

Bekanntmachung
der Arbeit der Zentralen Kommission
für die Biologische Sicherheit im Jahr 2017

28. Bericht nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes
vom April 2018

Nachfolgend wird der vorgenannte Bericht über die Arbeit der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit im Jahr 2017 bekannt gegeben.

Berlin, 11. April 2018

Bundesamt
für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
Im Auftrag

Dr. Anke S t e i n

Gliederung

1 Einleitung

- 1.1 Grundlagen der ZKBS
- 1.2 Entwicklung der Gentechnik in der Bundesrepublik Deutschland und in anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union

2 Zusammensetzung der ZKBS

3 Beratungstätigkeit der ZKBS im Jahre 2017

- 3.1 Arbeitsweise
- 3.2 Arbeitskreise
- 3.3 Beratung der Bundesregierung, des BVL und der zuständigen Landesbehörden
- 3.4 Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismen
- 3.5 Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und Bewertung sicherheitstechnischer Maßnahmen von gentechnischen Anlagen
- 3.6 Allgemeine Stellungnahmen
- 3.7 Stellungnahmen zu Freisetzung
- 3.8 Stellungnahmen zu Inverkehrbringen
- 3.9 Berichte über Stellungnahmen von allgemeiner Bedeutung

Abkürzungen

BfN	Bundesamt für Naturschutz
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
EFSA	European Food Safety Authority (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit)
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
GenTG	Gentechnikgesetz
GenTSV	Gentechnik-Sicherheitsverordnung
GVO	gentechnisch veränderter Organismus
JKI	Julius Kühn-Institut
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
RKI	Robert Koch-Institut
ZKBS	Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit

Fachliche Abkürzungen werden im Text erklärt.

1 Einleitung

1.1 Grundlagen der ZKBS

Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) ist eine Sachverständigenkommission, die sich aus 20 Mitgliedern und 20 stellvertretenden Mitgliedern zusammensetzt. Die Mitglieder sind Experten verschiedener Fachrichtungen und werden von Experten der gleichen Fachrichtung vertreten. Die vertretenen Fachgebiete sind im Gentechnikgesetz (GenTG) vorgegeben. Die ZKBS prüft und bewertet sicherheitsrelevante Fragen zur Gentechnik nach den Vorschriften des GenTG und berät die Bundesregierung und die Bundesländer. Sie gibt gegenüber den zuständigen Behörden Stellungnahmen ab, insbesondere zur Risikobewertung von Mikroorganismen, zur Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten, zu erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen in gentechnischen Anlagen und zu möglichen Risiken einer Freisetzung oder des Inverkehrbringens von gentechnisch veränderten Organismen (GVO). Sie berücksichtigt bei ihren Empfehlungen die internationale Entwicklung auf dem Gebiet der gentechnischen Sicherheit. Die Mitglieder der ZKBS und ihre Stellvertreter versehen ihre Tätigkeit entsprechend dem GenTG ehrenamtlich.

Die ZKBS hat ihre Geschäftsstelle am Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), das zum Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gehört. Die Mitglieder der ZKBS und ihre Stellvertreter werden vom BMEL im Einvernehmen mit den Bundesministerien für Bildung und Forschung, für Wirtschaft und Energie, für Arbeit und Soziales, für Gesundheit sowie für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit für die Dauer von drei Jahren berufen. Eine Wiederberufung ist zulässig.

Die ZKBS hat einen Vorsitz, dem zwei stellvertretende Personen zur Seite stehen. Sie fasst ihre Beschlüsse entweder auf einer Sitzung oder in einem schriftlichen Verfahren. Die Mitglieder der ZKBS und ihre Stellvertreter sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Sitzungen sind nicht öffentlich, jedoch veröffentlicht die ZKBS allgemeine Stellungnahmen und berichtet jährlich der Öffentlichkeit über ihre Arbeit.

1.2 Entwicklung der Gentechnik in der Bundesrepublik Deutschland und in anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union

Gentechnische Arbeiten und gentechnische Anlagen

Unter dem Begriff „gentechnische Arbeiten“ werden insbesondere die Erzeugung von GVO und der Umgang mit GVO zusammengefasst. Gentechnische Arbeiten müssen abhängig von ihrer Sicherheitsstufe bei der zuständigen Landesbehörde angezeigt, angemeldet oder genehmigt und in einer gentechnischen Anlage durchgeführt werden, die ebenfalls abhängig von der Sicherheitsstufe angezeigt, angemeldet oder genehmigt werden muss. Gentechnische Anlagen können Laboratorien, Produktionsanlagen, Gewächshäuser und/oder Tierhaltungsräume sein.

Grundsätzlich holt die zuständige Behörde vor der Entscheidung über eine Genehmigung eine Stellungnahme der ZKBS zur sicherheitstechnischen Einstufung der vorgesehenen gentechnischen Arbeiten und zu den erforderlichen sicherheitstechnischen Maßnahmen ein. Dabei handelt es sich i. d. R. um gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 oder 4 und um gentechnische Anlagen mit Sicherheitsmaßnahmen der Stufen 3 oder 4. Die zuständige Behörde bittet aber die ZKBS auch um Stellungnahmen zu solchen gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 2, die nicht mit anderen Arbeiten vergleichbar sind, zu denen die ZKBS in der Vergangenheit bereits eine Stellungnahme abgegeben hat, oder zu solchen gentechnischen Arbeiten, deren Zuordnung zur Sicherheitsstufe 1 unsicher ist.

Seit Inkrafttreten des GenTG im Jahre 1990 wurden der ZKBS 1981 Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und/oder auf Bewertung der erforderlichen sicherheitstechnischen Maßnahmen vorgelegt. Im Berichtsjahr wurden 49 Anträge eingereicht, die ZKBS gab 46 Stellungnahmen ab.

In Deutschland sind insgesamt 6509 gentechnische Anlagen angezeigt, angemeldet oder genehmigt (Stand: Dezember 2017). Tabelle 1 listet die gentechnischen Anlagen nach der Stufe der Sicherheitsmaßnahmen auf. Tabelle 2 fasst die je nach Sicherheitsstufe in Deutschland angezeigten, angemeldeten oder genehmigten gentechnischen Arbeiten zusammen.

Tabelle 1 Angezeigte, angemeldete oder genehmigte gentechnische Anlagen in Deutschland (Stand: Dezember 2017)

Stufe	Anzahl
S1	4696
S2	1708
S3	101
S4	4*

* Von den vier genehmigten gentechnischen Anlagen mit Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 4 sind inzwischen drei Anlagen in Betrieb bzw. für den Betrieb genehmigt. Für die vierte Anlage wurde von der ZKBS im Jahr 2017 bereits eine Stellungnahme hinsichtlich des Antrages auf Betriebsgenehmigung abgegeben.

Tabelle 2 Angezeigte, angemeldete oder genehmigte gentechnische Arbeiten in Deutschland (Stand: Dezember 2017) *

Stufe	Anzahl
S2	7681
S3	356
S4	14

* Eine genaue Angabe ist für die durchgeführten gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 nicht möglich, da die Betreiber gemäß § 9 GenTG zur Aufzeichnung weiterer Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 verpflichtet sind, jedoch keine Anzeige- oder Meldepflicht gegenüber der zuständigen Landesbehörde besteht. Somit werden weitere S1-Arbeiten in den behördlichen Datenbanken nicht erfasst.

Weitere Informationen zu gentechnischen Arbeiten und gentechnischen Anlagen werden über die Internet-Seite der ZKBS zur Verfügung gestellt: <http://www.zkbs-online.de>.

Ein Vergleich der Anzahl der gentechnischen Arbeiten oder gentechnischen Anlagen zwischen Deutschland und anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) ist nicht möglich, da hierzu keine Informationen vorliegen. Allgemeine Informationen zur Umsetzung der zugrunde liegenden Richtlinie 2009/41/EG werden der Europäischen Kommission in regelmäßigen Ab-

ständen von den Mitgliedsstaaten zur Verfügung gestellt. Diese werden durch die Europäische Kommission zusammengefasst und auf ihrer Homepage veröffentlicht¹.

Freisetzen von GVO

Werden bei einem Experiment GVO zeitlich und räumlich begrenzt in die Umwelt ausgebracht, handelt es sich um eine „Freisetzung“. Für jede beabsichtigte Freisetzung muss gemäß GenTG beim BVL eine Genehmigung eingeholt werden, die dann erteilt werden kann, wenn von der geplanten Freisetzung keine Gefährdung für Mensch, Tier und Umwelt ausgeht. Liegt für die GVO, die freigesetzt werden sollen, bereits eine Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, ist keine gesonderte Genehmigung erforderlich.

In Deutschland ist das BVL seit dem 1. April 2004 als Bundesoberbehörde für die Genehmigung von Freisetzungen von GVO zuständig, zuvor war es das RKI. Das BVL trifft die Entscheidungen im Benehmen mit dem BfN, dem BfR und dem RKI. Die ZKBS, das JKI und die zuständige Behörde des betroffenen Bundeslandes geben Stellungnahmen zum Freisetzungsvorhaben ab. Im Falle der Freisetzung von gentechnisch veränderten Wirbeltieren oder von gentechnisch veränderten Mikroorganismen, die an Wirbeltieren angewendet werden, wird auch das FLI beteiligt. Die anderen EU-Mitgliedstaaten werden über Freisetzungsanträge informiert und können Stellung dazu nehmen.

Wie in den Jahren 2013 - 2016 wurden in Deutschland auch im Jahr 2017 weder Freisetzungen von gentechnisch veränderten Organismen beantragt, noch Genehmigungen für solche Freisetzungen erteilt. Ein Vergleich der eingereichten Freisetzungsanträge aus den verschiedenen Mitgliedstaaten der EU zeigt, dass 2017 diese insbesondere in Großbritannien, Schweden, Tschechien, Spanien, Rumänien und Belgien gestellt worden sind. Einzelheiten hierzu können dem im Auftrag der Kommission geführten Register entnommen werden².

Inverkehrbringen von GVO

Unter „Inverkehrbringen“ versteht man die Abgabe von GVO und Produkten, die GVO enthalten oder aus solchen hergestellt wurden, an Dritte, meist zu Zwecken der Vermarktung.

Für das Inverkehrbringen von GVO bedarf es eines EU-weiten Genehmigungsverfahrens. In diesem Verfahren wird unterschieden, ob der GVO als Lebens- oder Futtermittel genutzt werden soll [Verordnung (EG) Nr. 1829/2003] oder nicht (Richtlinie 2001/18/EG). Produkte aus GVO, die nicht in den Geltungsbereich der genannten Verordnung oder Richtlinie fallen, wie z. B. Kleidung aus Baumwolle, bedürfen keiner Genehmigung zum Inverkehrbringen. Nach Durchlaufen des EU-weiten Verfahrens gilt die Genehmigung für alle Mitgliedstaaten der EU.

Das BVL ist die zuständige deutsche Behörde und gibt eine nationale Stellungnahme zu Anträgen auf Inverkehrbringen von GVO im Benehmen mit dem BfN, dem BfR und dem RKI ab. Zuvor wird eine Stellungnahme des JKI und, falls es sich bei den GVO um Wirbeltiere oder Mikroorganismen handelt, die an Wirbeltieren angewendet werden sollen, auch eine Stellungnahme des FLI und des PEI eingeholt.

Zudem bittet das BVL die ZKBS um eine Stellungnahme zu solchen Anträgen nach Richtlinie 2001/18/EG, die in Deutschland eingereicht wurden. Bei Anträgen nach Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 holt das BVL dann eine Stellungnahme der ZKBS ein, wenn Deutschland von der EFSA mit einer Umweltrisikoprüfung eines Antrages auf Anbau beauftragt wurde.

Derzeit sind Linien folgender Pflanzen zumeist für die Einfuhr als vermehrungsfähiger GVO und dessen Verarbeitung oder als Futter- und Lebensmittel zugelassen.

¹ https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/reports_studies_en

² http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/gmp_browse.aspx

- Baumwolle
- Kartoffel
- Mais
- Raps
- Soja
- Zierpflanzen
- Zuckerrübe

Weiterführende Details sind auf den Internetseiten des BVL³ sowie in den Einträgen des Registers der Europäischen Union zu finden⁴.

Im Unterschied zu örtlich und zeitlich begrenzten Freisetzungsversuchen ist der landwirtschaftliche Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen nicht auf bestimmte Standorte oder Versuchsjahre beschränkt. Ein Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen durch Landwirte kann erst dann stattfinden, wenn das Inverkehrbringen des gentechnisch veränderten Saatguts zum Zweck der Ausbringung in die Umwelt genehmigt worden ist. Eine Genehmigung gilt in der Regel für zehn Jahre und muss danach verlängert werden. Verantwortlich für die wissenschaftliche Bewertung ist die EFSA.

Klinische Prüfungen mit GVO-haltigen Prüfprodukten und Anwendung von GVO-haltigen Arzneimitteln am Menschen

Gemäß § 3 GenTG ist die Anwendung GVO-haltiger Prüfprodukte am Menschen von gentechnikrechtlichen Regularien in Deutschland ausgenommen. Die Genehmigung klinischer Prüfungen mit Prüfpräparaten, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, ist in der Verordnung zur Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen geregelt (GCP-Verordnung). Für die Erteilung der Genehmigung ist in Deutschland das PEI als obere Bundesbehörde zuständig. Das BVL wird als Benehmensbehörde jedoch bei der Bewertung des Risikos für die Umwelt und bei der Feststellung zur Abgrenzung bestimmter Tätigkeiten zum GenTG beteiligt.

In den vergangenen Jahren ist ein deutlicher Anstieg der Anzahl von Anträgen auf Genehmigung klinischer Prüfungen zu verzeichnen (25 Anträge 2017 im Vergleich zu 18 Anträgen 2016). Insgesamt wurden im Jahr 2017 7 Genehmigungen durch das PEI erteilt, bei denen das BVL beteiligt war. Bei den Prüfprodukten handelte es sich um potenzielle Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP), wie der Behandlung von Krebserkrankungen mit umprogrammierten körpereigenen Zellen zur Immunstimulierung oder genterapeutische Ansätze für schwerwiegende Erkrankungen aufgrund monogenetischer Erbdefekte, oder um neuartige Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten. Eine Übersicht über beantragte klinische Prüfungen in der EU bietet das Register der Europäischen Union⁵.

Die Zulassung der Anwendung humaner Arzneimittel, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, erfolgt über ein zentralisiertes Verfahren durch die Europäische Kommission gemäß der Verordnung 726/2004/EG. Die Antragsstellung erfolgt bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA), die im Rahmen ihrer Aufgabe Leitfäden für die Bewertung erstellt und die wissenschaftliche Koordinierung der Verfahren übernimmt. Bei der Umweltverträglichkeitsanalyse werden die gemäß der Richtlinie 2001/18/EG zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten

³

https://www.bvl.bund.de/DE/06_Gentechnik/02_Verbraucher/03_Genehmigungen/01_Inverkehrbringen/gentechnik_GenehmigungenInverkehrbringen_node.html

⁴ http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm

⁵ http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/gmo_browse.aspx

beteiligt, welche in Deutschland das BVL ist. Wie auch bei den klinischen Prüfungen ist ein Anstieg an Anträgen auf Marktzulassungen für ATMPs zu verzeichnen. Bei den beantragten Produkten handelt es sich vermehrt um umprogrammierte körpereigene T-Zellen für die Therapie von Krebserkrankungen. Eine Übersicht über bereits zugelassene ATMPs ist auf der Homepage des PEI dargestellt⁶.

2 Zusammensetzung der ZKBS

In der ZKBS kommen Experten verschiedener Fachgebiete zusammen. Auf diese Weise wird für die im GenTG vorgegebenen Aufgaben der ZKBS, nämlich die Bewertung von Mikroorganismen als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten, die Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten, die Bewertung sicherheitstechnischer Maßnahmen gentechnischer Anlagen sowie die Bewertung von Freisetzungen und Inverkehrbringen von GVO, ein breit gefächertes Sachverstand institutionalisiert und zur Verfügung gestellt. In Tabelle 3 ist die Besetzung der ZKBS dargestellt.

Prof. Dr. Sigrun Smola, seit 2012 Mitglied für den Bereich Virologie, ist seit Juni 2016 Vorsitzende der ZKBS. Stellvertretende Vorsitzende sind Prof. Dr. Uwe Groß und Prof. Dr. Dr. Thomas Vahlenkamp (Stand: Dezember 2017).

Der Berufszeitraum von Prof. Dr. Pablo Steinberg, seit 2009 stellvertretendes Mitglied für den Bereich Toxikologie, seit Februar 2011 Vollmitglied für den Bereich Toxikologie und seit dem Februar 2014 stellvertretender Vorsitzender der ZKBS, endete im Februar 2017.

Prof. Dr. Dr. Thomas Vahlenkamp, Mitglied für den Bereich Virologie, wurde im Mai 2017 zum stellvertretenden Vorsitzenden der ZKBS gewählt.

Die in Tabelle 3 dargestellte Zusammensetzung der ZKBS entspricht dem GenTG in der aktuell gültigen Fassung.

Tabelle 3 Fachgebiete und Mitglieder der ZKBS (Stand: Dezember 2017)

Fachgebiet	Mitglied	stellvertretendes Mitglied
Sachverständige nach § 4 Absatz 1 Nr. 1 GenTG		
Mikrobiologie	Prof. Dr. Petra Dersch Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH, Braunschweig	Prof. Dr. Kai Matuschewski Humboldt-Universität, Berlin
Zellbiologie	Prof. Dr. Bernd Gänsbacher München	Prof. Dr. Michael Meisterernst Universität Münster
Virologie	Prof. Dr. Dr. Thomas W. Vahlenkamp Universität Leipzig	Prof. Dr. Edgar Maiß Universität Hannover
Virologie	Prof. Dr. Sigrun Smola Universität des Saarlandes	Prof. Dr. Stefan Pöhlmann Deutsches Primatenzentrum GmbH Göttingen
		Prof. Dr. Anja Ehrhardt Universität Witten/Herdecke
Genetik	Prof. Dr. Jürgen Wienands	Prof. Dr. Alfons Gierl

⁶ <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/atmp-arzneimittel-fuer-neuartige-therapien/atmp-arzneimittel-fuer-neuartige-therapien-node.html>

	Universität Göttingen	Technische Universität München
Genetik	Prof. Dr. Uwe Sonnewald Universität Erlangen-Nürnberg	Prof. Dr. Uwe Völker Universität Greifswald
Hygiene	Prof. Dr. Uwe Groß Universität Göttingen	Prof. Dr. Werner Solbach Universität zu Lübeck
Ökologie	Dr. Walter Durka Helmholtz-Zentrum für Umweltfor- schung GmbH Halle	Prof. Dr. Ilona Leyer Hochschule Geisenheim
Ökologie	Prof. Dr. Stefan Vidal Universität Göttingen	Prof. Dr. Rainer Waldhardt Universität Gießen
Pflanzenzucht	Dr. Patrick Schweizer Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung Gaters- leben	Prof. Dr. Karl Schmid Universität Hohenheim
Sicherheitstechnik	Dr. Sven Deutschmann Roche-Diagnostics GmbH Penzberg	Dr. Jürgen Vorlop GSK Vaccines GmbH
Toxikologie	N.N.	Prof. Dr. Edmund Maser Universität zu Kiel

Sachkundige nach § 4 Absatz 1 Nr. 2 GenTG

Arbeitsschutz	Frank Gerschke Landesamt für Arbeitsschutz Potsdam	Dr. Beatrice Spottke Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, Hamburg
Gewerkschaften	Prof. Dr. Dr. h. c. Wilfried Wackernagel Universität Oldenburg	Dr. Brigitte Dreiseikelmann Universität Bielefeld
Landwirtschaft	Prof. Dr. Joseph-Alexander Verreet Universität zu Kiel	Prof. Dr. Friedhelm Taube Universität zu Kiel
Naturschutz	N.N.	N.N.
Forschungsfördernde Organisationen	Dr. Ingrid Ohlert Deutsche Forschungsgemein- schaft Bonn	Dr. Jan-Wolfhard Kellmann Universität Marburg
Umweltschutz	Dr. Gerd Neemann BLaU-Umweltstudien Göttingen	Dr. Gesine Schütte Universität Hamburg
Verbraucherschutz	Sigrid Lewe-Esch Deutscher Evangelischer Frau- enbunds e. V., Duisburg	Jutta Jaksche Verbraucherzentrale Bundesverband e. V., Berlin
Wirtschaft	Dr. Siegfried Throm vfa Die forschenden Pharmaun- ternehmen Berlin	Dr. Anja Matzk KWS SAAT SE Einbeck

3 Beratungstätigkeit der ZKBS im Jahre 2017

3.1 Arbeitsweise

Im Jahr 2017 fanden sieben Sitzungen der ZKBS (205. - 211. Sitzung) am BVL in Berlin statt. Auf diesen Sitzungen wurden die meisten Stellungnahmen der ZKBS verabschiedet. Daneben wurden aber auch Entscheidungen im schriftlichen Verfahren getroffen, wenn einfachere Fragestellungen vorlagen, die keine ausführliche Diskussion zwischen allen Mitgliedern erforderten.

3.2 Arbeitskreise

Im Jahr 2017 wurden mehrere Themen in Arbeitskreisen bearbeitet.

Innerhalb des Arbeitskreises „ZKBS meets ABAS“ wurde bei einem Treffen im Mai mit Vertretern der ZKBS sowie des Expertenkreises wissenschaftliche Bewertung und Einstufung von Biostoffen des Ausschusses für biologische Arbeitsstoffe über Unterschiede von Risikobewertungen einzelner Mikroorganismen in Abhängigkeit der gesetzlichen Grundlage diskutiert. Auf Basis der Diskussion wird bzw. wurde die zur Verfügung stehende Faktenlage für einige der Organismen von den jeweiligen Expertenkreisen noch einmal überprüft. So wurde die Einstufung des *Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus* (SFTSV) als Spender- oder Empfängerorganismus in die Risikogruppe 4 von der ZKBS bestätigt.

Im Rahmen von Anträgen zur Genehmigung der Errichtung oder des Betriebs von gentechnischen Anlagen der Sicherheitsstufen 3 oder 4 wurden Besprechungen mit dem Antragsteller vor den Sitzungen der ZKBS durchgeführt bzw. Arbeitskreise eingerichtet.

3.3 Beratung der Bundesregierung, der zuständigen Landesbehörden und des BVL

Das BMEL bat die ZKBS um eine Stellungnahme zu den Risiken sogenannter „Do-it-yourself-Kits“. Solche Kits sind im Internet erhältliche Biologiebaukästen, mit denen daheim und ohne zusätzliche Geräte das Erbgut von Organismen, z. B. von *Escherichia coli*, verändert werden kann. Die ZKBS äußerte sich entsprechend in einer auf ihrer Homepage⁷ verfügbaren Stellungnahme zur Risikobewertung von im Handel frei erhältlichen Do-it-yourself (DIY)-Kits für gentechnische Experimente (Az. 45310.0114, März 2017).

Das BMEL bat die ZKBS zudem, eine Risikobewertung von nicht zugelassenen, gentechnisch veränderten Petunien durchzuführen, die in Deutschland verkauft und angepflanzt worden waren. Die Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung nicht zugelassener gentechnisch veränderter Petunien (Az. 45310.0116, Juli 2017) ist auf ihrer Homepage⁸ verfügbar.

Nach der unbeabsichtigten Freisetzung rekombinanter Influenzaviren aus einer gentechnischen Anlage für die Impfstoffproduktion der Firma GlaxoSmithKline (Dresden) in das öffentliche Abwassersystem wurde die ZKBS von der zuständigen Landesbehörde um Stellungnahme zu einer möglichen Gefährdung für Mensch, Tier und Umwelt gebeten. Unter Hinzuziehung eines Experten des FLI hat die ZKBS eine Risikobewertung durchgeführt und kam zu folgendem Ergebnis: Bedingt durch die erhebliche Verdünnung und eine wahrscheinliche Inaktivierung bei Passage des Abwassersystems ist die Eintrittswahrscheinlichkeit von schädlichen Auswirkungen

⁷ https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/03_Fokusthemen/DIY-Biologie/DIY-Biologie_node.html

⁸ https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/04_Allgemeine_Stellungnahmen/04_Pflanzen/pflanzen_node.html

auf Mensch, Tier oder Umwelt durch das sicherheitsrelevante Vorkommnis sehr gering. Es lag somit ein sehr geringes Risiko einer Gefährdung vor.

Daneben bat das BVL ZKBS um eine Stellungnahme, ob zwei mit der CRISPR/Cas9-Technologie hergestellte Pflanzen GVO im Sinne des Gentechnikgesetzes darstellen. Die ZKBS beantwortete die Frage, ob die zwei Pflanzen GVO darstellen, für die beiden Pflanzen unterschiedlich. Die erste Pflanze, deren Genom ausschließlich Mutationen von wenigen Basenpaaren am gewünschten Ort enthält, wurde nicht als GVO im Sinne des GenTG eingestuft, da die erzeugten Mutationen gleichermaßen über natürliche Prozesse oder bei der konventionellen Züchtung entstehen können. Im Gegensatz dazu wurde die zweite Pflanze als GVO bewertet, da in ihrem Genom Teile des verwendeten Klonierungsvektors nachgewiesen wurden. Die Bewertung der Pflanzen erfolgte übereinstimmend mit den Empfehlungen der ZKBS zur Bewertung neuer Techniken für die Pflanzenzüchtung von 2012⁹.

3.4 Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismen

Folgende Mikroorganismen, die bei gentechnischen Arbeiten als Spender- oder Empfängerorganismen verwendet werden, wurden im Jahr 2017 gemäß § 5 in Verbindung mit Anhang I GenTSV einer Risikogruppe zugeordnet oder deren Einstufung überprüft:

Tabelle 4 Neu eingestufte Mikroorganismen

Organismus	Risikogruppe	Einstufung*
Viren		
<i>Alphamesonivirus 1</i>	2	
<i>Alphamesonivirus 2</i>	2	
<i>Alphamesonivirus 3</i>	2	
<i>Alphamesonivirus 4</i>	2	
<i>Alphamesonivirus 5</i>	2	
<i>Baboon endogenous virus</i>	2	
<i>Badu phasivirus</i> (BADUV)	1	1966
Big Cypress virus (BCPV)	1	
Biratnagar virus (BIRV)	1	
Brejeira virus (BREJV)	1	
Bustos virus (Bustos)	1	
Castlerea virus (CsV)	1	
<i>Chikungunya virus</i> Isolat 181/clone 25	3**	
Cordoba virus (CDBV)	1	
<i>Cricket paralysis virus</i> (CrPV)	1	1966

⁹ [https://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01_Allgemeine%20Stellungnahmen/04%20Pflanzen/Neue%20Techniken%20Pflanzenzuechtung%20\(2012\).pdf?__blob=publicationFile&v=1](https://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01_Allgemeine%20Stellungnahmen/04%20Pflanzen/Neue%20Techniken%20Pflanzenzuechtung%20(2012).pdf?__blob=publicationFile&v=1)

<i>Culex univittatus</i> negevirus (CUNV)	1	
Culex y virus (CYV)	1	1966
Dezidougou virus (DEZV)	1	
<i>Drosophila C virus</i> (DCV)	1	
<i>Eilat virus</i> (EILV)	1	1966
<i>Equine rhinitis B virus</i> (ERBV)	2	
<i>Flock House virus</i> (FHV)	1	1944
<i>Gouleako goukovirus</i> (GOLV)	2	1966
Goutanap virus (GANV)	1	
<i>Influenza A virus</i> Subtyp H5N8	3	
Loreto virus (LORV)	1	
<i>Mesonivirus 1</i>	2	
<i>Mesonivirus 2</i>	2	
<i>Microplitis demolitor bracovirus</i> (MdBV)	1	
Negev virus (NEGV)	1	
Ngewoton virus (NWTV)	1	
<i>Nodamura virus</i> (NoV)	2	1966
<i>Ochlerotatus caspius</i> negevirus (OCNV)	1	
Okushiri virus (OKV)	1	
Palm Creek virus (PCV)	1	1966
Parramatta River virus (PaRV)	1	1966
Piura virus (PIUV)	1	
San Bernardo virus (SBDV)	1	
Santana virus (SANV)	1	
<i>Senecavirus A</i> (SVA)	2	
<i>Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus</i> (SFTSV)	4	
Tamay virus (TANV)	1	
<i>Variiegated squirrel 1 bornavirus</i>	3	
Wallerfield virus (WALV)	1	
Bakterien		
<i>Acinetobacter oleivorans</i>	2	1949
<i>Advenella mimigardefordensis</i>	1	
<i>Bacillus anthracis</i> BH490, BH500, BH510	2	
<i>Beggiatoa</i> sp.	1	einfaches V.
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	2	1932
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	2	1932
<i>Capnocytophaga sputigena</i>	2	1932

<i>Clostridium butyricum</i>	2	
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588 (CBM 588)	1	
<i>Escherichia coli</i> Crooks	1	
<i>Eubacterium nodatum</i>	2	1932
<i>Francisella tularensis</i> ssp. <i>novicida</i>	2	
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2	1932
<i>Macrococcus bovicus</i>	1	
<i>Macrococcus brunensis</i>	1	
<i>Macrococcus canis</i>	2	
<i>Macrococcus carouzelicus</i>	1	
<i>Macrococcus caseolyticus</i> (früher: <i>Staphylococcus caseolyticus</i> , <i>Micrococcus caseolyticus</i>)	1	
<i>Macrococcus equipercicus</i>	1	
<i>Macrococcus hajekii</i>	1	
<i>Macrococcus lamae</i>	1	
<i>Mesorhizobium loti</i> (früher: <i>Rhizobium loti</i>)	1	einfaches V.
<i>Mycoplasma capricolum</i> ssp. <i>capripneumoniae</i>	2	
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	2	
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	2	
<i>Mycoplasma mycoides</i> JCVI-syn2.0, JCVI-syn3.0	2	
<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	2	1948
<i>Selenomonas flueggei</i>	2	1932
<i>Selenomonas noxia</i>	2	1932
<i>Tannerella forsythia</i>	2	1932
<i>Veillonella dispar</i>	2	1932
<i>Veillonella parvula</i>	2	1932
<i>Vibrio natriegens</i>	1	
<i>Vibrio natriegens</i> Vmax	1	
<i>Weissella oryzae</i> SG25	1	
Parasiten und eukaryote Einzeller außer Pilze/Oomyceten		
<i>Dictyostelium purpureum</i>	1	einfaches V.
Pilze und Oomyceten		
<i>Aspergillus clavatus</i>	2	
<i>Candida metapsilosis</i>	2	
<i>Candida orthopsilosis</i>	2	
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i> (früher: <i>Rhodotorula rubra</i>)	2	

* Die Risikobewertungen erfolgten mit eigenen Stellungnahmen (ohne Eintrag, im Internet veröffentlicht), im einfachen Verfahren (einfaches V.) oder im Rahmen der Sicherheitseinstufung einer gentechnischen Arbeit (Az. 45110.xxxx).

Die Zuordnungen zu Risikogruppen sind in der Organismendatenbank der ZKBS zu finden¹⁰. Allgemeine Stellungnahmen zur Risikobewertung von Organismen werden auf der Homepage der ZKBS veröffentlicht¹¹.

3.5 Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und Bewertung sicherheitstechnischer Maßnahmen von gentechnischen Anlagen

Im Jahr 2017 (Stand Dezember) hat die ZKBS 46 Stellungnahmen zur Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und/oder zu erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen abgegeben. Die bewerteten gentechnischen Arbeiten und Anlagen betrafen die in Tabelle 5 zusammengestellten Themen. Bei den meisten gentechnischen Arbeiten, die bewertet wurden, erfolgte für die Sicherheitsmaßnahmen lediglich ein Hinweis auf die GenTSV. Bei einigen hingegen erfolgte eine detaillierte Bewertung der in der gentechnischen Anlage vorliegenden bzw. vorgesehenen baulichen und organisatorischen Sicherheitsmaßnahmen.

Tabelle 5 Sicherheitsbewertete gentechnische Arbeiten und Anlagen im Jahr 2017

Sicherheitsstufe 1

- Unmittelbare Resistenzentwicklung gegen CRISPR/Cas9 Gene-Drive-Ansätze

Sicherheitsstufe 2

- Funktionelle Untersuchungen der Genprodukte von Influenzaviren mit Hilfe revers-genetischer Methoden
- Creation of fluorescent reporter strains for observing biofilm dispersal in oral bacterial communities
- Charakterisierung von zellulären Signalwegen während bakterieller Infektionen
- Transfer und Expression von Reportergenen, therapeutischen Proteinen und immunogenen Virusproteinen mittels selbst-replizierender RNA Vektoren abgeleitet aus dem Genom des Venezuelanischen Pferdeencephalitis Virus (VEEV)
- Erforschung von neuen Virulenzfaktoren insbesondere potenziellen neuen Adhäsionsvermittelnden Strukturen und deren Regulation in *Escherichia coli* Isolaten (hauptsächlich Patientenisolaten) der ZKBS-Einstufung Risikogruppe 2 und einer Shigatoxin-negativen Mutante des shigatoxigenen *E. coli* (STEC) aus der RKI/NRZ-Stammsammlung Nr. 12-05829 (Serotyp O rauh:H-)
- Rekombinante Expression von *C. perfringens* Toxinen und *Staphylococcus aureus* Enterotoxinen zur Untersuchung ihrer Rezeptorinteraktion
- Klonierung und heterologe Expression von Peptiden aus Insekten
- Bewaffnete VSV-Pseudovektoren (Satz 1) für die Onkolytische Virotherapie
- Entwicklung, Herstellung und Anwendung rekombinanter bocaviraler Vektoren zum Transfer von Fremd-DNA in Säugerzellen inklusive menschlichen Zellen

¹⁰ <http://apps2.bvl.bund.de/organismen/organisms.jsf>

¹¹ (https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/04_Allgemeine_Stellungnahmen/Allgemeine_stellungnahmen_node.html)

- Deletion eines putativen Proteasominhibitor-Genclusters und weiterer Sekundärmetaboliten-Gencluster sowohl in *Nocardia cyriacigeorgica* als auch in *Nocardia asteroides* ATCC BAA-1537 mittels Red/ET Rekombinierung -Heterologe Expression des putativen Epoxyketon-Proteasominhibitors aus *N. cyriacigeorgica* und *N. asteroides* ATCC BAA-1537 in *Streptomyces* spp.
- Identifizierung und Charakterisierung von putativen Genen/Genprodukten der Resistenzdeterminanten bei *Acinetobacter calcoaceticus*
- Durchführung von serologischen Tests und klinischen Studien im Rahmen eines Projektes
- Produktion von Coenzym F420 in *Mycobacterium smegmatis*
- Generierung, Kultivierung, Reinigung und Prüfung des attenuierten Tollwutvirusvektors zur Expression von Glykoproteinen GP1 und GP2 des Lassavirus, LASV-GPC (LASSARAB)
- Klonierung und Expression von rekombinanten *Streptobacillus moniliformis*-Proteinen in *E. coli* (gentechnische Anlage der Sicherheitsstufe 2)
- Untersuchungen zu Pathogenitätsfaktoren von *Streptococcus equi* ssp. *equi* und *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus*
- Herstellung von *Bacteroides thetaiotaomicron* Deletionsmutanten, die defizient im Sphingolipid-Stoffwechsel sind
- Herstellung einer Gendelektion in *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 (DSM-20709)
- Aufreinigung des Lethalfaktors LF und des protektiven Antigens aus *Bacillus anthracis* *
- Einstufung von rekombinanten bzw. pseudotypisierten *Papaiine gammaherpesvirus 1* mit SIV-Env *
- Charakterisierung der antiviralen Immunantwort in Arthropoden durch die Benutzung von GVO-Viren
- Herstellung des rekombinanten Proteins VX-210 / BA-210 / C3 Transferase / C3 Exoenzym / C3 Toxin / Cethrin im Produktionsmaßstab
- Einbringung isolierter bunyaviraler Sequenzen in infizierte und/oder nicht-infizierte eukaryotische Zellen

Sicherheitsstufe 3

- Infektion von Fledermauszellen mit rekombinantem *Rift Valley fever virus*
- Reverse Genetik des Bunthörnchen Bornavirus 1 (*Variegated squirrel 1 bornavirus*, VSBV-1)
- Isolierung von HIV-1 und HCV neutralisierenden Antikörpern
- Errichtungsgenehmigung einer gentechnischen Anlage mit Labor- und Tierhaltung
- Untersuchungen zur Morphogenese des Hepatitis C Virus in vitro
- Untersuchungen rekombinanter Chikungunya-Viren zu Wirt-Virus-Interaktionen in humanen und anderen Säugetierzellen sowie Insektenzellen
- Untersuchungen zur bakteriellen Pathogenese und Antibiotikaentwicklung bei *Mycobacterium tuberculosis*
- Überwachung der in Berlin vorhandenen gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 3, Referenzstammsammlung
- Molekulare Analysen von Coronaviren
- Errichtung einer gentechnischen Anlage der Sicherheitsstufe 3 (Tierhaltung und Labor)
- Funktion und Regulation von globalen Regulatoren und Virulenzfaktoren aus enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (z. B. STEC bzw. EHEC O157:H7) Teil 3
- Infektion von Säugerzellen mit rekombinanten Influenzaviren

- Charakterisierung von Influenza-A-Viren aus der Fledermaus
- Charakterisierung von Wirtszellfaktoren bei der Replikation von Coronaviren (z. B. MERS)
- Analytische Überwachung von nicht-luftübertragbaren, gentechnisch veränderten Organismen der Risikogruppe S3**
- Identifizierung von Interaktionen zwischen HIV-1 und dem Wirtszell-Proteom und deren Konsequenzen für den viralen Lebenszyklus sowie zellulärer Abwehrmechanismen
- Charakterisierung der antiviralen Immunantwort in Arthropoden durch die Benutzung von GVO-Viren der Sicherheitsstufe 3
- Regulation der Polymerase-Aktivität des Influenza-A-Virus durch post-translationale Ubiquitin-Modifikationen
- Funktionelle Untersuchungen der Genprodukte von Influenzaviren mit Hilfe revers-genetischer Methoden

Sicherheitsstufe 4

- Untersuchungen zur Pathogenese und Immunprophylaxe der Maul- und Klauenseuche mithilfe rekombinanter Viren
- Die Rolle von zellulären und viralen Faktoren im Lebenszyklus von Arenaviren und Identifikation molekularer Determinanten der Pathogenese von Arenaviren
- Antrag auf Teilgenehmigung zur Errichtung und zum Betrieb eines Teils einer gentechnischen Anlage in der Sicherheitsstufe 4

* aktualisierte Stellungnahmen zu bereits beantragten/durchgeführten gentechnischen Arbeiten bzw. Anlagen

3.6 Allgemeine Stellungnahmen

Die ZKBS hat im Jahr 2017 folgende allgemeine Stellungnahmen abgegeben oder aktualisiert:

- Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von rekombinanten Masern-Impfstämmen (Az. 45310.0115, Februar 2017)
- Allgemeine Stellungnahme der ZKBS zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten mit den zugrunde liegenden Kriterien der Vergleichbarkeit: Gentechnische Arbeiten mit dem Sindbis-Virus und dem Semliki-Forest-Virus-Expressionssystem (Az. 6790-10-50, aktualisiert im Mai 2017)
- Allgemeine Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von *Escherichia coli* K12 mit der cDNA des vollständigen Genoms des SARS-Coronavirus (Az. 6790-10-0097, geänderte Fassung vom Juli 2017)
- Stellungnahme der ZKBS zu gentechnischen Arbeiten mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli*-Stämmen (EHEC) (Az. 6790-10-57, geänderte Fassung von September 2017)

Alle allgemeinen Stellungnahmen finden sich auf der Internetseite der ZKBS¹².

¹² https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/04_Allgemeine_Stellungnahmen/Allgemeine_stellungnahmen_node.html

3.7 Stellungnahmen zu Freisetzungen

Stellungnahmen zu Freisetzungsanträgen von GVO wurden im Berichtszeitraum von der ZKBS nicht abgegeben.

3.8 Stellungnahmen zu Inverkehrbringen

Stellungnahmen zu Anträgen auf Inverkehrbringen von GVO wurden im Berichtszeitraum von der ZKBS nicht abgegeben.

3.9 Berichte über Stellungnahmen von allgemeiner Bedeutung

Mithilfe der neu eingerichteten, eigenen Homepage (<http://www.zkbs-online.de>) möchte die ZKBS auch die Möglichkeit nutzen, der Öffentlichkeit in geeigneter Weise über Themen von allgemeiner Bedeutung zu berichten. Als erstes Fokusthema wurde die „Do-it-yourself-Biologie“ vorgestellt und kommentiert¹³.

¹³ https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/03_Fokusthemen/DIY-Biologie/DIY-Biologie_node.html