Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Detlef Bartsch*

Die Umweltrisikoprüfung von Gene Drive - Forschungsvorhaben aus Sicht der zuständigen deutschen Bundesbehörde (BVL)

* Vortrag erstellt mit Hilfe von Werner Schenkel

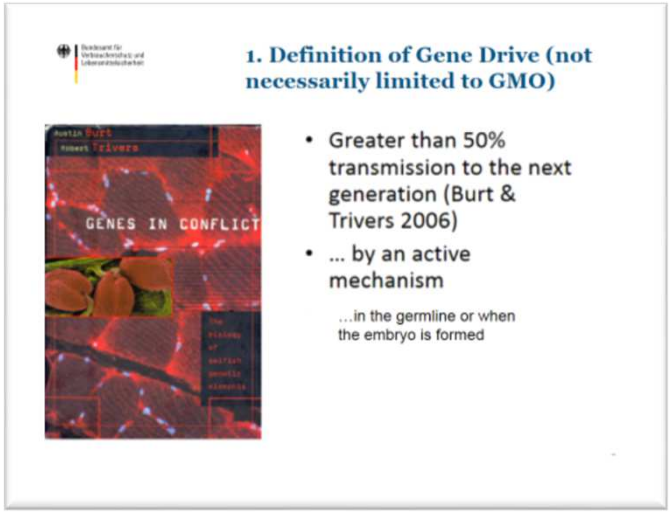
Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Weitere Informationen

Workshop Report

Was ist ein Gene-Drive Genkonstrukt?

Gene-Drive Systeme sind Genkonstrukte, welche die Ausbreitung des Genkonstrukts in Populationen vorantreiben, indem die Vererbung an mehr als 50% der Nachkommen sichergestellt wird.



Gene-Drive Systeme basierend auf Neuen Molekularen Techniken fallen ausnahmslos unter das EU-Gentechnikrecht.

Anwendung & EU Recht

- **Geschlossene Systeme**
  Richtlinie 2009/41/EG für Mikroorganismen (MO), verschiedene nationale Regelungen für Nicht-MO)

- **Beabsichtigte Entlassung in die Umwelt**
  Richtlinie 2001/18/EC

Beispiele für geschlossene Systeme

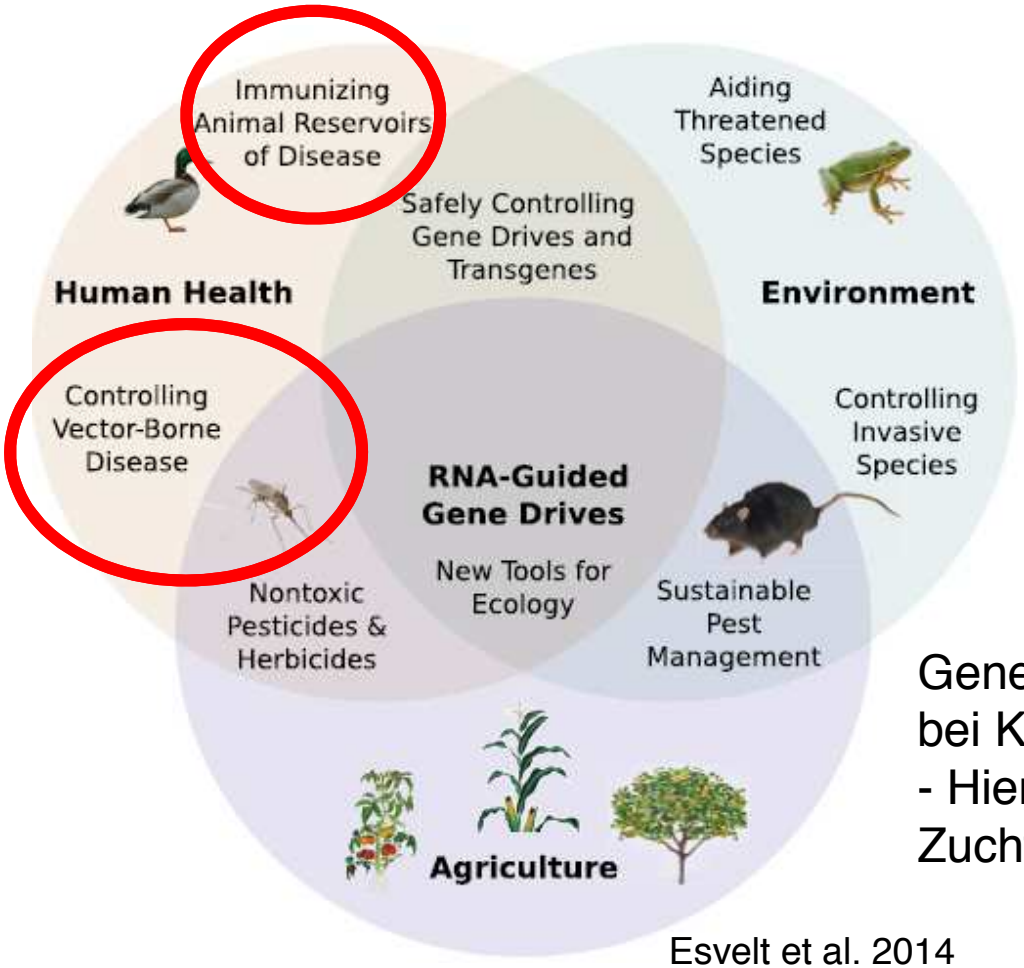
Female killing strain (Tapachula, Mexico)

Wolbachia (Cairns, Australia)

Photos by Alun L. Lloyd
during Lorentz Center workshop

Anwendungsbereiche des Gen-Drive Systems

Anwendung im Freiland ab 2025



2. Forecast for > 5 years

Rough estimate by Kevin Esvelt, Bruce Hay & others

Disease	Species (1 = low, 5 = high)	Desirability	Technical Feasibility	Social Feasibility	Timeline first field trial
Malaria	*An. Gambiae*	5	4	RD: 3, N-RD: 5	2026
	An. Funestus	4	2	RD: 3, N-RD: 5	2035+
	others	2			
Dengue/Zika	*Ae. Aegypti*	4	RD: 3, N-RD: 5	RD: 1, N-RD: 5	2026
	Ae. Albopictus	4	2	RD: 1, N-RD: 5	2030
Schistosomiasis	*S. mansoni*	4	2		2033
	S. haematobium	4	2		2036
Lyme/tick-borne	*P. leucopus*				2028
West Nile	*Culex pipiens/quinque*				
Other	*Rattus norvegicus*		3	RD: 1, N-RD: 5	2025
	Rattus rattus			RD: 1, N-RD: 5	2030
(mostly Restricted Drive [RD] is expected, except Malaria – Non-Restricted N-RD)	*Mus musculus*		3	RD: 1, N-RD: 4	2023
	Felis catus		2	RD: 1, N-RD: 4	2028
	Rhinella marina			RD: 2, N-RD: 5	2030

Gene Drives haben keinen Sinn bei Kulturpflanzen oder Nutztieren - Hier wird die Genetik durch Zucht ohnehin gesteuert.

Esvelt et al. 2014

Grenzen des Gen-Drive Systems

- Keine Funktion bei asexueller Vermehrung
- Keine Funktion bei abweichenden Allelen
- Geringe Funktion bei hoher Variabilität der Population
- Keine Funktion bei überwiegend *non-homologous end-joining*
- Keine/geringe Funktion bei unspezifischer Nuklease
- Geringe Funktion bei uneffektiver Nuklease
- Geringe Funktion bei dominant niedriger Fitness

- Effizient nutzbar nur bei Organismen mit kurzer Generationszeit

EFSA Leitlinien - Umweltrisikoprüfung

European Food Safety Authority

EFSA Journal 2013;11(5):3200

SCIENTIFIC OPINION

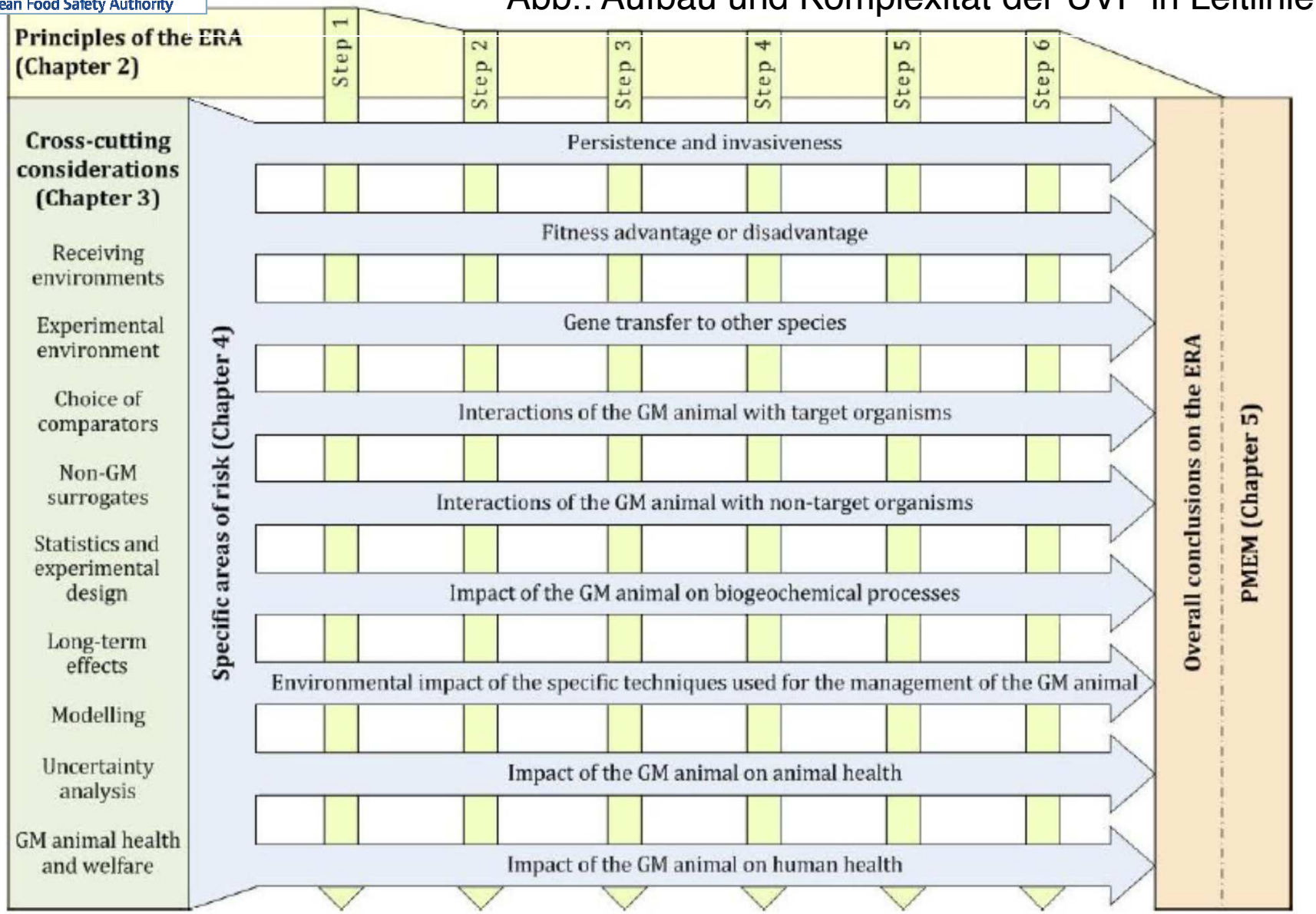
Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals[1]

EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO)[2,3]

European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

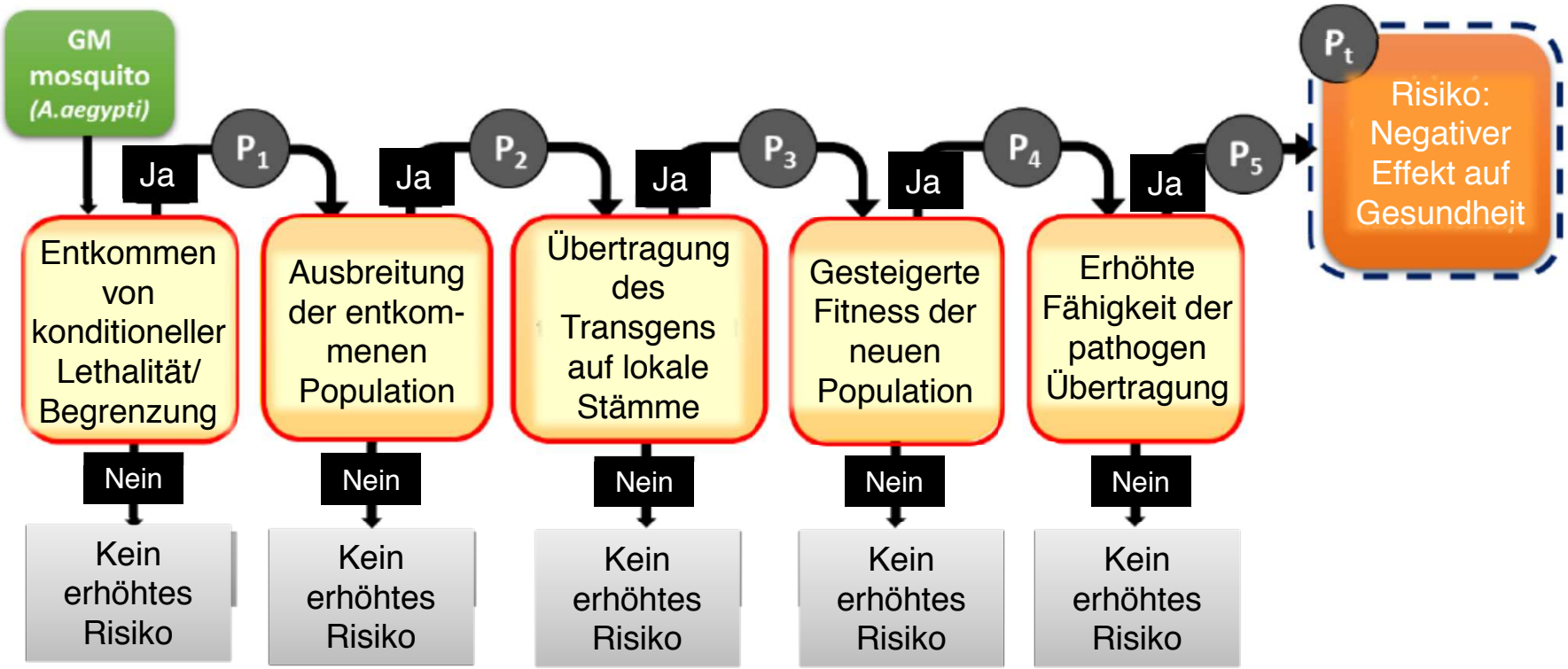
Problem-Formulierung: Wichtigster Schritt

Abb.: Aufbau und Komplexität der UVP in Leitlinie



Beispiel für einen multiplen Wirkungspfad zum Schadenseintritt

Generelle Hypothese: Das ‚Transgen' zeigt plausible Effekte und breitet sich zudem in lokalen Moskito-Populationen aus, so dass (neue) Krankheiten stärker übertragen werden



Quelle: Vortrag Paulo Andrades, Lorentz-Center

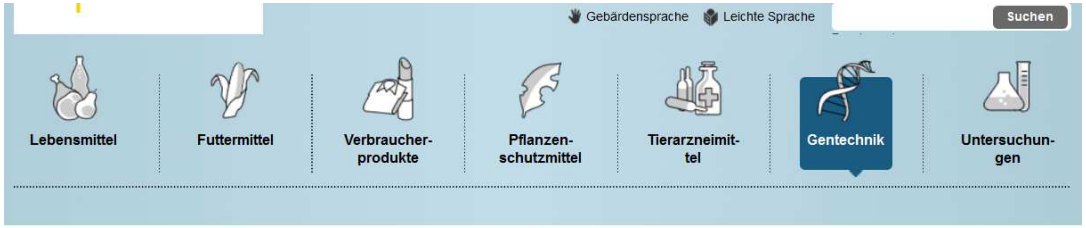
Referenzsystem für die Bewertung (Comparative Approach)

In Abhängigkeit von der GV Insektenanwendung

- Bei **akuter** Anwendung von GV Sterilität und vererbter Lethalität: alternative Kontrollsysteme (z.B. Insektizide mit möglichst hoher Spezifität
- Bei **vorsorglicher** Anwendung von GV Sterilität und vererbter Lethalität: Referenzzustand der Umwelt vor Eindringen des Schadorganismus, mit bereits angewendeten alternativen Präventionsmaßnahmen
- Bei GV Verdrängungsstrategie, die zur Reduzierung der Vektoreigenschaft ohne Verdrängung der Population führt: Die Wildpopulation mit konventionellem Pest-Management
- Bei GV Bestäubern: Das Bestäubungssystem basierend auf Nicht-GV-Insekten (möglicherwiese auch einer anderen Art, wenn es dem konventionellen Managementsystem entspricht)

Quelle: Vortrag Paulo Andrades, Lorentz-Center

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit



Az. 45310.0111

Februar 2016

Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung von gentechnischen Arbeiten zur Herstellung und Verwendung von höheren Organismen mit rekombinanten *Gene-Drive*-Systemen

Einstufung

Um der möglichen Gefährdung der Umwelt durch ein unbeabsichtigtes Entweichen eines *Gene-Drive*-Systems aus einer gentechnischen Anlage entgegenzuwirken, werden die Herstellung und der Umgang mit solchen Systemen vorsorglich in die **Sicherheitsstufe 2** eingestuft. Die gegenwärtige Datenlage erlaubt es nicht, gentechnische Arbeiten, bei denen *Gene-Drive*-Systeme hergestellt und verwendet werden, als vergleichbar im Sinne des GenTG anzusehen, sie erfordert vielmehr eine Einzelfallbewertung durch die ZKBS.

Bei der Einzelfallprüfung ist zu bewerten, ob und in welchem Umfang eine Übertragung des *Gene-Drive*-Systems auf Wildpopulationen im Falle einer unbeabsichtigten Freisetzung stattfinden kann. Wie hoch Ausmaß und Geschwindigkeit der Ausbreitung eines *Gene-Drive*-Systems in kreuzungskompatiblen, natürlich vorkommenden Population ist, hängt von vielen Faktoren ab, die nur im Einzelfall zu ermitteln und zu bewerten sind.

Vergleichende Risikobewertung

Die mögliche Ausbreitungs- und Überdauerungsfähigkeit eines GVO ist seit jeher Teil der Risikobewertung – auch nach der Entlassung in die Umwelt.

Gene Drives stellen, wenn sie funktionieren, eine besondere Form der Ausbreitung dar. Die Möglichkeit der Überdauerung und Ausbreitung wird bei der Risikoprüfung grundsätzlich jedem GVO zunächst unterstellt und kann - im Einzelfall auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse - als geringer oder höher (im Vergleich zu …[Referenz]) eingestuft werden.

Bei Gene Drive breitet sich **nicht** ein kompletter Organismus bzw. ein komplettes Genom aus **sondern** ein/mehrere Gen/e bzw. ein/mehrere Allel/e. Im Hinblick auf die Biodiversität ist es ein fundamentaler Unterschied ob eine ganze Population oder nur ein Allel reduziert wird.

Vorsorgeprinzip und Gene Drive

1. Das Vorsorgeprinzip bleibt auf die Expertise der **wissenschaftlichen Risikobewertung** angewiesen.

   Es dient dazu, dass notwendige Vertrauen in die Wissenschaft und die Qualitätsstandards der biologischen Sicherheitsforschung zu fördern.

2. Das Vorsorgeprinzip als **politisches Prinzip**:

   Es ist legitim, nicht nur ungefähre Schadensszenarien in den Blick zu nehmen, sondern auch den möglichen Nutzen der Anwendung einer neuen Technologie mitabzuwägen. Das ist eine Frage der Gerechtigkeit.

   Verantwortliche Vorsorge nimmt nicht nur die Abwehr unerwünschter Folgen in den Blick. Sie stellt sich auch der Frage, welche neuen Ungerechtigkeiten dadurch entstehen oder bestehen bleiben, dass ein möglicher Fortschritt durch Nichthandeln gerade verhindert wird.

3. **Vorsorge und Innovation sind nicht Gegensätze.**

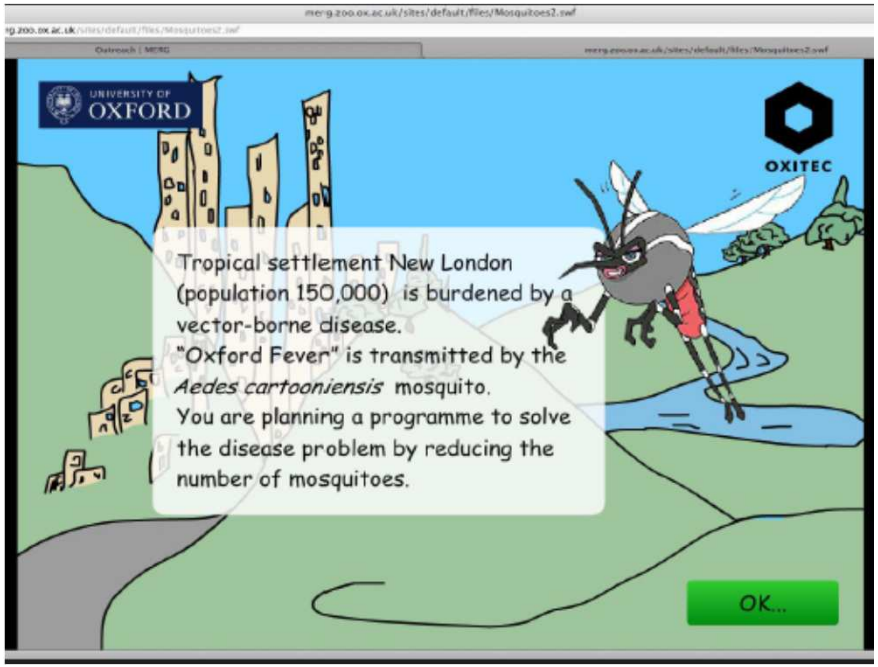
   Aus einer verantwortungsethischen Sicht sind beide Grundsätze aufeinander zu beziehen.

Quelle: Dr. Stephan Schleissing, Institut Technik-Theologie-Naturwissenschaften an der LMU München

Thesen zum Abschluss

Die existierenden EFSA Leitlinien zur Umweltrisikoprüfung von GVO sind grundsätzlich auch für Gene Drive Systeme geeignet.

Modellierungen und Risiko-Nutzen Analysen erweitern die Entscheidungs-sicherheit.



Risiko-Nutzen-Analysemodel bei GV Insekten (Universität Oxford)

https://merg.zoo.ox.ac.uk/sites/default/files/Mosquitoes2.swf

Thesen zum Abschluss

Risiken für die Umwelt sind im Einzelfall und vergleichend zu bewerten.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!