

**GENOME EDITING –
BEGRIFFSDEFINITION UND OFFENE
FRAGEN AUS UMWELTSICHT**

Vertragsnr. 16.0039.KP/S172-1976

Endbericht

INHALT

1	EINLEITUNG	5
2	METHODIK.....	6
3	DER BEGRIFF GENOME EDITING.....	7
3.1	Wissenschaftliche Grundlagen	7
3.1.1	Methoden des Genome Editing	7
3.1.2	Bandbreite der Veränderungen	7
3.2	Schweizer Gentechnikrecht.....	8
3.3	Genome Editing im Rahmen der Konvention über die Biologische Vielfalt und des Cartagena Protokolls	9
3.4	Diskussionen in der EU.....	10
3.5	Ergebnisse der Recherche	11
3.6	Mögliche Begriffsdefinition	12
4	ZU BERÜCKSICHTIGENDE THEMENFELDER	14
4.1	Risikoabschätzung	14
4.2	Anwendung in Landwirtschaft und Wissenschaft	15
4.3	Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips	15
4.4	Rechtlicher Kontext.....	17
4.4.1	Deregulierung	18
4.4.2	Vereinfachtes Zulassungsverfahren	19
4.4.3	Eigene Gesetzgebung	20
5	ZUSAMMENFASSUNG UND MÖGLICHER HANDLUNGSBEDARF	21
	REFERENZEN	24

1 EINLEITUNG

Genome Editing wird im Rahmen der Diskussion neuer gentechnischer Verfahren in der Schweiz und der EU aber auch auf internationaler Ebene im Rahmen des Cartagena Protokolls intensiv diskutiert. Dabei stehen neben der rechtlichen Einordnung der mithilfe von Genome Editing erzeugten Produkte als GVO oder als Produkte konventioneller Herstellung auch Fragen des potentiellen Risikos solcher Produkte im Fokus. Durch ein Urteil des Europäischen Gerichtshofs (Fall C-528/16) gibt es zumindest was neue Mutageneseverfahren betrifft, Klarheit bezüglich der rechtlichen Einordnung in der EU. Obwohl in der Schweiz kein entsprechendes Urteil vorliegt, ist dieses Urteil aufgrund der vergleichbaren Rechtslage bedeutsam. Im Unterschied zur Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG in der EU gilt das Schweizer Gentechnikgesetz (SR 814.91) für alle Anwendungen im Ausserhumanbereich, was bei der Diskussion in der Schweiz speziell zu berücksichtigen ist.

Auf internationaler Ebene wird die Diskussion zum Genome Editing aber nicht nur im Cartagena Protokoll im Zusammenhang mit der GVO-Risikoabschätzung und gene drives Organismen, sondern auch unter dem Thema „synthetische Biologie“ im Rahmen der Konvention über Biologische Vielfalt diskutiert. Daher ist eine Begriffsbestimmung und -abgrenzung hier besonders wichtig, damit klargestellt wird, welche Produkte, Techniken und Anwendungen unter Genome Editing zusammengefasst werden.

Daneben wirft die Anwendung dieser Verfahren, mit denen Produkte viel schneller hergestellt werden können und mit denen Eigenschaften in Pflanzen und Tiere eingebracht werden können, die mit herkömmlichen Methoden nicht oder nur schwer zu erzielen waren, neue Fragen auf. Dies betrifft einerseits wissenschaftliche Methoden für die Risikoabschätzung, aber auch die Anwendung in Wissenschaft und Medizin. Daneben stellen sich auch Fragen der möglichen rechtlichen Abgrenzung zu konventionellen Mutageneseverfahren (Chemikalien, Strahlung) und die Anwendung des Vorsorgeprinzips. Obwohl die Verfahren für viele Bereiche von hohem Interesse sind (z.B. Medizin, Pharma, Lebensmitteltechnologie), ist der Landwirtschaftsbereich im Allgemeinen und die Pflanzenzüchtung im Speziellen von besonderem Interesse, weil hier typischerweise lebende Organismen in die Umwelt freigesetzt werden.

Der vorliegende Bericht soll darlegen, was in verschiedenen Bereichen und Anwendungen unter dem Begriff Genome Editing, vor Allem im Bereich Pflanzenzüchtung verstanden wird. Daneben soll versucht werden, eine mögliche allgemeingültige Begriffsdefinition des Genome Editing vorzuschlagen. Dabei soll dargelegt werden, wie sich der Begriff von konventionellen Verfahren zur Erbgutveränderung (klassische Gentechnik, konventionelle Mutagenese) einerseits und der synthetischen Biologie andererseits abgrenzen lässt.

Weiters werden offene Fragen und Handlungsbedarf und mögliche Lösungsoptionen zu den folgenden Punkten aufgezeigt:

- Risikoabschätzung: Methodenverfügbarkeit, Vereinfachung, im Kontext mit GVO und konventioneller Züchtung
- Anwendung in Landwirtschaft und Wissenschaft
- Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips
- Rechtlicher Kontext

2 METHODIK

Neben der Analyse des Schweizer Gentechnikgesetzes sowie der Diskussionen auf Ebene der EU, der Biodiversitäts-Konvention und des Cartagena Protokolls über die Biologische Sicherheit wurde zudem eine Literaturrecherche durchgeführt.

Mit Hilfe dieser Literaturrecherche wurde der Frage nachgegangen, ob es in der wissenschaftlichen Literatur eine Definition des Begriffs „genome editing“ gibt. Zusätzlich wurden auch deutsch- und englischsprachige Informationsseiten von Behörden oder wissenschaftlichen Einrichtungen durchsucht, ob diese neben Erklärungen von genome editing auch Definitionen zur Verfügung stellen.

Entsprechend wurden die folgenden Abfragen mit den Suchmaschinen google scholar bzw. google durchgeführt:

- „genome editing“ AND definition
- (Genomeditierung OR Genom-Editierung OR „Genom Editierung“) AND (Definition OR Definierung OR Bestimmung OR Begriffsbestimmung OR Begriffsdefinition)

Die Ergebnisse wurden auch auf verfügbare Glossare hin überprüft (sofern vorhanden).

3 DER BEGRIFF GENOME EDITING

3.1 Wissenschaftliche Grundlagen

3.1.1 Methoden des Genome Editing

Unter Genome Editing werden verschiedene molekularbiologische Methoden zusammengefasst. Dazu gehören die Techniken des Genome Editing mit ortsgerichteten Nukleasen wie z.B. CRISPR/Cas Nukleasen, Zink-Finger Nukleasen (ZFN) oder mit dem TALE Nuklease System (TALEN) sowie Genome Editing durch Oligonukleotid-dirigierte Mutagenese (ODM) (HIGH LEVEL GROUP OF SCIENTIFIC ADVISORS 2017).

Mit den Techniken des Genome Editing können verschiedenste Änderungen im Genom erzeugt werden. Dies kann den Einbau von Genen wie bei der Anwendung der klassischen Gentechnik umfassen, es können aber auch einzelne Basenpaare verändert werden. Zudem können die Veränderungen an ganz bestimmten Stellen erzeugt werden (mit der klassischen Gentechnik konnte nicht vorbestimmt werden, an welcher Stelle im Genom das neue Gen eingebaut wird). Erste Produkte des Genome Editing werden in den USA und Canada bereits kommerziell vermarktet, wie z.B. der herbizidresistente SU Raps 5715 der Firma Cibus.

Wie von ECKERSTORFER et al. (2019) beschrieben, werden bei Techniken des Genome Editing nicht notwendigerweise rekombinante Nukleinsäuren ins Genom integriert. Die Nukleasekomplexe können aber in der Zelle mit Hilfe rekombinanter DNA erzeugt werden, wobei diese nach erfolgter Veränderung durch Züchtung wieder entfernt werden muss. Mit neueren Verfahren ist es auch möglich die Nukleasekomplexe direkt in die Zelle einzubringen. Bei der Technik ODM werden künstliche Oligonukleotide in die Zelle eingebracht, welche nach Erzeugen der gewünschten Mutation vom Zellstoffwechsel wieder abgebaut werden sollten.

3.1.2 Bandbreite der Veränderungen

Mit den Methoden des Genome Editing können sehr unterschiedliche Veränderungen im Erbgut erzeugt werden. In der aktuellen Diskussion wird am meisten auf jene Techniken Bezug genommen, die das Erbgut mit ortsgerichteten Nukleasen verändern. Bei dieser Form der Genomeditierung wird von einem Baustein des Nukleasekomplex jener Bereich im Erbgut erkannt, welcher verändert werden soll. Ein zweiter Baustein durchtrennt an dieser Stelle die DNA und erzeugt einen Doppelstrangbruch, welcher anschließend von Reparaturmechanismen der Zelle wieder repariert wird. Diese Art des Genome Editing ermöglicht drei Klassen (SDN1-SDN3, SDN= site-directed nucleases) von Veränderungen:

- SDN1: Veränderungen werden an einer bestimmten Stelle im Genom erzeugt. Durch die zelleigenen Reparaturmechanismen wird der Bruch in der DNA korrigiert wobei zufällige Punktmutationen entstehen können. Es können z.B. Nukleotide eingefügt oder entfernt werden.

- SDN2: Veränderungen werden ebenfalls an einer bestimmten Stelle im Genom erzeugt, die Mutation erfolgt aber gezielt und nicht zufällig. Dies wird durch das zusätzliche Einbringen einer Vorlage in Form eines DNA-Moleküls erreicht. Diese Vorlage entspricht in weiten Teilen der Zielsequenz, enthält aber dort Abweichungen wo Mutationen eingebracht werden sollen. Mit SDN2 können vorhandene Mutationen korrigiert und neue erzeugt werden.
- SDN3: Auch hier wird ein DNA-Molekül als Vorlage für die Reparatur durch die zelleigenen Mechanismen eingebracht. Es werden aber nicht nur kleine Mutationen erzeugt, sondern es können auch ganze Gene eingebaut werden.

Mit den Methoden des Genome Editing, ist es möglich, Änderungen im Genom zu erzeugen, die über die Möglichkeiten natürlicher Mutationen hinausgehen. So können Bereiche im Erbgut verändert werden, die auf Grund natürlicher Beschränkungen bisher für Veränderungen schwer zugänglich waren. So gibt es z.B. Bereiche im Erbgut, die durch die zelleigenen Reparaturmechanismen besonders gut vor Mutationen geschützt werden (KAWALL 2019).

Mit Hilfe des Genome Editing können Eigenschaften in einer landwirtschaftlich genutzten Pflanze erzeugt werden, die schon in verwandten Wildarten vorhanden sind. Es können aber auch neue Eigenschaften eingebracht werden, die in der betreffenden Art bisher unbekannt waren. Bestimmte Proteine in einer Pflanze werden oft nicht nur durch ein, sondern durch mehrere Gene erzeugt. Durch das mit des Genome Editing mögliche gleichzeitige Verändern einer Reihe von Weizengenen könnte z.B. Weizen mit einem geringeren Gehalt an Gluten erzeugt werden (ECKERSTORFER et al 2019). Diese Eigenschaft ist in Weizen auf konventionellem Weg bisher nicht erreicht worden. Wie von GELINSKY & HILBECK (2018) angemerkt sind für komplexe Eigenschaften, wie z.T. Trockentoleranz oder Salztoleranz aber auch komplexe Änderungen im Genom notwendig, da in die pflanzlichen Anpassungsprozesse sehr viele Gene und unterschiedliche Teile der Pflanze involviert sind.

Eine spezielle Anwendung des Genome Editing sind Gene Drives. Dabei wird mittels ortsgerichteten Nukleasen das Erbgut so verändert, dass die gewünschte Mutation an alle Nachkommen weitergegeben und so in einer Population schnell verbreitet wird. Bei der Erzeugung von Gene Drive Organismen wird dabei nicht nur die gewünschte Mutation erzeugt, sondern auch der Nuklease-Komplex zur Erzeugung der Mutation mit eingebaut. Ziel ist z.B. die Dezimierung oder Ausrottung von Mosquito-Populationen, welche Malaria übertragen.

3.2 Schweizer Gentechnikrecht

Basis der rechtlichen Regulierung von Gentechnik ist in der Schweiz das Bundesgesetz über die Gentechnik im Außerhumanbereich (GENTECHNIKGESETZ, GTG). Es ist für gentechnisch veränderte Tiere, Pflanzen und andere Organismen anzuwenden. Allerdings ist die gentechnische Veränderung von Wirbeltieren nur zu Forschungszwecken bzw. zu Therapie und Diagnostik an Menschen und Tieren erlaubt.

Zweck des Gentechnikgesetzes ist gemäß Artikel 1 u.a.:

- Der Schutz der Gesundheit und Sicherheit des Menschen, der Tiere und der Umwelt.
- Die dauerhafte Erhaltung der biologischen Vielfalt und der Fruchtbarkeit des Bodens.
- Die Gewährleistung der Achtung der Würde der Kreatur.
- Die Ermöglichung der Wahlfreiheit der KonsumentInnen.

Im Gentechnikgesetz sind GVOs wie folgt definiert:

„Gentechnisch veränderte Organismen sind Organismen, deren genetisches Material so verändert worden ist, wie dies unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.“

Das Gentechnikgesetz enthält keine spezifischen Bestimmungen zu Genome Editing oder Mutationszüchtung.

In einer Entscheidung des Schweizer Bundesrats (BUNDESRAT 2016) vom November 2018 wurde festgestellt, dass auch neue Gentechnische Verfahren (inkl. Genome Editing) unter das Gentechnikgesetz fallen. Dabei wurde auch auf das Vorsorgeprinzip verwiesen.

3.3 Genome Editing im Rahmen der Konvention über die Biologische Vielfalt und des Cartagena Protokolls

Die Konvention über die Biologische Vielfalt der vereinten Nationen hat drei Ziele:

- Die Erhaltung der Biodiversität.
- Die nachhaltige Nutzung der biologischen Diversität
- Die faire und gerechte Aufteilung der Vorteile die durch die Nutzung von genetischen Ressourcen erzielt werden.

Die Konvention trat am 29 Dezember 1993 in Kraft und wurde von der Schweiz im November 1994 ratifiziert. Im Rahmen der Biodiversitätskonvention wird das Thema Genome Editing unter dem Titel „Synthetische Biologie“ diskutiert.

Das Cartagena Protokoll über die biologische Sicherheit ist ein Folgeabkommen der Konvention über die biologische Vielfalt. Es regelt auf internationaler Ebene Handhabung, Transport und Verwendung von GVOs. Die Schweiz hat das Cartagena Protokoll 2002 ratifiziert. Die entsprechende Cartagena-Verordnung, trat 2005 in Kraft (CARTAGENA-VERORDNUNG, CARTV). Sie regelt den grenzüberschreitenden Verkehr mit GVOs im Sinne von Art. 3 (d) der Freisetzungsverordnung (FREISETZUNGSVERORDNUNG, FRVS). Im Rahmen des Cartagena Protokolls spielt Genome Editing vor allem bei der Umsetzung der Artikel 15 und 16 (Risk Assessment und Risk Management) eine wichtige Rolle.

Bisher fanden drei Treffen der Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) zur Synthetischen Biologie statt.

Beim ersten Treffen der AHTEG im Jahr 2015 wurde u.a. eine Definition von Synthetischer Biologie erarbeitet (operational Definition) (SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY 2015).

“Synthetic biology is a further development and new dimension of modern biotechnology that combines science, technology and engineering to facilitate and accelerate the understanding, design, redesign, manufacture and/or modification of genetic materials, living organisms and biological systems.”

Genome Editing wurde beim diesem Treffen aber nicht behandelt.

Bei den weiteren Treffen der AHTEG wurde vor allem diskutiert, ob alle Produkte der synthetischen Biologie GVOs sind und wie mit den neuen Entwicklungen der synthetischen Biologie im Hinblick auf die drei Ziele der Biodiversitätskonvention umgegangen werden soll. Daneben wurden auch Aspekte der Nachweisbarkeit und der Risikoabschätzung behandelt.

In der Entscheidung CBD 14/19 (SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY 2018) wurde im Mandat zum dritten Treffen der AHTEG unter anderem festgelegt:

[The AHTEG shall...] take stock of new technological developments in synthetic biology since the last meeting of the Ad Hoc Technical Expert Group, including the consideration, among other things, of concrete applications of genome editing if they relate to synthetic biology, in order to support a broad and regular horizon scanning process.

Im entsprechenden Bericht der AHTEG (SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY 2019) wird zu diesem Thema jedoch nur vermerkt, dass Genome Editing ein Trend in der Anwendung neuer gentechnischer Verfahren sei, und dass dies eine Herausforderung für den Nachweis und die Kennzeichnung von GVOs darstellt. Daneben wurde auch festgestellt, dass es keine Einigung innerhalb der AHTEG gibt, ob Genome Editing Verfahren, bei denen keine Fremd-DNA im neuen Produkt zurückbleibt, zu LMOs führen.

Eine Definition des Begriffs Genome Editing war vom Mandat der AHTEG nicht umfasst.

Auch im Rahmen des Cartagena Protokolls werden zwar bestimmte Anwendungen des Genome Editing, derzeit Gene Drives, diskutiert, an einer Definition des Begriffs wird aber nicht gearbeitet.

3.4 Diskussionen in der EU

Nach mehreren Jahren der Diskussion in verschiedenen Expertengruppen der Europäischen Kommission zu neuen gentechnischen Verfahren und deren rechtlicher Einstufung, hat der Gerichtshof der Europäischen Union (EuGH) am 25. Juli 2018 ein Urteil zu dieser Thematik gefällt (GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION 2018). Dem Urteil zufolge ist „Art. 2 Nr. 2 der Richtlinie 2001/18/EG [...] dahin auszulegen, dass die mit Verfahren/Methoden der Mutagenese gewonnenen Organismen genetisch veränderte Organismen im Sinne dieser Bestimmung darstellen.“ Weiterhin heißt es, „dass nur die mit Verfahren/Methoden der Mutagenese, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und seit langem als sicher gelten, gewonnenen Organismen vom Anwendungsbereich der Richtlinie ausgeschlossen sind.“

Das bedeutet: Grundsätzlich sind alle durch Mutagenese gewonnene Organismen gentechnisch veränderte Organismen im Sinne der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG. Ausgenommen davon sind Organismen, die durch herkömmliche

Mutagenesetechniken erzeugt worden sind, da diese eine lange Geschichte der sicheren Nutzung haben.

Dieses Urteil führte zu heftigen Diskussionen: während es von KonsumentInnenverbänden und NGOs begrüßt wurde, lehnten v.a. Agrarkonzerne und in der GVO-Entwicklung tätige WissenschaftlerInnen das Urteil ab.

Auf politischer Ebene brachten die Niederlande beim Landwirtschaftsrat am 14. Mai 2019 das Urteil und seine Folgen auf die Tagesordnung. Sie ersuchten um eine einheitliche Vorgangsweise in der Umsetzung der Gentechnikgesetzgebung in Bezug auf neue Mutagenesetechniken und andere neue Züchtungstechniken. Zudem forderten die Niederlande die Europäische Kommission auf, die Gentechnikgesetzgebung zu überprüfen. Beide Ersuchen wurden von vielen Mitgliedstaaten unterstützt (COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION 2019).

In weiterer Folge wurde am 8. November 2019 ein Beschluss des Rates der Europäischen Union erlassen, in welchem die Europäische Kommission aufgefordert wird, bis zum 30. April 2021 eine Untersuchung zum rechtlichen Status neuartiger genomischer Verfahren vorzulegen sowie, falls notwendig, einen Vorschlag für eine rechtliche Regelung (RAT DER EUROPÄISCHEN UNION 2019).

In den Rechtstexten der EU wird der Begriff Genome Editing nicht verwendet. Auch im Urteil des EUGH wird von „Mutagenesetechniken“ gesprochen. Weitere Begriffe, die in verschiedenen Texten verwendet, aber nie erschöpfend definiert wurden, sind „neuartige genomische Verfahren“ oder „neue (Pflanzen-) Züchtungstechniken“.

3.5 Ergebnisse der Recherche

Die Literatur und Internetrecherche lieferte leider wenig konkrete Ergebnisse von Relevanz für die Fragestellungen dieses Berichts. Auf den Websites von z.B. Behörden, die im Wesentlichen der Information dienen, wird im Wesentlichen Bezug zu den genome editing-Techniken genommen. So spricht z.B. der deutsche Ethikrat von genome editing als „*Sammelbegriff für neue Methoden, die es erlauben, zielgerichtet Eingriff im Erbmateriale (Genom) einer Zelle durchzuführen*“¹. Das Lexikon pflanzenforschung.de des deutschen Bundesministeriums für Bildung und Forschung bezeichnet mit genome editing die Modifikation der DNA in einem Lebewesen und insbesondere deren DNA-Sequenz mit molekularbiologischen Methoden².

Schon im Jahr 2012 wurde Genome Editing von Nature Methods (NATURE 2012) zur biologischen Methode des Jahres 2011 gewählt. Allerdings wird auch der Begriff nicht definiert, sondern nur anhand der verwendeten Methoden (ZFN, TALEN) beschrieben.

Auch die meisten wissenschaftlichen Publikationen verwenden den Begriff Genome Editing im Zusammenhang mit den verwendeten Techniken, wie z.B. ODM oder CRIPR/Cas, oder im Zusammenhang mit den bei deren Anwendung erzielten Resultaten, wie SDN1, 2 oder 3 (ECKERSTORFER ET AL 2019, und ent-

¹ https://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zum_genome_editing_und_crispr_cas9-199684.html

² <https://www.pflanzenforschung.de/de/pflanzenwissen/lexikon-a-z/genome-editing-10133>

haltene Referenzen), ohne den Begriff selbst zu definieren, oder auf eine Definition zu verweisen.

In einigen wenigen wissenschaftlichen Publikationen finden sich aber vereinzelt Definitionen zu Genome Editing. Diese fallen nicht einheitlich aus, z.B. in Bezug auf das Ausmaß der möglichen Veränderungen oder die Verwendung von fremdem genetischem Material. Gemeinsam ist ihnen der Verweis auf die zielgerichtete Veränderung.

MAGGIO & CONCALVES (2015) definieren z.B. genome editing als „*the purposeful manipulation of the DNA content of living cells by adding to or removing from specific genomic sequences one or more nucleotides*“. ALEXANDER (2017) verwendet eine Definition, welche sich am Vorgang des genome editings mit den derzeitigen Methoden orientiert: *“for this review, genome editing is defined as a method that (a) uses a nuclease to produce a precisely targeted double-strand break (DSB), (b) repairs the DSB using foreign DNA that produces the desired edit, (c) is capable of targeting an arbitrary locus in the genome and (d) results in a genome containing no integrated superfluous genetic material (e.g. loxP sites, genetic markers)*“. DUENSING et al. (2018) publizierten das Ergebnis der Diskussion einer Session bei der 14. ISBGMO (International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms). Dort ist folgender Ansatz enthalten: *“genome editing can be defined as targeted modification of the plant’s own genes without permanently introducing any foreign genetic material”*.

3.6 Mögliche Begriffsdefinition

Für eine Begriffsdefinition ist es wesentlich, die Gemeinsamkeiten der für Genome Editing verwendeten Methoden und ihre Potentiale zur Veränderung des Genoms zu identifizieren und die dabei erzielten Ergebnisse zu berücksichtigen. Daneben ist eine Abgrenzung zur klassischen Gentechnik (Transgenese) notwendig.

Bei der klassischen Gentechnik werden, vereinfacht dargestellt, Genkonstrukte, die im Labor hergestellt werden, mithilfe verschiedener Methoden in das Genom eines Zielorganismus (z.B. einer Nutzpflanze) eingebracht. Die dabei verwendeten Verfahren (Nutzung von Plasmiden, Agrobacterium) ermöglichen es aber nicht, das Genkonstrukt an einer vorher bestimmten Stelle im Genom einzuschleusen. Der Einbau erfolgt zufällig.

Ein weiterer wesentlicher Faktor bei der Transgenese ist, dass üblicherweise ganze funktionelle Gene in den Zielorganismus eingebracht werden. d.h. die eingeschleusten Gene bewirken das Funktionieren oder die Stilllegung bestimmter Stoffwechselfvorgänge und erzeugen so die gewünschte Eigenschaft, z.B. Herbizidtoleranz oder Insektenresistenz.

Obwohl die verwendeten Methoden als auch die Resultate von Genome Editing sehr verschieden sind, gibt es doch Gemeinsamkeiten in der Abgrenzung zur klassischen Gentechnik. Die wesentlichsten Unterschiede zur klassischen Gentechnik sind:

- Die Veränderung im Genom erfolgt zielgerichtet mithilfe eines Doppelstrangbruchs, der durch die Anwendung einer Nuklease entsteht.
- Die Veränderung erfolgt durch die zelleigenen Reparaturmechanismen.

- Das Einbringen von funktionellen Genen ist zwar möglich, aber nicht notwendig, um eine Veränderung im Genom des Zielorganismus zu erzielen. Veränderungen können auch durch Löschung von Genabschnitten erzielt werden. Der veränderte Organismus enthält nicht in allen Fällen neu eingebrachte DNA (-Abschnitte).

Da in vielen Fällen (SDN2 und 3) fremde DNA unterschiedlicher Größe eingebaut wird (Eckerstorfer et al 2019), sind die von MAGGIO & CONCALVES (2015) oder DUENSING et al. (2018) verwendeten Definitionen nicht zutreffend, sofern man als Basis für die Definition von Genome Editing die Veränderungsmöglichkeiten durch die verwendeten Methoden heranziehen möchte.

Eine Herausforderung für eine allgemein gültige Definition des Genome Editing stellt auch die rasche Entwicklung von immer neuen Methoden und Anwendungen dar. So wurde Ende 2019 eine Methode publiziert, bei der für das Genome Editing keine Doppelstrangbrüche mehr notwendig sind, das sogenannte prime editing (ANZALONE 2019).

Unter Berücksichtigung dieser Punkte muss sich eine mögliche Definition auf die Gemeinsamkeiten der bisher beschriebenen Verfahren stützen:

Genome Editing ist eine Methode gentechnische Veränderungen zu erzielen, bei der mithilfe von Nukleasen zielgerichtet ein Bruch in der DNA des zu verändernden Organismus erzeugt wird. Der so erzeugte Bruch wird mithilfe zelleigener Reparaturmechanismen repariert und so eine Veränderung im Genom erzeugt.

Diese Arbeitsdefinition ist aber regelmäßig anhand neu publizierter Methoden und deren Anwendungen zu evaluieren und gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

4 ZU BERÜCKSICHTIGENDE THEMENFELDER

4.1 Risikoabschätzung

Grundsätzlich gelten für die Risikoabschätzung von Produkten, die mithilfe von Genome Editing erzeugt wurde, die gleichen Kriterien wie für herkömmliche GVO. Grundsätzlich ist aber zu berücksichtigen, dass die Erfahrung bei der Anwendung von Genome Editing Methoden noch sehr beschränkt ist. Dies betrifft einerseits die zeitliche Dimension, die eine Untersuchung von Langzeiteffekten bei neuen Methoden noch nicht ermöglicht, andererseits aber auch die zugrundeliegenden biologischen Mechanismen der Methoden und der möglicherweise bei deren Anwendung auftretenden unbeabsichtigten Veränderungen

Wie in ECKERSTORFER et al. (2019) ausgeführt sind bei einer umfassenden Risikoabschätzung zwei Kategorien von Effekten zu berücksichtigen:

- Mögliche Effekte aufgrund der neuen Eigenschaft
- Mögliche Effekte aufgrund der angewandten Methode

Bei möglichen Effekten aufgrund der neuen Eigenschaft besteht grundsätzlich kein Unterschied zu herkömmlichen GVO. Die festgelegten Kriterien zur Umweltrisikobewertung können unverändert übernommen werden. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass mithilfe von Genome Editing neue Eigenschaften in Pflanzen eingebracht werden können, und in wissenschaftlichen Studien auch schon getestet werden, die bei herkömmlichen GVOs nicht, oder nur sehr eingeschränkt Anwendung finden. Dazu zählen z.B. stoffliche Veränderungen oder die besonders umweltrelevanten Stresstoleranzen gegen Trockenheit der Kälte. Hier könnte es in Zukunft notwendig werden, die Verfahren entsprechend anzupassen, weil eine vergleichende Risikoabschätzung, wie derzeit vorgeschrieben, in vielen Fällen nicht mehr möglich ist (GREITER et al. 2015).

Eine Spezialanwendung des Genome Editing mit besonders hohem, zum Teil gewünschten Potential für Umweltwirkungen ist die Erzeugung von Organismen mit sogenannten Gene Drives. Diese erhöhen die Vererbbarkeit bestimmter Eigenschaften bei der sexuellen Vermehrung und führen damit zu einer weiten Verbreitung bestimmter, oft letaler Gene, in einer bestimmten Population. Diese Methode wurde z. B. zur Bekämpfung von invasiven Arten vorgeschlagen. Diese Art der gesteuerten Vererbung kann potentiell große Auswirkungen auf Nicht-ziel Populationen oder ganze Ökosysteme haben. Daher ist die Anwendung dieser Technologie mit besonderer Vorsicht zu betrachten und eine umfassende Risikoabschätzung sowie ein umfangreiches Monitoring nach der Freisetzung erforderlich.

Mögliche Effekte aufgrund der verwendeten Methode des Genome Editing könnten aufgrund unabsichtlich vorhandener transgener Elemente im Endprodukt oder unbeabsichtigte Änderungen im Genom (z.B. off-target Änderungen) auftreten. Dass diese unbeabsichtigten Veränderungen auftreten ist zwar bekannt, deren mögliche Effekte auf den Phänotyp der Pflanze und damit mögliche Umweltauswirkungen sind aber nicht ausreichend untersucht (Siehe ECKERSTORFER et al. (2019) und enthaltene Referenzen).

Überlegungen zur Risikoabschätzung neuer Gentechnik wurden auch von AGAPITO-TENFEN et al. (2018) angestellt. Sie beschreiben u.a. wie neue Werkzeuge wie z.B. Bioinformatik oder neue DNA-Sequenzierungstechnologien die

Risikoabschätzung unterstützen können. Sie sprechen sich dafür aus, Informationen sowohl zu unvorhergesehene Änderungen an der Zielsequenz (on-target Änderungen), als auch zu unbeabsichtigte Veränderungen an anderen Stellen im Erbgut (off-target Änderungen) zu erheben.

4.2 Anwendung in Landwirtschaft und Wissenschaft

Genome Editing wird in den letzten Jahren zur Entwicklung von gentechnisch veränderten landwirtschaftlich relevanten Pflanzen angewandt. Viele dieser Entwicklungen dienen aber wissenschaftlichen Zwecken (z.B. proof-of-concept Studien). Studien zu Risiken von Produkten die mithilfe von Genome Editing erzeugt werden sind aber selten und beschränken sich meist auf die molekulare Ebene. Einen Überblick geben ECKERSTORFER et al. (2019).

Obwohl mit Genome Editing Methoden sehr rasch neue Produkte entwickelt werden können, und seit einigen Jahren intensiv entsprechende Arbeiten durchgeführt werden können gibt es nur wenige Produkte, die einem Zulassungsverfahren unterworfen wurden und vor allem in den USA und Kanada auf dem Markt erhältlich sind (z.B.: „Cibus Raps“ oder mehltaresistenter Weizen).

Weder in der Schweiz noch in der EU wurde bisher ein Antrag auf Zulassung eines mithilfe von Genome Editing produzierten GVO gestellt.

Auf Europäischer Ebene hat die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) im Auftrag der Europäischen Kommission ein Dokument zur Risikoabschätzung von SDN1, SDN 2 und ODM Anwendungen erarbeitet. Dieses Dokument ist im April 2020 zur öffentlichen Konsultation³ auf der EFSA Website publiziert worden. Obwohl dieses Dokument noch nicht die endgültige Fassung darstellt, ist davon auszugehen, dass die EFSA zum Schluss kommt, dass die bestehenden Vorgaben nur eingeschränkt auf die diskutierten Anwendungen des Genome Editing Gültigkeit haben. Dies betrifft vor Allem Anwendungen bei denen keine Fremd-DNA im veränderten Organismus verbleibt.

4.3 Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips

Das Vorsorgeprinzip zielt darauf ab, trotz fehlender Gewissheit bezüglich Art, Ausmaß oder Eintrittswahrscheinlichkeit von möglichen Schadensfällen vorbeugend zu handeln, um diese Schäden von vornherein zu vermeiden. Es kommt immer dann zur Anwendung, wenn ein Phänomen, Produkt oder Verfahren potenzielle Gefahren birgt und sich das Risiko nicht mit hinreichender Sicherheit bestimmen lässt.

Schon 1992 fand es Eingang in die sogenannte „Rio-Deklaration“, dem Grundstein der großen Internationalen Umweltkonventionen (UNITED NATIONS 1992). Dort heißt es im Prinzip 15:

“In order to protect the environment, the precautionary approach shall be widely applied by States according to their capabilities. Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full scientific certainty shall not be used as

³ <https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-applicability-efsa-opinion-site-directed>

a reason for postponing cost-effective measures to prevent environmental degradation.”

Dieses Prinzip fand in der Folge Eingang in viele international Umweltabkommen und Gesetztexte auf nationaler Ebene aber auch in die EU-Gesetzgebung.

Im Folgenden seien einige Beispiele mit besonderer Relevanz für die Anwendung von gentechnisch verändert Organismen und damit auch für Genome Editing genannt:

Im Schweizer Gentechnikgesetz Schweiz wird im Artikel 2 auf das Vorsorgeprinzip verwiesen:

„Art. 2 Vorsorge- und Verursacherprinzip

1 Im Sinne der Vorsorge sind Gefährdungen und Beeinträchtigungen durch gentechnisch veränderte Organismen frühzeitig zu begrenzen.“

Das Vorsorgeprinzip ist auf allgemeiner Ebene aber auch im Schweizer Umweltschutzgesetz (Stand 2020) zu finden:

„Art. 1 Zweck

2 Im Sinne der Vorsorge sind Einwirkungen, die schädlich oder lästig werden könnten, frühzeitig zu begrenzen.“

Im Cartagena Protokoll über die Biologische Sicherheit (SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY, 2000) ist die Anwendung des Vorsorgeprinzips sogar im Ziel (Artikel 1) des Protokolls festgehalten:

„Im Einklang mit dem Vorsorgeprinzip in Grundsatz 15 der Erklärung von Rio über Umwelt und Entwicklung zielt dieses Protokoll darauf ab, zur Sicherstellung eines angemessenen Schutzniveaus bei der sicheren Weitergabe, Handhabung und Verwendung der durch moderne Biotechnologie hervorgebrachten lebenden veränderten Organismen, die nachteilige Auswirkungen auf die Erhaltung und nachhaltige Nutzung der biologischen Vielfalt haben können, beizutragen, wobei auch Risiken für die menschliche Gesundheit zu berücksichtigen sind und ein Schwerpunkt auf der grenzüberschreitenden Verbringung liegt.“⁴

In der EU Gesetzgebung spielt das Vorsorgeprinzip ebenfalls eine zentrale Rolle. Es findet nicht nur in den Verträgen der EU Erwähnung (Art191, VERTRAG ÜBER DIE ARBEITSWEISE DER EUROPÄISCHEN UNION (2008)), sondern nimmt auch in der Freisetzungsrichtlinie (RICHTLINIE 2001/18/EG) eine zentrale Rolle ein. dort heißt es in Erwägungsgrund 8:

„Der Grundsatz der Vorsorge wurde bei der Ausarbeitung dieser Richtlinie berücksichtigt und muss bei ihrer Umsetzung berücksichtigt werden.“

Und im Artikel 1 (Ziel):

⁴ Deutsche Fassung: Zwischen Deutschland, Österreich, der Schweiz und der EU-Kommission abgestimmte Endfassung (Stand: 15. Mai 2001)

„Entsprechend dem Vorsorgeprinzip ist das Ziel dieser Richtlinie die Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten und der Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt

— bei der absichtlichen Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt zu anderen Zwecken als dem Inverkehrbringen in der Gemeinschaft

— beim Inverkehrbringen genetisch veränderter Organismen als Produkt oder in Produkten in der Gemeinschaft.“

Das Vorsorgeprinzip kommt nicht nur bei der praktischen Umsetzung der entsprechenden Gesetze, zum Beispiel im Zulassungsverfahren von GVO zur Anwendung, sondern dient auch immer wieder als Basis für die Rechtsprechung.

Besonders relevant für das Thema Genome Editing ist dabei das Urteil des Gerichtshofs der Europäischen Union vom 25. Juli 2018 (GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION 2018) (siehe Abschnitt 3.4.), in dem festgestellt wird, dass auch neue Mutagenesetechniken unter die Richtlinie 2001/18/EG fallen. Begründet hat der Gerichtshof sein Urteil u.a. damit, dass GVOs, die mit neuen Mutagenesetechniken hergestellt wurden, und GVOs, welche durch die alte Gentechnik (Transgenese) erzeugt wurden, mit vergleichbaren Risiken verbunden sein könnten. Auch können mit den neuen Mutagenesetechniken schneller und in einem größeren Ausmaß neue Produkte erzeugt werden, als dies mit den alten Mutagenesetechniken der Fall war.

Im Urteil wird auch ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die RL 2001/18/EG der Umsetzung des Vorsorgeprinzips dient, mit dem entsprechenden Ziel, negative Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu verhindern. Entsprechend diesem Ziel sind auch neue Mutagenesetechniken zu regulieren.

Die Anwendung des Vorsorgeprinzips auf neue Entwicklungen im Allgemeinen und gentechnisch veränderte Organismen im Besondern spielt in allen relevanten Rechtstexten eine zentrale Rolle und wird häufig im Ziel oder Zweck des entsprechenden Dokuments referenziert. Daher ist grundsätzlich davon auszugehen, dass es auf Genome Editing und der Verwendung der damit erzeugten Produkte anzuwenden ist. Diese Einschätzung wird durch das Urteil des Gerichtshofs der Europäischen Union (GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION 2018) untermauert.

4.4 Rechtlicher Kontext

Die Anwendung neuer gentechnischer Methoden, vor allem aber Genome Editing, wirft eine Reihe rechtlicher Fragen auf. Eine Frage, ob Genome Editing von der Gentechnikgesetzgebung umfasst ist, wurde zumindest für die EU durch das Urteil des Gerichtshofs der Europäischen Union nach derzeit gültiger Rechtslage geklärt. Aber auch dieses Urteil führte zu einer Diskussion über eine mögliche Änderung der entsprechenden Gesetzgebung.

Die vollständige Anwendung der derzeitigen Gesetzgebung würde bedeuten, dass alle Produkte, die durch Genome Editing erzeugt wurden, ein vollständiges Zulassungsverfahren durchlaufen müssten und nach der Zulassung alle Regelungen der Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit eingehalten werden

müssen. Dies wird vor allem Fragen zum Nachweis der Anwendung von Genome Editing in Produkten auf, da es derzeit noch keine entsprechenden analytischen Verfahren gibt (ENGL 2019).

Ein weiterer Punkt der in Diskussion über eine Änderung immer wieder angeführt wird, ist, dass in vielen Fällen keine Fremd-DNA im Produkt enthalten ist, oder die Änderungen im Genom minimal sind, und sich nicht von Änderungen durch herkömmliche Mutationszüchtung unterscheiden.

Wenn eine Änderung diskutiert wird, bestehen im Wesentlichen folgende Möglichkeiten:

- die vollständige Deregulierung
- eine eigene Gesetzgebung
- ein vereinfachtes Zulassungsverfahren

Diese Möglichkeiten können entweder für alle Anwendungen des Genome Editing oder für bestimmte Techniken oder Anwendungen angedacht werden.

4.4.1 Deregulierung

Eine vollständige Deregulierung des Genome Editing würde bedeuten, dass Produkte, die mit diesen Methoden hergestellt wurden, von den Vorgaben des Gentechnikrechts ausgenommen sind. Denkbar wäre auch die Deregulierung einzelner Techniken, wie z.B. CRISPR/Cas oder Anwendungsbereiche, wie z.B. SDN1 Mutationen oder die Deregulierung von Pflanzen mit Eigenschaften die schon durch konventionelle Züchtung erzeugt wurden und schon lange in Verwendung sind.

Dieser Ansatz wird v.a. von einigen Unternehmensvereinigungen, welche die Deregulierung jener Produkte fordern, welche nicht nur mit Genomeditierung, sondern auch auf natürliche Weise oder mit konventionellen Züchtungsmethoden erzeugt hätten werden können in die Diskussion eingebracht.

Mit den Methoden der neuen Gentechnik kann eine große Bandbreite an Veränderungen im Genom erzeugt werden. Eine Deregulierung einzelner Techniken würde diesem Umstand nicht gerecht werden. Auch bei einer Deregulierung einzelner Anwendungsbereiche müsste der Umfang dieser sehr genau definiert werden, um Unklarheiten zu vermeiden und Rechtssicherheit zu gewährleisten.

Sollen z.B. nur GVOs mit „kleinen“ Veränderungen gemäß dem oben angeführten Beispiel dereguliert werden, stellen sich u.a. die folgenden Fragen:

- Wo wird die Grenze von „kleinen“ Veränderungen gezogen? Sollen nur Produkte mit Punktmutationen dereguliert werden oder auch solche mit einer bestimmten Anzahl an Veränderungen?
- Wären Multiplexing-Ansätze umfasst, wenn sie z.B. zwar eine Punktmutation aber auf vielen verschiedenen Genen erzeugen?
- Welche Rolle spielt die konkrete Methode, die für die Erzeugung der „kleinen“ Veränderung verwendet wurde? Ist die Verwendung rekombinanter DNA auszuschließen?

Wenn die Vergleichbarkeit mit konventionellen Mutationstechniken als Kriterium herangezogen wird stellt sich die Frage wie dieser Vergleich angestellt werden kann: Soll eine Deregulierung schon erfolgen, wenn die Veränderung mit konventionellen Züchtungsmethoden theoretisch möglich ist (aber praktisch nicht bekannt ist) oder nur bei bereits bekannten herkömmlichen Produkten?

Eine Deregulierung rechtlich sehr präzise formuliert sein muss oder anhand von einer Reihe von Kriterien von den zuständigen Behörden Fall-für-Fall zu entscheiden ist.

Eine Deregulierung von einzelnen Techniken, wie z.B. CRISPR/Cas, oder Anwendungen wie SDN1, würde der Definition von GVO im bestehenden Gentechnikrecht (GENTECHNIKGESETZ, GTG) widersprechen. Dort heißt es im Artikel 5 (Begriffe):

„Gentechnisch veränderte Organismen sind Organismen, deren genetisches Material so verändert worden ist, wie dies unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.“

Die Veränderung umfasst dabei jeden Eingriff in das genetische Material unabhängig von der verwendeten Technik oder der Anwendung.

Sollen bestimmte Techniken oder Anwendungen von der bestehenden Gentechnikgesetzgebung ausgenommen werden, muss also entweder die Definition eines GVO geändert werden oder umfangreiche Ausnahmeregelungen erlassen werden. Diese Ausnahmeregelungen müssten aber regelmäßig dem Stand der Wissenschaft und Technik angepasst werden.

Eine Deregulierung hätte aber auf jeden Fall zur Folge, dass weder Risiken für die menschliche Gesundheit noch für die Umwelt bewertet werden würden. Zudem müssten von den Entwicklern keine Nachweismethoden zur Verfügung gestellt werden. Nachweis und Kontrolle von solchen deregulierten Produkten wäre nicht möglich und rechtlich auch nicht notwendig.

4.4.2 Vereinfachtes Zulassungsverfahren

Von wissenschaftlicher und unternehmerischer Seite werden regelmäßig die langen und teuren Zulassungsverfahren für GVO kritisiert. Ein vereinfachtes Zulassungsverfahren könnte bedeuten, dass für bestimmte Techniken oder Anwendungen des Genome Editing weniger Daten für die Abschätzung der Risiken für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt vorgelegt werden müssen, als dies durch die derzeitigen rechtlichen Vorgaben vorgesehen ist.

Wie eine solche Reduktion der Vorgaben ausgestaltet werden kann muss aber auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse diskutiert werden. Hier sind vor allem die Konsequenzen, die ein vereinfachtes Zulassungsverfahren nach sich ziehen würde, zu berücksichtigen.

Wie im Kapitel 3.1 beschrieben, werden für Genome Editing eine Reihe verschiedener Methoden eingesetzt um die unterschiedlichsten Veränderungen zu erzeugen. Eine generelle Lockerung der Zulassungsvoraussetzungen für alle diese Methoden und Einsatzmöglichkeiten erscheint daher sehr fragwürdig und könnte auch nicht dem sich sehr rasch weiter entwickelnden Stand der Wissenschaft gerecht werden.

Eine Diskussion über die Herabsetzung der Zulassungsvoraussetzungen sollte daher eher auf den Prozess, also z.B. der Risikoklassifizierung und der Festlegung der Kriterien (genetische, biologische) für eine solche fokussieren, als auf bestimmte Techniken oder Anwendungen.

4.4.3 Eigene Gesetzgebung

Neben der Deregulierung oder einem vereinfachten Zulassungsverfahren wäre auch die Erarbeitung einer eigenen Rechtsgrundlage für Genome Editing denkbar. Eine solche neue Gesetzgebung könnte nur einzelne Techniken oder Anwendungsbereiche umfassen.

Mögliche Konsequenzen einer eigenen Gesetzgebung würden sich aus jenen Aspekten ergeben, in denen von den derzeitigen rechtlichen Vorgaben abgewichen wird. Zentral wären auch hier ein klarer Geltungsumfang und rechtliche Definitionen um Unklarheiten zu vermeiden oder Vorgaben, wie mit gentechnischen Methoden, die möglicherweise in Zukunft entwickelt werden, umgegangen werden soll.

5 ZUSAMMENFASSUNG UND MÖGLICHER HANDLUNGSBEDARF

Genome Editing umfasst viele Methoden und Anwendungsmöglichkeiten. Obwohl diese Methoden sehr häufig verwendet werden und auch auf Behördenebene national und international diskutiert werden, gibt es keine allgemein anerkannte Definition des Begriffs. Gemeinsam ist jedoch bisher allen verwendeten Methoden, dass eine gentechnische Veränderung zielgerichtet mithilfe von Endonukleasen und zelleigenen Reparaturmechanismen erfolgt. Aufgrund der raschen Entwicklung neuer Methoden können aber in der Zukunft neue Verfahren zur Anwendung kommen, die andere Prozesse zur Genomeditierung nutzen.

Mit Genome Editing kann eine große Bandbreite an Veränderungen im Erbgut erzeugt werden. In der öffentlichen Diskussion wird derzeit allerdings vor allem die Möglichkeit zur Erzeugung von „kleinen“ Veränderungen hervorgehoben und dabei auch auf vergleichbare Möglichkeiten der konventionellen Züchtung verwiesen.

Derzeit sind alle Anwendungen des Genome Editing von den bestehenden Gentechnikregelungen umfasst und unterliegen daher dem strengen Zulassungsverfahren. Eine Neuregelung, zum Beispiel durch die Ausnahme bestimmter Techniken oder durch die Einführung eines vereinfachten Zulassungsverfahrens wird aber sowohl in der Schweiz und der EU diskutiert.

Eine Neuregulierung auf Basis der eingesetzten Technik würde allerdings unberücksichtigt lassen, dass mit ein und derselben Technik (z.B. CRISPR/Cas) kleine und große Änderungen erzeugt werden können. Da auch mit vielen kleinen Mutationen (Multiplexing) komplexe Veränderungen einer Pflanze möglich sind und diese in Zukunft wohl an Bedeutung gewinnen werden, sollten neue rechtliche Vorgaben auch für diese Anwendungen gut überlegt sein. Dabei ist es von zentraler Bedeutung, diese Änderungen präzise zu formulieren, Unklarheiten zu vermeiden und so Rechtssicherheit für alle Betroffenen zu gewährleisten.

Der in der Schweiz und der EU derzeit gültige Rechtsrahmen für Gentechnik basiert auf dem Vorsorgeprinzip. Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt werden entsprechend frühzeitig, d.h. vor der Vermarktung eines Produkts, bewertet. Dies ist vor allem für jene Anwendungen zentral, für die es nur begrenzt Daten zur Biosicherheit bzw. es noch keine Erfahrung in der „langen und sicheren Anwendung“ gibt.

Aufgrund der fehlenden Erfahrung und der derzeit noch begrenzten praktischen Anwendung von GVO, die durch Genome Editing erzeugt wurden, sowie deren „deregulierter“ Status in den USA und Kanada, gibt es kaum verlässliche Daten, die für eine Risikoabschätzung solcher Produkte herangezogen werden könnten. Vor diesem Hintergrund ist auch die mögliche Einführung eines vereinfachten Zulassungsverfahrens mit reduzierten Anforderungen an die Risikoabschätzung zu diskutieren.

In Anbetracht der nationalen Diskussionen, aber auch der Entwicklungen auf EU- und internationaler Ebene sowohl im wissenschaftlichen als auch im regulatorischen Bereich, sind im Hinblick auf mögliche Handlungsoptionen vor allem

zwei Themen besonders wichtig: eine mögliche Änderung der Gesetzgebung und Vorgaben für die Risikoabschätzung.

Änderung der Gesetzgebung:

Zur rechtlichen Regulierung von Genome Editing gibt es mehrere Möglichkeiten:

- 1) Keine Änderung der bestehenden Gesetze: In der EU wurde durch das Urteil des EUGH zumindest für durch Genome Editing hervorgerufene Mutationen rechtliche Klarheit erzeugt. Aber auch hier besteht hinsichtlich der anderen Anwendungen zumindest zum Teil immer noch keine Rechtssicherheit.

Grundsätzlich ist also, wenn die bestehende Gentechnikgesetzgebung nicht angepasst werden soll, eine Klarstellung erforderlich, welche Anwendungen davon umfasst sind, z.B. auch Anwendungen bei denen keine Fremd-DNA im veränderten Organismus verbleibt oder ob diese ausgenommen sind.

- 2) Eine vollständige Deregulierung von Genome Editing Produkten ist aufgrund der vielen verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten nicht wünschenswert. Durch eine Deregulierung würde der Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt im Sinne des Vorsorgeprinzips nicht gewährleistet werden können, da unerwartete Effekte aufgrund der mangelnden Erfahrung mit diesen Produkten nicht ausgeschlossen werden können.
- 3) Weitere durchaus anzudenkende Möglichkeiten stellen die Änderung der bestehenden Gesetzgebung oder die Ausarbeitung einer Spezialgesetzgebung dar. Eine solche Änderung oder ein neues Gesetz sollte unter anderem aber folgende Grundsätze der bestehenden Gesetze nicht außer Kraft setzen bzw. diese auch für die Anwendungen des Genome Editing fest-schreiben:

- Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips
- Fall-zu-Fall Beurteilung
- Vorgeschriebenes Zulassungsverfahren einschließlich einer Risikobewertung
- Monitoring im Fall von Freisetzungen in die Umwelt
- Verpflichtende Kennzeichnung (durch Nachweis oder Rückverfolgbarkeit/Dokumentation)

Die Anforderungen an die Risikobewertung sind dabei je nach Anwendung bzw. Produkt zu diskutieren und möglicherweise anzupassen.

Eine Regulierung oder Deregulierung aufgrund der verwendeten Technik (z.B. CRIPR/Cas) oder der Anwendung (z.B. SDN1 oder 2) ist abzulehnen, da damit das Fall-zu-fall Prinzip ausgehebelt würde, und außerdem nicht berücksichtigt würde, dass auch mit kleinen genetischen Veränderungen große Veränderungen des Phänotyps erzeugt werden können.

Risikoabschätzung:

Grundsätzlich gibt es auch im Bereich der Risikoabschätzung drei Optionen:

- 1) Die derzeitigen Vorgaben bleiben vollinhaltlich auch für Produkte des Genome Editing gültig. Auf der einen Seite wäre durch diese Vorgangsweise eine umfassende Risikoabschätzung mit den gleichen Schutzstandards, wie sie für herkömmliche GVOs gewährleistet, auf der anderen Seite stellt sich die Frage der Anwendbarkeit bestimmter Vorgaben. Hier könnte das oben erwähnte Dokument der EFSA Aufschluss über eine mögliche Vorgangsweise geben. Mit der Fertigstellung dieses Dokuments ist im Sommer 2020 zu rechnen.
- 2) Die Vorgaben werden angepasst. Bei einer Anpassung, d.h. in vielen Fällen wahrscheinlich eine Reduktion der Vorgaben für die Risikoabschätzung, sollte diskutiert werden, welche Anwendungen oder Techniken des Genome Editing von einer Anpassung betroffen wären oder ob diese Anpassung nach dem Fall-zu-Fall Prinzip erfolgen soll.

Weitere wichtige Punkte der Diskussion sind:

- Welche Daten sind auf jeden Fall erforderlich? z.B. eine umfangreiche molekulare Charakterisierung.
- Auf welche Daten kann verzichtet werden, bzw. sind nur in eingeschränktem Maße erforderlich? z.B. umfangreiche vergleichende Feldversuche.
- Nach welchen Kriterien erfolgt die Reduzierung der Vorgaben? z.B. nach der neuen Eigenschaft des Produkts, nach der Größe der Veränderung, oder der Ähnlichkeit mit bereits existierenden herkömmlichen Produkten?

Grundsätzlich sollte bei der Diskussion einer möglichen Reduzierung der Vorgaben für die Risikoabschätzung aber nicht eine Entscheidung aufgrund der verwendeten Technik, sondern im Sinne des Vorsorgeprinzips aufgrund des möglichen Risikos des Produkts für die menschliche Gesundheit und die Umwelt im Mittelpunkt stehen.

- 3) Es kommt zu einer Deregulierung und es wird keine Risikoabschätzung durchgeführt. Genome Editing ist eine vergleichsweise neue Methode mit einem sehr breiten Anwendungsspektrum, bei der noch kaum Erfahrungen in der praktischen Anwendung in der Umwelt. Daher ist dieser Ansatz grundsätzlich abzulehnen, da er der derzeitigen Rechtslage, im speziellen der Anwendung des Vorsorgeprinzips, widerspricht.

Neben der Risikoabschätzung stellen natürlich Managementmaßnahmen, wie ein verpflichtendes umfangreiches Monitoring, ein geeignetes Mittel zur Risikominimierung dar. Diese Maßnahmen sind gemeinsam mit den Diskussionen zu Risikoabschätzung zu führen, da sie in engem Zusammenhang mit dieser stehen.

REFERENZEN

- AGAPITO-TENFEN, S. Z.; OKOLI, A. S.; BERNSTEIN, M. J.; WIKMARK, O.-G. & MYHR, A.I. (2018): Revisiting risk governance of GM plants: the need to consider new and emerging gene-editing techniques. *Frontiers in Plant Science* 9:1874
- ALEXANDER, W.A. (2018): A history of genome editing in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast*. 35:255-360.
- ANZALONE, A.V., RANDOLPH, P.B., DAVIS, J.R.; SOUSA, A.A.; KOBLAN, L.W.; LEVY, J.M.; CHEN, P.J.; WILSON, C.; NEWBY, G.A.; RAGURAM, A. & LIU, D.R. (2019) Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature* 576, 149–157 <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>
- BUNDESRAT (2016): Bericht zu Kosten-Nutzen von gentechnisch veränderten Pflanzen.
- CARTAGENA-VERORDNUNG (CartV; SR 814.912.21): Verordnung über den grenzüberschreitenden Verkehr mit gentechnisch veränderten Organismen vom 3. November 2004 (Stand am 1. Juni 2012)
- COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION (2019): Outcome of the Council meeting. 3689th Council meeting. Agriculture and Fisheries. Brussels, 14 May 2019. 9271/19.
- DUENSING, N.; SPRINK, T.; PARROTT, W.A.; FEDOROVA, M.; LEMA, M.A.; WOLT, J.D. & BARTSCH, D. (2018): Novel features and considerations for ERA and regulation of crops produced by genome editing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 6:79
- ECKERSTORFER, M.; DOLEZEL, M.; HEISSENBERGER, A.; MIKLAU, M.; REICHENBECHER, W.; STEINBRECHER, R. A. & WASSMANN, F. (2019): An EU perspective on biosafety considerations for plants developed by genome editing and other new genetic modification techniques (nGMs). *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 7:31
- ENGL (2019): Detection of food and feed plant products obtained by new mutagenesis techniques, European Network of GMO Laboratories, 26 March 2019, (JRC116289)
- FREISETZUNGSVERORDNUNG (FrSV, SR 814.911): Verordnung über den Umgang mit Organismen in der Umwelt vom 10. September 2008 (Stand am 1. Februar 2016)
- GELINSKY, E. & HILBECK, A. (2018): European Court of Justice ruling regarding new genetic engineering methods scientifically justified. A commentary on the biased reporting about the recent ruling. *Environmental Sciences Europe* 30:52
- GENTECHNIKGESETZ (GTG; SR 814.91): Bundesgesetz über die Gentechnik im Ausserhumanbereich vom 21. März 2003 (Stand am 1. Januar 2018)
- GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION (2018): Urteil des Gerichtshofs (Große Kammer) 25. Juli 2018 in der Rechtssache C-528/16 betreffend ein Vorabentscheidungsersuchen nach Art. 267 AEUV, eingereicht vom Conseil d'Etat (Staatsrat, Frankreich)
- GREITER, A.; WINKEL, B.; REICHENBECHER, W. & HEISSENBERGER, A. (2015): Environmental risk assessment of genetically modified plants: considerations for improvements and assessment approaches not using a conventional counterpart. *IORE Journal of Environmental Science* 1 (1)

- KAWALL, K. (2019): New possibilities on the horizon: genome editing makes the whole genome accessible for changes. *Frontiers in Plant Science*, 10:525
- MAGGIO, I. & CONCALVES, A.F.V. (2015): Genome editing at the crossroads of delivery, specificity, and fidelity. *Trends in Biotechnology*. Vol. 33, No. 5
- NATURE (2012) Method of the Year 2011. *Nature Methods* 9, 1 (2012).
<https://doi.org/10.1038/nmeth.1852>
- RAT DER EUROPÄISCHEN UNION (2019): Beschluss (EU) 2019/1904 des Rates vom 8. November 2019 mit dem Ersuchen an die Kommission, eine Untersuchung im Lichte des Urteils des Gerichtshofs in der Rechtssache C-528/16 zu dem Status neuartiger genomischer Verfahren im Rahmen des Unionsrechts sowie – falls angesichts der Ergebnisse der Untersuchung angemessen – einen Vorschlag zu unterbreiten. *Amtsblatt der Europäischen Union* L 293.
- 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.
- SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY (2000): Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. Montreal, Canada
- SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY (2015): Report of the ad hoc technical expert group on synthetic biology, Montreal, Canada, 21-25 September 2015, UNEP/CBD/SYNBIO/AHTEG/2015/1/3, <https://www.cbd.int/doc/meetings/synbio/synbioahteg-2015-01/official/synbioahteg-2015-01-03-en.pdf>
- SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY (2018): Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity 14/19: Synthetic biology, CBD/COP/DEC/14/19, <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf>
- SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY (2019): Report of the ad hoc technical expert group on synthetic biology, Montreal, Canada, 4-7 June 2019, CBD/SYNBIO/AHTEG/2019/1/3, <https://www.cbd.int/doc/c/b2bb/cf58/b09729bb00be6abf72325a1a/synbio-ahteg-2019-01-03-en.pdf>
- UMWELTSCHUTZGESETZ (USG; SR 814.01) Bundesgesetz über den Umweltschutz vom 7. Oktober 1983 (Stand am 1. März 2020)
- UNITED NATIONS (1992) Report of the United Nations conference on environment and development, Rio de Janeiro, 3-14 June 1992
- VERTRAG ÜBER DIE ARBEITSWEISE DER EUROPÄISCHEN UNION, konsolidierte Fassung (2008/C 115/01)