbereich der Richtlinie umfasst sind. Diese Ansicht vertraten auch alle ExpertInnen der Arbeitsgruppe.

Bei Transgrafting ist mindestens ein Teil der veränderten Pflanze ein herkömmlicher GVO. Dementsprechend fallen die Produkte dieser Technik unter die Richtlinie 2001/18/EG, sofern der genetisch veränderte Teil unter die Richtlinie fällt. Entsprechende Produktbeispiele wurden in Kapitel 2.3.3 angeführt. Auch die ExpertInnenarbeitsgruppe vertrat grundsätzlich die Ansicht, dass durch Transgrafting erzeugte Pflanzen unter die Richtlinie fallen. Im Falle der Verwendung eines nicht veränderten Edelreis würden die produzierten Früchte aber nicht durch die Richtlinie 2001/18/EG abgedeckt werden.

3.3 Regelung der Mutagenese in der nationalen Gesetzgebung

Im oben genannten Vorabentscheidungsverfahren soll auch geklärt werden, ob es für die Mitgliedstaaten der EU, trotz Ausnahme der Mutagenese in der Richtlinie 2001/18/EG, möglich ist, entsprechende Verfahren durch nationale Gesetzgebung zu regeln. In sogenannten „vollständig harmonisierten“ Rechtsgebieten, wie z.B. die Kennzeichnung von GVO-Lebensmitteln, gibt es keinen Spielraum für die Mitgliedstaaten, nationale Regeln zu erlassen. Nach dem Generalanwalt ist die Frage der Mutagenese aber nur teilweise harmonisiert. In seinem Schlussantrag führt er im Zusammenhang mit der Mutagenese-Ausnahme der RL 2001/18/EG aus, dass man bei der Erstellung der Richtlinie Mutagenese nicht deshalb ausgenommen hat, weil diese Verfahren als sicher betrachtet werden können, sondern weil man diesen Bereich nicht regeln wollte. Diese Auslegung stützt sich unter anderem auf Verhandlungsprotokolle des Europäischen Parlaments und des Rates.

Daher empfiehlt der Generalanwalt dem Gerichtshof der Europäischen Union zu entscheiden, dass die Mitgliedstaaten das Recht haben, Maßnahmen zur Regelung der Mutagenese zu erlassen. Sie müssen aber die sich aus dem Unionsrecht, d.h. den Verträgen der Europäischen Union, ergebenden Verpflichtungen beachten.

Im Österreichischen Gentechnikgesetz (GTG) sind Verfahren der ungerichteten Mutagenese vom Geltungsbereich ausgenommen. Das bedeutet, dass das Gentechnikgesetz für Organismen, die mithilfe von Mutageneseverfahren die Chemikalien oder Strahlung zur Erzeugung von Mutationen verwenden, nicht anwendbar ist. Das heißt im Umkehrschluss aber auch, dass alle Verfahren der gerichteten Mutagenese, also alle molekularbiologischen Mutageneseverfahren, bereits vom Geltungsbereich des österreichischen Gentechnikgesetzes umfasst sind. Eine Überarbeitung des Gesetzes ist daher aus heutiger Sicht nicht notwendig.

3.4 Regulierungsmöglichkeit durch die Novel Food Verordnung

Die Verordnung (EU) 2015/2283 regelt das Inverkehrbringen von sogenannten neuartigen Lebensmitteln („Novel Food“). Neuartige Lebensmittel sind alle Lebensmittel, die vor dem 15. Mai 1997 nicht in nennenswertem Umfang in der Europäischen Union als Lebensmittel verwendet wurden und in bestimmte, in der Verordnung genannte, Kategorien fallen. Im Hinblick auf NZT und mithilfe dieser Verfahren hergestellte Lebensmittel sind folgende Kategorien interessant:

- Lebensmittel mit neuer oder gezielt veränderter Molekularstruktur.
- Lebensmittel, die aus Pflanzen oder Pflanzenteilen bestehen oder daraus isoliert oder erzeugt wurden, wenn sie mithilfe nicht herkömmlicher Vermehrungsverfahren hergestellt wurden und diese Verfahren bedeutende Veränderungen der Zusammensetzung oder Struktur des Lebensmittels bewirken, die seinen Nährwert, seine Stoffwechselung oder seinen Gehalt an unerwünschten Stoffen beeinflussen.
- Lebensmittel, die aus Tieren oder deren Teilen bestehen oder daraus isoliert oder erzeugt wurden, wenn sie mit nicht herkömmlichen Zuchtverfahren gewonnen wurden.

Für die Definition der Begriffe „neu“ oder „nicht herkömmlich“ gilt der 15. Mai 1997 als Stichtag.

Die Verordnung gilt nicht für gentechnisch veränderte Lebensmittel nach Verordnung (EG) Nr. EG 1829/2003. Grundsätzlich könnten daher mithilfe NZT aus Pflanzen oder Tieren hergestellte Lebensmittel, sofern diese nicht als Gentechnik definiert werden, durch die Novel-Food-Verordnung geregelt werden. Zwei wichtige Punkte sind dabei aber zu beachten:

- Der Begriff „Molekularstruktur“ ist nicht näher definiert. Es ist aber davon auszugehen, dass damit die Struktur des Lebensmittels selbst gemeint ist, d.h. vor allem Proteine, Kohlehydrate, Fette, und nicht die DNA der Organismen aus denen das Lebensmittel hergestellt wurde.
- Den Erwägungsgründen und den Begriffsbestimmungen der Novel-Food-Verordnung folgend, ist es entscheidend ob die angewendeten Verfahren bedeutende Veränderungen der Zusammensetzung oder Struktur des Lebensmittels bewirken, die seinen Nährwert, seine Verstoffwechslung oder seinen Gehalt an unerwünschten Stoffen beeinflussen. Nur wenn dies gegeben ist, muss eine Zulassung nach der Novel-Food-Verordnung erfolgen.

Sollte aber durch die zuständigen Behörden oder die Rechtsprechung des Gerichtshofs der Europäischen Union festgelegt werden, dass mithilfe NZT erzeugte Lebensmittel durch die Novel-Food-Verordnung geregelt werden, „ist darauf hinzuweisen, dass eine präventive Kontrolle in Bezug auf die Unbedenklichkeit von Lebensmitteln nicht stattfindet.“ (Spranger 2017). Die Verordnung sieht nämlich vor, dass grundsätzlich die Lebensmittelunternehmer überprüfen, ob Lebensmittel, die sie in der Union in Verkehr bringen wollen, in den Anwendungsbereich dieser Verordnung fallen oder nicht. Nur im Falle von Unsicherheiten, muss die zuständige nationale Behörde befragt werden und den Regelungsstatus des Lebensmittels feststellen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass es derzeit unklar ist, ob Lebensmittel die mithilfe NZT hergestellt wurden, die nicht unter die Gentechnikgesetzgebung fallen, überhaupt durch die Novel-Food-Verordnung geregelt würden. Daneben ist auch die Risikobewertung, im Vergleich zu den im Gentechnikrecht enthaltenen Vorgaben, weniger umfangreich und es gibt keine Monitoringpflicht für den Antragsteller.

3.5 Mögliche Auswirkungen einer Nichtregulierung

Würden Techniken der Genomeditierung und andere NZT nicht unter den Regelungsbereich der Richtlinie 2001/18/EG und anderer Gentechnikgesetze fallen, sind u.a. die folgenden Auswirkungen absehbar:

- Keine verpflichtende Risikoabschätzung für Umwelt und Gesundheit (gemäß RL 2001/18/EG, Anhang II).
- Keine Möglichkeit für die Mitgliedstaaten, bei einer Gefahr für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt den Einsatz des Produktes vorübergehend einzuschränken oder zu verbieten (Schutzklausel gemäß RL 2001/18/EG Art. 23).
- Keine verpflichtende Kennzeichnung von Produkten zur Information von KonsumentInnen und LandwirtInnen (RL 2001/18/EG, Art. 26, VO 1829/2003, VO 1830/2003).
- Keine verpflichtenden Koexistenzmaßnahmen um eine Verunreinigung von gentechnikfreien Produkten zu verhindern (RL 2001/18/EG, Art. 26a)
- NZT, die nicht vom Gentechnikrecht umfasst sind, könnten im Biolandbau verwendet werden. Im Biolandbau sind nach der EU Bioverordnung (Verordnung (EG) Nr. 834/2007) nur GVOs gemäß der RL 2001/18/EG verboten.
- Die erst im Jahr 2015 in Kraft getretene Möglichkeit für nationale Anbaueinschränkungen und -verbote (nationale Selbstbestimmung, Opt-Out) kann nicht zur Anwendung kommen (RL (EU) 2015/412, RL 2001/18/EG, Art. 26b).
- Wenn die Mitgliedstaaten mit Genomeditierungstechniken hergestellte Produkte selbst regulieren, kann dies zu sehr unterschiedlichen Regelungen in der EU führen. Kontrollmaßnahmen, wie Grenzkontrollen, sind in Folge zu erwarten.

- Es ist zu erwarten, dass Züchter verstärkt auf gentechnische Verfahren setzen, die der RL 2001/18/EG nicht unterworfen sind. Mit jeder technischen Weiterentwicklung würde somit der Einfluss der Richtlinie sinken und sie obsolet machen.

QUELLEN

- DEFRANCESCO, L. et al. (2016): 20 years of Nature Biotechnology bioengineering research. Nat Biotechnol 34(3).
- ECKERSTORFER, M. et al. (2014): New plant breeding techniques and risks associated with their application. REP-0477. Umweltbundesamt. Wien.
- EFSA (2010): Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA journal 8(11): 1-111.
- Gentechnikgesetz: Bundesgesetz, mit dem Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen, das Freisetzen und Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Organismen und die Anwendung von Genanalyse und Getherapie am Menschen geregelt werden (Gentechnikgesetz – GTG); idgF.
- GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION (2018a): According to Advocate General Bobek, organisms obtained by mutagenesis are, in principle, exempted from the obligations in the Genetically Modified Organisms Directive. Press release No 04/18.
- GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION (2018b): Schlussanträge des Generalanwalts Michal Bobek vom 18. Januar 2018.
- HIGH LEVEL GROUP OF SCIENTIFIC ADVISORS (2017): New techniques in agricultural biotechnology.
- LUSSER, M. et al. (2011): New plant breeding techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development. JRC Scientific and Technical Reports.
- NEW TECHNIQUES WORKING GROUP (2012): Final report. http://www.seemneliit.ee/wp-content/uploads/2011/11/esa_12.0029.pdf
- Rechtssache C-528/16: Vorabentscheidungsersuchen des Conseil d'État (Frankreich), eingereicht am 17. Oktober 2016 - Confédération paysanne, Réseau Semences Paysannes, Les Amis de la Terre France, Collectif Vigilance OGM et Pesticides 16, Vigilance OG2M, CSFV 49, OGM: dangers, Vigilance OGM 33, Fédération Nature et Progrès/Premier ministre, Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. Amtsblatt der Europäischen Union C 14.
- Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/ETW des Rates. L 106.
- Richtlinie (EU) 2015/412 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. März 2015 zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG zu der den Mitgliedstaaten eingeräumten Möglichkeit, den Anbau von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) in ihrem Hoheitsgebiet zu beschränken oder zu untersagen. L 68.

SPRANGER, T. M. (2017): Rechtsgutachten: Umfassende Untersuchung verschiedener europäischer Richtlinien und Verordnungen in Bezug auf ihre Möglichkeit der Regulierung von Umweltauswirkungen Neuer Techniken neben dem Gentechnikrecht. https://www.bfn.de/fileadmin/BfN/recht/Dokumente/NT_Auffangrechte_RGutachten_Spranger.pdf.

Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel. L 268.

Verordnung (EG) Nr. 1830/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über die Rückverfolgbarkeit und Kennzeichnung von genetisch veränderten Organismen und über die Rückverfolgbarkeit von aus genetisch veränderten Organismen hergestellten Lebensmitteln und Futtermitteln sowie zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG. L 268.

Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates vom 28. Juni 2007 über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91. L 189.

Verordnung (EU) 2015/2283 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. November 2015 über neuartige Lebensmittel, zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates und zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 1852/2001 der Kommission. L 327.

WOLT, J. D. et al. (2016): The regulatory status of genome-edited crops. *Plant Biotechnol J* 14.

INFORMATIONEN ZUR UMWELTPOLITIK

„Informationen zur Umweltpolitik“ werden in unregelmäßigem Abstand vom Institut für Wirtschaft und Umwelt der AK herausgegeben und behandeln aktuelle Fragen der Umweltpolitik. Sie sollen in erster Linie Informationsmaterial und Diskussionsgrundlage für an diesen Fragen Interessierte darstellen.

Bei Interesse an vergriffenen Bänden wenden Sie sich bitte an die Sozialwissenschaftliche Studienbibliothek der AK Wien.

- 152 *Das rechtliche Umfeld des Berichts von PricewaterhouseCoopers zur österreichischen Siedlungswasserwirtschaft*
Michael Hecht, 2003
- 153 *Internationaler Vergleich der Siedlungswasserwirtschaft*
Wilfried Schönböck et al., 2003
- 153/Band 1: *Länderstudie Österreich*, 2003
- 153/Band 2: *Länderstudie England und Wales*, 2003
- 153/Band 3: *Länderstudie Frankreich*, 2003
- 153/Band 4: *Überblicksdarstellungen Deutschland und Niederlande*, 2003
- 153/Band 5: *Systemvergleich vor europäischem und ökonomischem Hintergrund*, 2003
- 154 *Was kostet die Umwelt? GATS und die Umweltrelevanz der WTO-Abkommen*
Tagungsband, Wolfgang Lauber (Hrsg.), 2003
- 155 *Ausverkauf des Staates? Zur Privatisierung der gesellschaftlichen Infrastruktur*
Tagungsband, Wolfgang Lauber (Hrsg.), 2003
- 156 *Umweltschutz- und ArbeitnehmerInnen-schutz-Managementssysteme*
Thomas Gutwinski, Christoph Streissler (Hrsg.), 2003
- 157 *Bestrafung von Unternehmen – Anforderungen an die kommende gesetzliche Regelung aus ArbeitnehmerInnen- und KonsumentInnen-sicht*
Tagungsband, Werner Hochreiter (Hrsg.), 2003
- 158 *Was kostet die Umwelt? Wie umweltverträglich ist die EU?*
Tagungsband, 2004
- 159 *Schutz von Getränkemehrwegsystemen – Aufarbeitung fachlicher Grundlagen anlässlich der Aufhebung der Getränkeziele durch den Verfassungsgerichtshof*
Walter Hauer, 2003
- 160 *Soziale Nachhaltigkeit*
Beate Littig, Erich Griefler, 2004
- 161 *Der „Wasserkrieg“ von Cochabamba. Zur Auseinandersetzung um die Privatisierung einer Wasserversorgung in Bolivien*
Hans Huber Abendroth, 2004
- 162 *Hauptsache Kinder! Umweltpolitik für Morgen*
Tagungsband, 2004
- 163 *Verkehrsmengen und Verkehrsemissionen auf wichtigen Straßen in Österreich 1985 - 2003*
Österreichisches Institut für Raumplanung, 2004
- 164 *Einflussfaktoren auf die Höhe der Müllgebühren*, 2005
- 165 *Anteil des LKW-Quell-Ziel-Verkehrs sowie dessen Emissionen an gesamten Straßengüterverkehr in Wien*
Österreichisches Institut für Raumplanung, 2006
- 166 *Privatisierung des Wassersektors in Europa Reformbedarf oder Kapitalinteressen?*
Wolfgang Lauber (Hrsg.), 2006
- 167 *EU und Wasserliberalisierung*
Elisa Schenner, 2006
- 169 *REACH am Arbeitsplatz Die Vorteile der neuen europäischen Chemikalienpolitik für die ArbeitnehmerInnen*
Tony Musu, 2006 (vergriffen)
- 170 *Feinstaub am Arbeitsplatz Die Emissionen ultrafeiner Partikel und ihre Folgen für ArbeitnehmerInnen*
Tagungsband, 2006
- 171 *Luftverkehr und Lärmschutz Ist-Stand im internationalen Vergleich*

- Grundlagen für eine österreichische Regelung*
Andreas Käfer, Judith Lang, Michael Hecht,
2006
- 173 *Welche Zukunft hat der Diesel?*
Technik, Kosten und Umweltfolgen
Tagungsband, Franz Greil (Hrsg.), 2007
- 174 *Umsetzung der EU-Umwelthaftungsrichtlinie
in Österreich*
Tagungsband ergänzt um Materialien und
Hintergrunddokumente zum Diskussionspro-
zess, Werner Hochreiter (Hrsg.), 2007
- 175 *Klimaschutz, Infrastruktur und Verkehr*
Karl Steininger et.al., 2007
- 176 *Die Strategische Umweltprüfung im Verkehrs-
bereich*
Tagungsband, Cornelia Mittendorfer (Hrsg.),
2008
- 177 *Die UVP auf dem Prüfstand – Zur Entwicklung
eines umkämpften Instruments*
Tagungsband, Cornelia Mittendorfer (Hrsg.),
2008
- 178 *Die Umsetzung der EU-
Umgebungslärmrichtlinie in Österreich*
Tagungsband, Werner Hochreiter (Hrsg.),
2008
- 179 *Feinstaubproblem Baumaschine*
*Emissionen und Kosten einer Partikelfilter-
nachrüstung in Österreich, 2009*
- 180 *Mehrweg hat Zukunft!*
*Lösungsszenarien für Österreich im internati-
onalen Vergleich*
Tagungsband, Werner Hochreiter (Hrsg.),
2010
- 181 *Siedlungswasserwirtschaft in öffentlicher oder
privater Hand – England/Wales, Niederlande
und Porto Alegre (Brasilien) als Fallbeispiele*
Thomas Thaler, 2010
- 182 *Aktionsplanung gegen Straßenlärm – wie geht
es weiter?*
Tagungsband, Werner Hochreiter (Hrsg.),
2010
- 183 *Agrotreibstoffe – Lösung oder Problem?*
*Potenziale, Umweltauswirkungen und soziale
Aspekte*
Tagungsband, Christoph Streissler (Hrsg.),
2010
- 184 *LKW-Tempolimits und Emissionen*
*Auswirkungen der Einhaltung der LKW-
Tempolimits auf Autobahnen auf Emissionen
und Lärm, 2011*
- 185 *Gesundheitsrelevante Aspekte von Geträn-
keverpackungen, 2011*
- 186 *Green Jobs – Arbeitsbedingungen und Be-
schäftigungspotenziale, 2012*
- 187 *Die Zukunft der Wasserversorgung*
*Der Zugang zu Wasser im Spannungsfeld
zwischen öffentlichem Gut, Menschenrecht
und Privatisierung*
Tagungsband, 2013
- 188 *Aktuelle Erkenntnisse zu hormonell wirksa-
men Substanzen*
Tagungsbericht, 2013
- 189 *PKW-Emissionen zwischen Norm- und Real-
verbrauch*
Holger Heinfellner, Nikolaus Ibesich, Günther
Lichtblau, Christian Nagl, Barbara Schodl,
Gudrun Stranner (Hrsg.), 2015
- 189a *Passenger Car Emissions: Standard and
Real-World Fuel Consumption*
Holger Heinfellner, Nikolaus Ibesich, Günther
Lichtblau, Christian Nagl, Barbara Schodl,
Gudrun Stranner, 2015
- 190 *Demokratierechtliche Analyse der privaten
Rechtssetzung im Umweltrecht
am Beispiel der Industrieemissionsrichtlinie
(IE-RL)*
Konrad Lachmayer, 2016
- 191 *Positionen internationaler Gewerkschaften in der
Klimapolitik*
Jana Flemming, Ulrich Brand, 2017
- 192 *15 Jahre Aarhus-Konvention*
Tagungsband, Werner Hochreiter (Hrsg.), 2017
- 193 *Zwischen Norm- und Realverbrauch*
*Was hat sich in Österreich seit 2015 bei neuen
PKW verändert?*
Holger Heinfellner, Günther Lichtblau, Barbara
Schodl, 2017
- 194 *Environmental Inequality In Europe*
*Towards an environmental justice framework for
Austria in an EU context*
Liesbeth de Schutter, Hanspeter Wieland,
Burcu Gözet, Stefan Giljum, 2017
- 195 *Neue biotechnologische Züchtungstechniken*
*Rechtliche Einordnung in Hinblick auf die
Schlussanträge von Generalanwalt Bobek zum
Vorabentscheidungsverfahren C-528/16*
Anita Greiter, Andreas Heissenberger, 2018