

Bekanntmachung
der Arbeit der Zentralen Kommission
für die Biologische Sicherheit im Jahr 2018

29. Bericht nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes
vom Februar 2019

Nachfolgend wird der vorgenannte Bericht über die Arbeit der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit im Jahr 2018 bekannt gegeben.

Berlin, 5. Februar 2019

Bundesamt
für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Im Auftrag

Dr. Anke S t e i n

Gliederung

1 Einleitung

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

2 Zusammensetzung der ZKBS

3 Beratungstätigkeit der ZKBS im Jahre 2018

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

Abkürzungen

ATMP	Arzneimittel
BfN	Bundesamt für Naturschutz
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
EFSA	European Food Safety Authority (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit)
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EU	Europäische Union
EuGH	Europäischer Gerichtshof
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
GenTG	Gentechnikgesetz
GenTSV	Gentechnik-Sicherheitsverordnung
GVO	gentechnisch veränderter Organismus
JKI	Julius Kühn-Institut
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
RKI	Robert Koch-Institut
ZKBS	Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit

Fachliche Abkürzungen werden im Text erklärt.

1 Einleitung

1.1 Grundlagen der ZKBS

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

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

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

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

Gentechnische Arbeiten und gentechnische Anlagen

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

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

Seit Inkrafttreten des GenTG im Jahre 1990 wurden der ZKBS 2019 Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und/oder auf Bewertung der erforderlichen sicherheitstechnischen Maßnahmen vorgelegt. Im Berichtsjahr wurden 38 Anträge eingereicht, die ZKBS gab 37 Stellungnahmen ab.

In Deutschland sind insgesamt 6619 gentechnische Anlagen angezeigt, angemeldet oder genehmigt (Stand: Dezember 2018). Tabelle 1 listet die gentechnischen Anlagen nach der Stufe der Sicherheitsmaßnahmen auf. Tabelle 2 fasst die je nach Sicherheitsstufe in Deutschland angezeigten, angemeldeten oder genehmigten gentechnischen Arbeiten zusammen.

Tabelle 1 Angezeigte, angemeldete oder genehmigte gentechnische Anlagen in Deutschland (Stand: Dezember 2018)

Stufe	Anzahl
S1	4702
S2	1745
S3	105
S4	5

Im Vergleich zu den vergangenen fünf Jahren ist die Gesamtzahl von 6000 bis 7000 gentechnischen Anlagen der Stufen 1 bis 4 weitgehend stabil geblieben. Den größten Anteil nehmen die Anlagen der Sicherheitsstufen 1 und 2 ein (siehe Abbildung 1).

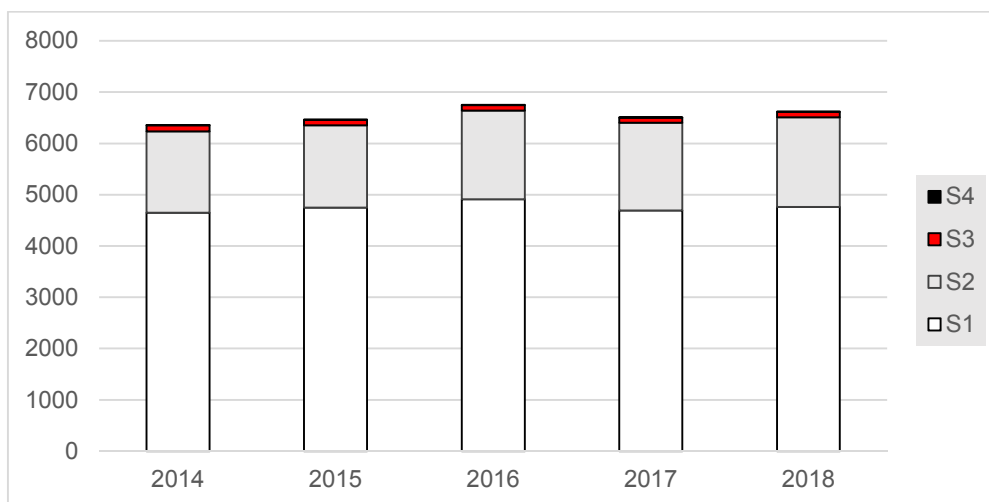


Abbildung 1 Zahl der angezeigten, angemeldeten oder genehmigten gentechnischen Anlagen Deutschlands in den Jahren 2014 bis 2018

Tabelle 2 Derzeit angezeigte, angemeldete oder genehmigte gentechnische Arbeiten in Deutschland (Stand: Dezember 2018) *

Stufe	Anzahl
S2	7724
S3	333
S4	13

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

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

Ein Vergleich der Anzahl der gentechnischen Arbeiten oder gentechnischen Anlagen zwischen Deutschland und anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) ist nicht möglich, da hierzu keine Informationen vorliegen. Allgemeine Informationen zur Umsetzung der zugrunde liegenden Richtlinie 2009/41/EG werden der Europäischen Kommission in regelmäßigen Abständen von den Mitgliedsstaaten zur Verfügung gestellt. Diese werden durch die Europäische Kommission zusammengefasst und auf ihrer Homepage veröffentlicht¹.

Freisetzungen von GVO

Werden bei einem Experiment GVO zeitlich und räumlich begrenzt in die Umwelt ausgebracht, handelt es sich um eine „Freisetzung“. Für jede beabsichtigte Freisetzung muss gemäß GenTG beim BVL eine Genehmigung eingeholt werden, die dann erteilt werden kann, wenn von der geplanten Freisetzung keine schädlichen Auswirkungen für Menschen, die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge, Tiere, Pflanzen sowie Sachgüter ausgehen. Liegt für die GVO, die freigesetzt werden sollen, bereits eine Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, ist keine gesonderte Genehmigung erforderlich.

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

Wie in den Jahren 2013 - 2017 wurden in Deutschland auch im Jahr 2018 weder Freisetzungen von gentechnisch veränderten Organismen beantragt, noch Genehmigungen für solche Freisetzungen erteilt. Ein Vergleich der eingereichten Freisetzungsanträge aus den verschiedenen Mitgliedstaaten der EU zeigt, dass 2018 einzelne Anträge in Großbritannien, Schweden, Tschechien, Spanien, Finnland und Belgien gestellt worden sind. Einzelheiten hierzu können dem im Auftrag der Kommission geführten Register entnommen werden².

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

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

Inverkehrbringen von GVO

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

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

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

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

Derzeit sind Events (Anzahl in Klammern) folgender Pflanzen zumeist für die Einfuhr als vermehrungsfähiger GVO und dessen Verarbeitung oder als Futter- und Lebensmittel zugelassen.

- Baumwolle (12)
- Mais (82)
- Raps (15)
- Soja (19)
- Zierpflanzen (5)
- Zuckerrübe (1)

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

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

Entscheidung des Europäischen Gerichtshofs (EuGH), dass mit neuen Mutageneseverfahren hergestellte Pflanzen GVO sind

Nach einer Klage französischer (Landwirtschafts-)Verbände beim französischen Staatsrat hat der hierzu angefragte EuGH in seinem Urteil vom 25.07.2018 festgestellt, dass sowohl mit konventionellen als auch mit neuen Mutageneseverfahren hergestellte Pflanzen gentechnisch veränderte Organismen sind. Sie fallen somit unter die Regularien der EU-Richtlinie 2001/18/EG über die

³ https://www.bvl.bund.de/DE/06_Gentechnik/02_Verbraucher/03_Genehmigungen/01_Inverkehrbringen/gentechnik_GenehmigungenInverkehrbringen_node.html

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

absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt (GVO-Richtlinie). Allerdings sind mittels konventioneller Mutagenese erzeugte GVO vom Anwendungsbereich der Richtlinie ausgenommen. Dies führt dazu, dass genomisch identische Organismen unterschiedlich reguliert werden.

Neben zahlreichen internationalen wissenschaftlichen Bewertungen und Stellungnahmen zum Urteil hat sich auch die ZKBS intensiv mit dieser juristischen Auslegung der GVO-Richtlinie und deren Folgen auseinandergesetzt. Im Ergebnis hat sie einen Beitrag unter der Rubrik Fokusthemen auf ihrer Homepage veröffentlicht⁵. In diesem kommt die ZKBS zu dem Schluss, dass das europäische Gentechnikrecht, das wesentlich auf dem Wissensstand von 1990 beruht, dringend an den heutigen Stand des Wissens angepasst werden muss.

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

Gemäß § 2 Abs. 3 GenTG ist die Anwendung GVO-haltiger Prüfprodukte am Menschen von gentechnikrechtlichen Regularien in Deutschland ausgenommen. Die Genehmigung klinischer Prüfungen mit Prüfpräparaten, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, ist in der Verordnung zur Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen geregelt (GCP-Verordnung). Für die Erteilung der Genehmigung ist in Deutschland das PEI als obere Bundesbehörde zuständig. Das BVL wird als Benehmensbehörde bei der Bewertung des Risikos für die Umwelt und bei der Feststellung zur Abgrenzung bestimmter Tätigkeiten zum GenTG beteiligt und berichtet der ZKBS hierzu. In einigen Fällen bewertet die ZKBS das Gefährdungspotenzial der verwendeten GVO in einer Stellungnahme.

In den vergangenen Jahren ist ein deutlicher Anstieg der Anzahl von Anträgen auf Genehmigung klinischer Prüfungen zu verzeichnen (34 Anträge im Jahr 2018 im Vergleich zu 25 Anträgen in 2017 und 18 Anträgen 2016). Insgesamt wurden im Jahr 2018 20 Genehmigungen durch das PEI erteilt, bei denen das BVL beteiligt war. Bei den Prüfprodukten handelte es sich in um potenzielle Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP), wie der Behandlung von Krebserkrankungen mit umprogrammierten körpereigenen Zellen zur Immunstimulierung oder gentherapeutische Ansätze für schwerwiegende Erkrankungen aufgrund monogenetischer Erbdefekte, oder um neuartige Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten. Eine Übersicht über genehmigte klinische Prüfungen in der EU bietet das Register der Europäischen Union⁶.

Die Zulassung der Anwendung humaner Arzneimittel, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, erfolgt über ein zentralisiertes Verfahren durch die Europäische Kommission gemäß der Verordnung 726/2004/EG. Die Antragsstellung erfolgt bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA), die im Rahmen ihrer Aufgabe Leitfäden für die Bewertung erstellt und die wissenschaftliche Koordinierung der Verfahren übernimmt. Bei der Umweltverträglichkeitsanalyse werden die gemäß der Richtlinie 2001/18/EG zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten beteiligt, welche in Deutschland das BVL ist. Wie auch bei den klinischen Prüfungen ist ein Anstieg an Anträgen auf Marktzulassungen für ATMPs zu verzeichnen. Bei den beantragten Produkten handelt es sich vermehrt um umprogrammierte körpereigene T-Zellen für die Therapie von Krebserkrankungen und um Impfstoffe. Eine Übersicht über bereits zugelassene ATMPs ist auf der Homepage des PEI dargestellt⁷. Auch hierzu wird der ZKBS regelmäßig berichtet.

⁵ https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/03_Fokusthemen/Genome%20Editing/Genome%20Editing_node.html

⁶ http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/gmo_browse.aspx

⁷ <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/atmp-arzneimittel-fuer-neuartige-therapien/atmp-arzneimittel-fuer-neuartige-therapien-node.html>

2 Zusammensetzung der ZKBS

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

Prof. Dr. Sigrun Smola, seit 2012 Mitglied für den Bereich Virologie, ist seit Juni 2016 Vorsitzende der ZKBS. Stellvertretende Vorsitzende sind Prof. Dr. Uwe Groß und Prof. Dr. Dr. Thomas Vahlenkamp (Stand: Dezember 2018).

Prof. Dr. Patrick Schweizer, seit 2009 Mitglied für den Bereich Pflanzenzucht, wurde zur großen Bestürzung aller ZKBS-Mitglieder im März 2018 Opfer eines tödlichen Unfalls.

Die Berufungszeiträume von Prof. Dr. Stefan Vidal, seit 2000 Mitglied für den Bereich Ökologie, von Prof. Dr. Friedhelm Taube, seit 2015 stellvertretendes Mitglied für den Bereich Landwirtschaft und von Frau Jutta Jaksche, seit 2006 stellvertretendes Mitglied für den Bereich Verbraucherschutz endeten in 2018.

Neuberufen wurden:

- im April 2018: Frau Prof. Dr. Andrea Hartwig als Mitglied für den Bereich Toxikologie
- im August 2018: Herr Prof. Dr. Martin Hasselmann als stellvertretendes Mitglied für den Bereich Ökologie
- im August 2018: Herr Prof. Dr. Ulrich Schurr als stellvertretendes Mitglied für den Bereich Landwirtschaft
- im August 2018: Frau Annette Neuhaus als stellvertretendes Mitglied für den Bereich Verbraucherschutz

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

Tabelle 3 Fachgebiete und Mitglieder der ZKBS (Stand: Dezember 2018)

Fachgebiet	Mitglied	stellvertretendes Mitglied
Sachverständige nach § 4 Absatz 1 Nr. 1 GenTG		
Mikrobiologie	Prof. Dr. Petra Dersch Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH, Braunschweig	Prof. Dr. Kai Matuschewski Humboldt-Universität, Berlin
Zellbiologie	Prof. Dr. Bernd Gänsbacher München	Prof. Dr. Michael Meisterernst Universität Münster
Virologie	Prof. Dr. Dr. Thomas W. Vahlenkamp Universität Leipzig	Prof. Dr. Edgar Maiß Universität Hannover
Virologie	Prof. Dr. Sigrun Smola Universität des Saarlandes	Prof. Dr. Stefan Pöhlmann Deutsches Primatenzentrum GmbH Göttingen
		Prof. Dr. Anja Ehrhardt Universität Witten/Herdecke
Genetik	Prof. Dr. Jürgen Wienands Universität Göttingen	Prof. Dr. Alfons Gierl München
Genetik	Prof. Dr. Uwe Sonnewald Universität Erlangen-Nürnberg	Prof. Dr. Uwe Völker Universität Greifswald
Hygiene	Prof. Dr. Uwe Groß Universität Göttingen	Prof. Dr. Werner Solbach Universität zu Lübeck
Ökologie	Dr. Walter Durka Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH Halle	Prof. Dr. Ilona Leyer Hochschule Geisenheim
Ökologie	Prof. Dr. Rainer Waldhardt Universität Gießen	Prof. Dr. Martin Hasselmann Universität Hohenheim
Pflanzenzucht	Prof. Dr. Karl Schmid Universität Hohenheim	N.N.
Sicherheitstechnik	Dr. Sven Deutschmann Roche-Diagnostics GmbH Penzberg	Dr. Jürgen Vorlop Marburg
Toxikologie	Prof. Dr. Andrea Hartwig Karlsruher Institut für Technologie (KIT)	Prof. Dr. Edmund Maser Universität zu Kiel
Sachkundige nach § 4 Absatz 1 Nr. 2 GenTG		
Arbeitsschutz	Frank Gerschke Landesamt für Arbeitsschutz Potsdam	Dr. Beatrice Spottke Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, Hamburg
Gewerkschaften	Prof. Dr. Dr. h. c. Wilfried Wackernagel Universität Oldenburg	Dr. Brigitte Dreiseikelmann Universität Bielefeld
Landwirtschaft	Prof. Dr. Joseph-Alexander Verreet Universität zu Kiel	Prof. Dr. Ulrich Schurr Universität Düsseldorf
Naturschutz	N.N.	N.N.

Fachgebiet	Mitglied	stellvertretendes Mitglied
Forschungsfördernde Organisationen	Dr. Ingrid Ohlert Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn	Dr. Jan-Wolfhard Kellmann Universität Marburg
Umweltschutz	Dr. Gerd Neemann BLaU-Umweltstudien, Göttingen	Dr. Gesine Schütte Universität Hamburg
Verbraucherschutz	Sigrid Lewe-Esch Deutscher Evangelischer Frauenbund e. V., Duisburg	Annette Neuhaus Kreisoberchemierätin - Kreis Lippe Detmold
Wirtschaft	Dr. Siegfried Throm vfa Die forschenden Pharmaunternehmen, Berlin	Dr. Anja Matzk KWS SAAT SE Einbeck

3 Beratungstätigkeit der ZKBS im Jahre 2018

3.1 Arbeitsweise

Die Arbeitsweise der ZKBS ist in ihrer Geschäftsordnung geregelt, die im Jahr 2018 an aktuelle Standards für Rechtsvorschriften angepasst worden ist. Im Jahr 2018 fanden sieben Sitzungen der ZKBS (212. - 218. Sitzung) am BVL in Berlin statt. Auf diesen Sitzungen wurden die meisten Stellungnahmen der ZKBS verabschiedet. Daneben wurden aber auch Entscheidungen im schriftlichen Verfahren getroffen, wenn einfachere Fragestellungen vorlagen, die keine ausführliche Diskussion zwischen allen Mitgliedern erforderten.

3.2 Arbeitskreise

Im Jahr 2018 wurden mehrere Themen in Arbeitskreisen bearbeitet.

So wurde nach der Bitte des BMEL um Stellungnahme zur Novellierung der GenTSV durch die ZKBS der Arbeitskreis „GenTSV“ wieder einberufen. Die Mitglieder erarbeiteten eine Stellungnahme, die im Juli von der ZKBS auf ihrer 215. Sitzung verabschiedet und im Folgenden an das Bundesministerium verschickt wurde.

Auch die Arbeit des Arbeitskreises „Influenzaviren“, welcher schon in den vergangenen Jahren Kriterien für eine Risikobewertung erarbeitet hatte, wurde in 2018 weitergeführt. Ergebnis der Diskussionen war die Verabschiedung einer Aktualisierung der Stellungnahme zur Risikobewertung von gentechnischen Arbeiten mit rekombinanten Influenza-A-Viren, Az. 45310.0113, durch die ZKBS.

Auch im Rahmen von Anträgen zur Genehmigung der Errichtung oder des Betriebs von gentechnischen Anlagen der Sicherheitsstufe 4 wurden Besprechungen mit dem Antragsteller vor den Sitzungen der ZKBS durchgeführt bzw. Arbeitskreise eingerichtet. In einem Fall wurde auch eine Vorort-Besichtigung durchgeführt.

3.3 Beratung der Bundesregierung, der zuständigen Landesbehörden und des BVL

Auf ihrer 214. Sitzung wurde die ZKBS von der Bundesministerin für Ernährung und Landwirtschaft, Julia Klöckner, besucht. Die Ministerin betonte die Wichtigkeit eines faktenbasierten Informationsaustausches als Grundlage für breit akzeptierte politische Entscheidungen und wird auf die Expertise ihrer Kommission im Bereich Gentechnik zurückgreifen.

Auf ihrer 214. Sitzung verabschiedete die ZKBS auch ihren 2. Bericht zur Synthetischen Biologie. Der Bericht fasst die internationale Literatur zu Forschungsarbeiten zusammen, die unter dem Begriff Synthetische Biologie durchgeführt werden. Es werden die Fortschritte auf den einzelnen Feldern der Synthetischen Biologie beschrieben und geprüft, ob sich aus den Aktivitäten Gefährdungen ergeben, die nicht durch das Gentechnikgesetz oder die europäische Gesetzgebung zur Gentechnik reguliert werden. Der Bericht wurde dem BMEL zur Verfügung gestellt, aber auch als gedruckte Broschüre verteilt und auf der Homepage publiziert⁸.

Zudem bat das BMEL die ZKBS um eine Stellungnahme zur Novellierung der GenTSV. Nach Befragung ihres Arbeitskreises wurde diese dem Bundesministerium zur Verfügung gestellt.

⁸ [https://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01_Allgemeine Stellungnahmen/01_Allgemeine Themen/2. Bericht der ZKBS zur Synthetischen Biologie \(2018\)](https://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01_Allgemeine%20Stellungnahmen/01_Allgemeine%20Themen/2.%20Bericht%20der%20ZKBS%20zur%20Synthetischen%20Biologie%20(2018).pdf)

Folgende Fragen der zuständigen Landesbehörden wurden von der ZKBS diskutiert und bewertet:

- Bewertung von *Halomonas elongata* mit veränderter Ribosomenbindestelle bzw. verändertem σ 38-Promotor
- Anerkennung von Verfahren zur chemischen Sterilisierung in gentechnischen Anlagen der Sicherheitsstufe 3
- sicherheitstechnische Bewertung des Digestor-Betriebs in einer S4-Tierhaltungsanlage
- Bitte um Feststellung, inwieweit mithilfe gentechnischer Verfahren hergestellte Influenza-A-Viren GVO sind
- Risikobewertung der Influenza-A-Virus-Deletionsmutante VH244
- Bewertung von gentechnischen Arbeiten mit Schweinen, welchen rekombinante Lentiviren injiziert werden

3.4 Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismen

Folgende Mikroorganismen, die bei gentechnischen Arbeiten als Spender- oder Empfängerorganismen verwendet werden, wurden im Jahr 2018 gemäß § 5 in Verbindung mit Anhang I GenTSV einer Risikogruppe zugeordnet oder deren Einstufung überprüft:

Tabelle 4 Neu eingestufte Mikroorganismen

Organismus	Risikogruppe
Viren	
Adeno-assoziierte Viren (AAV) Typen 4, 7, 10, 11, 12 und 13	2
Adeno-assoziierte Viren (AAV), Typen 1, 2, 3, 3b, 5, 6, 8, 9 und rh-10	1
<i>Apple latent spherical virus</i> (ALSV)	1
Batken virus (BatV)	2
Black medic leaf roll virus (BMLRV)	1
Bourbon virus (BRBV)	3
Dandenong virus	2
Enterovirus C, Serotyp 2 des Poliovirus	3
Enterovirus C, Serotypen 1 und 3 des Poliovirus	2
Foxtail mosaic virus (FoMV)	2
Fusarium graminearum virus China 9	1
Hepacivirus A	2
Human alphaherpesvirus 1 5dl1.2	1
Jos virus (JosV)	2
Madariaga virus (MADV)	2
Middelburg virus (MIDV)	2
Modified Vacciniavirus Ankara-HBV	1
<i>Papiine alphaherpesvirus 2</i>	2
Porzines endogenes Retrovirus (PERV), Subtyp C	1
Salmon pancreas disease virus (SPDV)	2
Simian adenovirus group C virus 155	2
Simian adenovirus group C virus 155-hli-HBV	2
Soil-borne wheat mosaic virus	1
Southern elephant seal virus (SESV)	1
Tobacco vein mottling virus (TVMV)	2
Turnip mosaic virus (TuMV)	1

Organismus	Risikogruppe
Bakterien	
<i>Acinetobacter junii</i>	2
<i>Acinetobacter ursingii</i>	2
<i>Elizabethkingia miricola</i>	2
<i>Enterococcus mundtii</i>	2
<i>Escherichia albertii</i> , nicht shigatoxigene Stämme	2
<i>Escherichia albertii</i> , shigatoxigene Stämme	3**
<i>Escherichia fergusonii</i>	2
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1
<i>Mycobacterium bovis</i> BCG	2
<i>Parabacteroides goldsteinii</i>	2
<i>Rhodococcus erythropolis</i>	1
<i>Spiroplasma citri</i>	2
<i>Trabulsiella guamensis</i>	1
Parasiten und eukaryote Einzeller außer Pilze/Oomyceten	
<i>Angomonas deanei</i>	1
<i>Globodera pallida</i>	1
<i>Polymyxa graminis</i>	1
Pilze und Oomyceten	
<i>Alternaria tenuissima</i>	1
<i>Candida auris</i>	2
<i>Candida viswanathii</i>	2
<i>Candida viswanathii</i> ATCC 20336, ATCC 20913, ATCC 20962	1
<i>Cochliobolus carbonum</i> (teleomorph)	1
<i>Cochliobolus sativus</i> (teleomorph)	1
<i>Melampsora lini</i>	1
<i>Microbotryum lychnidis-dioicae</i>	1
<i>Moniliophthora roreri</i>	1
<i>Penicillium coprobium</i>	1
<i>Phytophthora cryptogea</i>	1
<i>Serendipita vermifera</i>	1

Die Zuordnungen zu Risikogruppen sind in der Organismendatenbank der ZKBS zu finden⁹. Allgemeine Stellungnahmen zur Risikobewertung von Organismen werden auf der Homepage der ZKBS veröffentlicht¹⁰.

3.5 Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und Bewertung sicherheitstechnischer Maßnahmen von gentechnischen Anlagen

Im Jahr 2018 (Stand Dezember) hat die ZKBS 37 Stellungnahmen zur Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und/oder zu erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen abgegeben. Die bewerteten gentechnischen Arbeiten und Anlagen betrafen die in Tabelle 5 zusammengestellten Themen. Bei den meisten gentechnischen Arbeiten, die bewertet wurden, erfolgte für die Sicherheitsmaßnahmen lediglich ein Hinweis auf die GenTSV. Bei einigen hingegen erfolgte eine detaillierte Bewertung der in der gentechnischen Anlage vorliegenden bzw. vorgesehenen technischen und organisatorischen Sicherheitsmaßnahmen.

⁹ <http://apps2.bvl.bund.de/organismen/organisms.jsf>

¹⁰ https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/04_Allgemeine_Stellungnahmen/Allgemeine_stellungnahmen_node.html

Tabelle 5 Sicherheitsbewertete gentechnische Arbeiten und Anlagen im Jahr 2018

Sicherheitsstufe 1

- Technologie-Transfer und GMP-Produktion von MasterCellBank (MCB)-Saatmaterial, Drug Substance und lyophilisiertem Drug Produkt für rekombinante (huCXCL12-1a) *Lactobacillus reuteri* R2CL-Bakterien (*L. reuteri*-huCXCL12-1a)
- gentechnische Arbeiten mit coronaviralen Replikons *

Sicherheitsstufe 2

- VSV-Pseudotypvektoren (Satz 2) für die onkolytische Virotherapie
- Orf-Virusvektor TRP-2 für die anti-Tumor Vakzinierung
- Untersuchungen der Genprodukte von Inflenzaviren mit Hilfe reversgenetischer Methoden
- Expression von Transgenen in *Leishmania major*, hier: Suche nach BH3-Domänen-interagierenden Proteinen in Leishmanien und deren Effekt auf reaktive Sauerstoffspezies (ROS, Reactive oxygen species) in *L. major*-Parasiten, die verschiedene Superoxiddismutasen exprimieren, während ihrer Differenzierung und im Infektionsprozess
- Arbeiten mit rekombinanten Inflenzaviren H7N9
- Reversible Proteinsynthesehemmung im Mäusehirn
- VSV-GX_{Dandenong} für die onkolytische Virotherapie
- Prozess-Entwicklung und GMP Drug-Substance Produktion von rekombinanten rNDV-LS-L289A-HuIL12
- Ko-Infizierung rekombinanter Influenza A- und B-Viren mit *Staphylococcus aureus*
- Identifizierung und weitere Untersuchung der regulatorischen Netzwerke in *Fusobacterium nucleatum*
- Die Verwendung von rekombinanten Virus-Vektoren als Antigen-Trägersystem
- Molekulare Untersuchungen zur Alphavirusreplikation und Untersuchungen zur Inflammation Aktivierung durch Alphaviren (SINV und CHIKV-VRPs)
- Untersuchungen von mVOCs aus einem Katheterisolatkeim der Gattung Myroides
- Klonierung von replikationskompetenten polytrophen endogenen Retroviren des Schweins und Analyse von Rekombinanten
- Klonierung und Überexpression von Staphylokokken Enterotoxinen und Staphylokokken-enterotoxin-Like Proteinen (SEs und SEIs)
- Herstellung rekombinanter Masernviren aus cDNA
- Einstufung rekombinanter Inflenzaviren des Stamms WSN mit Mutationen in den Polymerase-Komplex-Genen *

Sicherheitsstufe 3

- Untersuchung rekombinanter Immundefizienzviren zur Pathogenese und Wirt-Virus-Interaktionen in humanen und anderen Säugerzelllinien (Anlagengenehmigung)
- Herstellung rekombinanter Herpes B Viren und deren Analyse in rekombinanten Zelllinien
- Molekularbiologische Analysen von Coronaviren mittels reverser Genetik (einschließlich wesentliche Änderung der gentechnischen Anlage)
- Antrag auf Genehmigung der wesentlichen Änderung einer gentechnischen Anlage in der Sicherheitsstufe 3 (Umgang mit rekombinanten Mykobakterien)

- Evaluierung der Kinetik des HIV Reservoirs mithilfe einer HIV-1 EGFP transfizierten Jurkat Zelllinie
- Funktionelle Untersuchungen der Genprodukte von Influenzaviren mit Hilfe revers-genetischer Methoden (als S2-Arbeit beantragt)
- Funktionelle Untersuchungen der Genprodukte von Influenzaviren mit Hilfe revers-genetischer Methoden (als S2-Arbeit beantragt)
- Untersuchung der adaptiven Immunantwort gegenüber zoonotischen Influenza-A-Viren und Influenza-B-Viren (als S2-Arbeit beantragt)
- Etablierung einer Reversen Genetik für Thogotoviren
- Betrieb einer gentechnischen Anlage der Sicherheitsstufe 3
- Identifizierung von MxA escape Mutation in aviären Influenza A Viren
- Etablierung von AAV (Adeno-assoziierten Virus) basierten Vektor-Systemen zur Modulation der HIV-Expression: Nutzung von pBR43leG-nef+ und replikationsdefekten Derivaten von pBR43leG-nef+ zur Herstellung von HIV-positiven Zellen
- Untersuchung rekombinanter Immundefizienzviren zur Pathogenese und Wirt-Virus-Interaktionen in humanen und anderen Säugerzelllinien – Erweiterungsantrag
- Betrieb einer gentechnischen Anlage Sicherheitsstufe 3, Stall- und Laborgebäude
- Etablierung eines gesamtgenomischen Hepatitis-C-Virus-Replikons auf Basis des HCV-Stammes Ad78 und Untersuchung der biologischen Eigenschaften in einem Zellkultursystem – Wesentliche Änderung der gentechnischen Anlage *

Sicherheitsstufe 4

- Errichtung und Betrieb einer gentechnischen Anlage Sicherheitsstufe 4, Stallgebäude
- Errichtung und Betrieb einer gentechnischen Anlage Sicherheitsstufe 4, Laborgebäude
- Analyse der Virusreplikation und funktionelle Charakterisierung von Genprodukten des Virus der Afrikanischen Schweinepest (ASPV) mittels gezielter Mutagenese von Genomen avirulenter und virulenter Stämme

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

3.6 Allgemeine Stellungnahmen und Berichte

Die ZKBS hat im Jahr 2018 folgende allgemeine Stellungnahmen abgegeben oder überarbeitet:

- Az. 6790-03-05 Allgemeine Stellungnahme zur Einstufung gentechnischer Arbeiten, bei denen Gene für immunmodulierende oder Apoptose-regulierende Proteine in das Genom replikationskompetenter Mikroorganismen inseriert werden *
- Az. 6790-10-41 Allgemeine Stellungnahme der ZKBS zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten mit den zugrunde liegenden Kriterien der Vergleichbarkeit: Gentransfer mit Hilfe retroviraler Vektoren *
- Az. 6790-10-65 Allgemeine Stellungnahme zu porzinen endogenen Retroviren *
- Az. 6790-10-73 Risikobewertung humaner Adeno-assoziiierter Viren und AAV-abgeleiteter Vektoren *
- Az. 6790-10-74 Risikobewertung des rekombinanten Vacciniavirus MVA *

- Az. 45310.0113 Stellungnahme zur Risikobewertung von gentechnischen Arbeiten mit rekombinanten Influenza-A-Viren *
- Az. 45310.0117 Allgemeine Stellungnahme zu gentechnischen Arbeiten mit Rabiesviren

* Aktualisierungen

Alle allgemeinen Stellungnahmen finden sich auf der Internetseite der ZKBS¹¹.

Zusammenfassend ist in Abbildung 2 die Anzahl der im Jahr 2018 abgegebenen Stellungnahmen der ZKBS im Vergleich zu der Anzahl der in den vergangenen fünf Jahren abgegebenen Stellungnahmen grafisch dargestellt. Insgesamt ist erkennbar, dass die jährliche Anzahl der Stellungnahmen insgesamt in diesem Zeitraum weitestgehend konstant ist.

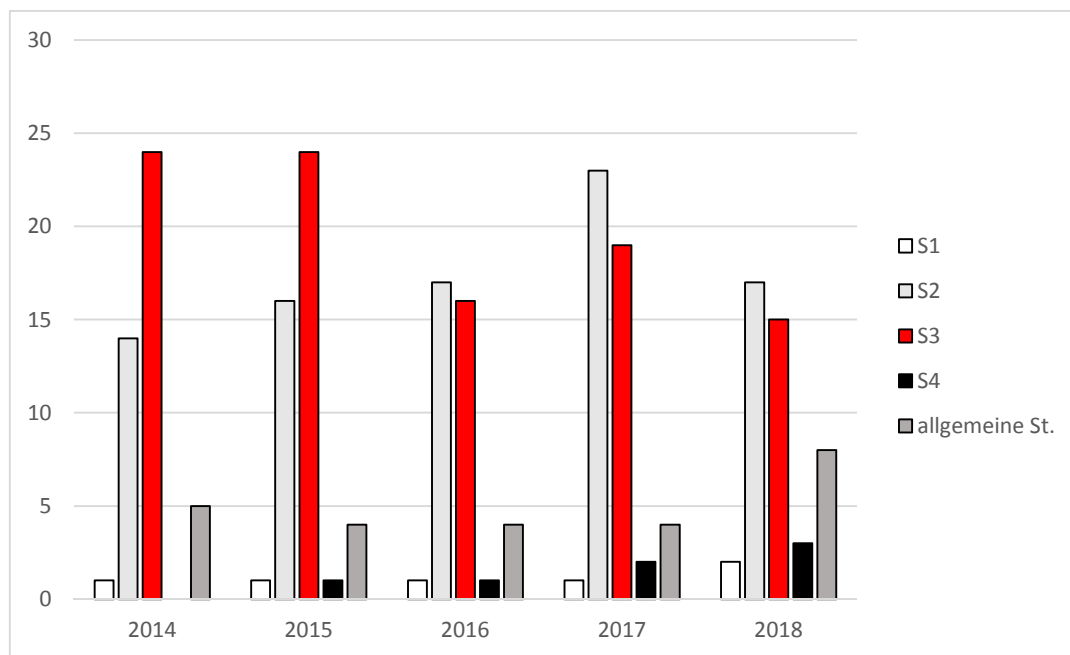


Abbildung 2 Anzahl der von der ZKBS in den vergangenen fünf Jahren erstellten Stellungnahmen zu gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen der entsprechenden Sicherheitsstufen und der allgemeinen Stellungnahmen

3.7 Stellungnahmen zu Freisetzung

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

3.8 Stellungnahmen zu Inverkehrbringen

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

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

3.9 Berichte über Themen von allgemeiner Bedeutung

Mithilfe der neu eingerichteten, eigenen Homepage (<http://www.zkbs-online.de>) möchte die ZKBS auch die Möglichkeit nutzen, der Öffentlichkeit in geeigneter Weise über Themen von allgemeiner Bedeutung zu berichten. Im Jahr 2018 wurden die folgenden drei Themen von der ZKBS vorgestellt und kommentiert¹²:

„Gene-Drive-Systeme – Werkzeuge zur beschleunigten Verbreitung genetischer Veränderungen“

„Synthetische Biologie“

und

„Genome Editing – Auswirkungen des EuGH-Urteils auf die Pflanzenzüchtung“.

¹² https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/03_Fokusthemen/DIY-Biologie/DIY-Biologie_node.html