

**15. Bericht nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes  
für den Zeitraum vom 1.1.2004 bis 31.12.2004**

**Die Arbeit der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit  
im Jahr 2004**

## **Gliederung**

### 1. Einleitung

### 2. Anwendung der Gentechnik im Jahre 2004 in Deutschland im Vergleich zur EU

### 3. Zusammensetzung der Kommission und Kommissionssitzungen

### 4. Beratungstätigkeit der ZKBS im Berichtsjahr 2004

#### 4.1. Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten

#### 4.2. Allgemeine Empfehlungen und Stellungnahmen

#### 4.3. Beratungen zu Sicherheitsfragen

#### 4.4. Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen

#### 4.5. Anträge auf Genehmigung zum Inverkehrbringen

#### 4.6. Erörterung von und Stellungnahmen zu Forschungsvorhaben, Gutachten oder Publikationen

### 5. Literaturverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen: BfR = Bundesinstitut für Risikobewertung; BMGS = Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung; BMVEL = Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft; BVL = Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; EU = Europäische Union; GenTG = Gentechnikgesetz; GesE = Gesetzesentwurf; GVO = gentechnisch veränderter Organismus; RKI = Robert Koch-Institut; ZKBS = Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit;

## 1. Einleitung

Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) prüft und bewertet gemäß §5 Gentechnikgesetz (GenTG) sicherheitsrelevante Fragen, gibt hierzu Empfehlungen und berät die Bundesregierung und die Länder in sicherheitsrelevanten Fragen der Gentechnik. Da das GenTG national die EU-Gentechnikrichtlinien umsetzt und die ZKBS den Stand der internationalen Entwicklung auf dem Gebiet der Biologischen Sicherheit angemessen berücksichtigt, sind auch die Entwicklungen im Bereich der internationalen Gentechnik-Regelungen für die ZKBS von Bedeutung.

Im Februar 2004 fand das 1. Treffen der Vertragsstaaten des »Protokolls über die Biologische Sicherheit« (Cartagena-Protokoll) in Kuala Lumpur statt, auf dem die praktische Umsetzung des Cartagena-Protokolls erörtert wurde. Im November 2004 wurde vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL) ein internationaler Workshop im Rahmen des Cartagena-Protokolls ausgerichtet, auf dem insbesondere der Aspekt „Capacity Building“ behandelt wurde und ein Erfahrungsaustausch in Bezug auf Handhabung, Transport, Verpackung und Identifizierung von „Living Modified Organisms“ (LMO) stattfand (siehe Art. 18 des Cartagena-Protokolls).

Auf nationaler Ebene hat der Bundestag am 26. November 2004 den Einspruch des Bundesrates gegen das zustimmungsfreie »Gesetz zur Neuordnung des Gentechnikrechts« zurückgewiesen. Damit kann dieses Gesetz, nachdem es aufgrund der zahlreichen Einwendungen der DFG, der ZKBS u.a. modifiziert worden ist, im Jahr 2005 in Kraft treten. Mit Unverständnis nimmt die derzeitig berufene ZKBS zur Kenntnis, dass aufgrund dieses Gesetzes zukünftig zwei Ausschüsse der ZKBS mit unterschiedlichen Zuständigkeitsbereichen und mit erweiterter Zusammensetzung etabliert werden sollen, da durch die Etablierung dieser zwei Ausschüsse weder die Kompetenz der ZKBS und die Effizienz ihrer Beratungstätigkeit gesteigert noch Kosten eingespart werden können.

Im Rahmen der Umsetzung des Organisationserlasses vom 22.10.2002 zur Biotechnologie innerhalb der Bundesregierung ging im Jahr 2003 die federführende Zuständigkeit für die Gentechnik vom Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS) auf das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL) über. Dieser Wechsel in der Zuständigkeit wurde zwischenzeitlich auch durch die Verwaltungsvereinbarung vom 04.03.2003 zwischen dem Robert Koch-Institut (RKI) und dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) geregelt. Das ausstehende Zuständigkeitsänderungsgesetz wurde im Dezember 2003 verabschiedet und trat am 1. April 2004 in Kraft. Damit wurde auch die Geschäftsstelle der ZKBS an das BVL verlagert.

## 2. Anwendung der Gentechnik im Jahr 2004 in Deutschland im Vergleich zur EU

Um im Rahmen dieses Tätigkeitsberichts exemplarisch Aussagen über die Entwicklung der Gentechnik in Deutschland im Vergleich zu den anderen EU-Mitgliedstaaten zu machen, kann u.a. eine Datenbank für die im Bereich der EU beantragten Freisetzungsvorhaben mit GVOs herangezogen werden. Während es zwischen 1995 und 1999 für Freilandversuche mit GVOs im Bereich der EU-Mitgliedstaaten jährlich eine in der Höhe fast unveränderte Anzahl von Anträgen gegeben hatte, verbleibt - wie bereits in den drei Jahren zuvor - die Anzahl im Berichtsjahr 2004 weiter auf niedrigem Niveau (Abb. 1).

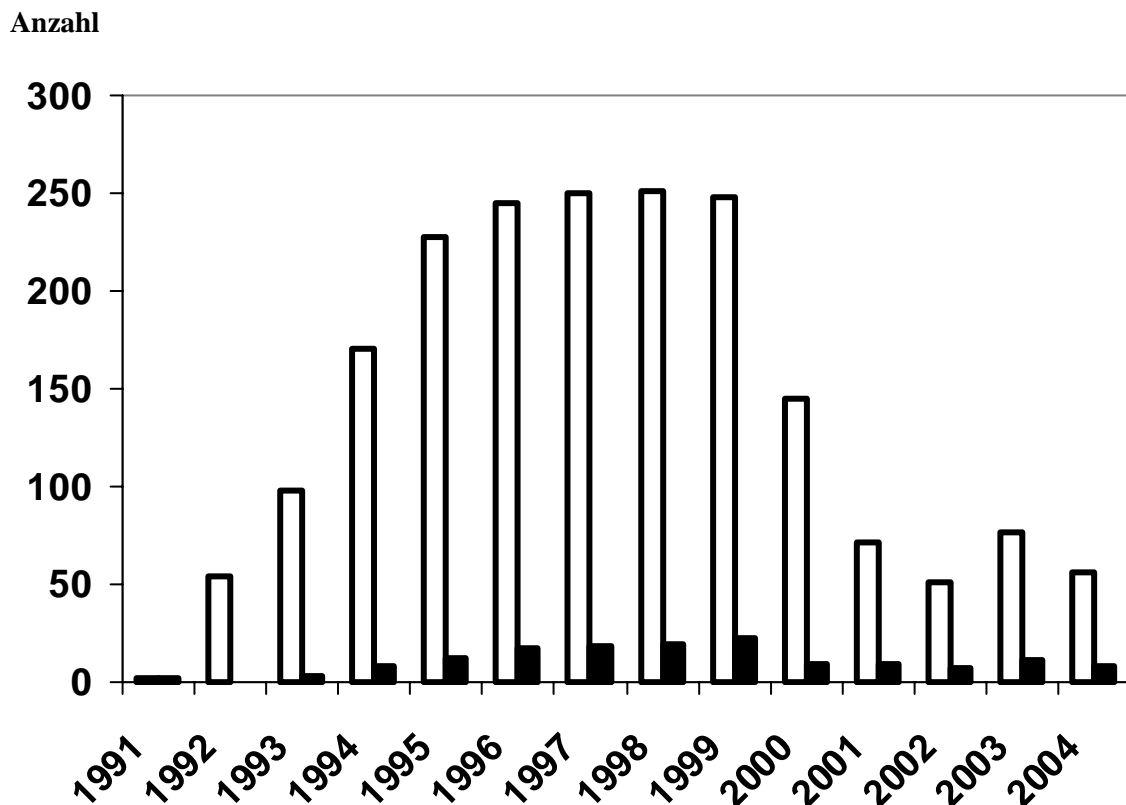


Abb. 1: Anzahl der Anträge auf Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen in den EU-Mitgliedsstaaten (weiße Balken) pro Jahr im Zeitraum von 1991 bis 2004 (Quelle: Robert Koch-Institut. Die Zahlen repräsentieren Antragsverfahren. Mit Ausnahme Deutschlands (schwarze Balken) liegen dem BVL keine Daten über den jeweiligen Status eines Freisetzungsantrages vor.)

Wie in den Vorjahren wurden auch für das Berichtsjahr 2004 die meisten Anträge auf Freisetzungsvorhaben aus Frankreich gemeldet, gefolgt von Italien, Spanien und Großbritannien. Wie auch schon im Jahr 2003 liegen im Berichtszeitraum Deutschland, Belgien und die Niederlande mit fast der gleichen Anzahl von Freisetzungsvorhaben auf dem 5. bis 7. Platz (Tabelle 1).

	<b>EU-Mitgliedstaat</b>	<b>Anzahl der Anträge</b>	<b>davon Anträge im Jahr 2004</b>
1	Frankreich	544	10
2	Italien	297	3
3	Spanien	273	17
4	Großbritannien	236	1
5	Deutschland	154	8
6	Niederlande	148	7
7	Belgien	137	1
8	Schweden	77	8
9	Dänemark	40	---
10	Finnland	21	1
11	Griechenland	18	---
12	Portugal	12	---
13	Irland	5	---
14	Österreich	3	---
	Summe:	1965	55

Tabelle 1: Anzahl der gestellten Anträge auf Genehmigung eines Freilandversuchs in den Mitgliedsstaaten der EU von 1991 bis 2004 (Quelle: Robert Koch-Institut. Die Zahlen repräsentieren Antragsverfahren. Mit Ausnahme Deutschlands liegen dem BVL keine Daten über den jeweiligen Status eines Freisetzungsantrages vor.)

Tabelle 2 nennt die gentechnisch veränderten Organismen, für die Anträge auf Freisetzungsvorhaben gestellt worden waren, im Vergleich der Bundesrepublik Deutschland zu den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union. Unverändert gegenüber den Vorjahren wurden mehr als 70% aller Freilandversuche mit nur vier Pflanzenarten (Mais, Raps, Kartoffel und Zuckerrübe) durchgeführt. Die unter „Sonstige“ zusammengefassten Anträge für Deutschland beinhalten *Malus domestica*<sup>1</sup>, *Triticum aestivum*, *Solanum nigrum* und *Glycine max* als Empfängerorganismen. Bei den Meldungen aus den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union hat sich gegenüber dem Vorjahr die Anzahl der Organismen nicht erhöht; die unter „Sonstige“ genannten 317 Anträge enthalten 54 verschiedene Organismen. Mehr als zehn Meldungen über Freisetzungsvorhaben im Bereich der Mitgliedsstaaten der Europäischen Union liegen

<sup>1</sup> Die ZKBS hatte für den Antrag auf ein Freisetzungsexperiment mit gentechnisch veränderten, pilzresistenten Apfelbäumen eine befürwortende Stellungnahme abgegeben mit ausdrücklicher Würdigung des Versuchsziels. In einem späteren Stadium wurde jedoch das Genehmigungsverfahren unterbrochen; seitdem „ruht“ dieser Antrag.

vor für Reis (33 Anträge), Weizen (31 Anträge), Viren (25 Anträge), Pappel (18 Anträge), Sojabohne (17 Anträge), Sonnenblume (15 Anträge), Futterrübe (14 Anträge), Ringelblume (11 Anträge), Melone (10 Anträge) und Aubergine (10 Anträge).

<b>Organismus</b>	<b>Mitgliedsstaaten der EU</b>	<b>Bundesrepublik Deutschland</b>
Mais	554	37
Raps	387	56
Zuckerrübe	288	28
Kartoffel	234	58
Tomate	77	0
Tabak	57	1
Bakterien	51	2
Chicoree	43	0
Baumwolle	33	0
Sonstige	317	4

Tabelle 2: Gentechnisch veränderte Organismen, für die Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union bzw. der Bundesrepublik Deutschland von 1991 bis 2004 gestellt worden sind. (Quelle: Robert Koch-Institut. Die Zahlen repräsentieren Antragsverfahren. Mit Ausnahme Deutschlands liegen dem BVL keine Daten über den jeweiligen Status eines Freisetzungsantrages vor.)

Unter den auf die Empfängerpflanzen übertragenen Eigenschaften dominieren weiterhin die Herbizid-Toleranzen bei den Freisetzungsvorhaben im Bereich der Europäischen Union (53%; Abbildung 2a) und in Deutschland (44%; Abbildung 2b). Im Jahr 2004 sind die gentechnischen Veränderungen „Veränderter Kohlenhydratstoffwechsel“ und „Verändertes Fettsäuremuster“ wie schon im Vorjahr in Deutschland häufiger (24% bzw. 8%) als in der EU (7% bzw. 2%) gewesen. Inwieweit sich damit ein dauerhafter Wandel in der Präferenz der gentechnischen Modifikationen der verwendeten Pflanzen abzeichnen könnte, wird sich in den nächsten Jahren zeigen [Übersicht in (1)], ließe sich jedoch bei weiter sinkender Freisetzungstätigkeit im Bereich der EU-Mitgliedsstaaten nicht mehr erfassen und damit deutlich machen.

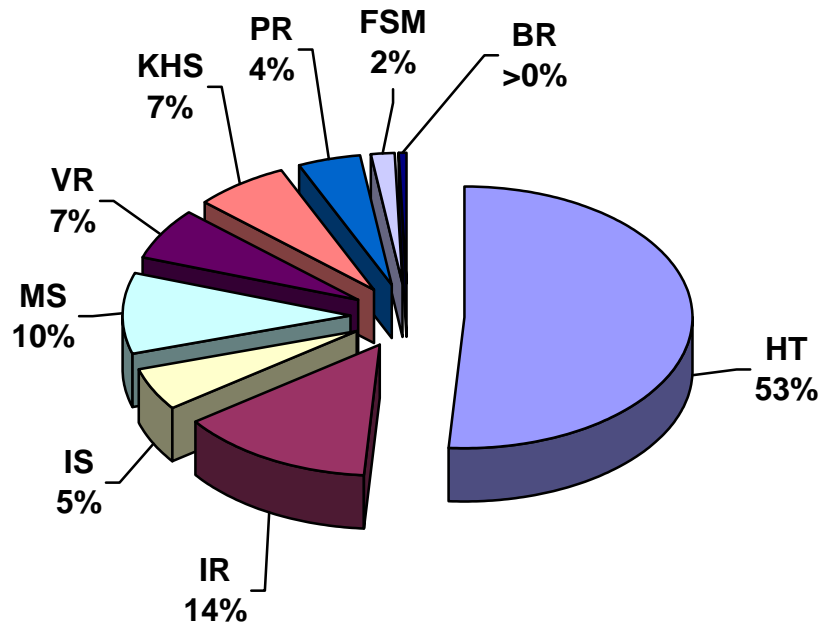


Abb. 2a: Prozentuale Verteilung der jeweils übertragenen neuen Eigenschaft bei freigesetzten, gentechnisch veränderten Organismen im Bereich der EU-Mitgliedstaaten im Zeitraum von 1991 bis 2004 (z.T. GVOs mit mehreren neuen Eigenschaften). HT = Herbizidtoleranz, IR = Insektenresistenz, IS = sonstige Inhaltstoffe, MS = männliche Sterilität, VR = Virusresistenz, KHS = veränderter Kohlenhydratstoffwechsel, PR = Pilzresistenz, FSM = verändertes Fettsäuremuster, BR = Bakterienresistenz (Quelle: Robert Koch-Institut)

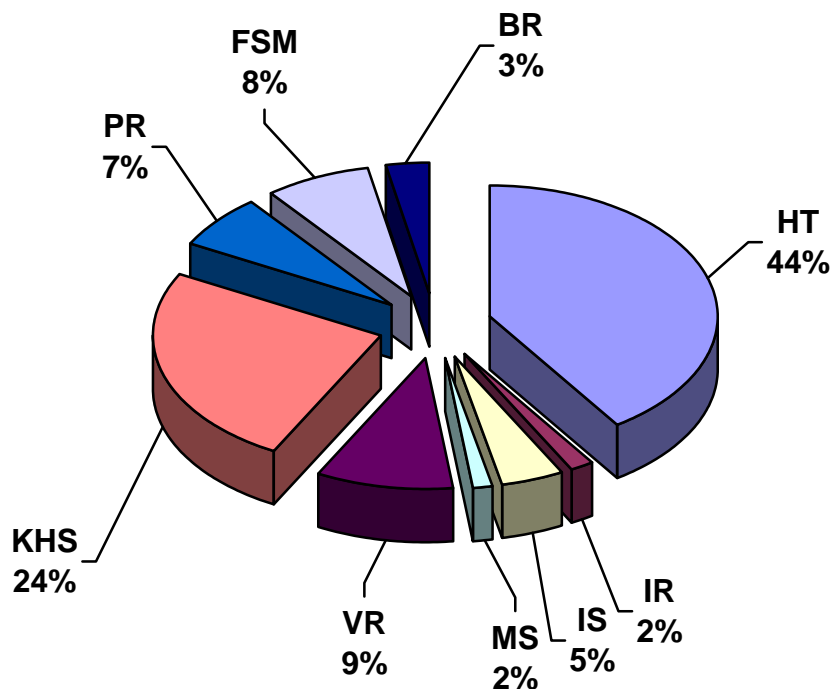


Abb. 2b: Prozentuale Verteilung der jeweils übertragenen neuen Eigenschaft bei freigesetzten, gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland im Zeitraum von 1991 bis 2004 (z.T. GVOs mit mehreren neuen Eigenschaften). HT = Herbizidtoleranz, IS = sonstige Inhaltstoffe, MS = männliche Sterilität, VR = Virusresistenz, KHS = veränderter Kohlenhydratstoffwechsel, PR = Pilzresistenz, FSM = verändertes Fettsäuremuster, BR = Bakterienresistenz (Quelle: Robert Koch-Institut)

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass es sich bei der großen Mehrzahl um Freilandversuche mit Organismen handelt, mit denen bereits mehrjährige Erfahrungen aus Freisetzungen an verschiedenen Orten vorliegen. Damit liegt ein umfangreicher Bestand an praktischer Erfahrung mit derartigen Freilandversuchen vor.

Innerhalb der Europäischen Union stagnieren die Genehmigungsverfahren zum Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Produkten oder solchen, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, nun schon im fünften Jahr. Außer jeweils 1 Genehmigung [siehe 4.5] wurden die anderen z.T. seit einigen Jahren anhängigen Genehmigungsverfahren gemäß der Richtlinie 90/220/EWG oder nach der Novel Foods-Verordnung wiederum nicht abgeschlossen [Tabelle 4 in (1)]. Inwieweit sich die Situation in diesem Verfahrensbereich dadurch verändert, dass seit dem 18. April 2004 nach RL 1829/2003 [Genetically Modified Food and Feed] die »Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit« (EFSA) als zentrale Behörde zuständig ist, bleibt abzuwarten; im Jahr 2004 sind bei der EFSA acht Anträge eingegangen (Tabelle 3).



<b>EU-Mitgliedsstaat, in dem der Antrag eingereicht wurde</b>	<b>Organismus</b>	<b>wesentliche gentechnische Veränderung</b>	<b>Zweck</b>
Großbritannien	Raps (event T45)	Herbizidtoleranz	Einfuhr, Futtermittel, kein Anbau
Spanien	Mais NK603 x MON810	Insektenresistenz, Herbizidtoleranz	Einfuhr, Futtermittel, kein Anbau
Niederlande	Baumwolle	Insektenresistenz	Einfuhr, Futtermittel, kein Anbau
Spanien	Baumwolle	Herbizidtoleranz	Einfuhr, Futtermittel, kein Anbau

Tabelle 3: Anträge auf Genehmigung als gentechnisch veränderte GVO-Erzeugnisse gemäß Richtlinie 2001/18/EG im Jahr 2004

(Quelle: [http://europa.eu.int/comm/food/food/biotechnology/gmfood/notification\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/food/food/biotechnology/gmfood/notification_en.htm))

Weltweit ist im Berichtsjahr 2004 die Anbaufläche von gentechnisch veränderten Kulturpflanzen um weitere 20% auf nun 81 Millionen Hektar angestiegen<sup>2</sup>. Zu den Staaten, die auf einer Fläche von mehr als 50 000 Hektar gentechnische veränderte Kulturpflanzen anbauen, gehören die USA, Argentinien, Kanada, Brasilien, China, Paraguay, Indien, Südafrika, Uruguay, Australien, Rumänien, Mexiko, Spanien und die Philippinen (2).

### **3. Zusammensetzung der Kommission und Kommissionssitzungen**

Zur Erfüllung der Aufgaben der ZKBS bei der Prüfung sicherheitsrelevanter Fragen der Gentechnik werden die Mitglieder der Kommission aus unterschiedlichen Disziplinen berufen. Maßgeblich für die Zusammensetzung der ZKBS ist § 4 des Gentechnikgesetzes. Darin ist geregelt, dass sich die Kommission zusammensetzt aus

- zehn Sachverständigen, die über besondere und möglichst auch internationale Erfahrung in den Bereichen der Mikrobiologie, Zellbiologie, Virologie, Genetik, Hygiene, Ökologie und Sicherheitstechnik verfügen; von diesen müssen mindestens sechs auf dem Gebiet der Neukombination von Nukleinsäuren arbeiten; jeder der genannten Bereiche muss durch mindestens einen Sachverständigen, der Bereich der Ökologie muss durch mindestens zwei Sachverständige vertreten sein,

<sup>2</sup> Diese Fläche entspricht 5 % der gesamten Anbaufläche von landwirtschaftlich genutzten Kulturpflanzen weltweit.

- je einer sachkundigen Person aus den Bereichen des Arbeitsschutzes, der forschungsfördernden Organisationen, der Gewerkschaften, des Umweltschutzes, der Wirtschaft und, seit 2002, des Verbraucherschutzes.

Nach dem Gesetz ist für jedes Mitglied aus demselben Bereich ein stellvertretendes Mitglied zu bestellen. Die Tätigkeiten in der Kommission werden ehrenamtlich ausgeübt. Die Beratungen der Kommission sind nicht öffentlich. An den Sitzungen der ZKBS können Vertreter von Bundes- und Landesbehörden mit Zuständigkeiten in der Gentechnik teilnehmen. Über jede Sitzung wird ein Protokoll erstellt und anschließend von der ZKBS verabschiedet. Die Tabelle 4 zeigt die Zusammensetzung der Kommission unter Nennung der jeweiligen Sachgebiete der Mitglieder und der stellvertretenden Mitglieder zum Stand 31.12.2004.

<b>Sachgebiet</b>	<b>Mitglied</b>	<b>Stellvertretendes Mitglied</b>
Mikrobiologie	Prof. Dr. M. Teuber Institut für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften der ETH Zürich	Prof. Dr. K. Lingelbach Fachbereich Biologie / Zoologie der Universität Marburg
Zellbiologie	Prof. Dr. B. Gänsbacher Institut für Experimentelle Onkologie und Therapie-Forschung der TU München	NN
Virologie	Prof. Dr. H. Pfister Institut für Virologie der Universität Köln	Prof. Dr. E. Maiß Institut für Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz der Universität Hannover
Virologie	Frau Prof. Dr. A. Vallbracht Institut für Virologie / FB2 der Universität Bremen	NN
Genetik	Prof. Dr. A. Pühler Lehrstuhl für Genetik der Universität Bielefeld	Prof. Dr. U. Sonnewald Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung, Gatersleben
Genetik	Frau Prof. Dr. C. Gatz Albrecht-von-Haller-Institut für Pflanzenwissenschaften der Universität Göttingen	Prof. Dr. W. Friedt Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung I der Universität Gießen
Hygiene	Prof. Dr. K.-P. Schaal Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn	Prof. Dr. U. Groß Abteilung für Bakteriologie der Universität Göttingen
Ökologie	Prof. Dr. H. Sukopp Institut für Ökologie, Ökosystemforschung und Vegetationskunde der TU Berlin	Prof. Dr. S. Vidal Institut für Pflanzenpathologie und Pflanzenschutz der Universität Göttingen
Ökologie	Prof. Dr. W. Dott Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen	Prof. Dr. J.-A. Verreet Institut für Pflanzenpathologie der Universität Kiel
Sicherheitstechnik	Dr. J. Wahl Roche Diagnostics GmbH, Werk Penzberg	Dr. U. Bücheler Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Biberach a. d. Riß

---

Gewerkschaften	Prof. Dr. W. Wackernagel Lehrstuhl für Genetik der Universität Oldenburg	Dr. M. Keilert Berlin-Chemie AG, Berlin
Arbeitsschutz	Dr. H. Menne Bay. Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz, München	Dr. H.-J. Riegel Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie, Tech- nischer Aufsichtsdienst, Köln
Wirtschaft	Dr. S. Throm Verband Forschender Arz- neimittelhersteller, Berlin	Frau Dr. A. Matzk KWS SAAT AG, Einbeck
Umweltschutz	Dr. G. Neemann Büro für Landschaftsökologie und Umweltstudien, Göttingen	Prof. Dr. T. Eikmann Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universitätsklinikum Gießen
Verbraucherschutz	Frau S. Lewe-Esch, Arbeitsgemeinschaft Evange- lischer Haushaltsführungs- kräfte des Deutschen Evange- lischen Frauenbundes e.V., Duisburg	NN
Forschungsför- dernde Organisati- onen	Frau Dr. I. Ohlert Deutsche Forschungsgemein- schaft, Bonn	Prof. Dr. B. Müller-Röber Institut für Biochemie und Biologie der Universität Potsdam

---

Tabelle 4: Zusammensetzung der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (Stand vom 31.12.2004)

Die Berufung in die ZKBS erfolgt durch das BMVEL im Einvernehmen mit weiteren Ressorts der Bundesregierung. Die sachverständigen Mitglieder werden auf Vorschlag des Wissenschaftsrates berufen, die sachkundigen Mitglieder werden von den jeweiligen Verbänden vorgeschlagen. Eine Amtszeit in der Kommission beträgt drei Jahre, Wiederberufung ist möglich.

Im Berichtsjahr wurden Herr Prof. Pfister (Virologie) als Mitglied und Herr Dr. Bücheler (Sicherheitstechnik) als neues stellvertretendes Mitglieder der Kommission berufen. Herr Prof. Kräusslich (Virologie) und Herr Prof. Vogel (Zellbiologie) schieden aus der Kommission aus. Wiederberufen wurden Herr Prof. Maiß (Virologie), Frau Prof. Vallbracht (Virologie), Herr Prof. Pühler (Genetik), Herr Prof. Schaal (Hygiene), Herr Prof. Dott (Ökologie), Herr Dr. Keilert (Gewerkschaften), Herr Dr. Neemann (Umweltschutz), Herr Prof. Eikmann (Umweltschutz) und Herr Prof. Müller-Röber (Forschungsfördernde Organisationen). Zu Beginn

des Berichtjahres wurden Herr Prof. Schaal zum Vorsitzenden sowie Frau Prof. Vallbracht und Herr Prof. Teuber zu stellvertretenden Vorsitzenden der ZKBS gewählt.

Die Sitzungen der Kommission finden bei Bedarf im monatlichen Turnus statt. Ergänzend dazu wurden Beschlüsse im schriftlichen Umlaufverfahren gefasst. Im Berichtsjahr sind sechs Sitzungen durchgeführt worden.

## 4. Die Beratungstätigkeit der ZKBS im Berichtsjahr 2004

### 4.1. Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten

Im Verlauf des Berichtsjahres 2004 sind von der ZKBS 24 Anträge auf Sicherheitsbewertung gentechnischer Arbeiten abschließend bearbeitet worden (Tabelle 5). Im Hinblick auf die prozentuale Verteilung auf die Sicherheitsstufen 1 bis 3 ergaben die Einstufungen ein ähnliches Gesamtbild wie in den Vorjahren (Abb. 3).

Sicherheitsstufe	Anzahl der Einstufungen der ZKBS	Anzahl der Einstufungen der Länder
Sicherheitsstufe 1	0 (0)	219 (381)
Sicherheitsstufe 2, davon teilweise Stufe 2 und Stufe 1	14 (13) 8 (9)	317 (362) 193 (233)
Sicherheitsstufe 3, davon teilweise Stufe 3 und Stufe 1	10 (6) 2 (0)	1 (7)
teilweise Stufe 3 und Stufe 2	3 (0)	
teilweise Stufen 3, 2 und 1	5 (5)	
Sicherheitsstufe 4	0 (0)	0 (0)
Insgesamt	24 (19)	537 (758)

Tabelle 5: Sicherheitseinstufungen gentechnischer Arbeiten im Jahr 2004; in Klammern ist die jeweilige Vergleichszahl des Vorjahres angegeben. (Quelle: BVL)

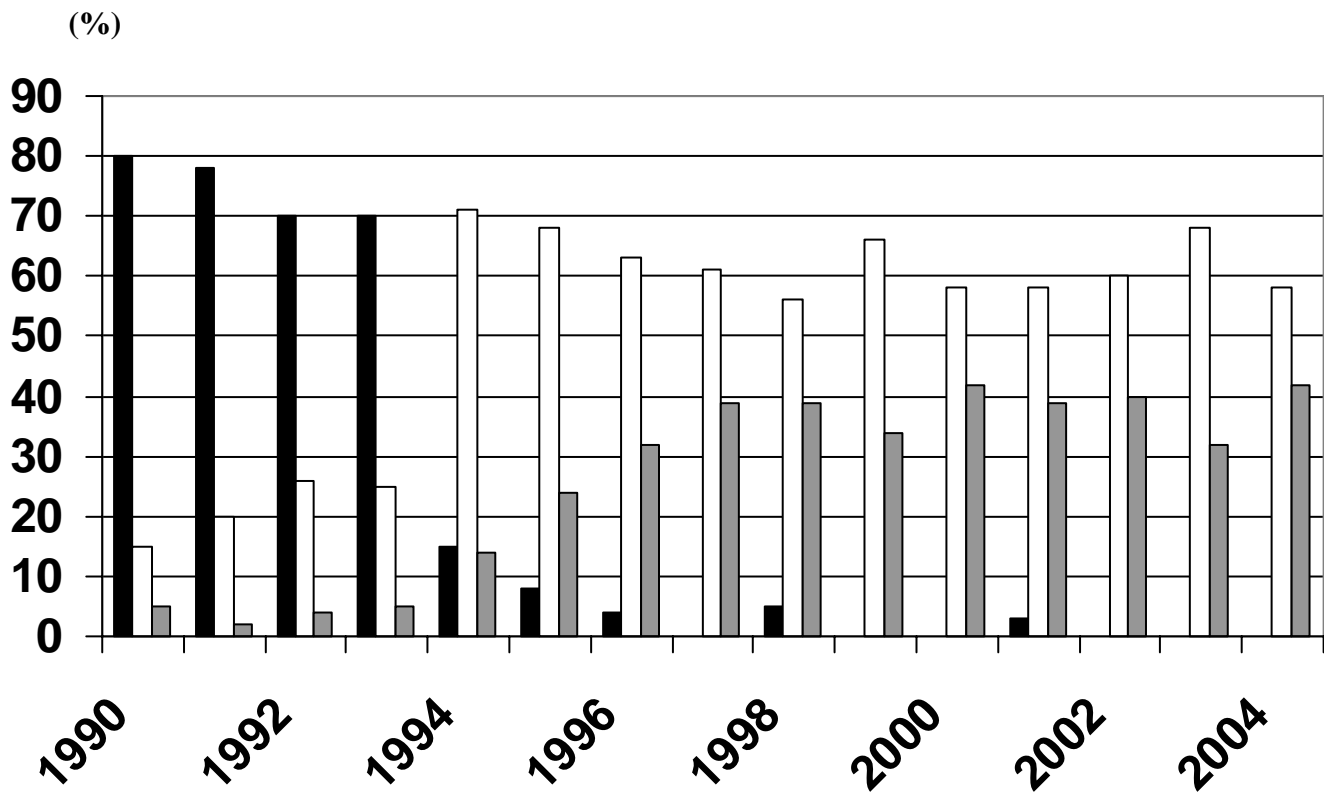


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der von der ZKBS bewerteten gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen auf die Sicherheitsstufen S1 (schwarz), S2 (weiß) und S3 (grau) in den Jahren 1990 bis 2004; in diesem Zeitraum wurden keine Arbeiten von der ZKBS in die Sicherheitsstufe S4 eingestuft; für 1990 beziehen sich die angegebenen Werte auf das 2. Halbjahr. (Quelle: Robert Koch-Institut)

Für folgende gentechnische Arbeiten empfahl die ZKBS die Sicherheitsstufe 3; es handelte sich dabei um gentechnische Arbeiten

- mit dem Humanen Immundefizienzvirus,
- mit replikationsdefekten adenoviralen Vektoren einschließlich des Gens des unveränderten oder mutierten humanen Prionproteins,
- mit dem Coronavirus SARS,
- zur Herstellung chimärer Rhabdoviren der Fische,
- mit rekombinanten Flaviviren,
- mit rekombinanten *E. coli* EHEC (Sicherheitsstufe 3\*\*),
- mit *Bacillus anthracis* Stamm Sterne A15.

Von der ZKBS bewertete gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 betrafen u.a. folgende Verfahren:

- Die Herstellung von replikationsdefekten adenoviralen Vektoren einschließlich verschiedener Nukleinsäureabschnitte des Frühsommermeningitis-Virus (FSMEV),

- gentechnische Arbeiten mit rekombinantem Infektiösem Hämatopoietischen Virus, rekombinantem Viralem Hämorrhagischen Septikämie Virus oder rekombinantem Frühjahrsvirämie Virus der Karpfen,
- gentechnische Arbeiten mit rekombinantem Pseudorabies Virus,
- die Herstellung von rekombinanten, replikationsdefekten Semliki Forest-Viruspartikeln mit einem Chemokingen oder dem Glykoprotein-Gen des Lymphozytären Choriomeningitis Virus (LCMV),
- gentechnische Arbeiten mit *Leishmania major* und *L. mexicana*,
- gentechnische Arbeiten mit *Vibrio harveyi* BB120,
- gentechnische Arbeiten zur Übertragung eines Zytokingens auf *Shigella flexneri*,
- gentechnische Arbeiten zur Übertragung von *pagA* oder *lef* auf *Bacillus anthracis* BH445,
- gentechnische Arbeiten zur Übertragung kurzer synthetischer, nicht-kodierender Nucleinsäuren auf *B. anthracis* Stamm Sterne A15,
- gentechnische Arbeiten mit VSV-G-pseudotypisierten lentiviralen Vektoren einschließlich des Gens des unveränderten murinen oder mutierten murinen Prion-Proteinen. Für diese Bewertung wurde ein externes Gutachten herangezogen.

Im Berichtsjahr 2004 sind 537 gentechnische Arbeiten von den Behörden der Bundesländer eingestuft und gemeldet worden (Tabelle 5).

#### 4.2. Allgemeine Empfehlungen und Stellungnahmen

Die ZKBS gibt nach § 5 Satz 1 GenTG in Verbindung mit § 1 Abs. 1 ZKBSV allgemeine Empfehlungen und Stellungnahmen zu sicherheitsrelevanten Fragen ab. Im Berichtsjahr 2004 erfolgten folgende Stellungnahmen:

- Im Februar 2004 verabschiedete die ZKBS eine geänderte Fassung der Stellungnahme zu gentechnischen Arbeiten mit enterohämorrhagischen *E. coli* Stämmen (EHEC)<sup>3</sup>.
- Während des Berichtsjahres tagte wiederholt der ZKBS-Arbeitskreis zur Bewertung adenoviraler Vektoren, welche potenzielle Onkogene enthalten. Es wurden Listen mit zellulären und viralen Genen, die von den Landesbehörden an die ZKBS mit der Bitte um Prüfung des transformierenden Potenzials geschickt worden waren, diskutiert. Die ZKBS hatte auf einer früheren Sitzung beschlossen, ihre Entscheidungsbefugnis an die Mitglieder dieses Arbeitskreises zu delegieren. Im Dezember 2004 verabschiedete die ZKBS eine Empfehlung zu adenoviralen und AAV-abgeleiteten Vektoren mit Zellzyklus-regulierenden Genen<sup>4</sup>, welche die relevanten Datenbanken zur Bewertung dieser Gene aufführt.
- Im August 2004 wurde die ZKBS um Stellungnahme zu dem Entwurf der Gentechnik-Beobachtungsverordnung (GenTBeoV) gebeten. Die GenTBeoV soll die Vorgaben der RL 2001/18/EG in Bezug auf das Monitoring in nationales Recht umsetzen. Danach muss ein Antrag auf Inverkehrbringen eines GVO einen Beobachtungsplan (Monitoring) (allgemein überwachende Beobachtung und [fall-] spezifische Überwa-

<sup>3</sup> Die Stellungnahme wurde publiziert im Bundesgesundheitsblatt Vol 47, pp. 584-600, Juni 2004

<sup>4</sup> Die Empfehlung wird im Bundesanzeiger im Jahr 2005 publiziert.

chung) enthalten. Die ZKBS wies in ihrer Stellungnahme u.a. darauf hin, dass in der Einleitung des GenTBeoV-Entwurfes zwar auf die Einbindung bereits bestehender behördlicher Projekte oder auf Mindeststandards hingewiesen wird, dies aber in der folgenden Abschnitten der Verordnung nicht weiter ausgeführt noch auch nur erwähnt wird. Bei der Forderung von Mindeststandards wird richtigerweise Bezug genommen auf Anhang 7 der RL 2001/18/EG, da es gerade das Ziel des GenTBeoV-Entwurfes sein soll, den Anhang 7 inhaltlich in nationales Recht umzusetzen. Diese Umsetzung ist jedoch nicht in dem vorliegenden GenTBeoV-Entwurf enthalten, es sei denn, dass damit die umfangreiche Tabelle zu §2 Abs.1 gemeint ist; eine nach den Vorgaben dieser Tabelle geplante Beobachtung ist jedoch aus finanziellen und zeitlichen Gründen überhaupt nicht durchführbar. Selbst in der Monitoring-Leitlinie aus dem Jahr 2002 sind die diesbezüglichen Ausführungen weniger weitgehend als die Vorgaben der Tabelle zu §2 Abs1 des GenTBeoV-Entwurfes. Die ZKBS regte an, den GenTBeoV-Entwurf derzeit ruhen zu lassen und abzuwarten, bis auf EU-Ebene relevante Vorgaben gemacht worden sind; nach Ansicht der ZKBS wäre dafür auch ein entsprechendes EFSA-Dokument noch nicht hinreichend, da von ihm nur der Bereich Lebens- und Futtermittel, nicht aber z.B. der Bereich nachwachsende Rohstoffe abgedeckt werden würde. Es machte für die ZKBS keinen Sinn, voreilig nationale Mindeststandards festzusetzen, die letzten Endes weit über die hinausgehen, die auf EU-Ebene erwartungsgemäß in Zukunft gefordert werden würden.

- Die „Allgemeinen Stellungnahme der ZKBS zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten mit den zugrunde liegenden Kriterien der Vergleichbarkeit“ wurde überarbeitet und aktualisiert: Anlass dazu waren gentechnische Arbeiten mit dem Semliki-Forest Virus- und dem Sindbis-Virus-Expressionssystem“ aus dem Jahr 1996, insbesondere (i) die Bewertung von Semliki-Forest Virus-Vektoren, die das Glykoprotein von VSV exprimieren und replikationsfähige Partikel ausbilden können, (ii) neue Vektor-Systeme, bei denen die Helferfunktionen getrennt auf zwei verschiedenen Plasmid-Konstrukten vorliegen, so dass man die Rekombinationsmöglichkeit zu replikationskompetenten Viren bei der Erzeugung der Vektoren ausschließen kann und (iii) die Frage, wie direkt infektiöse replikationsdefekte Vektoren einzustufen sind.

#### 4.3. Beratungen zu Sicherheitsfragen

Während des Berichtszeitraums wurde die ZKBS von Landesbehörden - oft im Rahmen der Amtshilfe - um die Beratung zur Einstufung von Organismen und zur Sicherheitseinstufung und zur Vergleichbarkeit gentechnischer Arbeiten gebeten. Einige Beispiele seien hier dargestellt:

- Im Rahmen einer Amtshilfe wurde angefragt, ob die Infektion der Zelllinie C8166, die von der ZKBS kürzlich in die Risikogruppe 2 herabgestuft worden war, mit rekombinanten Lentiviren zu Rekombinationsereignissen und Wechselwirkungen zwischen den in der Zelllinie vorliegenden HTLV-1-Genomen und den lentiviralen Genomen bzw. exprimierten Proteinen führen kann, die eine Zuordnung der gentechnischen Arbeiten zur Sicherheitsstufe 2 in Frage stellen.  
Die ZKBS stellte fest, dass lediglich nach Übertragung des lentiviralen *rev*-Gens eine Komplementation des defekten HTLV-1-Genoms denkbar ist.
- Aufgrund der Publikationen von Schmidt et al (2003) (3) und Guesdon et al (2001) (4), aus denen hervorgeht, dass die Zelllinie B95-8 retrovirale Partikel abgibt und dass auch andere Zelllinien endogene retrovirale Sequenzen enthalten und exprimieren, wurde an-



gefragt, ob das Gefährdungspotenzial der Zelllinie B95-8 durch die retroviralen Partikel anders zu bewerten sei und ob sich das Vorliegen retroviraler Sequenzen in Zelllinien auf übertragene Vektoren auswirkt.

Die ZKBS stellte fest, dass die rekombinanten Partikel bzw. die retroviralen endogenen Sequenzen das Gefährdungspotenzial der Zelllinie B95-8 nicht erhöhen, da diese aufgrund der möglichen Abgabe von EBV bereits der Risikogruppe 2 zugeordnet ist.

- *Xanthomonas fragariae* wurde als Spender- oder Empfängerorganismus bei gentechnischen Arbeiten gemäß Anhang I der GenTSV der Risikogruppe 1 zugeordnet.
- Der Pilz *Malassezia furfur* wurde der Risikogruppe 2 zugeordnet.
- *Caenorhabditis elegans* wurde der Risikogruppe 1, *Entamoeba invadens* der Risikogruppe 2 und *Balamuthia mandrillaris* der Risikogruppe 3 zugeordnet.
- Das WIBO Barrier-System als technische Alternative zu Sicherheitswerkbänken der Klasse I oder II wurde von der ZKBS nicht akzeptiert.

#### 4.4. Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen

Wie im Vorjahr wurden auch im Jahr 2004 ausschließlich Freisetzen von gentechnisch veränderten Pflanzen zur Genehmigung beantragt. Es wurden fünf Freilandversuche mit transgenen Kartoffel-Pflanzen beantragt, zwei mit transgenem Weizen und einer für transgenen Schwarzen Nachtschatten (Tabelle 6). Mit transgenen Kartoffel-Pflanzen waren bereits seit mehreren Jahren viele Freilandversuche sowohl in Deutschland wie auch den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union durchgeführt worden.

Antragsteller	Organismus	Wesentliche gentechnische Veränderung	Zeitraum
MPI, Golm	Kartoffel	Stoffwechselveränderung	2004-2008
Fa. Syngenta Seeds	Weizen	Pilzresistenz	2004
Fa. Syngenta Seeds	Weizen	Pilzresistenz	2004
Fa. BASF Plant Science Holding GmbH	Kartoffel	Stärkezusammensetzung	2004-2008
Fa. BASF Plant Science Holding GmbH	Kartoffel	Stärkezusammensetzung	2004-2008
Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft	Kartoffel	Kohlenhydratstoffwechsel	2004-2013
MPI für Chemische Ökologie	Schwarzer Nachtschatten	Abschalten pflanzeigener Gene	2004-2006
MPI, Golm	Kartoffel	Stoffwechselveränderungen	2005-2010

Tabelle 6: Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland im Jahr 2004 (Quelle: BVL)

Wie in den Vorjahren hat die ZKBS die Unterlagen zu den acht Anträgen auf Freisetzung von gentechnisch veränderten Pflanzen geprüft und über die für die Biologische Sicherheit relevanten Aspekte dieser Freisetzungsvorhaben beraten. Die ZKBS konnte in den acht Antragsverfahren jeweils eine positive Stellungnahme abgeben, die im Einzelfall – geleitet von dem Vorsorgegedanken – mit der Empfehlung von Auflagen versehen wurden. Diese von der ZKBS vorgesehenen Auflagen wurden in die Nebenbestimmungen der Genehmigungsbescheide durch die Genehmigungsbehörde (RKI bzw. BVL) aufgenommen; in mehreren Fällen ist die Genehmigungsbehörde (RKI bzw. BVL) aber über die von der ZKBS unter fachlichen Gesichtspunkten vorgeschlagenen Sicherheitsmaßnahmen, die insbesondere die Abstände zwischen Freisetzungsfeldern mit gentechnisch veränderten Pflanzen und Anbauflächen mit konventionellen Pflanzen betreffen, hinausgegangen, um das notwendige Einvernehmen mit den anderen am Verfahren beteiligten Behörden zu erreichen und damit die Genehmigung aussprechen zu können.

Diese Vorgehensweise lässt den Antragsteller im Unklaren darüber, welche Sicherheitsabstände aus Sicht der ZKBS für hinreichend erachtet werden, und kann den Eindruck erwecken, dass die geforderten Sicherheitsabstände in den Genehmigungsbescheiden durch die fachliche Empfehlung der ZKBS veranlasst worden seien.

In Anbetracht, dass diesen Sicherheitsabständen zukünftig die Qualität von Isolierungstreifen zukommt, um die Koexistenz der verschiedenen landwirtschaftlichen Anbauweisen zu gewährleisten, wird eine Vorgehensweise angemahnt, durch welche (i) die ZKBS davon Kenntnis erhält, wenn Freisetzungsversuche mit der Auflage größerer Sicherheitsabstände genehmigt worden sind, als sie von der ZKBS als notwendig erachtet worden sind, und (ii) es transparent gemacht wird, wer für die Veranlassung größerer Sicherheitsabstände verantwortlich ist.

Von den acht Anträgen auf Freisetzung von GVO unterscheiden sich drei in ihrer Zielsetzung und den gentechnisch zugefügten Eigenschaften deutlich von dem überwiegenden Teil der bisherigen Freisetzungsexperimente:

- In das Genom von *Solanum tuberosum* (Kartoffel; Sorte Désirée) (vier Linien aus unabhängigen Transformationsereignissen, die sich in der Menge der gebildeten Leghämoglobin-RNA unterscheiden) wurde mit Hilfe der *Agrobacterium*-vermittelten Transformation eine cDNA des Leghämoglobins aus *Lotus japonicus* (*Fabaceae*) übertragen. Die Transkription erfolgt unter der Kontrolle des Patatin-B33-Promotors aus der Kartoffel und des OCS-Terminators aus *Agrobacterium tumefaciens*. Als selektierbarer Marker wurde außerdem das *nptII*, welches für die Aminoglycosid-3'-Phosphotransferase II aus *E. coli* kodiert, unter Kontrolle des Promotors und Terminators des Nopalin-Synthase-Gens (*nos*) aus *Agrobacterium tumefaciens* übertragen. Die Expression dieses Gens bewirkt in den gentechnisch veränderten Pflanzen eine Resistenz gegenüber verschiedenen Aminoglycosid-Antibiotika. Ziel des Freisetzungsversuches ist es, durch Freilanduntersuchungen an gentechnisch veränderten Pflanzen zum weiteren Verständnis des Sauerstoffhaushalts in kompakten Pflanzenorganen und seiner Auswirkung auf den Kohlenhydratmetabolismus beizutragen.

- In das Genom von *Solanum nigrum* (Schwarzer Nachtschatten; Inzuchtlinie SN30) wurde durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation unter Verwendung des Plasmids pSOL3PIS bzw. des Plasmids pSOL3SYS rekombinante DNA eingeführt. Die T-DNA des Plasmids pSOL3PIS enthält ein Konstrukt, bestehend aus: (1) dem 35S-Promotor des CaMV, (2) einem internen Fragment des Gens (*pin2b*) für den Proteinase-Inhibitor 2b aus *S. nigrum* in Antisense-Orientierung, (3) dem Intron 3 des Gens (*pdki3*) für die Pyruvat-Orthophosphat-Dikinase aus *Flaveria trinervia* (*Asteraceae*), (4) einem internen Fragment des *pin2b* in Sense-Orientierung und komplementär zum Fragment unter (2) und (5) dem Terminationssignal des 35S-Gens aus CaMV. Die T-DNA des Plasmids pSOL3SYS enthält ein Konstrukt, bestehend aus: (1) dem 35S-Promotor des CaMV, (2) einem internen Fragment des Gens (*nigpro*) für das Prosystemin aus *S. nigrum* in Antisense-Orientierung, (3) dem Intron 3 des Gens (*pdki3*) für die Pyruvat-Orthophosphat-Dikinase aus *Flaveria trinervia* (*Asteraceae*), (4) einem internen Fragment des *nigpro* in Sense-Orientierung und komplementär zum Fragment unter (2) und (5) dem Terminationssignal des 35S-Gens aus CaMV. Als Selektionsmarker enthalten die T-DNAs der beiden Plasmide das Hygromycin-Phosphotransferase-Gen (*hptII*) aus *E. coli*, das unter der Kontrolle des Promotors und Terminators des Nopalinsynthase-Gens aus *A. tumefaciens* exprimiert wird. Als Versuchsziel ist davon auszugehen, dass jeweils die Sense- und Antisense-RNAs der Fragmente der beiden Ziel-Gene (Proteinase-Inhibitor-2b bzw. Prosystemin) mit den Transkripten der entsprechenden endogenen Zielgene hybridisieren und dass diese RNA-Hybrid-Komplexe im Rahmen des posttranskriptionalen Gen-Silencing (PTGS) abgebaut werden. Daher werden weniger Expressionsprodukte der beiden endogenen Ziel-Gene vorliegen, welche eine entscheidende Rolle bei der Überempfindlichkeitsreaktion der Pflanzen auf den Befall durch phytopathogene Organismen spielen. Es ist deshalb davon auszugehen, dass herbivore Insekten an den transgenen Pflanzen größeren Schaden hervorrufen können, als an nicht-transgenen Pflanzen von *S. nigrum*.
- In das Genom von *Solanum tuberosum* (Kartoffel; Sorte Désirée) wurde mit Hilfe einer *Agrobacterium*-vermittelten Transformation die T-DNA des Plasmids B33-ApyI-RNAi übertragen. Zwischen dessen rechter und linker Borderregion befinden sich folgende Nukleinsäureabschnitte: ein Apyrasegen-RNAi-Konstrukt, der SP6-Promotor und eine *nptII*-Expressionskassette. Versuchsziel ist die Aufklärung der Rolle des Enzyms Apyrase für die Regulation der sog. „Sink-Source“ Verhältnisse bei Kartoffeln unter Freilandbedingungen.

#### 4.5. Anträge auf Genehmigung zum Inverkehrbringen

Im Berichtsjahr 2004 wurden in den EU-Mitgliedstaaten vier Anträge auf Inverkehrbringen von GVO gemäß Richtlinie 2001/18/EG gestellt (Tabelle 3).

Einem solchen Antrag der Firma Monsanto auf Inverkehrbringen eines gentechnisch veränderten Mais (NK603; Toleranz gegen Herbizide mit dem Wirkstoff Glyphosat), der im Jahr 2001 gestellt worden war, wurde eine Genehmigung erteilt. Die Genehmigung umfasst den Import, die Lagerung und die Verarbeitung des Mais NK603, nicht jedoch seinen Anbau in den EU-Mitgliedsstaaten. Keines der anderen z.T. seit 1996 anhängigen Genehmigungsver-

fahren wurde im Berichtsjahr 2004 mit einer Entscheidung abgeschlossen<sup>5</sup> [siehe Tabelle 4 in (1)<sup>6</sup>] (Abb. 4).

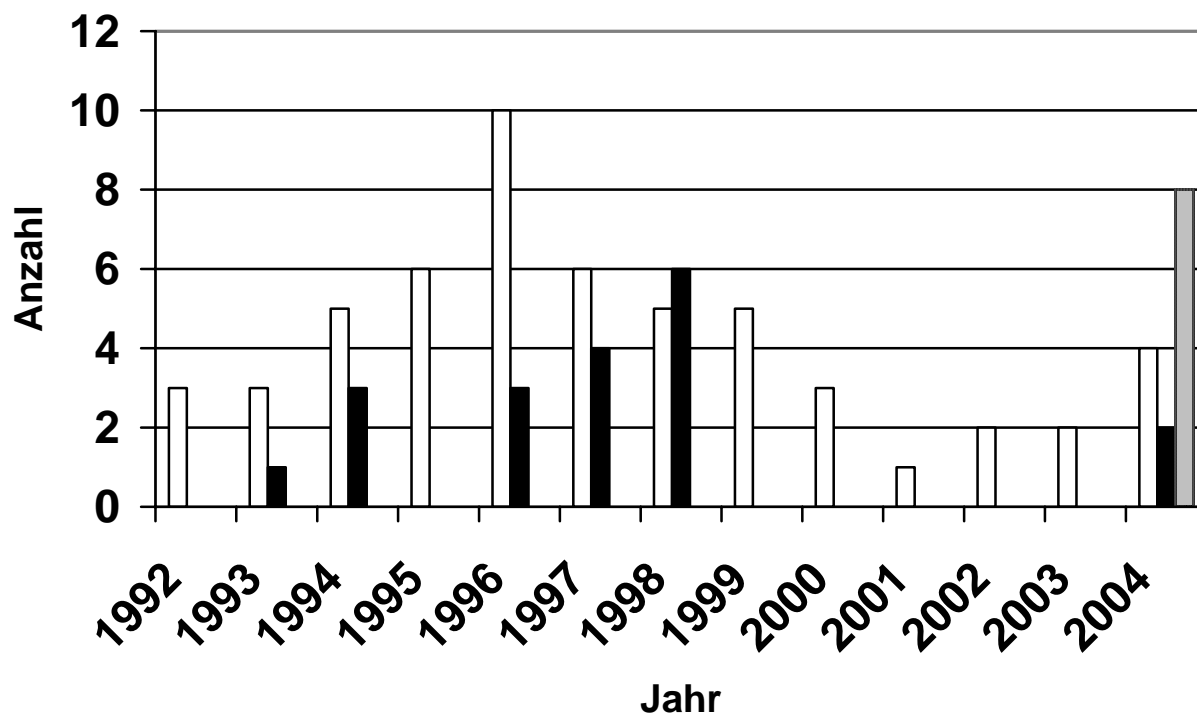


Abb. 4: Anzahl der gestellten Anträge auf Inverkehrbringen von GVOs (weiße Säulen) sowie die der Genehmigungen (schwarze Säulen) pro Jahr im Bereich der EU von 1992 bis 2004. Fünf Anträge wurden wieder zurückgezogen. 33 Verfahren sind derzeit nicht abgeschlossen. Graue Säule = Anträge nach RL 1829/2003/EG (Genetically Modified Food and Feed applications)

Dem Antrag für den Mais BT11 (Süßmais) auf Zulassung als neuartiges Lebensmittel nach der Novel-Foods-Verordnung wurde eine Genehmigung erteilt.

Bei der »Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit« (EFSA) wurden im Berichtsjahr 8 Anträge nach Richtlinie 1829/2003/EC (Genetically Modified Food and Feed) eingereicht (Tabelle 7).

<sup>5</sup> Für die Verfahrensabläufe zum Inverkehrbringen von GVO siehe (5).

<sup>6</sup> In der Tabelle 4 in (1) entfallen die Anträge auf Inverkehrbringen unter den lfd. Nr. 27 (Antrag wurde zurückgezogen) und 31 (Antrag auf Inverkehrbringen wurde irrtümlich zweimal aufgelistet).

<b>EU-Mitgliedsstaat, in dem der Antrag eingereicht wurde</b>	<b>Organismus</b>	<b>wesentliche gentechnische Veränderung</b>	<b>Zweck</b>
Großbritannien	Mais NK603 x MON810	Insektenresistenz, Herbizidtoleranz	Futter- und Lebensmittel
Niederlande	Mais1507	Insektenresistenz, Herbizidtoleranz	Lebensmittel
Deutschland	Mais MON863 x MON810	Insektenresistenz	Futter- und Lebensmittel
Großbritannien	Reis LLRICE62	Herbizidtoleranz	Futter- und Lebensmittel
Großbritannien	Mais 1507 x NK603	Insektenresistenz, Herbizidtoleranz	Futter- und Lebensmittel
Großbritannien	Mais MON863 x NK603	Insektenresistenz, Herbizidtoleranz	Futter- und Lebensmittel
Belgien	Mais MON863 x MON810 xNK603	Insektenresistenz, Herbizidtoleranz	Futter- und Lebensmittel
Großbritannien	Zuckerrübe H7-1	Herbizidtoleranz	Futter- und Lebensmittel

Tabelle 7: Anträge auf Genehmigung als gentechnisch veränderte Lebens- und/oder Futtermittel bei der »Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit« (EFSA) im Jahr 2004.

(Quelle: [http://www.efsa.eu.int/science/gmo/gm\\_ff\\_applications/catindex\\_de.html](http://www.efsa.eu.int/science/gmo/gm_ff_applications/catindex_de.html))

#### **4.6. Erörterung von und Stellungnahmen zu Forschungsvorhaben, Gutachten, Publikationen etc.**

Im Berichtsjahr hat die ZKBS eine Reihe von Gutachten, Publikationen etc. zur Kenntnis genommen, die Bezug zur Bewertung der Biologischen Sicherheit von gentechnisch veränderten Organismen haben bzw. relevant sind für gentechnische Methoden in der medizinischen Anwendung. Die ZKBS hat die jeweiligen Unterlagen geprüft sowie auf ihren Sitzungen erörtert und bewertet. Es wurde im Einzelnen festgestellt, ob Entscheidungen der ZKBS von den neuen Befunden beeinflusst werden könnten. Mit Bezug auf die Tätigkeit der ZKBS werden im Folgenden beispielhaft zwei Bewertungen vorgestellt:

- Bericht der EFSA über die Bewertung des gentechnisch veränderten Mais MON863 und MON863 x MON810 (6)

In einem Artikel der Süddeutschen Zeitung (Wiebke Rögener „Spuren in den Adern“, 26. 04. 2004) war berichtet worden, dass es bei Fütterungsversuchen von Ratten mit

dem gentechnisch veränderten Mais MON863 über die Zeitdauer von 90 Tagen signifikant zu einer Veränderung der Blutzusammensetzung dieser Tiere gekommen sei. Und zwar schien die Anzahl an weißen Blutzellen in männlichen Ratten leicht erhöht und die der Retikulozyten in weiblichen Ratten leicht erniedrigt zu sein.

Aufgrund der betreffenden Originalstudie [vertrauliche Unterlage des Antragsstellers] zu diesen Fütterungsversuchen überprüfte die ZKBS nochmals, ob die vorgelegten Ergebnisse die in dem o.g. Zeitungsartikel erhobene Behauptung bestätigen würden. Mit Hinweis auf die bewährten, allgemein gültigen Verfahren zur Absicherung der Signifikanz von Messergebnissen stellte die ZKBS fest, dass es nicht gerechtfertigt ist, aufgrund der in den Abbildungen 2 und 3 wiedergegebenen Messergebnisse der Originalstudie eine signifikante Änderung der Blutzusammensetzung von Ratten durch Fütterung mit Pflanzenmaterial von MON863 abzuleiten.

- Entstehung von Lebertumoren bei Gentherapie-Experimenten mit Mäusen

Im Dezember 2004 wurde davon berichtet, dass in England bei Gentherapie-Experimenten zur Behandlung einer der humanen Hämophilie ähnlichen Krankheit der Maus nach Anwendung von replikationsunfähigen, lentiviralen Vektoren bei neugeborenen Mäusen oder bei Mausembryos in der Gebärmutter (*in utero*) Lebertumore aufgetreten waren. Das Verlaufsszenario<sup>7</sup> für diese Induktion einer Tumorentwicklung ist noch nicht aufgeklärt; möglicherweise erfolgt sie über eine Insertionsmutagenese und/oder die Expression von Proteinen, deren genetische Information auf den lentiviralen Vektoren kodiert ist. Die im vorliegenden Fall verwendeten lentiviralen Vektoren enthalten den Enhancer-Bereich für die Gen-Expression des „woodchuck hepatitis virus“ (WHV). Dieses „woodchuck post-transcriptional regulatory element“ (WPRE) genannte Enhancer-Element ist befähigt, einen Teil des Gens für das Protein X des WHV zu exprimieren. Untersuchungsergebnisse verschiedener Gruppen geben Hinweise darauf, dass ein Teilbereich des Protein X des „hepadna virus“ onkogenetisches Potenzial besitzt. Die ZKBS wird diese Thematik wieder aufgreifen, wenn eine bereits angekündigte, wissenschaftliche Publikation zu diesen Gentherapie-Experimenten vorliegt.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Brandt P (2000) Bundesgesundheitsblatt 43:87-93
2. CropBiotech Update: Special Edition, 12.Januar 2005
3. Schmidt et al (2003) Virology 309:166-178
4. Guesdon et al (2001) Virology 288:81-88
5. ZKBS (2000) Bundesgesundheitsblatt 43:138-151
6. EFSA (2004) EFSA Journal 50:1-25

---

<sup>7</sup> Siehe [http://www.pei.de/themen/gentherapie/pei\\_kommentar\\_gtac.htm](http://www.pei.de/themen/gentherapie/pei_kommentar_gtac.htm)