

## **Beilage zu UBV Antrag 5**

### **Neue Gentechnik: CRISPR/Cas und Genom Editing**

#### **Funktionsweise von Genome Editing und CRISPR/Cas**

Die Entdeckung von CRISPR/Cas stellt einen technischen Durchbruch in der Gentechnik dar. CRISPR/Cas ist ein Molekülkomplex, der bei der Immunantwort von Bakterien gegen Viren eine Rolle spielt, aber in der Biotechnologie auch für andere Zwecke genutzt werden kann. Durch die Kombination aus einer synthetischen CRISPR-Komponente, mit der Gensequenzen spezifisch angesteuert werden können, und der Nuklease Cas, mit der diese Gensequenzen dann geschnitten werden, können Erbinformationen gezielt an vorbestimmten Stellen geändert werden. Dabei erhöht sich durch die Verwendung von CRISPR/Cas und anderen – sogenannte Genome Editing-Verfahren – die Bandbreite möglicher Veränderungen.

#### **Anwendungsbereiche**

Bei der Bewertung des Genome Editings können drei Anwendungsbereiche unterschieden werden: Werden in einem Organismus einzelne Gene verändert oder neu eingeführt, handelt es sich um „klassische“ Gentechnik. Hier spielen die neuen Verfahren eine Rolle, indem sie sowohl die Vereinfachung von Methoden erlauben als auch neue Anwendungsmöglichkeiten bieten. Diese quantitativen und qualitativen Unterschiede werden bereits bei diesen Anwendungen zu neuen Herausforderungen bei der Zulassung, insbesondere der Risikobewertung und dem Monitoring, führen. Außerdem müssen bei CRISPR/Cas keine Markergene mehr eingesetzt werden, was zusätzlich Auswirkung auf die Verfahren der Risikobewertung, des Monitorings und auf die Rückverfolgbarkeit haben kann.

CRISPR/Cas findet aber auch Anwendung in der komplexen Veränderung des Erbguts, der sogenannten Synthetischen Biologie. Dabei kann es sich um das Einführen vieler neuer Gene handeln, beispielsweise ganzer Synthesewege in einen Organismus an vordefinierter Stelle im Genom. Oder um das Einführen von synthetischen Genen, die so in der Natur nicht vorkommen. Auch Gene Drives sind hier zu nennen, bei denen CRISPR/Cas gleich mitvererbt wird, wodurch sich die Mendelschen Vererbungsregeln außer Kraft setzen lassen und sich gentechnische Veränderungen in Wildpopulationen vermehrt ausbreiten können. Ganz allgemein sind Anwendungen der Synthetischen Biologie für die Risikobewertung und das Monitoring eine Herausforderung, weil neuartige Organismen entstehen und klassische Ansätze zur Risikobewertung und zum Monitoring ggf. nicht mehr greifen.

Der dritte Bereich wird momentan stark diskutiert, unter anderem, weil dabei die rechtliche Einordnung als Gentechnik teilweise in Frage gestellt wird (s.u.). Mit den Neuen Gentechniken können durch Verfahren wie CRISPR/Cas einzelne Basenpaare – die „Buchstaben“ der DNA – in Genen gezielt hinzugefügt oder entfernt werden. Gene können dadurch entweder stillgelegt, verändert oder in ihrer Wirkung verstärkt werden. Hier haben auch kleine Veränderungen, gerade weil sie nun gezielt möglich sind, das Potential eine große Wirkung zu entfalten und Einfluss auf die Schutzgüter Natur und Gesundheit zu haben.

#### **Die Frage der Regulierung**

Die Neuen Gentechniken sind ein dynamischer Forschungsbereich mit einer Vielzahl neuartiger Anwendungen. Damit sind eine Reihe von Fragen verbunden: Sind Organismen, die mit Hilfe neuer Verfahren der Genom-Bearbeitung wie CRISPR/Cas entstanden sind, als GVO anzusehen? Fallen sie unter das europäische Gentechnikrecht? Über diese Fragen hat der Europäische Gerichtshof (EuGH)

am 25.07.2018 entschieden. Der EuGH urteilte, dass die durch Neue Gentechniken gewonnenen Organismen grundsätzlich dem europäischen Gentechnikrecht unterfallen. Damit ist eine am Vorsorgeprinzip orientierte Risikoprüfung vorzusehen.

Mit Neuen Gentechniken, wie bestimmten Anwendungen von CRISPR/Cas und anderen Verfahren der gezielten genetischen Veränderung des Genoms, kann das Erbgut von Organismen weitreichend und – im Unterschied zur herkömmlichen Zucht – gezielt biotechnologisch verändert werden. Das Potential der Neuen Gentechniken geht dabei über das der bisherigen Gentechnik hinaus und kann weitreichende Folgen für Natur und Umwelt haben. Die Anwendung Neuer Gentechniken kann mit ungewissen Neben- und Folgewirkungen für Konsumenten, Natur und Umwelt verbunden sein und führt entsprechend dem unionsrechtlich verankerten Grundsatz der Risikovorsorge zu einem Regulierungsbedarf.

## **Die Umweltrisikoprüfung im Zulassungsverfahren**

In der Umweltrisikoprüfung von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) werden die technologiebedingten Veränderungen und die Merkmale eines GVO betrachtet, eventuell auftretende schädliche Auswirkungen ermittelt und das resultierende Risiko für die Umwelt bewertet. Für die Prüfung von Risiken für Natur und Umwelt ist zunächst nicht der Anwendungsbereich entscheidend, sondern die Frage, ob und wie GVO in die Umwelt gelangen und welche Wirkungen sie dort ausüben können.

Alle GVO-Freisetzen unterliegen in der EU einem Zulassungsverfahren, für das die Richtlinie 2001/18/EG die rechtliche Grundlage bildet. Sie unterscheidet zwischen experimentellen Freisetzungen (räumlich und zeitlich begrenzt) und der Erlaubnis zur kommerziellen Verwendung (Inverkehrbringen). Um Natur und Umwelt vor GVO-Risiken zu schützen, ist eine Umweltrisikoprüfung durchzuführen. Sie wird vom Antragsteller selbst durchgeführt und vom BfN, als Teil der Behörden, die in die Zulassung eingebunden sind, geprüft.

Die Überprüfung erfolgt auf Grundlage wissenschaftlicher Kriterien. Die vorhandene Datengrundlage und die Qualität der Daten sind damit für die Risikobewertung besonders wichtig. Im Falle einer unsicheren Datenlage oder Nichtwissen greift das sogenannte Vorsorgeprinzip, dass in der EU in den Bereichen Verbraucherschutz, Gesundheitspolitik, Lebensmittelsicherheit und Umwelt angewandt wird. Es war einer der Grundsätze bei der Ausarbeitung der Richtlinie 2001/18/EG und soll auch für deren Umsetzung gelten.

Potentiell schädliche Auswirkungen können sich beispielsweise

- durch die Ausbreitung des GVO in der Umwelt,
- durch die Verdrängung anderer Arten,
- durch die Übertragung des eingeführten genetischen Materials auf andere Organismen (Einkreuzung in verwandte Arten),
- durch phänotypische oder genetische Instabilität,
- durch Wechselwirkungen mit anderen Organismen (z.B. Toxizität auf Nichtzielorganismen) oder
- durch Änderungen der Bewirtschaftungsweise ergeben.

Weiterhin sind in der Risikobewertung auch kumulative und langfristige Auswirkungen abzuschätzen. Diese können sich ergeben z.B. durch die großflächige Anwendung von GVO auf Flora und Fauna, auf die Bodenfruchtbarkeit, durch den Abbau organischer Stoffe im Boden, auf die Nahrungsmittel, die biologische Vielfalt, die Gesundheit von Tieren oder auf die Häufigkeit von Antibiotikaresistenzen.