
Tätigkeitsbericht
der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)

Siebter Bericht nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes (GenTG)
für den Zeitraum vom 1. 1. bis 31. 12. 1996

Die Arbeit der Kommission im Jahr 1996

Mit diesem Bericht informiert die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) zum siebten Mal seit Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes am 1. Juli 1990 die Öffentlichkeit über ihre Arbeit. In den Kapiteln zu gentechnischen Arbeiten, zu Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen, zum Inverkehrbringen von Produkten und zur Beratung von Sicherheitsfragen werden Angaben und Erläuterungen zum Stand und zur Entwicklung der Gentechnik in der Bundesrepublik Deutschland gegeben.

Vorweg einige Aussagen des Berichtes, die im weiteren näher erläutert werden: Noch immer werden in der Bundesrepublik Deutschland eine Vielzahl von Anmelde- und Genehmigungsverfahren für gentechnische Arbeiten durchgeführt, 1996 waren dies mehr als im Vorjahr. Weit überwiegend handelt es sich dabei um Forschungsarbeiten; die Gentechnik ist in vielen Bereichen für die Forschung unverzichtbar geworden. Dem stehen in Deutschland allerdings eine relativ geringe Anzahl gewerblicher gentechnischer Arbeiten gegenüber. Wie auch schon in den letzten Jahren finden sich nur wenige neue Produkte aus deutscher Produktion auf dem Markt, überwiegend im medizinisch-diagnostischen Bereich.

Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen haben im letzten Jahr in der Bundesrepublik Deutschland weiter zugenommen. Der Bericht enthält hierzu Übersichten, auch im Vergleich zu Freisetzungsanträgen in den anderen Mitgliedsländern der Europäischen Union (EU). Nach wie vor sind es überwiegend Kulturpflanzen, die im Freilandversuch angebaut werden. Nachdem nun über viele Jahre Erfahrungen mit den transgenen Pflanzen im Freilandanbau vorliegen, wird nach erteilter Genehmigung für einen Freilandversuch über nachgemeldete Standorte in einem vereinfachten Verfahren entschieden. Dieser Entwicklung hin zu einer Verfahrensvereinfachung stehen 1996 aber auch wieder vermehrt Berichte über Behinderungen und Zerstörungen von Freilandversuchen gegenüber.

1996 wurden in der EU erstmals Entscheidungen über ein Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen getroffen, die für den menschlichen Verzehr und als Futtermittel vorgesehen sind (Sojabohnen und Mais). Beide Produkte waren im Vorfeld dieser Entscheidung auch von der ZKBS bewertet worden. Weitere Produkte sind zur uneingeschränkten Abgabe in den Mitgliedsländern der Europäischen Union angemeldet. Der Bericht gibt einen Überblick über die bisherigen Anmeldungen und Genehmigungsverfahren in diesem Bereich.

Bei ihrer langjährigen Tätigkeit der Risikobewertung gentechnischer Arbeiten sind der ZKBS keine Vorkommnisse bekannt geworden, die auf unvorhergesehene Gefährdungen durch die Gentechnik hinweisen würden. Diese Aussage gilt, wie erwartet, auch wieder für das Berichtsjahr. Die ZKBS möchte mit den nachfolgenden Informationen über den Sachstand und über Entwicklungen bei der Anwendung der Gentechnik auch dazu beitragen, die Diskussion über die Anwendung der Gentechnik zu versachlichen.

Die ZKBS im Internet

Neben den seit 1990 erscheinenden Tätigkeitsberichten gibt es seit August 1996 auch die Möglichkeit, sich im Internet über die Arbeit der Kommission zu informieren. Unter der **Adresse www.rki.de** werden eine Vielzahl von Informationen zur Gentechnik angeboten. Darunter befinden sich auch die allgemeinen Stellungnahmen der ZKBS, die Liste der von der ZKBS risikobewerteten Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten, die Liste der Vektoren, für die bei der ZKBS ausreichend Informationen vorhanden sind und für die keine Unterlagen mehr eingereicht werden müssen sowie die Tätigkeitsberichte der Kommission. Durch das Internet können die Entscheidungen der Kommission einem breiten Nutzerkreis jederzeit aktuell zugänglich gemacht werden. Die bisherige Erfahrung zeigt, daß dieses Informationsangebot genutzt wird, es ist deshalb vorgesehen, es zukünftig noch zu erweitern.

Zusammensetzung der Kommission und Kommissionssitzungen

Die Zusammensetzung und die Aufgabenstellung der ZKBS sind im Gentechnikgesetz geregelt. Ergänzend gibt die Verordnung über die ZKBS eine genauere Aufgabenbeschreibung und legt fest, wie die Arbeit der Kommission auszuführen ist. Zusätzlich gibt sich die ZKBS eine Geschäftsordnung.

Zusammensetzung der ZKBS

Die ZKBS besteht aus 30 Personen, 15 Mitgliedern, mit jeweils einem stellvertretenden Mitglied, dabei sind

- zehn sachverständige Mitglieder mit besonderen Erfahrungen in den Bereichen der Mikrobiologie, der Zellbiologie, Virologie, Genetik, Hygiene, Ökologie und Sicherheitstechnik,
- fünf sachkundige Mitglieder aus den Bereichen der Gewerkschaften, des Arbeitsschutzes, der Wirtschaft, des Umweltschutzes und der Forschungsförderung.

Die Berufung in die ZKBS erfolgt durch den Bundesminister für Gesundheit. Die zehn sachverständigen Mitglieder werden auf Vorschlag des Wissenschaftsrates berufen, die sachkundigen Mitglieder werden von den jeweiligen Verbänden vorgeschlagen. Eine Amtszeit in der Kommission beträgt 3 Jahre, Wiederberufung ist möglich. Die ZKBS wählt einen Vorsitzenden und zwei stellvertretende Vorsitzende. Die Beratungen der Kommission sind nicht öffentlich.

In der ZKBS-Verordnung ist festgelegt, daß in regelmäßigen Abständen Sitzungen der Kommission stattfinden. Um die gesetzlich vorgegebenen Fristen bei Anmelde- und Genehmigungsverfahren einhalten zu können, hat es sich in den letzten Jahren als notwendig erwiesen, die Sitzungen der Kommission monatlich abzuhalten. Auch im Berichtsjahr fanden die Sitzungen im monatlichen Turnus am Robert Koch-Institut in Berlin, dem Sitz der Geschäftsstelle der Kommission, statt. Das Plenum der Kommission tagte insgesamt zehnmal, im Mai und im November waren keine Sitzungen erforderlich. Hinzu kamen wieder Sitzungen von Arbeitsgruppen zur Vorbereitung von Stellungnahmen zu Anträgen auf Freilandversuche und zum Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Organismen.

In vier Fällen gab es im Berichtsjahr Neubesetzungen in die Kommission: Herr Professor Strauss vom Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin in Berlin wurde für den Bereich Zellbiologie berufen. Herr Professor Schuphan, Lehrstuhl für Ökologie, Ökotoxikologie, Ökochemie der Rheinisch Westfälischen Technischen Hochschule in Aachen und Herr Dr. Sonnewald vom Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung in Gatersleben wurden für den Bereich Ökologie benannt. Diese Berufungen erfolgten als stellvertretende Mitglieder. Herr Dr. Baumbauer vom Verband forschender Arzneimittelhersteller in Bonn wurde als neues Mitglied für den Bereich der Wirtschaft benannt. Ausgeschieden aus der ZKBS war 1996 Herr Professor Scholtholt, der als Mitglied den Bereich der Wirtschaft vertreten hatte.

Der Vorsitz der ZKBS wurde von Herrn Professor Hobom weitergeführt, Herr Professor Schaal wurde neu zum stellvertretenden Vorsitzenden gewählt. Der zweite stellvertretende Vorsitz wurde weiterhin von Herrn Professor Geiger wahrgenommen.¹

¹ Eine Liste der Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der ZKBS kann bezogen werden von: Geschäftsstelle der ZKBS, Postfach 34, 13161 Berlin

Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten

Die in diesem Kapitel dargestellten Informationen zu den in der Bundesrepublik Deutschland 1996 durchgeführten gentechnischen Arbeiten basieren auf Antragsunterlagen, die der ZKBS zur Risikobewertung gentechnischer Arbeiten eingereicht werden. Seit Ende 1993 sind nicht mehr alle anmelde- und genehmigungspflichtige Arbeiten der Kommission vorzulegen (siehe untenstehende Erläuterung). Die ZKBS wird von den Behörden der Bundesländer über deren Entscheidungen bei Anmeldungen und Genehmigungen gentechnischer Arbeiten, die ohne Beteiligung der Kommission durchgeführt werden, informiert. Auf Grundlage dieser Meldungen ist es möglich, einen Überblick über die Gesamtsituation bei gentechnischen Arbeiten in der Bundesrepublik Deutschland zu erhalten; allerdings ist der Umfang der Informationen bei den Meldungen der Bundesländer im Vergleich zu den der ZKBS vorliegenden Informationen eingeschränkt.

Anzahl und Einstufungen

Von der Kommission wurden im Berichtsjahr 46 Anträge auf Risikobewertung gentechnischer Arbeiten begutachtet. Damit hält die Entwicklung der letzten Jahre an, daß als Folge der Novellierung des Gentechnikgesetzes im Dezember 1993 der ZKBS erheblich weniger Anträge auf Risikobewertung gentechnischer Arbeiten von den zuständigen Landesbehörden zur Stellungnahme vorzulegen sind (1993: 293 Anträge, 1994: 51 Anträge, 1995: 36 Anträge).

Bei den 46 bewerteten gentechnischen Arbeiten handelte es sich in 44 Fällen um Arbeiten zu Forschungszwecken, zwei Arbeiten betrafen gewerbliche Zwecke. Fünf Anträge wurden von privaten Institutionen gestellt, 41 Verfahren wurden von öffentlichen Betreibern eingereicht.

Das Gentechnikgesetz und gentechnische Arbeiten

Seit 1990 existiert in der Bundesrepublik Deutschland das Gentechnikgesetz. Zuständig für die Durchführung von Zulassungsverfahren für gentechnische Arbeiten und Anlagen nach dem Gentechnikgesetz sind die Bundesländer. Die ZKBS nimmt eine Begutachtung und Risikobewertung gentechnischer Arbeiten vor und gibt eine Stellungnahme zu den einzuhaltenden Sicherheitsmaßnahmen ab.

Im Dezember 1993 trat die Neufassung des Gentechnikgesetzes in Kraft. Seitdem werden gentechnische Arbeiten der niedrigsten Sicherheitsstufe S1 (kein Risiko) ohne Beteiligung der ZKBS von den Ländern entschieden - weitere Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 zu Forschungszwecken unterliegen nur noch einer Aufzeichnungspflicht. Bei Arbeiten der Sicherheitsstufe S2 (geringes Risiko) ist die Kommission nicht mehr zu beteiligen, wenn vergleichbare gentechnische Arbeiten bereits von ihr bewertet und eingestuft wurden. Arbeiten der hohen Sicherheitsstufen S3 und S4 werden nach wie vor von der Kommission eingestuft.

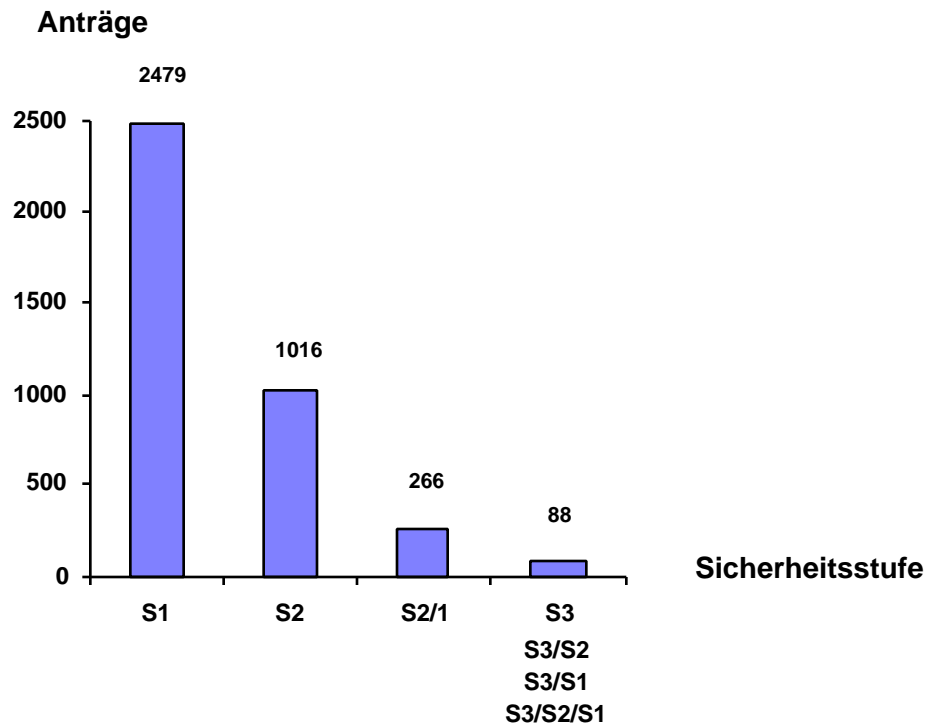
Von den zuständigen Landesbehörden wurden im Berichtszeitraum 505 gentechnische Arbeiten gemeldet, die ohne Beteiligung der ZKBS zugelassen worden waren. Damit wurden 1996 insgesamt 551 meldepflichtige gentechnische Arbeiten überprüft, gegenüber 388 im Vorjahr. Dies zeigt, daß der Anwendung gentechnischer Methoden in Deutschland weiterhin eine bedeutende Rolle zukommt. Auch im siebten Jahr nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes, 19 Jahre nach der erstmaligen Erfassung gentechnischer Arbeiten in Deutschland, ist eine kontinuierliche Neubeantragung und Erweiterung gentechnischer Forschungsvorhaben zu konstatieren. Tabelle 1 gibt einen Überblick über diese Arbeiten.

Tabelle 1 Sicherheitseinstufungen gentechnischer Arbeiten 1996

Sicherheitsstufe	1. Einstufungen der ZKBS (Anzahl)	2. Einstufungen der Länder (Anzahl)
Sicherheitsstufe 1	2	327
Sicherheitsstufe 2	29	178
Davon teilweise Stufe 2 und Stufe 1	23	93
Sicherheitsstufe 3	15	
Davon teilweise Stufe 3 und Stufe 1	4	
teilweise Stufe 3 und Stufe 2 und Stufe 1	7	
Sicherheitsstufe 4	0	0
<hr/>		
Insgesamt	46	505

Insgesamt wurden von der ZKBS seit Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes 1234 Anträge auf Risikobewertung gentechnischer Arbeiten begutachtet. Einschließlich aller durch die Länderbehörden zugelassenen und an das Robert Koch-Institut gemeldeten Arbeiten wurden mit Stand Ende 1996 in Deutschland insgesamt 3849 gentechnische Arbeiten durchgeführt. Abbildung 1 zeigt die Verteilung dieser Arbeiten auf die einzuhaltenden Sicherheitsmaßnahmen. Es dominieren S1-Arbeiten, ein Anteil, der noch höher ausfällt, wenn man bedenkt, daß weitere S1-Arbeiten nur aufzeichnungspflichtig sind und somit in dieser Statistik nicht erfaßt werden.

Die gleiche Verteilung ergibt sich bei den gentechnischen Anlagen: Es liegen Meldungen über insgesamt 2475 gentechnische Anlagen vor, davon 1844 Anlagen der Sicherheitsstufe 1, 589 der Sicherheitsstufe 2 und 42 der Sicherheitsstufe 3.



**Abbildung 1: Einstufung gentechnischer Arbeiten im Zeitraum
1.7.1990 - 31.12.1996 (3849 Arbeiten)**

Forschungsvorhaben und gewerbliche Anträge

Auch 1996 waren der ZKBS wieder nur sehr wenige gentechnische Arbeiten zu gewerblichen Zwecken gemeldet worden. Von den 46 durch die Kommission überprüften Vorhaben werden zwei zu gewerblichen Zwecken durchgeführt. In einem Fall handelt es sich um ein Projekt im Rahmen einer klinischen Gentherapiestudie, im zweiten Fall um Arbeiten zur Entwicklung und Produktion einer neuen Variante eines Impfstoffes, die an Rindern getestet werden soll.

Von den Ländern wurden 19 gentechnische Arbeiten zu gewerblichen Zwecken gemeldet. Dabei handelte es sich um die Anmeldung/Genehmigung von drei neuen gentechnischen Anlagen mit den erstmaligen Arbeiten und von 16 weiteren Arbeiten. Der größte Teil der Arbeiten betraf die Herstellung von Produkten für die Forschung, die Diagnostik und die medizinische Anwendung. In zwei Fällen wurden gewerbliche Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 genehmigt. Dabei handelte es sich um Arbeiten in großen Volumina (bis zu 10 000 l) mit einem Pseudomonas-Stamm als Empfängerorganismus und um Arbeiten in einer Anlage, die zur Untersuchung von Proben im Rahmen der Überwachung gentechnischer Arbeiten und Anlagen beantragt wurden. Es sind dies die ersten beiden Meldungen gewerblicher gentechnischer Arbeiten, für die höhere

Sicherheitsmaßnahmen als Stufe 1 einzuhalten sind. Eine neu angemeldete gewerbliche Anlage der Sicherheitsstufe 1 soll zur Aufzucht und Haltung transgener Mäuse und Ratten genutzt werden.

Eine weitere Auswertung der von der ZKBS bewerteten Arbeiten ergibt, daß von den 46 bei der ZKBS eingereichten Arbeiten 22 dem Bereich der Virologie zuzuordnen sind, zwölf der Bakteriologie, fünf Arbeiten betrafen die Zellbiologie/Virologie (z. B. Prionen), vier Arbeiten gentherapeutische Verfahren, eine Arbeit die Parasitologie, eine weitere die Zellbiologie und eine Arbeit die Botanik.

Die Zuordnungen der von den Ländern bewerteten gentechnischen Arbeiten ergeben ein etwas anderes Bild: Die meisten der gemeldeten Arbeiten betrafen die Zellbiologie (120 Fälle), gefolgt von bakteriologischen Arbeiten (47 Fälle) und Arbeiten an Projekten der Gentherapie (35 Fälle, davon 17 mit retroviralen Vektoren und 16 mit adenoviralen Vektoren). Virologische Themen betrafen 25 Fälle, 18 Arbeiten waren aus dem Bereich der Botanik eingereicht worden, fünf Arbeiten betrafen Fragestellungen der Mykologie. Der ZKBS liegen jedoch nicht zu allen von den Ländern gemeldeten Arbeiten inhaltliche Angaben vor, so daß diese Auswertung kein vollständiges Bild ergeben kann.

15 gentechnische Arbeiten wurden von der ZKBS der Sicherheitsstufe 3 zugeordnet. Bei dem größten Anteil dieser Arbeiten (acht Fälle) handelte es sich um Untersuchungen zur Funktion einzelner Gene, zur Genregulation, zur Hemmung der Replikation und zur Vermehrung von HIV, wobei vollständige HIV-Providiren, die Infektion von Zelllinien mit HIV oder HTLV-1-transformierte Zelllinien der Risikogruppe 3 genutzt werden. In drei Fällen wurden rekombinante HIV- und SIV-Viruspartikel bzw. Pseudotyp-Partikel erzeugt. Zwei gentechnische Arbeiten verwendeten das Semliki-Forest-Expressionssystem zur Herstellung von humanen und bovinen, z.T. in ihrer Aminosäuresequenz veränderten Prionproteinen. Gentechnische Arbeiten zur Erzeugung von rekombinanten Sindbis-Virus-Partikeln, die cDNA des Marburg-Virus tragen, und von rekombinanten Influenza-Viren, die Nukleinsäureabschnitte von Viren der Risikogruppen 3 und 4 tragen, wurden ebenfalls der Sicherheitsstufe 3 zugeordnet.

Bei einigen dieser Arbeiten sind Tierversuche geplant.

Angaben zu den Verfahren

Nachfolgend einige ergänzende Angaben zur Arbeitssituation in der ZKBS. Neben den monatlichen Beratungen im Rahmen der Sitzungen der Kommission werden Arbeiten auch im sogenannten schriftlichen Umlaufverfahren erledigt. So wurden 24 der Anträge auf Sitzungen der ZKBS beraten, 22 Verfahren wurden im schriftlichen Umlaufverfahren entschieden.

Anmelde- und Genehmigungsverfahren

Das Gentechnikgesetz unterscheidet bei Zulassungsverfahren für gentechnische Arbeiten zwischen einer Aufzeichnungs-, Anmelde- und Genehmigungspflicht, mit unterschiedlichen Anforderungen hinsichtlich des Umfangs der Verfahren. Unterschiede zwischen Anmelde- und Genehmigungsverfahren bestehen z.B. bei den einzureichenden Unterlagen, aber auch bei den gesetzlichen Bearbeitungsfristen für die zuständigen Behörden. Diese liegen zwischen der Möglichkeit einer sofortigen Aufnahme der Arbeiten, bis zu einer Verfahrensdauer von drei Monaten.

39 der Anträge an die ZKBS betrafen Anmeldeverfahren, 7 Anträge Genehmigungsverfahren. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer (Antragseingang bis zur Abgabe einer Stellungnahme durch die Kommission) betrug bei Genehmigungsverfahren 52 Tage, bei Anmeldeverfahren 50 Tage. Der Minimalwert für die Bearbeitung eines Antrages war 22 Tage, der Maximalwert 117 Tage, einschließlich der Zeiten, in denen Unterlagen vom Antragsteller nachgefordert werden mußten.

Wie auch schon in den Jahren zuvor ergab die Selbsteinstufung durch die Antragsteller im Vergleich zu den Ergebnissen der Sicherheitseinstufung durch die ZKBS eine hohe Übereinstimmung. In zwei Fällen hatten Antragsteller für Teilschritte der Arbeiten zu geringe Sicherheitsmaßnahmen vorgesehen: in einem Fall entschied die Kommission Maßnahmen der Stufe 3 für die gesamten Arbeiten, während der Antragsteller für Teilschritte S2 beantragt hatte. Ein anderer Antrag wurde für Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 bzw. 1 gestellt,

die ZKBS empfahl jedoch für Teilschritte der Arbeiten die Einhaltung von Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3.

Anträge auf Genehmigung von Freisetzungen

Die im letztjährigen Tätigkeitsbericht beschriebene Entwicklung, daß die Arbeiten der ZKBS zur Bewertung von Anträgen auf Freilandversuche zugenommen haben, gilt auch wieder für das Berichtsjahr. Zwar liegen die Antragszahlen in der Bundesrepublik Deutschland immer noch weit unter denen anderer Mitgliedsländer der EU, wie Frankreich, Großbritannien oder Italien, dennoch wurden auch 1996 in Deutschland wieder mehr Anträge auf die Genehmigung von Freilandversuchen als im Vorjahr gestellt. Als Neuerung kommt hinzu, daß 1996 erstmals Anträge auf die Genehmigung von Freisetzungen nach dem vereinfachten Verfahren vom Robert Koch-Institut genehmigt wurden. Das vereinfachte Genehmigungsverfahren bei Freisetzungen sieht vor, daß ein Antragsteller die Möglichkeit hat, weitere Standorte für Freisetzungen mit derselben gentechnisch veränderten Pflanze nachzumelden, ohne daß nochmals eine umfassende Risikobewertung erfolgt. Der Aufwand für die Nachmeldung ist dann wesentlich reduziert und der Antragsteller kann nach einer Frist von 15 Tagen mit der Durchführung der Freisetzung beginnen, falls das RKI dies nicht untersagt. Voraussetzung für die Genehmigung eines Freisetzungsantrages nach dem vereinfachten Verfahren ist, daß mit der Empfängerpflanze und dem übertragenen Konstrukt bereits ausreichende Erfahrungen im Freiland vorliegen.

Verfahren zur Genehmigung von Freisetzungen in Deutschland

Zuständig für die Genehmigung von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland ist das Robert Koch-Institut. Es trifft seine Entscheidungen im Einvernehmen mit zwei weiteren Behörden, der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft in Braunschweig und dem Umweltbundesamt in Berlin. Bei Freisetzungen von Tieren und von gentechnisch veränderten Mikroorganismen, die an Tieren angewendet werden, sind zusätzlich die Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen und das Paul-Ehrlich-Institut in Langen zu beteiligen. Die ZKBS nimmt für diese Entscheidungen eine Risikobewertung des Freilandversuches vor und gibt eine Stellungnahme ab. Die Öffentlichkeitsbeteiligung sieht vor, daß die Unterlagen über den Versuch ausgelegt werden und daß die Öffentlichkeit Kommentare und Einwendungen geltend machen kann. Die zuständige Behörde des Bundeslandes, in dem der Versuch durchgeführt werden soll, gibt eine Stellungnahme ab und überwacht, nach der Entscheidung durch das Robert Koch-Institut, die Durchführung des Versuches.

Diese neue Möglichkeit der Antragstellung wurde 1996 in Deutschland von zwei Firmen genutzt. Fünf Anträge auf Freilandversuche wurden nach dem vereinfachten Verfahren beim RKI gestellt und genehmigt. Von einer Firma wurden dann Freisetzungen an 13 Standorten nachgemeldet, der zweite Antragsteller meldete Freilandversuche an 15 Standorten nach. Dies zeigt, daß dieses neue Verfahren geeignet ist, Vereinfachungen bei Anträgen auf Freisetzungen zu ermöglichen. Vereinfachungen, bei Beibehaltung des erforderlichen Sicherheitsstandards sind notwendig, insbesondere im Hinblick auf kommende Verfahren zur Sortenzulassung von gentechnisch veränderten Pflanzen. Erste Anträge auf Sortenzulassung solcher Pflanzen sind beim Bundessortenamt gestellt. Das Verfahren zur Sortenzulassung erfordert über Jahre eine Vielzahl von Prüfungen der Pflanzen im Freilandanbau an verschiedenen Standorten. Mit den Pflanzen, die nach langjähriger Züchtungsarbeit zur Sortenprüfung angemeldet werden, bestehen die für Verfahrensvereinfachungen erforderlichen langjährigen Erfahrungen. Das Verhalten dieser Organismen in der Umwelt ist gut untersucht und bekannt. Für nachgemeldete Standorte kann dann nach den Vorgaben des vereinfachten Verfahrens geprüft werden.

Anträge auf Freilandversuche in Deutschland

Zahlen zu Freisetzungen und die jeweiligen gentechnisch veränderten Organismen werden in der Öffentlichkeit mit Interesse verfolgt. Je nach gewählter Bezugsgröße, wie z.B. Anzahl der Anträge, Anzahl der freigesetzten Organismen oder Anzahl der Freisetzungsorte unterscheiden sich die Zahlen. Die ZKBS hat von Beginn an in ihren Tätigkeitsberichten die Zahlen zu Freisetzungsanträgen benannt, ergänzt um weitere Informationen zu den GVO und den Standorten.

Die ZKBS hat im Berichtsjahr 17 Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen in Deutschland bewertet (siehe Tabelle 2), im Vorjahr waren dies 12 Anträge. Die damit beantragten 17 gentechnisch veränderten Organismen sollen auf 23 Versuchsfeldern freigesetzt werden. Bei den beantragten Organismen handelt es sich, wie im Vorjahr, ausschließlich um Kulturpflanzen. Mit Ausnahme der gentechnisch veränderten Espen, bei denen erstmals ein Freilandversuch mit gentechnisch veränderten Bäumen beantragt und genehmigt wurde, sind diese Pflanzen alle bereits in den Vorjahren freigesetzt worden.

Tabelle 2: Stellungnahmen der ZKBS zu Anträgen auf Freisetzungen mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland 1996

Antragsteller	Organismus	Wesentliche gentechnische Veränderung	Zeitraum
Max Planck-Institut, Köln	Petunien	Blütenfarbe (Veränderung im Anthocyanstoffwechsel)	1996-1998
Bundesanstalt für Züchtungsforschung	Raps	Verändertes Fettsäuremuster	1996-2002
Bundesanstalt für Züchtungsforschung	Kartoffeln	Bakterienresistenz (Erwinia carotovera)	1996-2002
Fachhochschule Nürtingen	Zuckerrüben	Resistenz gegen Herbizide mit dem Wirkstoff Phosphinothricin	1996-1999
Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung	Tabak	Enzymproduktion (Xylanase)	1996-1997
Fa. AgrEvo	Mais	Herbizidresistenz (Wirkstoff Phosphinothricin)	1996-2005
Fa. AgrEvo	Raps	Herbizidresistenz (Wirkstoff Phosphinothricin)	1996-2005
Fa. AgrEvo	Zuckerrüben	Herbizidresistenz (Wirkstoff Phosphinothricin)	1996-2005
Fa. Planta	Zuckerrüben	Virusresistenz gegen BNYVV	1996-1997
Max Planck-Institut, Golm	Kartoffeln	Enzyme des Kohlenhydratstoffwechsels in Sense- und Antisenseorientierung	1996-2000
Max Planck-Institut, Golm	Kartoffeln	Enzyme des Kohlenhydrat- und Phosphatstoffwechsels	1996-2000
Bundesforschungsanstalt für Forst- und Holzwirtschaft	Espen	Markierung	1996-2001

Antragsteller	Organismus	Wesentliche gentechnische Veränderung	Zeitraum
Max Planck-Institut, Köln	Kartoffeln	Pilzresistenz (Phytophthora infestans)	1996-1999
Fa. Monsanto	Raps	Herbizidresistenz (Wirkstoff Glufosat)	1996-1998
Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft	Raps	Herbizidresistenz (Wirkstoff Phosphinothricin)	1996-2004
Fa. Deutsche Saatgutveredelung	Raps	Herbizidresistenz (Wirkstoff Phosphinothricin)	1996-2006
Fa. AgrEvo	Raps	Herbizidresistenz (Wirkstoff Phosphinothricin)	1996-2006

Für drei Anträge auf Genehmigung von Freisetzungen herbizidresistenter Rapspflanzen, für den herbizidresistenten Mais und die Zuckerrüben wurden die Anträge im vereinfachten Verfahren genehmigt. Bis zum Jahresende 1996 waren 42 Anträge vom RKI positiv beschieden worden. Die meisten Versuche wurden zur Durchführung über mehrere Jahre - über das Jahr 2000 hinaus - beantragt und auch genehmigt.

Das Bild der Entwicklung der Freilandversuche in Deutschland wird vervollständigt durch 16 weitere Anträge auf Genehmigung von Freisetzungen, die 1996 beim Robert Koch-Institut eingereicht worden waren. Diese Anträge waren zum Herbst/Winter gestellt worden, eine Bewertung durch die ZKBS kann erst 1997 erfolgen. Insgesamt erhöht sich damit die Zahl der Anträge in Deutschland auf 58.

Weiterhin muß auch wieder über Behinderungen und über Zerstörungen von Freilandversuchen in Deutschland berichtet werden, und zwar in noch stärkerem Maße, als dies 1995 der Fall war. Eine Bilanz des RKI, die auf offiziellen Zwischen- und Abschlußberichten der Projektleiter, auf Mitteilungen durch Überwachungsbehörden und auf Berichten in der Presse basiert, kommt für 1996 auf elf Zerstörungen. In weiteren acht Fällen wurden Freisetzungen behindert, zum Teil so stark, daß die Versuche als Folge dieser Störungen nicht durchgeführt werden konnten. Gemäß den o.g. Quellen kam es seit 1993 in insgesamt 29 Fällen zu solchen Vorkommnissen. Polizeiliche Ermittlungen wurden in vielen Fällen eingeleitet, es ist jedoch nicht bekannt geworden, daß Täter gefunden wurden. Ähnliche Vorfälle sind in einem solchen Ausmaß aus anderen Staaten nicht bekannt geworden.

Dabei ist in der Bundesrepublik Deutschland, anders als in den meisten anderen EU-Staaten, die Öffentlichkeit an den Genehmigungsverfahren für Freilandversuche beteiligt. Im Rahmen der Öffentlichkeitsbeteiligung werden die Antragsunterlagen zur allgemeinen Einsicht ausgelegt, Hinweise, Kommentare und Einwendungen können abgegeben werden. Von diesem Recht wurde ausgiebig Gebrauch gemacht. Zu den von der ZKBS 1996 bewerteten 17 Anträgen wurden durchschnittlich 1529 Kommentare abgegeben. Diese Zahlen variieren bezüglich der einzelnen Anträge sehr stark, zwischen maximal 5295 Mitteilung zu einem Einzelversuch und gar keinen Kommentaren. Auch die Qualitäten sind unterschiedlich, viele Kommentare werden in Unterschriftenlisten abgegeben, inhaltliche Einzeleinwendungen sind in der Minderzahl. Alle Beiträge der Bevölkerung werden bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt und im Genehmigungsbescheid behandelt, soweit sie die durch das Gentechnikgesetz vorgegebenen Prüfkriterien zur Risikobewertung des Einzelversuches betreffen. Oftmals werden jedoch auch Aussagen zur Gentechnik generell getroffen oder soziale, ethische und ökonomische Fragen behandelt, also Fragen, die nicht Gegenstand des Verfahrens sind und die bei der Prüfung der Versuche durch die Behörden nicht berücksichtigt werden können.

Vergleich Freisetzungen in Deutschland und in der Europäischen Union

Aus den Mitgliedsländern der EU wurden dem RKI 1996 insgesamt 197 Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen gemeldet (SNIF). Zum Vergleich: 1995 waren dies 216 Anträge. Damit erhöht sich die Gesamtzahl der Anträge aus den EU-Ländern (ohne Deutschland) auf 753. Eine Verteilung nach Ländern ergibt, daß Deutschland Ende 1996 mit 42 genehmigten bzw. 58 genehmigten und beantragten

Freisetzungsverfahren den sechsten Platz einnimmt, allerdings mit weitem Abstand zu den Ländern, die vordere Plätze einnehmen (siehe Abb. 2).

Das Summary Notification and Information Format (SNIF)

Die Europäische Union hat ein Beteiligungsverfahren zwischen den 16 Mitgliedsländern bei Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen eingerichtet. Hierbei werden den anderen Mitgliedsländern der EU auf einem Formular, dem „Summary Notification and Information Format“, Angaben zu dem Versuch mitgeteilt. Die Mitgliedsländer können dann unverbindliche Bemerkungen zu dem Versuch abgeben. Für die Bundesrepublik Deutschland nimmt das Robert Koch-Institut diese Aufgabe wahr, es wird von der ZKBS bei dieser Aufgabe beraten, die Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft sowie das Umweltbundesamt werden ebenfalls an diesem Verfahren beteiligt.

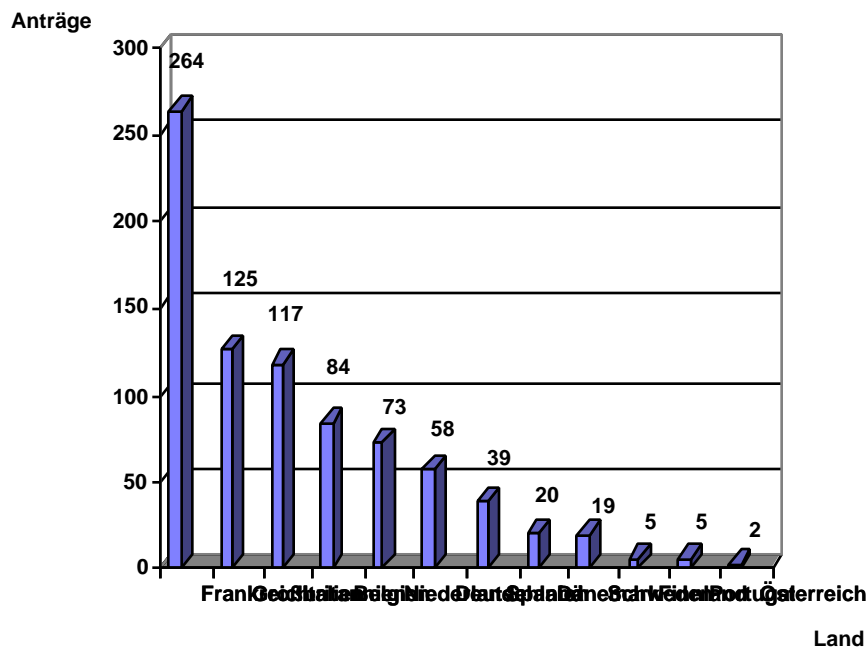


Abbildung 2: Anträge auf Freisetzung aus den Mitgliedsländern der EU

Die größten Steigerungsraten bei den Freilandversuchen hatte in den letzten Jahren Italien, von 1994 erst 6 Versuchen auf 1996 insgesamt 117 Versuche. Dort sind es vor allem Maispflanzen (52 Meldungen) und Tomaten (26 Meldungen), die im Freilandversuch angebaut werden sollen.

Bei der Betrachtung aller Organismen in den Mitgliedsstaaten der EU sind ebenfalls Maispflanzen die am häufigsten freigesetzten Pflanzen, sie haben den bisher an erster Stelle stehenden Raps abgelöst. Ende 1996 ergibt sich dabei folgendes Bild, gespiegelt an der Situation in der Bundesrepublik Deutschland.

Tabelle 3: Freisetzungen (Organismen) in den Mitgliedsländern der Europäischen Union

Organismus	Mitgliedsstaaten der EU	Bundesrepublik Deutschland ^o
Mais	187	14
Raps	177	19
Zuckerrübe	97	11
Kartoffel	88	7
Tomate	45	0
Chicoree	34	0
Tabak	31	1
Sonstige	94	5

^oDie Anzahl der freigesetzten Organismen ist größer als die oben genannte Anzahl der Anträge

Unter den 94 Meldungen aus der EU mit „sonstigen“ Organismen sind 22 Anträge auf Freilandversuche mit Bakterien (Deutschland bisher ein Versuch). Die weitere Verteilung ergibt ein breites Feld verschiedener Spezies, wobei Sojabohnen, Sonnenblumen, Melonen, Pappeln und Weizen mit je 6 Meldungen unter den „sonstigen“ die höchsten Ziffern aufweisen.

Anträge auf Genehmigung zum Inverkehrbringen

Erwartungsgemäß nehmen in der EU Anträge zur Vermarktung von Produkten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, zu - allerdings ist die Gesamtzahl mit 18 laufenden bzw. abgeschlossenen Verfahren immer noch relativ gering.

Eine zunehmende Entwicklung bei diesen Anträgen ließ sich in den letzten Jahren bereits aus der Vielzahl von Freilandversuchen prognostizieren, da die Mehrzahl der im Freilandversuch geprüften Produkte auch für eine spätere Vermarktung vorgesehen sind. Analog zur Situation bei den Freilandversuchen werden auch die Mehrzahl der Anträge auf Genehmigungen für Produktzulassungen für Pflanzen gestellt.

Verfahren zum Inverkehrbringen von Produkten

Produkte, die gentechnisch veränderte Produkte enthalten, oder die selbst solche Organismen sind, werden in einem EU-weiten Verfahren auf den Markt gebracht. Nach Antragstellung in einem Mitgliedsland wird der Antrag dort geprüft und entschieden. Hierfür hat die Behörde 90 Tage Zeit. Kommt die Behörde zu einer positiven Entscheidung, so wird der Antrag den 15 anderen Mitgliedsländern der Europäischen Union zur Prüfung gegeben. In der Bundesrepublik Deutschland ist das Robert Koch-Institut für die Entscheidung zuständig. Die ZKBS nimmt eine Risikobewertung des Produktes vor und gibt eine Stellungnahme ab.

Stimmen alle Mitgliedsländer einem Inverkehrbringen zu, so wird die Genehmigung erteilt, erheben ein oder mehrere Länder Einspruch, so entscheidet letztendlich die Kommission der Europäischen Union über den Antrag.

Seit dem letztjährigen Bericht der ZKBS sind acht neue Anträge auf Inverkehrbringen von Produkten beim RKI eingegangen. Ein Antrag wurde zur Erstprüfung in Deutschland gestellt, die anderen Anträge wurden über das Beteiligungsverfahren aus anderen Mitgliedsstaaten der EU eingereicht. Tabelle 4 zeigt, welche Produkte bisher für ein Inverkehrbringen in der EU beantragt und genehmigt worden sind.

Tabelle 4: Anträge auf Genehmigungen zum Inverkehrbringen von Produkten in Mitgliedsländern der Europäischen Union (Stand 31.12.1996)

Lfd. Nr.	Produkt	Gentechnische Veränderung	Eingereicht in	Verfahrensstand
1	Veterinärmedizinischer Impfstoff	Verminderung der Pathogenität	Deutschland	Verfahren abgeschlossen (1994)
2	Veterinärmedizinischer Impfstoff	Verminderung der Pathogenität	Deutschland	Verfahren abgeschlossen (1994)
3	Veterinärmedizinischer Impfstoff	Verminderung der Pathogenität	Deutschland	Noch nicht in das EU-Verfahren eingebracht
4	Impfstoff gegen Cholera	Verminderung der Pathogenität	Deutschland	Antrag zurückgezogen
5	Chrysanthemen		Niederlande	Antrag zurückgezogen
6	Rabies-Impfstoff gegen Tollwut bei Füchsen	Einbau eines Tollwutvirus-Genes in ein Impfvirus (Vaccinia)	Frankreich	Verfahren abgeschlossen (1994)
7	Tabak	Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren abgeschlossen (1994)
8	Raps	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Großbritannien	Verfahren abgeschlossen (1996)
9	Mais	Schadinsektenresistenz und Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
10	Radicchio	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Niederlande	Verfahren abgeschlossen (1996)
11	Sojabohne	Herbizidresistenz	Großbritannien	Verfahren abgeschlossen (1996)

Lfd. Nr.	Produkt	Gentechnische Veränderung	Eingereicht in	Verfahrensstand
12	Raps (2 Anträge)	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
13	Raps	Herbizidresistenz	Deutschland	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
14	Raps	Herbizidresistenz	Großbritannien	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
15	Mais	Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
16	Mais	Schadinsektenresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
17	Testkit für Antibiotika	Streptococcus thermophilus Stamm mit Luciferase-Genen als Indikatoren	Finnland	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
18	Mais	Schadinsektenresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
19	Radicchio	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Niederlande	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
20	Mais	Schadinsektenresistenz	Großbritannien	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen

Die ZKBS hatte 1996 sechs dieser Anträge zur Prüfung und hat, nach der Risikobewertung, eine Stellungnahme abgegeben (lfd. Nrn. 13-18 der Tabelle 3):

- In Deutschland war das uneingeschränkte Inverkehrbringen von gentechnisch verändertem Raps beantragt worden. In eine Winterraps-Sorte war, durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation, das *pat*-Gen eingeführt worden, das für die Phosphinothricin-Acetyltransferase kodiert und Toleranz gegenüber Herbiziden mit dem Wirkstoff Phosphinothricin (Glufosinat, enthalten in „Basta“) verleiht,
- in Großbritannien war das uneingeschränkte Inverkehrbringen von Sommerraps (Canola) beantragt worden. In den Raps waren, ebenfalls durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation, die Gene *pat* und *nptII* eingeführt worden. Dadurch besitzt dieser Raps zusätzlich zu der Herbizidtoleranz eine Resistenz gegen bestimmte Aminoglykosid-Antibiotika, wie Neomycin und Kanamycin. Der Raps hatte bereits 1995 in Kanada eine Genehmigung zum Inverkehrbringen erhalten,
- aus Frankreich wurde ein Zulassungsantrag für gentechnisch veränderte Maispflanzen, ebenfalls mit einer durch das *pat*-Gen vermittelten Toleranz gegen Herbizide mit dem Wirkstoff Phosphinothricin in das Verfahren eingebracht. Die mit Hilfe der Protoplastentransformation hergestellte Ausgangslinie enthält außerdem ein β -Lactamase-Gen (*amp R*) aus *E. coli*, sowie den Replikationsursprung („ori“) des Plasmids ColE1. Diese Bestandteile des bakteriellen Vektors sind im Mais nicht aktiv,
- von der zuständigen französischen Behörde waren zwei Anträge auf Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Maispflanzen eingereicht worden. Durch die gentechnische Veränderung sind die Pflanzen resistent gegen den Schädling Maiszünsler (*Ostrinia nubilialis*), für dessen Bekämpfung bisher chemische Insektizide eingesetzt werden. Die beiden Anträge unterscheiden sich durch verschiedene Ausgangslinien der Maispflanzen. Die den Empfängerpflanzen übertragenen Konstrukte sind in beiden Fällen identisch. Das übertragene Gen *cryIA(b)* kodiert für ein spezifisches δ -Endotoxin aus dem *Bacillus thuringiensis* ssp *kurstaki*-Stamm HD-1,

- von der zuständigen finnischen Behörde war ein Antrag auf Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Bakterien (*Streptococcus thermophilus*) zur Bestimmung von Antibiotika-Rückständen in der Milch in das EU-Verfahren eingebracht worden. Einem ursprünglich plasmidfreien *Streptococcus thermophilus*-Stamm wurde mit Hilfe der Elektroporation ein rekombinantes Plasmid übertragen, welches das Luciferase-Gen (aus *Xenorhabdus luminescens*) als Reporter- und das Chloramphenicol-Resistenzgen (*cat*) trägt.

Bei den beantragten Pflanzen handelt es sich um Organismen, die seit langer Zeit bekannt sind, die vielfach im Freiland getestet worden sind.

Zu einem Antrag auf Inverkehrbringen von Maispflanzen, denen eine Schadinsektenresistenz gegen den Maiszünsler übertragen worden war, wurde von den Vertretern des Bereiches Umweltschutz in der ZKBS ein Minderheitsvotum abgegeben. Das Votum spricht sich zum jetzigen Zeitpunkt gegen eine uneingeschränkte Vermarktung von *Bacillus thuringiensis*-Toxin (*Bt*-Toxin) exprimierenden Maispflanzen aus. Drei Gründe werden in dem Votum hierfür genannt: Erstens werden schädliche Auswirkungen auf die Fauna und auf Nahrungsnetze nicht ausgeschlossen, da das *Bt*-Endotoxin der transgenen Pflanzen Einfluß auf Nichtziel-Organismen haben könnte. Zweitens wird ein Auskreuzen des Merkmals in *Bt*-Toxin freie Maissorten nicht ausgeschlossen und drittens wird das Risiko gesehen, daß koevolutive Prozesse die Resistenzbildung gegen *Bt*-Toxin bei Schädlingen beschleunigen und dadurch die konventionelle Schädlingsbekämpfung mit Hilfe von Spritzmitteln, die *Bacillus thuringiensis* enthalten, beeinträchtigt wird. Den Argumenten konnte sich die Mehrheit der Kommission nach Diskussion nicht anschließen. Sie sah keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier und auf die sonstige Umwelt durch die Maispflanzen.

Beratungen zu Sicherheitsfragen

Die Kommission prüft und bewertet sicherheitsrelevante Fragen nach den Vorschriften des Gentechnikgesetzes, gibt hierzu Empfehlungen und berät die Bundesregierung und die Länder in sicherheitsrelevanten Fragen der Gentechnik - so lautet die Aufgabe nach § 5 dieses Gesetzes. Daraus leiten sich für die ZKBS eine Reihe von Tätigkeiten ab, über die in diesem Kapitel zusammengefaßt berichtet werden soll.

Neue Einstufungen von Organismen

Als wesentliche ständige Aufgabe obliegt der ZKBS die Risikobewertung und Einstufung von Spender- und Empfängerorganismen, die bei gentechnischen Arbeiten verwendet werden. Als Teil der Gentechnik-Sicherheitsverordnung wird **von der ZKBS eine Liste von ihr bewerteter und eingestufter Organismen** erstellt. Diese Liste - sie kann bei der Vielzahl und wachsenden Anzahl für gentechnische Arbeiten in Frage kommender Organismen nicht vollständig sein - wird bei Bedarf von der Kommission um Neueinstufungen ergänzt und vom Bundesministerium für Gesundheit veröffentlicht². Darüber hinaus sind in den vergangenen Jahren zunehmend auch Stellungnahmen zur Risikobewertung von Organismen im Zusammenhang mit der

² Die Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten ist als Sonderbeilage abgedruckt in Bundesgesundheitsblatt 38, 5 (1995). Die Liste kann auch im Internet unter der oben angegebenen Adresse abgerufen werden.

Erstellung von Rechtsvorschriften von der ZKBS geleistet worden, z.B für die Arbeitnehmerschutzrichtlinie der EG (90/679/EWG).

Folgende Organismen wurden zur Beantwortung von Anfragen von Landesbehörden von der ZKBS bewertet und einer Risikogruppe zugeordnet;

- der Stamm BH72 der Gattung *Azoarcus*, der aus dem Wurzelinneren des Kallergrases isoliert wurde, der Risikogruppe 1,
- die einzellige Alge *Prototheca wickerhamii* der Risikogruppe 1,
- der phytopathogene Pilz *Phytophthora infestans* der Risikogruppe 1,
- die dhfr-ts⁻-Mutante des Parasiten *Leishmania major* wurde, wie der Wildstamm, in der Risikogruppe 2 belassen.

Das Hepatitis G Virus (HGV) wurde in die Risikogruppe 3* eingestuft, da es zu den Hepatitis Viren gehört, die in der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische sowie der Liste humanpathogener Erreger des Anhangs III der Arbeitnehmerschutz-Richtlinie der EG als noch nicht identifiziert und durch Blut übertragbar bezeichnet werden.

Einzelne Mitglieder der ZKBS waren außerdem in Gremien des vom Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung eingerichteten **Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS)** tätig. Die Projektgruppe „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ unter Vorsitz von Professor Schaal hat die Aufgabe, eine Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA 310) zu erarbeiten, die Anhang VI der Gentechniksicherheits-Verordnung konkretisieren soll. Sie richtet sich an Betreiber, die bei Arbeiten mit humanpathogenen Mikroorganismen arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen zu veranlassen haben. TRBA 310 listet z.Zt. 11 humanpathogene Organismen und enthält weitergehende Informationen, die für Betriebs- und Arbeitsmediziner hilfreich sein können. Zukünftig sollen weitere Organismen in die TRBA 310 aufgenommen werden, die als Spender- oder Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten von Bedeutung sind.

Die **Arbeitnehmerschutz-Richtlinie der EG (90/679/EWG)** enthält im Anhang III eine Liste mit Einstufungen humanpathogener Organismen in die Risikogruppen 2, 3 und 4. Darunter befinden sich auch Organismen der Risikogruppe 3, die mit ** versehen sind. Für diese Organismen ist eine Infektion über den Luftweg normalerweise ausgeschlossen. Daher kann bei Arbeiten mit den Organismen der Risikogruppe 3** auf bestimmte Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 verzichtet werden. Die Richtlinie stellt es den Mitgliedsländern der EU frei, unter Berücksichtigung der spezifischen Tätigkeiten und der Menge der eingesetzten Organismen, selbst zu beurteilen, welche Sicherheitsmaßnahmen bei der Durchführung der Arbeiten nicht erforderlich sind.

Wie bereits im Tätigkeitsbericht der Kommission vom Jahr 1995 dargestellt, begründete die ZKBS gegenüber dem BMA und dem BMG, für welche Mikroorganismen der Risikogruppe 3** sie Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 für ausreichend hält und welche Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 (z. B. bei Arbeiten mit HIV) entbehrlich sind.

Mitte des Jahres 1996 wurde nun vom Länderausschuß „Arbeitssicherheit und Arbeitstechnik“ (LASI) ein Leitfadens zum sicheren Umgang mit Mikroorganismen der Risikogruppe 3** veröffentlicht. Dieser Leitfaden ist bei der ZKBS auf Kritik gestoßen, da bauliche Anforderungen und technische Schutzmaßnahmen für Forschungslaboratorien, in denen Arbeiten mit Mikroorganismen der Risikogruppe 3** durchgeführt werden, im Widerspruch zu den allgemeinen Stellungnahmen der ZKBS zu gentechnischen Arbeiten mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) und dem Immundefizienzvirus des Affen (SIV) stehen. Der ABAS hat eine Arbeitsgruppe seines Unterausschusses 2 „Beabsichtigter Umgang“ (UA2) beauftragt zu prüfen, ob eine Technische Regel zu biologischen Arbeitsstoffen, hier zu Risikogruppe 3** Mikroorganismen, den LASI Leitfaden ersetzen könnte.

Allgemeine Stellungnahmen der ZKBS zu Fragen der biologischen Sicherheit

Die Abgabe allgemeiner Stellungnahmen stellt für die ZKBS die Möglichkeit dar, über den Einzelfall hinaus sich zu Fragen der biologischen Sicherheit zu äußern, die von einem generellen Interesse sind. Teilweise werden diese Stellungnahmen durch Einzelanfragen initiiert, in anderen Fällen wird die Notwendigkeit einer allgemeinen Stellungnahme durch die Kommission selbst entschieden. Mit der Novellierung des Gentechnikrechts wurde die ZKBS zusätzlich mit der Aufgabe betraut, „allgemeine Stellungnahmen zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten mit den jeweils zugrunde liegenden Kriterien der Vergleichbarkeit“ - so der Gesetzestext, zu erstellen. Für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 ist dann keine Beteiligung der ZKBS durch die zuständige Landesbehörde erforderlich, wenn eine solche Stellungnahme der Kommission zu vergleichbaren gentechnischen Arbeiten bereits vorliegt. Auswertungen von bisherigen derartigen Stellungnahmen ergaben, daß diese ein geeignetes Instrument sind, um die Verfahren zu vereinfachen (siehe den letztjährigen Tätigkeitsbericht).

Die Kommission hat im Jahr 1996 folgende **allgemeine Stellungnahmen** abgegeben, die im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht wurden:

- zur Risikobewertung von bakteriellen Umweltisolaten bei gentechnischen Arbeiten,
- zur Risikobewertung ecotroper C-Typ Retroviren der Maus,
- zur Bewertung von gentechnisch veränderten Organismen, in die Nukleinsäuren eingeführt wurden, welche für Proteine mit genregulatorischer Funktion kodieren,
- zum Einbringen von mRNA in eukaryote Zellen,
- zu Hände- und Flächendesinfektionsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten mit umhüllten Viren (Sicherheitsstufe 2),
- zu Isolationsmaßnahmen bei Freisetzungen gentechnisch veränderter Kulturpflanzen,
- zur Einstufung von *Salmonella typhimurium* LT2-Stämmen und von *Salmonella typhimurium*-Stämmen mit stabilen Mutationen in den Genen *aroA*, *galE* oder *cya* und *crp* als Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten,
- zur Einstufung von zwei *Salmonella* „enterica“-Serovar *typhimurium*-Impfstämmen für Hühner (Impfstoffe Zoosaloral H bzw. TAD *Salmonella vac T*), einem *Salmonella* „enterica“-Serovar *choleraesuis*-Impfstamm für Schweine (Impfstoff Suisaloral) sowie einem *Salmonella* „enterica“-Serovar *dublin*-Impfstamm für Rinder (Impfstoff Bovisaloral) als Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten.

Die beiden letztgenannten Stellungnahmen sind die Neufassungen von bereits vor 1996 verabschiedeten allgemeinen Stellungnahmen und berücksichtigen nun zusätzliche attenuierte *S. typhimurium* Stämme.

Zwei neue **Stellungnahmen zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten mit den zugrundeliegenden Kriterien der Vergleichbarkeit** wurden im Berichtsjahr von der ZKBS verabschiedet. Diese betrafen

- den Gentransfer mit Hilfe retroviraler Vektoren und
- gentechnische Arbeiten mit dem Semliki Forest Virus- und dem Sindbis Virus-Expressionssystem.

Die erstgenannte Stellungnahme bewertet gentechnische Arbeiten zum Gentransfer mit Hilfe von Maus-Retrovirus-abgeleiteten Vektoren. Solche Vektoren werden zunehmend im Vorfeld der Anwendung in der somatischen Gentherapie erprobt und verbessert. Das Gentransfersystem umfaßt zwei Komponenten, den retroviralen Vektor und die Verpackungszelllinie, die die Proteine für die Erzeugung retroviraler Partikel zur Verfügung stellt. Entscheidend für die Sicherheitsbewertung dieser Arbeiten ist der Wirtsbereich der erzeugten replikationsdefekten, rekombinanten Viruspartikel. Sollen replikationsdefekte ecotrope (d.h. der Wirtsbereich beschränkt sich auf Mäuse und Ratten) Retroviren hergestellt werden, sind die Arbeiten zur Erzeugung der ecotropen Retroviren, wie der Umgang mit den Viren selbst, der Sicherheitsstufe 1 zuzuordnen. Die gentechnischen Arbeiten werden dann der Sicherheitsstufe 2 zugeordnet, wenn amphotrope (d.h. der Wirtsbereich ist auf nicht-murine, also auch humane Zellen ausgeweitet) Retroviren verwendet

werden. Ebenso werden Arbeiten in die Sicherheitsstufe 2 eingestuft, wenn mit rekombinanten Retroviren umgegangen wird, die Hüllproteine anderer Viren enthalten, und deren Wirtsbereich verändert werden soll.

Die zweite Stellungnahme bewertet gentechnische Arbeiten mit eukaryoten Semliki Forest Virus- bzw. Sindbis Virus-Expressionsvektoren, die Nukleinsäuresequenzen ohne eigenes pathogenes Potential tragen. Für die Sicherheitsbewertung dieser Arbeiten ist die Möglichkeit der Entstehung/des Vorliegens replikationskompetenter, infektiöser Semliki Forest Virus- bzw. Sindbis Virus-Partikel entscheidend. Ist diese Möglichkeit nicht gegeben, werden die Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 zugeordnet. Kann hingegen die Bildung/das Vorliegen replikationskompetenter Viruspartikel nicht ausgeschlossen werden, sind die Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 zuzuordnen. Die Stellungnahme gilt nicht für Arbeiten mit Semliki Forest Virus- bzw. Sindbis Virus-Expressionssystemen, die Nukleinsäuresequenzen mit eigenem pathogenem Potential tragen. Derartige Arbeiten werden von der ZKBS einer Einzelfallbewertung unterzogen.

Beratungen zur Anpassung von Vorschriften an den Stand von Wissenschaft und Technik

Neue Erkenntnisse in der Gentechnik hinsichtlich der Bewertung von Sicherheitsfragen bringen es mit sich, daß Vorschriften regelmäßig an den geänderten Stand von Wissenschaft und Technik angepaßt werden. Die bisherige Entwicklung hat dabei gezeigt, daß Risiken, wie sie zu Beginn gentechnischer Arbeiten als Möglichkeit angenommen worden waren, nicht gegeben sind. Mit zunehmendem Wissen war es in der Vergangenheit vielfach möglich, vorsorglich festgelegte Sicherheitsmaßnahmen zurückzunehmen. Für die Festlegung von Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten galten in der Bundesrepublik Deutschland bis 1990 Richtlinien, die 1978 erstmals erlassen und bis 1990 viermal überarbeitet wurden. Am 1. Juli 1990 trat das Gentechnikgesetz in Kraft, wenig später die Sicherheits-, Aufzeichnungs-, Anhörungs-, Verfahrens- und die ZKBS-Verordnungen, als Ausführungsbestimmungen zum Gesetz. Im Dezember 1993 trat dann die erste Novelle des Gentechnikgesetzes in Kraft. Ziel der Neufassung des Gentechnikgesetzes waren Verfahrensvereinfachungen und Erleichterungen, wo dies ohne Abstriche beim Sicherheitsniveau möglich war. Nachfolgend war 1995 die Überarbeitung der Gentechnik-Sicherheitsverordnung abgeschlossen worden (siehe den letztjährigen Bericht).

Im Berichtsjahr wurden nun die noch verbleibenden Verordnungen in ihrer neuen Fassung verabschiedet.³ Die ZKBS hatte, wie in den o.g. Fällen zuvor, aus fachlicher Sicht zu den neuen Vorschriften Stellung genommen. Die Änderungen und Vereinfachungen sind zu begrüßen, auch wenn sie in manchen Fällen als noch nicht weitgehend genug angesehen werden können. Begrenzt werden die Möglichkeiten zur Änderung der nationalen Vorschriften allerdings durch das EG-Recht, das mit den beiden EG-Richtlinien 90/219/EWG (über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen) und 90/220/EWG (über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt), die Vorgaben für die Bestimmungen des nationalen Gentechnikgesetzes formuliert. Durch die Richtlinie 90/219/EWG werden einheitlich Mindeststandards hinsichtlich Sicherheitsanforderungen für gentechnische Arbeiten in Labor, Technikum und Produktion für die Mitgliedsländer der EU festgelegt. Richtlinie 90/220/EWG schreibt einheitliche Bedingungen für Freisetzungen und für die Vermarktung von gentechnisch veränderten Produkten vor.

Auch bei diesen Vorschriften der EU gab es 1996 Bestrebungen, sie zu ändern und dem Stand von Wissenschaft und Technik anzupassen. Bereits seit längerer Zeit wird die Änderung der Richtlinie 90/219/EWG in der EU beraten. Die EU-Kommission hat im Dezember 1996 den Vorschlag einer Neufassung der Richtlinie vorgelegt. Dieser wurde im Ministerrat beraten und dem Europäischen Parlament vorgelegt. Das Parlament hat dazu eine Stellungnahme abgegeben. Die Beratungen sind noch nicht abgeschlossen, als einige wesentliche Änderungspunkte stehen u.a. zur Diskussion, daß auch in der EG-Richtlinie vier Risikogruppen zur Einstufung von Organismen eingeführt werden und daß das Produktionsvolumen nicht mehr als Maßstab für die Unterscheidung von Forschungs- und gewerblichen Arbeiten herangezogen wird.

³ Die Verordnungen sind abgedruckt in: Bundesgesetzblatt I, Nr. 42, S. 1221 ff und Bundesgesetzblatt I, Nr. 56 S. 1641 ff.

1996 wurden erstmals Vorstellungen der EU- Kommission zum Änderungsbedarf der Richtlinie 90/220/EWG vorgelegt. Es ist noch nicht absehbar, in welchem Zeitraum diese Richtlinie novelliert wird. Der bisherige Vorschlag der EG-Kommission benennt Bereiche, für die Anpassungen zur Diskussion gestellt werden. Diese betreffen u.a. einige Begriffsbestimmungen, Möglichkeiten zur Einführung neuer vereinfachter Verfahren bei Freisetzen, den Informationsaustausch zwischen den Mitgliedsländern und die Durchführung der Genehmigungsverfahren, insbesondere bei Produktzulassungen. Bei den Produktzulassungen wird sich im kommenden Jahr eine neue Situation ergeben, wenn die Verordnung über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten („Novel Food“) in Kraft treten wird, deren Entwurf, nach langjährigen Beratungen im Vermittlungsausschuß zwischen Parlament und Rat der EU, im Dezember 1996, gebilligt wurde. Die Verordnung wird am 15. Mai 1997 in Kraft treten und für alle Lebensmittel gelten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten sowie, und das ist eine der Änderungen gegenüber der Richtlinie 90/220/EWG, auch für Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, die aus gentechnisch veränderten Organismen hergestellt wurden, diese selbst jedoch nicht mehr enthalten. Sowohl die Änderungen bei den Richtlinien 90/219/EWG und 90/220/EWG, als auch die neue Verordnung zu „Novel Food“ werden Auswirkungen auf die Arbeit der ZKBS haben. Dies wird zunächst Fragen der Zulassung von gentechnisch veränderten Organismen im Lebensmittelbereich betreffen. Hier zeichnet sich ab, daß in der nächsten Zeit eine Vielzahl neuer Produkte für die Marktzulassung angemeldet werden.