

10. Sitzung der BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel

Protokoll vom 20. Oktober 2016

Die BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel wurde 2008 neu gegründet. Eine Neuberufung der Mitglieder erfolgte 2014. Aufgabe der aus 13 externen unabhängigen Sachverständigen bestehenden Kommission ist die Beratung des BfR in Fragen der Lebens- und Futtermittelsicherheit gentechnisch veränderter Organismen und daraus hergestellter Produkte. Dazu gehört die Beratung bei der Erarbeitung wissenschaftlicher Stellungnahmen auf Anfrage Dritter, z. B. nationaler Ministerien oder von Schwesterbehörden der EU-Mitgliedstaaten. Zudem unterstützt die Kommission mit ihrem Expertenwissen die Weiterentwicklung von Leitlinien zur Sicherheitsbewertung und die Harmonisierung von Prüfkriterien durch nationale und internationale Gremien.

TOP 1 Begrüßung

Die Sitzung wurde durch den Geschäftsführer der Kommission, Herrn PD Dr. Albert Braeuning, und durch die Vorsitzende der Kommission, Frau Prof. Dr. Inge Broer, eröffnet.

TOP 2 Genehmigung der Tagesordnung

Die Tagesordnung wurde einstimmig angenommen.

TOP 3 Erklärungen zu eventuellen Interessenkonflikten

Eventuelle Interessenkonflikte wurden vom Geschäftsführer abgefragt. Alle anwesenden Kommissionsmitglieder erklärten, dass sich gegenüber den vor der Berufung in das Gremium im letzten Jahr bzw. auf der letzten Sitzung im Januar 2015 gegenüber dem BfR gemachten Angaben keine Änderungen ergeben hätten. Zu den einzelnen auf der Sitzung besprochenen Tagesordnungspunkten (TOP 4 - TOP 7) erklärten die Mitglieder der Kommission durch ihre Unterschrift, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 4 Vorstellung des Forschungsprojekts „Ethische, rechtliche und sozio-ökonomische Aspekte der Genom-Editierung in der Agrarwirtschaft“ (ELSA-GEA)

Herr Prof. Dr. Schiemann stellte das neue Forschungsprojekt „Ethische, rechtliche und sozio-ökonomische Aspekte der Genom-Editierung in der Agrarwirtschaft“ (ELSA-GEA) vor. Im Rahmen dieses vom BMBF geförderten Forschungsprojekts sollen in fünf Teilprojekten verschiedene Aspekte der neuen Techniken zur Genom-Editierung untersucht werden. Unter anderem sollen systematisch Daten über die Anwendung des Genome Editing bei Pflanzen und Tieren gesammelt und ausgewertet werden, und es soll ein Entscheidungsbaum für eine Produkt-bezogene Risikoabschätzung und -regulierung entwickelt werden. Weitere wichtige Punkte im Projekt sind die sozio-ökonomische Folgenabschätzung, die Erstellung eines ethischen Gutachtens zum Verhältnis von Wahlfreiheit, Verbrauchersouveränität und Anwendung der Genom-Editierung bei Pflanzen und Tieren, die Analyse und Bewertung der aktuellen internationalen Rechtslage zur Genom-Editierung sowie die Kommunikation mit Stakeholdern in allen Phasen des Projekts.

TOP 5 Genome Editing-Technologien – aktuelle Entwicklung der Gesetzgebung im internationalen Kontext

Herr Prof. Dr. Niemann berichtete von einer Veranstaltung des *European Forum of Farm Animal Breeders* in Belfast mit dem Titel „*New (Animal) Breeding Techniques Regulatory Framework*“. Die Anfrage eines Unternehmens an sechs Mitgliedsstaaten der EU zum Anbau einer mittels der Technik der Oligonukleotid-gesteuerten Mutagenese (ODM) generierten Pflanze und zur damit verbundenen Beantwortung der Frage, ob diese Pflanze als gentechnisch veränderter Organismus (GVO) im Sinne der Gentechnik-Gesetzgebung zu betrachten ist oder nicht, ist weiterhin nicht abschließend geklärt. Zur juristischen Einschätzung der Situation liegen widersprüchliche Gutachten vor, welche die Einstufung als GMO entweder bejahen oder aber verneinen. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) kommt zu der Einschätzung, dass keine rein prozessbezogene Interpretation des Gesetzestexts und damit keine Einstufung der ODM-generierten Pflanze als GMO erfolgen sollte. Eine ähnliche Haltung wird vom *Swedish Board of Agriculture* vertreten. Eine EU-Entscheidung zu dieser Frage wurde bereits mehrmals verschoben.

In den USA wird bereits ein mittels der CRISPR/Cas-Technik erzeugter Champignon vermarktet. In Kanada gilt eine produktbasierte Rechtsprechung, weswegen die Einstufung der neuen Techniken zur Genom-Editierung dort nicht prominent debattiert wird. In Argentinien ist eine Prä-Konsultation der Behörden vorgesehen, auf deren Basis dann Einzelfall-Entscheidungen zur Einstufung der mittels Genome Editing erzeugten Organismen getroffen werden.

In der folgenden Diskussion wurde darauf hingewiesen, dass vor kurzem ein französisches Gericht die Frage der Klärung des Status von Organismen, die mittels Genome Editing verändert wurden, an den Europäischen Gerichtshof (EuGH) weiter verwiesen hat. Mit einer kurzfristigen Entscheidung des EuGH sei nicht zu rechnen.

Es wurde zudem angemerkt, dass die erwartete und schon mehrfach verschobene „*legal interpretation*“ der EU keinen bindenden Charakter haben werde und die letztendliche Entscheidung mit großer Wahrscheinlichkeit vom EuGH getroffen werden wird. In der weiteren Diskussion wurde außerdem die Wichtigkeit betont, dass die Meinung der Fachwissenschaft, welche mehrheitlich eine nicht nur prozess-, sondern auch produktbasierte Definition von GMO favorisiert, den politischen Entscheidungsträgern vermittelt werden müsse. Hierzu wurde angemerkt, dass bereits eine Anzahl von Äußerungen wichtiger Institutionen bzw. Verbände existiert, die sich für eine auch produktbezogene Interpretation des Gentechnikrechts aussprechen.

TOP 6 Umgang mit Genome Editing-Technologien – Diskussion und Empfehlung

Das BfR bat die Kommission um die Erarbeitung einer Empfehlung zur Sicherheit von Organismen, welche mittels der Genome Editing-Technik CRISPR/Cas, die unter anderem zur gezielten Generierung von Punktmutationen eingesetzt werden kann, generiert wurden.

Es erfolgte eine Diskussion innerhalb der Kommission, in deren Verlauf sich die Kommissionsmitglieder auf die grundlegenden Punkte einer Empfehlung verständigten.

Im folgenden Abschnitt ist diese Empfehlung der BfR-Kommission zur Sicherheitsbewertung von mittels CRISPR/Cas generierten Organismen wiedergegeben:

„Die CRISPR/Cas-Technik (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) ist eine Methode des Genome Editing, die das gezielte Einbringen von ortsspezifischen Mutationen in ein Genom ermöglicht. Dies eröffnet u. a. auch die Möglichkeit der zielgerichteten Veränderung des Genoms von Organismen in der Tier- und Pflanzenzucht. Die eingesetzten Cas (CRISPR-assoziiert)-Proteine sind dazu in der Lage, mittels ihrer Endonukleasefunktion Doppelstrangbrüche an einem bestimmten Ort in der Ziel-DNA zu induzieren. Durch zelleigene DNA-Reparatursysteme werden die durch Cas-Proteine ausgelösten Doppelstrangbrüche repariert, wobei zufällige Mutationen entstehen können (z. B. Punktmutationen, kurze Deletionen oder kurze Insertionen zelleigener DNA). Derartige Mutationen können auch durch natürliche Prozesse (z. B. bei der natürlichen Rekombination) oder herkömmliche Züchtungstechniken (z. B. bei Einsatz chemischer oder strahlenbedingter Mutagenese) entstehen. Das gesundheitliche Risiko von Produkten, die mittels der CRISPR/Cas-Technik erzeugt wurden, ist nach bisherigem Stand der Wissenschaft nicht höher einzustufen als das Risiko von herkömmlichen Produkten, sofern die in das Genom der zu Grunde liegenden Organismen eingebrachten Änderungen auch auf natürlichem Weg und/oder durch herkömmliche Züchtungsverfahren (einschließlich induzierter Mutagenese) entstehen könnten. Entsprechend sollten derartige Produkte auch den gleichen Regularien unterliegen.“

TOP 7 Diskussion aktueller Publikationen zum Thema Gentechnik

Zunächst wurde eine Veröffentlichung von Glöckner & Seralini (Scholarly Journal of Agricultural Science 6(1), 1-8, 2016) diskutiert. In dieser Publikation wird von Todesfällen und Gesundheitsproblemen unter Rindern berichtet, die im Zeitraum von 1997 bis 2003 mit Futtermitteln, die gentechnisch veränderten Bt176-Mais enthielten, gefüttert wurden.

Die Mitglieder der Kommission waren sich einig, dass die hier veröffentlichten Daten und deren Relevanz für die Risikobewertung schon vor mehreren Jahren detailliert diskutiert wurden und die aktuelle Publikation daher keine neuen Informationen enthält, die für die Risikobewertung durch das BfR relevant wären.

Eine Studie von Bachman et al. (Regulatory Pharmacology and Toxicology 81, 77-88, 2016) wurde ebenfalls diskutiert. In dieser Studie waren mögliche Effekte der DvSnf7-RNA, welche von gentechnisch verändertem Mais der Linie „MON 87411“ exprimiert wird, auf Nicht-Zielorganismen experimentell und bioinformatisch untersucht worden. Im Rahmen der Studie wurden keine adversen Effekte an verschiedenen Organismen festgestellt.

Eine ausführliche Diskussion der DvSnf7-RNA aus „MON 87411“ war bereits im Rahmen der 9. Sitzung der BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel erfolgt. Für eine Zusammenfassung der damaligen Diskussion wird auf das Sitzungsprotokoll verwiesen.

Von Seiten der Kommissionsmitglieder wurde festgestellt, dass die Studie keine Hinweise für etwaige Effekte von oral aufgenommenen DvSnf7-RNA auf Nicht-Zielorganismen erbracht hat. Die durchgeführten bioinformatischen Analysen, bei denen nach exakten Sequenz-Übereinstimmungen der DvSnf7-RNA mit endogenen Transkripten der jeweiligen Spezies auf einer Länge von mindestens 21 Basenpaaren gesucht worden war, können etwaige RNAi-Effekte nicht mit letzter Sicherheit ausschließen. Als wichtiger Punkt ist nach Ansicht der Kommissionsmitglieder allerdings nicht nur die theoretische Möglichkeit eines RNAi-Effekts auf Basis der Sequenzübereinstimmung zu betrachten, sondern vor allem auch die für den Säugerorganismus bestenfalls extrem geringe Bioverfügbarkeit einer oral aufgenommenen RNA, weswegen nicht mit toxikologisch relevanten Effekten zu rechnen sei.

Als dritte aktuelle Publikation wurde eine Übersichtsarbeit von Rubio-Infante & Moreno-Fierros (*Journal of Applied Toxicology* 36(5), 630-538, 2016) vorgestellt, in der verschiedene experimentelle Befunde zur möglichen Immunmodulation und Adjuvantizität von Cry-Proteinen, wie sie von zahlreichen GVO-Pflanzen als Fraßschutz gegen bestimmte Insekten exprimiert werden, zusammengefasst sind. Die Autoren sehen Hinweise auf ein immunmodulatorisches Potential, da nach intranasaler oder intraperitonealer Verabreichung gereinigter Cry-Proteine an Mäuse spezifische Immunantworten gefunden wurden. Bei oraler Verabreichung wurden hingegen keine derartigen Effekte beobachtet.

Die Relevanz dieser Befunde wurde diskutiert. Hierbei wurde grundsätzlich angemerkt, dass die Übertragung immunologischer Befunde vom Tier auf den Menschen sich häufig schwierig gestaltet und dass für Sensibilisierungsprozesse die inhalative Aufnahme-Route grundsätzlich empfindlicher zu sein scheint als die orale. Der Befund, dass in verschiedenen Studien nach oraler Applikation selbst hoher Dosen des Proteins oder nach Applikation des Proteins in einer Matrix, beispielsweise in Form von Pollen, keine immunmodulatorischen Effekte beobachtet wurden, wurde hervorgehoben. Es wurde darauf hingewiesen, dass die diskutierte Publikation auch im GMO Panel der EFSA eine gewisse Beachtung gefunden habe. Unklar blieb die Frage einer möglichen Adjuvantizität, da hier aussagekräftige Testmethoden fehlen. Zudem wurde angemerkt, dass zur Beurteilung der identifizierten Immunantworten die statistischen Auswertungen geprüft werden sollten, wobei auf Erfahrungen aus dem GRACE Projekt zurückgegriffen werden könnte.

Herr Prof. Dr. Schieman schlug vor, zu dieser Thematik für die nächste Sitzung Herrn Prof. Dr. Steinberg als externen Sachverständigen einzuladen, der sich im Rahmen des EU-Projekts GRACE auch mit möglichen immunologischen Effekten von GVO befasst hat.