
Tätigkeitsbericht
der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)

Achter Bericht nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes (GenTG)
für den Zeitraum vom 1. 1. 1997 bis 31. 12. 1997

Die Arbeit der Kommission im Jahr 1997

Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit prüft und bewertet sicherheitsrelevante Fragen nach den Vorschriften des Gentechnikgesetzes, gibt hierzu Empfehlungen und berät die Bundesregierung und die Länder in sicherheitsrelevanten Fragen der Gentechnik, so bestimmt es § 1 der ZKBS-Verordnung. Wesentliche ständige Aufgaben der Kommission sind dabei die Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten, die Bewertung möglicher Risiken durch Freisetzen oder das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Organismen, die Abgabe allgemeiner Stellungnahmen zu Fragen der biologischen Sicherheit und die Einstufung von Organismen. Der § 5 des Gentechnikgesetzes legt darüber hinaus fest, daß die Kommission jährlich der Öffentlichkeit über ihre Arbeit berichtet. Dies geschieht mit dem vorliegenden Bericht zum achten Mal seit das Gentechnikgesetz in Kraft getreten ist.

Vergleicht man die Situation, wie sie im vorliegenden Bericht für 1997 geschildert wird, mit der Situation von 1991, die im ersten Bericht der ZKBS nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes beschrieben wurde, so zeigt sich, daß die Gentechnik an Bedeutung zugenommen hat. Dazu drei Beispiele:

- 1991 hatte die ZKBS erst einen Antrag auf Genehmigung eines Freilandexperiments mit einem gentechnisch veränderten Organismus (GVO) zu bewerten. Dabei handelte es sich um eine Petunie, deren Blütenfarbe verändert worden war. Der vorliegende Bericht nennt 19 Anträge auf Genehmigungen für Freisetzungversuche, die im Jahr 1997 der ZKBS vorgelegt wurden und stellt fest, daß in Deutschland bis Ende 1997 insgesamt 75 Anträge gestellt worden sind. Allerdings liegt Deutschland innerhalb der Europäischen Union (EU) trotz dieser Steigerungen noch immer hinter Frankreich, Italien, Großbritannien, Niederlande, Belgien und Spanien zurück (s. Abb. 2).
- Während 1991 ein Berichtsteil zu Anträgen auf Genehmigungen zum Inverkehrbringen von GVO-Produkten noch völlig fehlte, da es in Europa noch keine derartigen Anträge gab, werden im vorliegenden Bericht sechs neue Anträge beschrieben, die von der ZKBS 1997 bewertet wurden. Damit erhöht sich die Anzahl der in der EU für ein Inverkehrbringen beantragten Produkte auf insgesamt 21.
- Die Zahlen der Neuzulassungen und Erweiterungen von gentechnischen Arbeiten im Labor, in Technikums- und Produktionsbereichen, zeigen nochmals eine leichte Steigerung gegenüber den Vorjahren. Der Bericht gibt einen Überblick zu insgesamt 586 gentechnischen Arbeiten, die 1997 nach dem Gentechnikgesetz gemeldet worden sind. Die Festlegung der Sicherheitsmaßnahmen, unter denen diese Arbeiten durchzuführen sind, wird seit der Novellierung des Gentechnikgesetzes 1993 zunehmend von den Behörden der Bundesländer ohne Beteiligung der ZKBS vorgenommen. Während die ZKBS 1991 noch insgesamt 460 gentechnische Arbeiten zu bewerten hatte, so waren dies 1997 wegen dieser Aufgabenumverteilung nur noch 26. Sie waren ausnahmslos den Sicherheitsstufen 2 und 3 zugeordnet.

Die zurückliegende Berichtsperiode bestätigt, ebenso wie in den Jahren zuvor, daß die Anwendung der Gentechnik sicher ist. Bei der großen Anzahl gentechnischer Arbeiten und den jetzt auch umfangreichen Erfahrungen durch Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Organismen - der Bericht nennt mehr als 1000 Anträge auf Freilandversuche in den Mitgliedsländern der EU - wurden keine Gefährdungen durch die Gentechnik bekannt.

Angemessene Sicherheitsstandards sollen u.a. durch neue rechtliche Regelungen und durch die Anpassung bestehender Vorschriften an den Stand von Wissenschaft und Technik erreicht werden. Mit großem Interesse verfolgt von der Öffentlichkeit ist im Berichtsjahr die Verordnung der EG über

neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten (Novel Food) in Kraft getreten. Diese Verordnung und weitere Vorschriften, die 1997 geändert wurden oder deren Änderung vorbereitet wurde, sind ebenfalls Gegenstand des Berichtes.

Die Kommission kommt der Aufgabe zur Information der Öffentlichkeit gerne nach; zeigt doch u.a. die Nachfrage nach den Tätigkeitsberichten der ZKBS, daß nach wie vor ein großes Interesse nach Informationen zur Gentechnik besteht.

Die ZKBS hat ihr Informationsangebot in den letzten Jahren erweitert und veröffentlicht seit 1996 die Tätigkeitsberichte zusammen mit einer Reihe weiterer Informationen auch im Internet.

Das Angebot der ZKBS im Internet

Die ZKBS bietet zur Zeit Informationen zu folgenden Themen im Internet an

- Über die Kommission
- Allgemeine Stellungnahmen der ZKBS
- Vergleichbarkeit gentechnischer Arbeiten
- Die Organismenliste
- Die Vektorliste
- Die Tätigkeitsberichte.

Zugang zu den Seiten der ZKBS im Internet über die Adresse: www.rki.de.

Die 17533 Zugriffe auf die Internetseiten der ZKBS im Jahr 1997 zeigen, daß dieses neue Angebot auf eine breite Resonanz gestossen ist. Dies ist erfreulich.

Zusammensetzung der Kommission und Kommissionssitzungen

Die ZKBS ist das zentrale Gremium in Deutschland zur Bewertung von Fragen der biologischen Sicherheit. Die Aufgaben der Kommission betreffen so unterschiedliche Bereiche, wie die Beurteilung gentechnischer Forschungs- und gewerblicher Arbeiten, die Einstufung von Organismen, die Bewertung der Sicherheitsausstattung von Labor- und Produktionsbereichen, die Begutachtung von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen (meist Pflanzen) und von gentechnisch veränderten Produkten, die auf den Markt gebracht werden sollen (u.a. als Lebensmittel). Hinzu kommen regelmäßige Beratungstätigkeiten bei der Erarbeitung und Änderung von Vorschriften im Bereich der Gentechnik, zunehmend auch im internationalen Bereich, vor allem in der EU. Um diesen Aufgaben gerecht zu werden ist die Kommission entsprechend dem GenTG mit Sachverständigen aus unterschiedlichen Disziplinen besetzt.

Im Berichtsjahr gab es vier Berufungen neuer Mitglieder in die ZKBS. Herr Professor Lingelbach (Philips Universität Marburg, Fachbereich Biologie - Zoologie) wurde für den Bereich Mikrobiologie berufen. Herr Professor Marre (Universität Ulm, Institut für Mikrobiologie und Immunologie) vertritt den Bereich Hygiene, Herr Professor Pfister (Universität Köln, Institut für Virologie) den Bereich Virologie und Herr Professor Ring (TU München, Dermatologische Klinik und Hautklinik) den Bereich Ökologie. Die genannten Sachverständigen wurden als stellvertretende Mitglieder berufen. In 13 Fällen gab es im Berichtszeitraum Wiederberufungen von Mitgliedern und stellvertretenden Mitgliedern, ausgeschieden ist Frau Dr. Schwieger, die als stellvertretendes Mitglied den Bereich der

Gewerkschaften in der Kommission vertreten hatte. Herr Professor Hobom wurde als Vorsitzender der ZKBS und Herr Professor Geiger als stellvertretender Vorsitzender für weitere 3 Jahre wiedergewählt. Von Herrn Professor Schaal wurde der weitere stellvertretende Vorsitz in der Kommission wahrgenommen.¹ Tabelle 1 zeigt die aktuelle Zusammensetzung der ZKBS.

Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit

Die ZKBS besteht aus 30 Personen, 15 Mitgliedern und dazu jeweils ein stellvertretendes Mitglied. Dabei vertreten

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

Die 20 sachverständigen Mitglieder werden auf Vorschlag des Wissenschaftsrates berufen, die zehn sachkundigen Mitglieder werden von den jeweiligen Verbänden vorgeschlagen. Die Berufung in die ZKBS erfolgt durch den Bundesminister für Gesundheit. Eine Amtszeit in der Kommission beträgt 3 Jahre, Wiederberufung ist möglich. Die ZKBS wählt einen Vorsitzenden und zwei stellvertretende Vorsitzende. Die Beratungen der Kommission sind nicht öffentlich.

Die Zusammensetzung und die Aufgaben der Kommission sind im Gentechnikgesetz und in der Verordnung über die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZBKS-Verordnung) festgelegt.

Die ZKBS hält ihre Sitzungen grundsätzlich einmal im Monat am Robert Koch-Institut in Berlin ab, wo die Geschäftsstelle der Kommission ihren Sitz hat. Im Jahr 1997 fanden sieben Sitzungen des Plenums der Kommission statt, ergänzt von Sitzungen der Arbeitsgruppen, insbesondere zur Vorbereitung von Stellungnahmen zu Anträgen auf Genehmigung von Freilandversuchen und zum Inverkehrbringen von Produkten. Zusätzlich wurden regelmäßig auch Beschlüsse der Kommission im schriftlichen Verfahren gefasst. Ein schriftliches Verfahren ist in bestimmten Fällen sowohl für die Risikobewertung gentechnischer Arbeiten als auch für die Bewertung von Freilandversuchen und von Anträgen auf Inverkehrbringen möglich. Die Bedingungen hierfür sind in § 11 der ZKBS-Verordnung festgelegt.

¹ Die Liste der Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der ZKBS kann auch jeweils aktuell im Internet abgerufen werden

Tabelle 1: Zusammensetzung der ZKBS

Bereich	Mitglied	Stellvertretendes Mitglied
Mikrobiologie	Prof. Dr. Teuber Institut für Lebensmittelwissenschaft der ETH Zürich	Prof. Dr. Lingelbach Fachbereich Biologie / Zoologie der Universität Marburg
Zellbiologie	Prof. Dr. Bautz Institut für Molekulare Genetik der Universität Heidelberg	Wird z.Zt. neu berufen
Virologie	Prof. Dr. Hobom Institut für Mikro- und Molekular- biologie der Universität Gießen - Vorsitzender -	Prof. Dr. Kräusslich Heinrich-Pette-Institut für experimentelle Virologie und Immunologie der Universität Hamburg
Virologie	Frau Prof. Dr. Vallbracht Institut für Virologie / FB 2 der Universität Bremen	Prof. Dr. Pfister Institut für Virologie der Universität Köln
Genetik	Prof. Dr. Pühler Lehrstuhl für Genetik der Universität Bielefeld	Prof. Dr. Sonnewald Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung, Gatersleben
Genetik	Prof. Dr. Geiger Institut für Pflanzenzüchtung, Saat- gutforschung und Populationsgenetik der Universität Hohenheim - stellvertretender Vorsitzender -	Prof. Dr. Jung Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Universität Kiel
Hygiene	Prof. Dr. Schaal Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn - stellvertretender Vorsitzender -	Prof. Dr. Marre Institut für Mikrobiologie und Immunologie der Universität Ulm
Ökologie	Prof. Dr. Sukopp Institut für Ökologie, Ökosystem- forschung und Vegetationskunde der TU Berlin	Prof. Dr. Schuphan Lehrstuhl für Biologie V der RWTH Aachen
Ökologie	Prof. Dr. Dott Institut für Hygiene und Umwelt- medizin der RWTH Aachen	Prof. Dr. Dr. Ring Dermatologische Klinik und Poliklinik der TU München
Sicherheitstechnik	Prof. Dr. Lehmann Technische Fakultät, AG Zellkultur- technik der Universität Bielefeld	Dr. Wahl Boehringer Mannheim Werk Penzberg
Gewerkschaften	Prof. Dr. Wackernagel Lehrstuhl für Genetik der Universität Oldenburg	Dr. Keilert Berlin-Chemie AG
Arbeitsschutz	Dr. Menne Bay. Staatsministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Gesundheit, München	Dr. Riegel Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie Technischer Aufsichtsdienst, Köln
Wirtschaft	Dr. Baumbauer Verband Forschender Arzneimittel- hersteller, Bonn	Frau Dr. Berariu-Frische Verband der Chemischen Industrie, e.V., Frankfurt/Main
Umweltschutz	Dr. Neemann Büro für Landschaftsökologie und Umweltstudien, Göttingen	Dr. Braun Institut für Biometrie der Universität Gießen
Forschungsfördernde Organisationen	Dr. Klofat Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn	Prof. Dr. Messer c/o Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin

Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten

Obwohl die Zahl der Neuanträge für gentechnische Arbeiten in Deutschland 1997 weiter leicht zugenommen hat, sind die Zahlen der Anträge auf Sicherheitsbewertungen gentechnischer Arbeiten durch die ZKBS seit Jahren rückläufig. Dieser Trend ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß seit der Novellierung des Gentechnikgesetzes im Dezember 1993 Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 nicht mehr von der ZKBS bewertet werden. Erstmalige Arbeiten in dieser Sicherheitsstufe werden im Zusammenhang mit der Anlagengenehmigung vom Betreiber bei den zuständigen Landesbehörden angemeldet, nachfolgende Arbeiten sind nur noch aufzeichnungspflichtig. Mit weitem Abstand werden die meisten gentechnischen Arbeiten in dieser Sicherheitsstufe durchgeführt.

Auch Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 sind dann nicht mehr der ZKBS vorzulegen, wenn es für vergleichbare Arbeiten bereits eine Sicherheitsbewertung durch die Kommission gibt. Zur Feststellung der Vergleichbarkeit wird bei der Geschäftsstelle der ZKBS eine Datenbank geführt, in der Entscheidungen über Risikobewertungen gentechnischer Arbeiten dokumentiert werden. Mit den zuständigen Landesbehörden wurde ein Meldeverfahren festgelegt, um auch Entscheidungen dieser Behörden, die ohne Beteiligung der ZKBS erfolgt sind, in die Datenbank aufzunehmen (s.Tab. 2). Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 und 4 sind auf jeden Fall der ZKBS zur Bewertung vorzulegen.

Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten

Das Gentechnikgesetz (GenTG) regelt in §7 die Zuordnung gentechnischer Arbeiten zu einzelnen Sicherheitsstufen. Das Gesetz legt fest, daß „(d)ie Zuordnung anhand des Risikopotentials der gentechnischen Arbeit (erfolgt), welches bestimmt wird durch die Eigenschaften der Empfänger- und Spenderorganismen, der Vektoren sowie des gentechnisch veränderten Organismus. Dabei sind mögliche Auswirkungen auf die Beschäftigten, die Bevölkerung, Nutztiere, Kulturpflanzen und die sonstige Umwelt...zu berücksichtigen“.

Der § 7 GenTG legt fest:

Der Sicherheitsstufe 1 sind gentechnische Arbeiten zuzuordnen, bei denen nach dem Stand der Wissenschaft nicht von einem Risiko für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt auszugehen ist. In Sicherheitsstufe 2 sind Arbeiten mit einem geringen, in Stufe 3 mit einem mäßigen und in Stufe 4 mit einem hohem Risiko einzuordnen.

Die Gentechnik-Sicherheitsverordnung regelt in den §§ 5-7, nach welchen Kriterien die Risikobewertung der Arbeiten zu erfolgen hat und legt dann die erforderlichen technischen und organisatorischen Maßnahmen für den sicheren Umgang mit den gentechnisch veränderten Organismen fest.

Anzahl und Einstufungen

Im Verlauf des Jahres 1997 waren bei der ZKBS 26 Anträge zur Sicherheitsbewertung gentechnischer Arbeiten eingereicht worden (1996: 46 Anträge, 1995: 36 Anträge, 1994: 51 Anträge; 1993: 293 Anträge). Damit erhöht sich die Zahl der seit Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes im Jahr 1990 von der ZKBS eingestuften Arbeiten auf 1260.

Alle 26 gemeldeten Arbeiten dienen der Forschung, gewerbliche Anmeldungen wurden nicht vorgelegt. Nur eine Arbeit wurde von einem privaten Betreiber eingereicht, die übrigen von öffentlichen Institutionen.

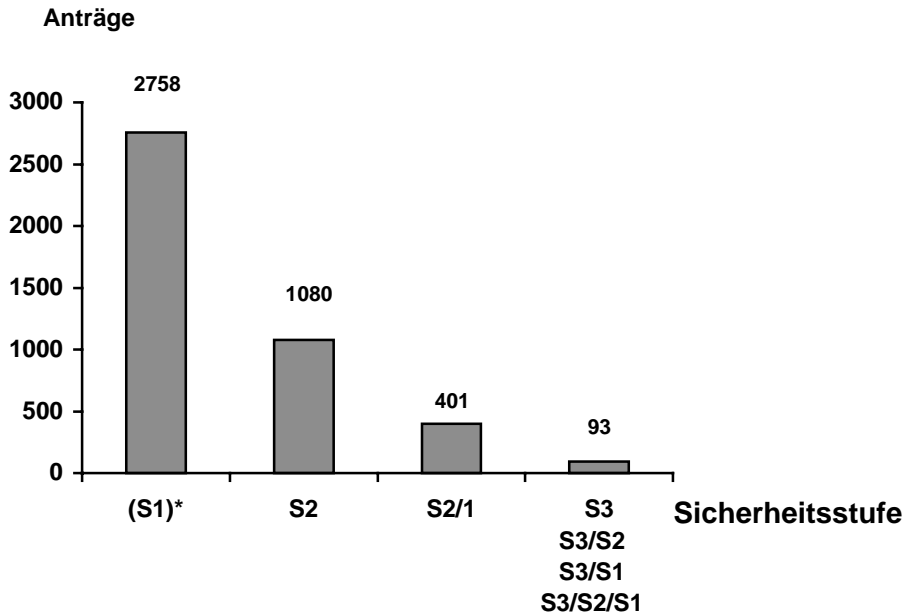
Tabelle 2 Sicherheitseinstufungen gentechnischer Arbeiten 1997

Sicherheitsstufe	Einstufungen der ZKBS (Anzahl)	Einstufungen der Länder (Anzahl)
Sicherheitsstufe 1	0*	357
Sicherheitsstufe 2	16	203
Davon teilweise Stufe 2 und Stufe 1	12	110
Sicherheitsstufe 3	10	0*
Davon teilweise Stufe 3 und Stufe 1	3	
teilweise Stufe 3 und Stufe 2	1	
teilweise Stufe 3 und Stufe 2 und Stufe 1	3	
Sicherheitsstufe 4	0	0
<hr/>		
Insgesamt	26	560

* Nicht zuständig

Die Landesbehörden hatten im Berichtsjahr 560 gentechnische Arbeiten ohne Beteiligung der ZKBS entschieden (s. Tab. 2). Somit war die Gesamtzahl der in Deutschland 1997 gemeldeten gentechnischen Arbeiten gegenüber dem Vorjahr nochmals leicht angestiegen (1997: 586 Arbeiten; 1996: 551 Arbeiten; 1995: 388 Arbeiten).

Nach den beim Robert Koch-Institut vorliegenden Meldungen wurden mit Stand vom 31.12.1997 in Deutschland insgesamt 4332 angemeldete bzw. genehmigte gentechnische Arbeiten durchgeführt. Abbildung 1 zeigt die Anzahl und Verteilung dieser Arbeiten mit den einzuhaltenden Sicherheitsmaßnahmen.



**Abbildung 1: Meldungen gentechnischer Arbeiten im Zeitraum
1.7.1990 - 31.12.1997**

*Die Zahl der tatsächlich durchgeführten Arbeiten in der Stufe S1 ist noch wesentlich höher, da weitere Arbeiten dieser Sicherheitsstufe nur noch aufgezeichnet werden müssen

Forschungsvorhaben und gewerbliche Anträge

Die von der ZKBS bewerteten 26 Arbeiten wurden zum größten Teil aus dem Bereich der Virologie gemeldet (18), davon betrafen fünf Anträge Vorhaben im Vorfeld der Gentherapie. Weitere fünf Arbeiten waren der Bakteriologie zuzuordnen, jeweils ein Antrag betraf zellbiologische, mykologische oder parasitologische Vorhaben.

Für 16 Arbeiten war von der ZKBS die Einhaltung von Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 empfohlen worden. Zu einer der Stellungnahmen der ZKBS zur Sicherheitsbewertung dieser gentechnischen Arbeiten - es handelte sich um ein Forschungsvorhaben zur Übertragung von Genen, die möglicherweise für Pathogenitätsfaktoren von *Aspergillus fumigatus* kodieren, auf *Aspergillus niger* als Empfängerorganismus - wurde von mehreren Mitgliedern der Kommission ein Minderheitsvotum abgegeben. Dieses schlug die Einhaltung zusätzlicher Sicherheitsmaßnahmen vor, die eine aerogene Ausbreitung von Konidien der GVO verhindern sollen.

Bei den zehn Arbeiten, für die Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 festgelegt wurden, handelte es sich vorwiegend um Untersuchungen zur Hemmung der lentiviralen Vermehrung. Dabei werden vollständige oder mutierte Proviren des Humanen Immundefizienzvirus (HIV), HIV-Pseudotypviren oder Rekombinanten des Simian Immundefizienzvirus (SIV) verwendet. Weitere Arbeiten betrafen die Infektion oder Transfektion von Zelllinien der Risikogruppe 3 mit HIV oder mit dem Virus der humanen T-Zell Leukämie (HTLV-1), beide in Risikogruppe 3, und deren weitere Verwendung. In einem Antrag sollte die vollständige Nukleotidsequenz des Gelbfiebervirus auf *E. coli* K12 übertragen werden, in einem anderen Fall wurde der protozoische Parasit *Trypanosoma cruzi* als Empfängerorganismus verwendet. Eine weitere Arbeit beschäftigte sich mit der Untersuchung von Virulenzfaktoren aus *Mycobacterium tuberculosis* und deren Übertragung auf den Impfstamm *M. bovis* BCG. Bei einigen Vorhaben sind Tierversuche geplant.

Auch die Anzahl gentechnischer Arbeiten zu gewerblichen Zwecken ist 1997 gegenüber dem Vorjahr leicht angestiegen. Während es 1997 keine Anträge auf Sicherheitsüberprüfung gewerblicher Arbeiten an die ZKBS gab, waren von den Ländern 25 Meldungen zu gewerblichen Arbeiten bei der ZKBS eingegangen (1996: ZKBS 2 Arbeiten; Länder 19 Arbeiten). Dabei handelte es sich in acht Fällen um erstmalige Arbeiten und in 17 Fällen um weitere gentechnische Arbeiten, die alle der Sicherheitsstufe 1 zugeordnet wurden. Der größte Teil dieser Arbeiten betraf die Herstellung von rekombinanten Proteinen und Gensonden für die Forschung, Diagnostik (auch Forensik) und medizinische Anwendungen. Ein weiterer Bereich ist die Amplifikation von Vektoren, die für Forschungs- und Entwicklungszwecke genutzt werden. Das größte Produktionsvolumen wurde mit 45.000 Litern gemeldet, kleinere Volumina waren 3000 bzw. 700 Liter. Eine gewerbliche Anlage wurde zur Tierhaltung angemeldet.

In 360 Fällen waren von den zuständigen Länderbehörden Angaben zu Inhalten der Forschungsarbeiten gemacht worden. Die Verteilung ergab: Zellbiologie (202 Arbeiten), Bakteriologie (42 Arbeiten), Virologie (31 Arbeiten), Botanik (19 Arbeiten), Mykologie (14 Arbeiten) und Parasitologie (5 Arbeiten). Insgesamt 47 Forschungsarbeiten wurden im Vorfeld einer möglichen gentherapeutischen Anwendung durchgeführt. Dabei wurden in 21 Fällen vom Adenovirus Typ 5 abgeleitete Vektoren eingesetzt, in 16 Fällen retrovirale Vektoren, in drei Fällen Adeno-assoziierte Viren. Bei sieben Arbeiten werden keine viralen Vektoren verwendet.

Im Berichtsjahr kam es in einem Fall zu einer gegenüber der ZKBS-Stellungnahme abweichenden Einstufung gentechnischer Arbeiten durch eine Landesbehörde. Die ZKBS hatte gentechnische Arbeiten, bei denen replikationsdefekte Adenoviren Typ 5 mit einem defekten Hepatitis B-Virus-Genom hergestellt werden sollten, der Sicherheitsstufe 2 zugeordnet, die Landesbehörde hatte die entsprechenden Arbeiten jedoch in die Sicherheitsstufe 3 eingeteilt und dem Betreiber wegen der fehlenden S3-Anlage die Durchführung der Arbeiten untersagt. Der Betreiber legte gegen die Entscheidung der Genehmigungsbehörde Widerspruch ein. Zusätzlich stellte er beim Verwaltungsgericht einen Antrag auf Wiederherstellung der aufschiebenden Wirkung seines Widerspruchs, um seine Arbeiten bis zur endgültigen Entscheidung des Gerichts weiter durchführen zu können. Diesem Antrag wurde vom Verwaltungsgericht stattgegeben.

Angaben zu den Verfahren

Nachfolgend sollen einige zusätzliche Informationen zu den Anträgen auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und zur Arbeitssituation der Kommission gegeben werden. Für die Arbeit der Kommission wird durch die ZKBS-Verordnung festgelegt, wie die Verfahren durchzuführen und welche Fristen einzuhalten sind.

Von den 26 Anträgen wurden 10 auf einer Sitzung des Plenums der ZKBS beraten, 16 wurden im schriftlichen Beschlußverfahren entschieden. Im Rahmen des Anmeldeverfahrens wurden 25 Anträge gestellt, ein Antrag im Genehmigungsverfahren². Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer bis zur Abgabe der Stellungnahme der Kommission betrug 52 Tage, wobei mindestens 28 Tage und höchstens 104 Tage benötigt wurden, einschließlich der Zeiten, in denen Unterlagen vom Antragsteller nachgefordert wurden.

Der Vergleich der Selbsteinstufung der Antragsteller mit den Voten der ZKBS zeigt, wie in den Jahren zuvor, eine hohe Übereinstimmung bei der Festlegung der erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen. Nur in einen Fall hatte ein Antragsteller zu geringe Sicherheitsmaßnahmen für die Durchführung der Arbeiten beantragt (Antragsteller: S1, ZKBS: S2). Neun weitere Fälle gab

² Zu Unterschieden zwischen Anmelde- und Genehmigungsverfahren nach dem Gentechnikgesetz siehe den letztjährigen Tätigkeitsbericht der ZKBS

es, in denen in den Anträgen teilweise höhere Sicherheitsmaßnahmen vorgesehen wurden, als von der ZKBS für nötig erachtet. Davon betrafen fünf Fälle Arbeiten, die teilweise unter Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 und der Stufe 1 durchzuführen sind, wobei die Antragsteller für die gesamten Arbeiten die Stufe 2 beantragt hatten. Drei weitere Selbsteinstufungen von Antragstellern sahen für die gesamten Arbeiten Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 vor, während die Prüfung durch die ZKBS für Teilschritte geringere Sicherheitsmaßnahmen ergab.

Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen

Die Situation bei Freilandversuchen in Deutschland

Die Anzahl der Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland hat 1997 weiter zugenommen. Der ZKBS wurden im Berichtsjahr 19 Anträge zur Bewertung von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen eingereicht (1996: 17 Anträge; 1995: 12 Anträge). Eine Übersicht gibt Tabelle 3. Mit diesen 19 Anträgen waren Genehmigungen für Freilandversuche an 29 Standorten beantragt worden. Außerdem sind weitere 14 Anträge zu nennen, die noch 1997 beim RKI eingegangen waren, für die jedoch erst 1998 eine Bewertung erfolgen konnte.

Mit einer Ausnahme waren 1997 ausschließlich Freilandversuche mit Pflanzen beantragt worden. In einem Fall sollte jedoch ein Experiment mit Sinorhizobien durchgeführt werden, in deren Genom ein Marker-Gen (Luziferasegen) mit dem Ziel inseriert wurde, weitere Aufschlüsse über das Ausbreitungsverhalten der Bakterien in der Umwelt zu erhalten. Der Versuch schließt an bereits vorangegangene Freisetzungen mit den Sinorhizobien an.

Alle 1997 bewerteten gentechnisch veränderten Pflanzen waren bereits in den vorangegangenen Jahren Gegenstand von Freisetzungen gewesen.

Besonders zu erwähnen ist die stark gestiegene Anzahl der Standorte für Freisetzungen, die im vereinfachten Verfahren nachgemeldet wurden. Während seit 1990 bis Ende des Jahres 1997 in Deutschland 61 Erstanträge für Freilandversuche genehmigt wurden, sind in den letzten drei Jahren insgesamt 120 zusätzliche Standorte für Freilandversuche im vereinfachten Verfahren nachgemeldet worden.

Vereinfachte Verfahren bei der Genehmigung von Freilandversuchen

In den Bestimmungen der EG-Richtlinie 90/220/EWG ist vorgesehen, daß Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Organismen im vereinfachten Verfahren genehmigt werden können. Voraussetzung ist, daß mit dem gentechnisch veränderten Organismus bereits ausreichend Erfahrungen im Freiland gesammelt wurden. Dem Robert Koch-Institut, der zuständigen Behörde für die Genehmigung von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland, werden zunehmend Erstanträge eingereicht, für die eine grundsätzliche Genehmigung im vereinfachten Verfahren beantragt wird. Wird diese erteilt, können mit demselben Organismus wie im Erstantrag beschiedenen, weitere Standorte für Freilandversuche nachgemeldet werden. Da der gentechnisch veränderte Organismus bereits für die Genehmigung des Erstantrages überprüft wurde, können die Anforderungen für die Prüfung der Standorte, die im vereinfachten Verfahren nachgemeldet werden, wesentlich reduziert werden. So verkürzt sich die Verfahrensdauer von ca. 90 auf 15 Tage. Die für Erstanträge vorgesehene Öffentlichkeitsbeteiligung entfällt für die im vereinfachten Verfahren nachgemeldeten Standorte.

Viele der im vereinfachten Verfahren nachgemeldeten Standorte betreffen Prüfungen für die Vorbereitung einer Sortenzulassung. Für die Zulassung neuer Sorten, die in der Zuständigkeit des Bundessortenamtes liegt, sind an einer größeren Zahl von Standorten über mehrere Jahre Prüfungen im Freiland durchzuführen. Das vereinfachte Verfahren hat sich für diese Aufgabe bewährt, um so die Genehmigungsverfahren nach dem Gentechnikrecht zu vereinfachen, damit die vorgeschriebenen umfangreichen Prüfungen nach dem Sortenrecht nicht unnötig behindert werden.

Presseberichten war auch 1997 wieder zu entnehmen, daß Behinderungen von Freilandversuchen bis hin zur völligen Zerstörung von Versuchsgut und Versuchsfeldern in der Bundesrepublik Deutschland regelmäßig vorgekommen sind. Nach einer Auswertung des RKI, basierend auf Zwischen- und Abschlußberichten der Projektleiter, auf Meldungen der Überwachungsbehörden der Länder und auf Presseberichten war schon in vier Fällen die Durchführung der Versuche behindert worden und in sechs weiteren Fällen waren später die Versuchsfelder zerstört worden. In den meisten Fällen mussten die Freilandversuche daraufhin abgebrochen werden. Seit 1993 sind dem RKI insgesamt 39 solche Behinderungen und Zerstörungen bekannt geworden, nach Presse- und Polizeimitteilungen nehmen Aktionen gegen Freisetzung in der letzten Zeit wieder zu. Soweit bekannt, konnten Täter bislang nicht ermittelt werden.

Tabelle 3: Stellungnahmen der ZKBS zu Anträgen auf Freisetzungen mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland 1997

Antragsteller	Organismus	Wesentliche gentechnische Veränderung	Zeitraum
Fa. Monsanto	Zuckerrübe	Herbizidresistenz (Wirkstoff Glyphosat)	1997-1999
Fa. Norddeutsche Pflanzenzucht	Raps	Verändertes Fettsäuremuster	1997-2001
Fa. Planta	Raps	Verändertes Fettsäuremuster	1997-2001
Fa. Deutsche Saatveredelung	Raps	Verändertes Fettsäuremuster	1997-2001
Technische Hochschule Aachen	Zuckerrübe	Virusresistenz gegen BNYVV	1997-2007
Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen	Kartoffel	Virusresistenz gegen PVY	1997-2005
Max Planck-Institut, Köln	Kartoffel	Veränderung im Kohlenhydratstoffwechsel	1997-2000
Fa. Norddeutsche Pflanzenzucht	Raps	Verändertes Fettsäuremuster	1997-2002
Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft	Mais	Herbizidresistenz (Wirkstoff Glufosinat)	1997-2004
Fa. AgrEvo	Zuckerrübe	Herbizidresistenz (Wirkstoff Glufosinat)	1997-2002
Max Planck-Institut, Köln	Kartoffel	Virusresistenz gegen PLRV	1997-2000
Max Planck-Institut, Köln	Petunie	Veränderung der Blütenfarbe	1997-1999
Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen	Kartoffel	Bakterienresistenz gegen Erwinia carotovora	1997-2005
Technische Hochschule Aachen	Zuckerrübe	Virusresistenz gegen BNYVV	1997-2007
Fa. AgrEvo	Kartoffel	Veränderung im Kohlenhydratstoffwechsel	1997-2000
Fa. Planta	Kartoffel	Veränderung im Kohlenhydratstoffwechsel	1997-1998
Fa. Monsanto	Raps	Herbizidresistenz (Wirkstoff Glyphosat)	1997-1999
Universität Bielefeld	Sinorhizobium	Markierung (Luziferasegen)	1997-2000
Fa. Novartis Seeds	Zuckerrübe	Herbizidresistenz (Wirkstoff Glyphosat)	1998-2002

Freisetzungen in der Europäischen Union im Vergleich zur Bundesrepublik Deutschland

In diesem Kapitel soll ein Überblick darüber gegeben werden, wie sich die Anzahl der Anträge auf Freilandversuche in den anderen europäischen Ländern entwickelt hat, im Vergleich zur Situation in der Bundesrepublik Deutschland. Die Angaben zu Freilandversuchen in den Mitgliedsländern der EU basieren auf Daten, die dem Robert Koch-Institut im Rahmen des europäischen Beteiligungsverfahrens übermittelt wurden.

Das europäische Beteiligungsverfahren bei Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen

Die EU hat ein Beteiligungsverfahren zwischen den 16 Mitgliedsländern bei Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Organismen eingerichtet. Hierbei werden den anderen Mitgliedsländern der EU in einer Zusammenfassung des Antrages, dem „Summary Notification and Information Format“ (SNIF), Angaben zu dem geplanten Versuch mitgeteilt. Die Mitgliedsländer können dann Bemerkungen zu dem Versuch an die jeweils zuständige Genehmigungsbehörde abgeben. Für die Bundesrepublik Deutschland nimmt das Robert Koch-Institut diese Aufgabe wahr. Es wird von der ZKBS bei dieser Aufgabe beraten, die Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft sowie das Umweltbundesamt werden ebenfalls an diesem Verfahren beteiligt. Die aus anderen Ländern abgegebenen Bemerkungen sind für die Entscheidung der nationalen zuständigen Behörde unverbindlich.

Im Berichtsjahr wurde das Robert Koch-Institut über 227 Anträge auf Genehmigungen für Freilandversuche aus den Mitgliedsländern informiert (1995: 216 Anträge; 1996: 197 Anträge). Dies ergibt eine Gesamtzahl von 980 Anträgen auf Genehmigungen für Freilandversuche aus den Ländern der EU in den Jahren 1990-1997 (ohne Bundesrepublik Deutschland). Abbildung 2 zeigt die Verteilung der Anträge in der EU. Die meisten Anträge auf Genehmigung von Freilandversuchen wurden in Frankreich gestellt, gefolgt von Italien und Großbritannien.

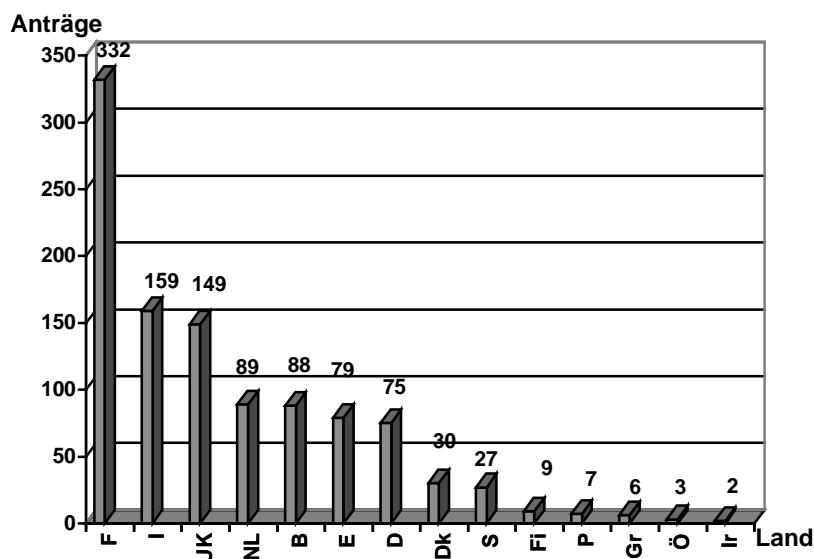


Abbildung 2: Anträge auf Freilandversuche aus den Mitgliedsländern der EU

Die Bundesrepublik Deutschland steht mit 61 genehmigten bzw. 75 beantragten und genehmigten Anträgen an siebter Stelle. Spanien hat seine Freilandversuche 1997 gegenüber dem Vorjahr mehr als verdoppelt und nimmt nun den sechsten Platz ein. Erstmals gemeldet wurden Freisetzungen aus Irland und aus Griechenland.

Tabelle 4 zeigt, mit welchen gentechnisch veränderten Organismen die Freisetzungen durchgeführt wurden, im Vergleich zwischen den Mitgliedsländern der EU und Deutschland. Während noch vor zwei Jahren die meisten Anträge sowohl aus der EU als auch aus Deutschland mit Rapspflanzen gemeldet wurden, haben 1997 in der EU die Meldungen mit Maispflanzen weiter zugenommen. Demgegenüber wurden in Deutschland nach wie vor die meisten Freilandversuche mit Rapspflanzen durchgeführt. Unter den 128 Meldungen aus der EU, die unter dem Begriff „Sonstige“ zusammengefasst sind, wurden 15 Anträge zur Genehmigung von Freilandversuchen mit Baumwolle angezeigt, 12 mit Sojabohnen, 11 mit Weizen und je 10 mit Pappeln und Sonnenblumen. Weitere 31 Organismen mit jeweils weniger als 10 Anträgen sind in dieser Kategorie enthalten.

Tabelle 4: Freisetzungen (Organismen) in den Mitgliedsländern der Europäischen Union

Organismus	Mitgliedsstaaten der EU	Bundesrepublik Deutschland ^o
Mais	257	18
Raps	238	29
Zuckerrübe	156	18
Kartoffel	115	16
Tomate	62	0
Tabak	47	1
Chicoree	36	0
Bakterien	27	2
Sonstige	128	5
Summe	1066	89

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

Eine Auswertung, der neuen Eigenschaften in den Empfängerorganismen ergibt das folgende Bild (siehe Tabelle 5): Sowohl in der EU als auch in Deutschland sind Herbizidresistenzen die häufigsten gentechnischen Veränderungen. Es fällt auf, daß in der EU ein hoher Anteil Freilandversuche mit männlich sterilen Pflanzen und mit Insektenresistenzen durchgeführt wird, während in Deutschland keine solchen Versuche zu verzeichnen sind. Umgekehrt werden in Deutschland vergleichsweise viele Freisetzungen von Pflanzen mit Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel und in der Zusammensetzung des Fettsäuremusters durchgeführt, die keine Entsprechung in den anderen Länder der EU haben.

**Tabelle 5: Übertragene neue Eigenschaften bei freigesetzten Organismen
(Angaben in % aller übertragenen Eigenschaften)**

Eigenschaft	Europäische Union	Deutschland
Herbizidresistenz	48	45,6
Insektenresistenz	11,1	0
Männliche Sterilität	10,7	0
Virusresistenz	7,2	15,8
Veränderte Inhaltsstoffe	5,6	0
Veränderter Kohlenhydratstoffwechsel	5,2	12,2
Markierung	5	7,1
Verändertes Fettsäuremuster	1,6	8,7
Bakterienresistenz	0,4	3,5
Sonstige	5,2	7,1
Summe	100	100

Die Auswertung basiert auf 1336 gentechnischen Veränderungen für die Länder der Europäischen Union und auf 85 für Deutschland

Seit Inkrafttreten der Richtlinie 90/220/EWG im Jahr 1990 liegen umfangreiche Erfahrungen mit Freilandversuchen gentechnisch veränderter Organismen in den Ländern der EU vor. Nach wie vor sind der ZKBS keine Informationen bekannt geworden, die Hinweise auf unerwartete Gefährdungen durch die Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen gegeben hätten. Die in Deutschland und im europäischen und außereuropäischen Ausland vorliegenden umfangreichen Erfahrungen mit Freilandversuchen bilden die Basis für eine Bewertung gentechnisch veränderter Produkte, die in Verkehr gebracht werden sollen. Das nächste Kapitel zeigt diese Entwicklung für das vergangene Jahr auf.

Anträge auf Genehmigung zum Inverkehrbringen

Neue Regelungen

Bei den Antragsverfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens von Produkten gab es 1997 zwei wesentliche Änderungen von Vorschriften in der EU. Nach eingehenden Beratungen ist am 15. Mai 1997 die Verordnung über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten (Novel Foods) in Kraft getreten³. Weniger von der Öffentlichkeit verfolgt, jedoch langfristig mit möglicherweise ebenfalls wichtigen Konsequenzen, ist der Anhang III der Richtlinie 90/220/EWG geändert worden. Mit der Anpassung des Anhangs III der Richtlinie werden nun bei den Genehmigungsverfahren zum Inverkehrbringen Informationen vom Antragsteller eingefordert, die für ein eventuell anzulegendes Register der an den Organismen (Arten) vorgenommenen Veränderungen relevant sind. Dies können z.B. Daten zur Nukleotidsequenz sein. Durch ein solches Gen-Register soll langfristig ein Wissensstand darüber aufgebaut werden, welche gentechnischen Veränderungen in welche neuen Produkte eingeführt wurden.

Die Novel Food-Verordnung regelt den gesamten Bereich der Zulassung neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, sie gilt somit nicht nur für Lebensmittel, die unter Anwendung der Gentechnik hergestellt worden sind, sondern auch für Lebensmittel, bei denen andere moderne Verfahren angewandt wurden. Die Verordnung ersetzt nicht, sondern ergänzt die Richtlinie 90/220/EWG und schafft eine spezielle Regelung für die Zulassung von Lebensmitteln.

Zulassungsverfahren nach der Verordnung über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten (Novel Foods)

Die Novel Food-Verordnung sieht zwei Zulassungsverfahren vor:

§ 5 der Verordnung regelt ein Mitteilungsverfahren, bei dem die Kommission und die Mitgliedsländer der EU über ein Inverkehrbringen zu unterrichten sind. Dieses Verfahren ist anzuwenden bei neuartigen Lebensmitteln und Lebensmittelzutaten, die hinsichtlich ihrer Zusammensetzung, ihres Nährwertes, ihres Stoffwechsels, ihres Verwendungszwecks und ihres Gehalts an unerwünschten Stoffen den bestehenden Lebensmitteln und Lebensmittelzutaten im wesentlichen gleichwertig sind.

§ 6 der Verordnung legt ein Genehmigungsverfahren u.a. für Lebensmittel und Lebensmittelzutaten fest, die genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen; die aus genetisch veränderten Organismen hergestellt wurden; solche jedoch nicht mehr enthalten sowie für Lebensmittel und Lebensmittelzutaten mit neuer oder gezielt modifizierter primärer Molekularstruktur.

Die Zulassungsverfahren sollen sicherstellen, daß von den neuartigen Lebensmitteln keine Gefahr oder Irreführung des Verbrauchers ausgeht bzw. daß sie von den Lebensmitteln, die sie ersetzen sollen, sich nicht so unterscheiden, daß ihr normaler Verzehr Ernährungsmängel für den Verbraucher mit sich brächte.

³ Die Verordnung wurde im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften vom 14.2.1997 veröffentlicht

Der Anwendungsbereich der Novel Food-Verordnung umfasst damit auch Lebensmittel, die mit Hilfe gentechnisch veränderter Organismen hergestellt wurden, die selbst aber keine solchen Organismen mehr sind oder enthalten. Derartige Produkte fallen nicht unter die Regelungen der Richtlinie 90/220/EWG.

Die Regelungen der Novel Food-Verordnung sehen auch vor, wie Produkte, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, zu kennzeichnen sind. Vor Inkrafttreten der Novel Food-Verordnung hatten bereits zwei Produkte eine Genehmigung zum Inverkehrbringen für Lebensmittelzwecke nach Richtlinie 90/220/EWG erhalten. Diese waren Sojabohnen, denen eine Herbizidresistenz gegen den Wirkstoff Glyphosat (N-(Phosphonomethyl)glycin, Wirkstoff des Handelsproduktes Roundup) übertragen worden war und Mais mit einer Resistenz gegen den Maiszünsler (*Ostrinia nubilalis*). Von der EU wurde nach Inkrafttreten der Novel Food Verordnung durch eine Etikettierungsverordnung festgelegt, daß Lebensmittelprodukte, die aus diesen beiden gentechnisch veränderten Pflanzen hergestellt werden, ebenfalls entsprechend den Vorschriften der Novel Food-Verordnung gekennzeichnet werden müssen.

Der ZKBS wurden 1997 noch keine Anträge zur Begutachtung gemäß der Novel Food-Verordnung vorgelegt. Auch beim Robert Koch-Institut wurden noch keine Anträge auf Genehmigungen zum Inverkehrbringen neuartiger Lebensmittel, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, auf Grundlage der Novel Food-Verordnung gestellt. Im Rahmen des Mitteilungsverfahrens wurden 1997 drei Rapsöle für eine Vermarktung in der EU angemeldet, deren substantielle Gleichwertigkeit mit dem Öl aus nicht veränderten Pflanzen durch die zuständige Behörde in Großbritannien festgestellt worden war.

Anträge nach der Richtlinie 90/220/EWG

Wie in den Jahren zuvor, waren der ZKBS im Berichtsjahr wieder Anträge gemäß Richtlinie 90/220/EWG auf Genehmigung zum Inverkehrbringen von Produkten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, zur Bewertung vorgelegt worden. Bei den insgesamt sechs Anträgen handelte es sich um folgende Produkte:

- In den Niederlanden war ein Antrag auf Genehmigung zum Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten männlich sterilen Radicchio rosso-Linien für die Hybridsaatguterzeugung gestellt worden. In die Empfängerpflanzen waren durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation folgende Fremdgene eingeführt worden: Das *Barnase*-Gen aus *Bacillus amyloliquefaciens*, das *bar*-Gen aus *Streptomyces hygroscopicus* und als Selektionsprinzip das *nptII*-Gen. Die EU hatte einem Inverkehrbringen dieser Radicchio rosso Pflanzen für Züchtungszwecke am 20.5.1996 bereits zugestimmt. Ein neuer Antrag war nötig geworden, da die gentechnisch veränderten Pflanzen jetzt auch als Nahrungsmittel zugelassen werden sollen.
- Gegenstand eines Antrages, der in Großbritannien eingereicht wurde, war das Inverkehrbringen von gentechnisch verändertem Mais (*Zea mays*) mit einer Resistenz gegen einige Lepidoptera-Arten (Schmetterlinge), vor allem gegen *Ostrinia nubilalis* (Maiszünsler), *Diatraea grandiosella* (Zünsler), *Spodoptera frugiperda* und *Helicoverpa zea* (Eulen), sowie mit einer Toleranz gegen Herbizide mit dem Wirkstoff Glufosinat-Ammonium (Phosphinothricin, Wirkstoff des Handelsproduktes Basta). Für die Transformation wurde das *cryIA(b)*-Gen verwendet, das für ein δ -Endotoxin aus dem *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki*-Stamm HD-1 kodiert. Zur Selektion enthält der Mais zusätzlich das *pat*-Gen (Phosphinothricin-Acetyltransferase-Gen), das Toleranz gegen den herbiziden Wirkstoff Glufosinat-Ammonium vermittelt. Der Mais, der auf die Ausgangstransformante Bt11 zurückgeht, soll außerhalb der EU angebaut werden. Die von diesen Pflanzen geernteten Maiskörner sollen in die EU exportiert und hier wie allgemein üblich genutzt

werden. Dies schließt die Verwendung zur Herstellung von Tierfutter und zur menschlichen Ernährung ein. Der Anbau der gentechnisch veränderten Pflanzen in der EU ist nicht Gegenstand des Antrages.

- In einem weiteren Antrag wurde in Belgien das Inverkehrbringen von gentechnisch verändertem Raps angestrebt. Ziel der gentechnischen Veränderung ist die Herstellung einer männlich sterilen Rapslinie für die Hybridsaatguterzeugung. Dem Raps (*Brassica napus*) wurde durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation eine Resistenz gegen Phosphinothricin-haltige Herbizide übertragen. Die Empfängerpflanzen tragen das *barnase*-Gen aus *Bacillus amyloliquefaciens* und das *bar*-Gen aus *Streptomyces hygroscopicus*, das eine Resistenz gegen phosphinothricinhaltige Herbizide vermittelt. Das Produkt ist ein Hybridraps (*Brassica napus* L. *oleifera* Metzg), der mit Hilfe traditioneller Züchtungsmethoden aus der gentechnisch veränderten, männlich sterilen Rapslinie MS8 und der gentechnisch veränderten Restorer-Rapslinie RF3 erzeugt wird. Der Zweck des Antrages ist neben der Saatguterzeugung und der Nutzung für industrielle Zwecke auch die Verwendung als Futter- und Lebensmittel. Für züchterische Zwecke waren diese Rapslinien bereits von der ZKBS bewertet worden.
- Wiederum in den Niederlanden war das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Kartoffeln (Linien „Apriori“ und „Apropos“) beantragt worden. In die Pflanzen wurde durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation die cDNA für ein GBSS („granule-bound starch synthase“)-Gen aus Kartoffeln in Antisense-Orientierung unter der Kontrolle des GBSS-Promotors eingeführt. In den Knollen der gentechnisch veränderten Kartoffeln wird dadurch die Bildung des an der Amylose-Biosynthese beteiligten GBSS-Enzyms gehemmt, so daß eine amylosefreie Stärke („Amylopektin-Stärke“) entsteht. Die gentechnisch veränderten Kartoffellinien sind damit Wirtschaftskartoffeln (Stärkekartoffeln), die nicht für den unmittelbaren menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Bei der Verarbeitung der Kartoffeln anfallende Nebenprodukte (Proteine, Preßsaft, Fasern, Teile von Knollen) sollen zur Herstellung von Tierfutter dienen.
- Ein Antrag auf Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Nelken (*Dianthus caryophyllus*) war ebenfalls in den Niederlanden eingereicht worden. Durch *Agrobacterium*-vermittelte Transformation war die Blütenfarbe der Nelken verändert worden. Übertragen worden war das *dfr*-Gen aus *Petunia x hybrida*, das eine Dihydroflavonol-Reduktase (DFR) kodiert sowie das *hfl*-Gen aus *P. x hybrida*, das eine Flavonoid 3', 5' Hydroxylase kodiert. Zur Selektion der Transformanten war das *surβ*-Gen aus *Nicotiana tabacum*, das eine Acetolactat-Synthase kodiert, eingeführt worden. Die Nelken sollen für die übliche Vermarktung als Zierpflanzen kultiviert sowie zur Züchtung weiterer Sorten verwendet werden.
- In Dänemark war das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Futterrüben (*Beta vulgaris* ssp. *vulgaris* conv. *crassa* prov. *crassa*) beantragt worden. Die Pflanzen besitzen infolge der gentechnischen Veränderung eine Toleranz gegenüber dem Wirkstoff Glyphosat, der beim Anbau der gentechnisch veränderten Futterrübenpflanzen als Herbizid eingesetzt werden soll. Das *nptII*-Gen diente auch hier zur Selektion. Vorgesehen ist eine Verwendung zu Züchtungszwecken und als Futtermittel.

Einschließlich dieser sechs beschriebenen waren beim Robert Koch-Institut bis Ende 1997 damit 24 Anträge auf Genehmigungen zum Inverkehrbringen eingereicht worden. Fünf der bisher für ein Inverkehrbringen in der EU gestellten Anträge betrafen Impfstoffe, alle weiteren Anträge waren für Pflanzen gestellt worden. Drei der Anträge, darunter zwei für Impfstoffe, waren später im Verlauf des Verfahrens zurückgezogen worden. Von den verbleibenden 21 Anträgen waren 1997 in elf Fällen noch keine Entscheidungen im Verfahren der EU ergangen. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die gemäß Richtlinie 90/220/EWG eingereichten Anträge und zeigt den jeweiligen Stand des Verfahrens.

Die Vielzahl noch nicht abgeschlossener Verfahren deutet an, daß der Genehmigungsprozess in der EU unangemessen lange dauert, sich oftmals über Jahre hinzieht. Die Kommission der Europäischen

Gemeinschaft ist bemüht, die Verfahren zu beschleunigen. Ein Mittel hierfür soll der verstärkte wissenschaftliche Austausch zwischen den Mitgliedsländern der EU sein, um durch gemeinsam akzeptierte Standards und Kriterien bei der Risikobewertung rascher zu einheitlichen Entscheidungen zu gelangen. Dabei wurde als ein wesentlicher Aspekt die Bewertung von Antibiotikaresistenzen in den transgenen Pflanzen diskutiert. Die ZKBS hat sich im Zusammenhang mit der Bewertung eines gentechnisch veränderten Mais in dieser Diskussion zu Wort gemeldet und eine allgemeine Stellungnahme zum Ampicillinresistenz-Gen abgegeben.

Dieser von der ZKBS begutachtete, gentechnisch veränderte Mais besitzt neben dem Gen für ein Bt-Toxin, das einen Schutz gegen den Maiszünsler vermittelt, ein Gen für die Toleranz gegen das Herbizid Basta, auch ein Ampicillinresistenz-Gen (*amp^r*). Im Gegensatz zu dem Herbizid-Toleranz-Gen, *pat*, das zur Selektion der erfolgreich transformierten Pflanzen benötigt wurde, ist das *amp^r*-Gen lediglich ein Bestandteil des verwendeten Vektors und wurde zur Selektion der bakteriellen Transformanten eingesetzt. Der Bt-Mais wurde mit Hilfe der „microprojectile bombardment“-Methode erzeugt. Als Folge dieser Transformationsmethode wurde das *amp^r*-Gen ebenfalls mit in die Pflanze übertragen.

Die ZKBS kommt in ihrer allgemeinen Stellungnahme zu der Schlußfolgerung, daß durch das *amp^r*-Gen in dem gentechnisch veränderten Mais keine schädlichen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu befürchten sind. Vor dem Hintergrund, daß das *amp^r*-Gen in Bakterien bereits sehr weit verbreitet ist und die Wahrscheinlichkeit des horizontalen Gentransfers von Pflanzen auf Mikroorganismen als sehr gering einzustufen ist, wird die Möglichkeit einer Ausweitung der β -Laktam-Resistenz durch den Anbau von gentechnisch verändertem Mais als unbedeutend eingeschätzt. Dennoch sollten aus grundsätzlichen Erwägungen (Nutzung der Möglichkeiten der Gentechnik, Vorsorgegrundsatz) bei gentechnisch veränderten Organismen, die zukünftig in Verkehr gebracht werden, die eingeführten heterologen Gene möglichst auf solche beschränkt werden, die für die angestrebte Veränderung funktionell erforderlich sind.⁴

Ein weiterer Bereich, für den in der EU Beratungsbedarf gesehen wurde, war die Frage von Resistenzen bei Insekten gegenüber Bt-Toxinen. Die EU hat dazu eine Arbeitsgruppe einberufen, in der auch die ZKBS vertreten ist. Die Arbeitsgruppe hat Vorschläge für Forschungsarbeiten unterbreitet, um Fragestellungen, wie z.B. die genaue geographische Verbreitung betroffener Schadinsekten unter Berücksichtigung der auftretenden Generationen der Insekten sowie der Wirksamkeit des Toxins bei verschiedenen Populationen, zu untersuchen. Resistenzbildungen sollen durch Monitoring erfasst und experimentell weiter erforscht werden. Die zunehmende Vermarktung von Pflanzen mit derartigen Resistenzen (siehe Tabelle 6) erhöht die Dringlichkeit dieser Forschungsarbeiten.

⁴ Die Stellungnahme ist auf den Internetseiten der ZKBS abgelegt und kann von der Geschäftsstelle der ZKBS bezogen werden

Tabelle 4: Anträge auf Genehmigung zum Inverkehrbringen von Produkten in Mitglieds-ländern der Europäischen Union gemäß Richtlinie 90/220/EWG (Stand 31.12.1997)

Lfd. Nr.	Produkt	Gentechnische Veränderung	Eingereicht in	Verfahrensstand
1	Veterinärmedizinischer Impfstoff (Aujeszky'sche Krankheit)	Verminderung der Pathogenität	Deutschland	Verfahren abgeschlossen (1994)
2	Veterinärmedizinischer Impfstoff (Aujeszky'sche Krankheit)	Verminderung der Pathogenität	Deutschland	Verfahren abgeschlossen (1994)
3	Rabies-Impfstoff gegen Tollwut bei Füchsen	Einbau eines Tollwutvirus-Genes in ein Impfvirus (Vaccinia)	Frankreich	Verfahren abgeschlossen (1994)
4	Tabak	Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren abgeschlossen (1994)
5	Raps	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Großbritannien	Verfahren abgeschlossen (1996)
6	Mais	Schadinsektenresistenz und Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren abgeschlossen (1997)
7	Radicchio	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Niederlande	Verfahren abgeschlossen (1996)
8	Sojabohne	Herbizidresistenz	Großbritannien	Verfahren abgeschlossen (1996)
9	Raps (2 Anträge)	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU abgeschlossen (1997)
10	Testkit für Antibiotika	<i>Streptococcus thermophilus</i> Stamm mit Luciferase-Genen als Indikatoren	Finnland	Verfahren abgeschlossen (1997)
11	Nelke	Veränderte Blütenfarbe	Niederlande	Verfahren abgeschlossen (1997)
12	Raps	Herbizidresistenz	Deutschland	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
13	Raps	Herbizidresistenz	Großbritannien	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
14	Mais	Herbizidresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
15	Mais	Schadinsektenresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
16	Mais	Schadinsektenresistenz	Frankreich	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
17	Radicchio	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Niederlande	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
18	Mais	Schadinsektenresistenz	Großbritannien	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
19	Raps	Männliche Sterilität und Herbizidresistenz	Belgien	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
20	Kartoffel	Veränderte Stärkezusammensetzung	Niederlande	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen
21	Futterrübe	Herbizidresistenz	Dänemark	Verfahren in der EU noch nicht abgeschlossen

Beratungen zu Sicherheitsfragen

Neue Einstufungen von Organismen

Eine der wesentlichen ständigen Aufgaben der ZKBS ist die Risikobewertung und Einstufung der Organismen, die bei gentechnischen Arbeiten verwendet werden. Die durch die ZKBS geprüfte Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten nach § 5 Abs. 6 GenTSV bildet die Grundlage für die Festlegung der Sicherheitsmaßnahmen nach dem Gentechnikgesetz. Die Liste wird regelmäßig um Organismen ergänzt und fortgeschrieben, die von der ZKBS und von den Ländern im Rahmen der Bewertung gentechnischer Arbeiten nach den Vorschriften des Gentechnikgesetzes überprüft worden sind. Ebenfalls sind in die Liste der GenTSV Organismen aufzunehmen, die im Anhang III der Arbeitnehmerschutzrichtlinie der EG (90/679/EWG) genannt sind und die bekanntermaßen Infektionskrankheiten beim Menschen hervorrufen.⁵

Aufgrund von schriftlichen Anfragen aus den Ländern wurden im Berichtsjahr folgende Organismen neu eingestuft und der Risikogruppe 1 zugeordnet:

- der phytopathogene Pilz *Ustilago maydis*,
- das Cucumber Mosaic Virus (Gurkenmosaikvirus) und das rekombinante Gurkenmosaikvirus pK-NHd-CMV,
- das phytopathogene Bakterium *Erwinia amylovora*,
- der *Pseudomonas* Stamm HR199,
- die *E. coli* C Stämme ABLE C und K.

Die ZKBS kritisierte die Aufnahme des Erregers der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) und - nach Erscheinen eines Artikels in der Fachzeitschrift „Nature“ - der neuen Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit (CJD) in den Anhang III der Arbeitnehmerschutzrichtlinie der EG, sowie die Einstufung in Risikogruppe 3**. Die Arbeitnehmerschutzrichtlinie der EG (90/679/EWG) enthält im Anhang III neben den in die Risikogruppe 2, 3 und 4 eingestuften humanpathogenen Organismen auch solche, die in der Risikogruppe 3 mit dem Zusatz** versehen wurden. Für diese Organismen ist eine Infektion über den Luftweg normalerweise ausgeschlossen. Daher kann bei Arbeiten mit den Organismen der Risikogruppe 3** auf eine Reihe von Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 verzichtet werden. Die Richtlinie stellt es den Mitgliedsländern der EU frei, unter Berücksichtigung des jeweiligen Umgangs und der Menge der eingesetzten Organismen selbst zu beurteilen, welche Sicherheitsmaßnahmen bei der Durchführung der Arbeiten erforderlich bzw. nicht erforderlich sind. An den bisherigen Sicherheitseinstufungen der ZKBS zu gentechnischen Arbeiten mit Prionogenen von gesunden oder an spongiformen Enzephalopathien erkrankter Tiere oder Menschen wird sich durch die Neueinstufung in der EG nichts ändern. Die von der ZKBS empfohlenen einzuhaltenden Sicherheitsmaßnahmen überschreiten nicht die der Stufe 2, besondere Vorsichtsmaßnahmen einschließlich einer erhöhten Temperatur bei der Desinfektion und der Abfallentsorgung gewährleisten einen sicheren Umgang mit diesen Erregern.

Der Umgang mit Organismen der Risikogruppe 3** war auch Gegenstand eines Leitfadens, den der „Länderausschuß Arbeitssicherheit und Arbeitstechnik“ (LASI) im Jahr 1996 veröffentlicht hatte.

⁵ Die aktualisierte und überarbeitete Liste risikobewerteter Organismen wurde zuletzt im Dezember 1997 im Bundesgesundheitsblatt 40, 12 als Sonderbeilage veröffentlicht; sie ist auf den Internetseiten der ZKBS abgelegt und kann von der Geschäftsstelle der ZKBS angefordert werden

Dieser Leitfaden war auf Kritik gestoßen, auch die ZKBS hatte Kritikpunkte geäußert. Im Berichtsjahr hatte der Unterausschuß 1 „Beabsichtigter Umgang“ des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS) eine Technische Regel zu Biologischen Arbeitsstoffen (TRBA 105) erarbeitet, die eine Zusammenstellung von Sicherheitsmaßnahmen beim Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 3** enthält. Die ZKBS begrüßte, daß es mit der TRBA 105 gelungen ist, eine Zusammenstellung von Sicherheitsvorkehrungen zu erhalten, die es erlauben, den Umgang mit diesen Organismen nicht statisch an einer Risikogruppe zu orientieren, sondern die Sicherheitsmaßnahmen differenziert für jeden einzelnen Organismus zu treffen.

Der ZKBS werden regelmäßig spezielle Anfragen, z.B. von Landesbehörden zu Sicherheitsmaßnahmen, vorgelegt. Eine solche Anfrage betraf die Bewertung gentechnischer Arbeiten mit *E. coli* K12 als Empfängerorganismus, dem ein Gen für ein Shiga-(Vero-)Toxin von enterohämorrhagischen *E. coli* (EHEC) übertragen worden war. Die ZKBS wurde gebeten, zu prüfen, ob aufgrund der möglichen Expression des hochwirksamen Toxins die Arbeiten in die Sicherheitsstufe 3 einzustufen seien. Die ZKBS begründete ihre Einstufung der Arbeiten in Sicherheitsstufe 2 mit der Anwendung einer biologischen Sicherheitsmaßnahme (*E. coli* K12 und von pBR abgeleitete Vektoren), den Laborsicherheitsmaßnahmen, die sowohl in der Sicherheitsstufe 2 als auch in der Sicherheitsstufe 3 in gleicher Weise die an den Arbeiten unmittelbar beteiligten Personen schützen (Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 verhindern besonders das Entkommen von Organismen aus dem Labor in die Umwelt), und dem Hinweis, daß keine weiteren Virulenzfaktoren aus EHEC-Stämmen auf *E. coli* K12 übertragen wurden.

Allgemeine Stellungnahmen der ZKBS zu Fragen zur biologischen Sicherheit

Wie in den Jahren zuvor hat die ZKBS auch 1997 wieder eine Reihe „Allgemeiner Stellungnahmen“ abgegeben. Diese langjährige Praxis hat sich bewährt, um über den Einzelfall hinaus einen umschriebenen Problemkreis zu behandeln und mit solchen Stellungnahmen zu Fragen der biologischen Sicherheit einen größeren Adressatenkreis zu erreichen.

Im Berichtsjahr wurden folgende allgemeine Stellungnahmen im Bundesgesundheitsblatt und im Internet veröffentlicht:

- zum Ampicillinresistenz-Gen in gentechnisch verändertem Mais,
- zur Einstufung von *Agrobacterium tumefaciens*,
- zu Kriterien der Bewertung und der Einstufung von Pflanzenviren, phytopathogenen Pilzen und phytopathogenen Bakterien als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten,
- zum Umgang mit rekombinanten Vacciniaviren,
- zur Einstufung gentechnischer Arbeiten mit primären Zellen aus Vertebraten.

Die beiden letztgenannten Stellungnahmen sind Anpassungen an einen inzwischen geänderten Sachstand. Die ZKBS hatte sich erstmals 1992 mit Stellungnahmen zu diesen Themen geäußert.

Mit der Novellierung des Gentechnikgesetzes war der ZKBS die Aufgabe übertragen worden, „allgemeine Stellungnahmen zu häufig durchgeführten Arbeiten mit den jeweils zugrunde liegenden

Kriterien der Vergleichbarkeit“ zu erarbeiten. Dabei ist es das Ziel, die ZKBS von der Einzelfallbewertung dann zu entlasten, wenn vergleichbare Arbeiten bereits von der Kommission eingestuft worden sind. Im Berichtsjahr hatte die ZKBS keinen Anlaß, eine neue allgemeine Stellungnahme zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten abzugeben.

Anpassung von Vorschriften an den Stand von Wissenschaft und Technik

Im Berichtsjahr gab es national und international auch wieder eine Reihe von Beratungen zu neuen Vorschriften bzw. zur Anpassung bestehender Regelungen an den Stand von Wissenschaft und Technik. Wesentliche Beispiele, wie die Novel Food-Verordnung und der geänderte Annex III der Richtlinie 90/220/EWG wurden in den Ausführungen zum Inverkehrbringen von Produkten bereits genannt. Zusätzlich wurden Beratungen geführt, um Änderungen des EG-Rechts in nationales Recht umzusetzen. Bei vielen Vorschriften konnten die Änderungen im Berichtsjahr noch nicht abgeschlossen werden. Insbesondere die Beratungen in der EU dauern oftmals über mehrere Jahre.

Die ZKBS hat im Berichtsjahr eine Stellungnahme zum Entwurf einer Notfall-Verordnung abgegeben. Die Notfall-Verordnung setzt die Artikel 14-16 der geltenden Richtlinie 90/219/EWG in nationales Recht um. Wesentliche Anwendungsbereiche der Verordnung sind die Aufstellung außerbetrieblicher Notfallpläne sowie Informationspflichten gegenüber Betroffenen und Behörden.

Zur Vervollständigung soll hier ein Überblick über die wesentlichen Fortschritte bei der Beratung neuer und der Änderung bestehender Vorschriften gegeben werden:

Im Bereich der EU wurden die Arbeiten zur Änderung der Richtlinie 90/219/EWG fortgeführt⁶ Die Richtlinie 90/219/EWG legt einheitliche Standards für Arbeiten in geschlossenen Systemen (Labor, Technikum, Produktion) für alle Mitgliedsländer der EU fest. Der Entwurf der Kommission für die Neufassung der Richtlinie 90/219/EWG war 1997 im Europäischen Parlament beraten worden. Das Europäische Parlament hatte eine Vielzahl von Änderungsvorschlägen formuliert. Es ist zu erwarten, daß die Beratungen über die Neufassung auch 1998 noch andauern werden.

Die Bestrebungen zur Änderung der Richtlinie 90/220/EWG sind demgegenüber jüngeren Datums. Die Richtlinie 90/220/EWG legt die Sicherheitsstandards bei Freilandversuchen und beim Inverkehrbringen von Produkten für die Mitgliedsländer der EU fest. Nachdem 1996 erstmals ein Papier mit allgemeinen Überlegungen zu Änderungen der Richtlinie 90/220/EWG vorgelegt wurde, konnte erst zu Beginn 1998 ein erster Vorschlag der Kommission für eine Neufassung den Mitgliedsländern übergeben werden. Als wesentliche Änderungen der Richtlinie sind gegenwärtig in der Diskussion: 1) die Differenzierung der Freilandversuche in zwei Kategorien mit unterschiedlichen Anforderungen an die Zulassungsverfahren, sowie die Einführung eines Mehrstaatenverfahrens zur Genehmigung von Freilandversuchen; 2) die Einführung von Überwachungsplänen für Produkte, die in Verkehr gebracht wurden, 3) die Verpflichtung, Ausschüsse vor Entscheidungen über eine Marktzulassung von Produkten zu hören, erweiterte Etikettierungsvorschriften und 4) erweiterte Informationsmöglichkeiten für die Öffentlichkeit. Das vereinfachte Verfahren bei der Genehmigung von Freilandversuchen wurde im Entwurf der Kommission nicht mehr vorgesehen. Es ist zu erwarten, daß die Beratungen zur Neufassung der Richtlinie 90/220/EWG noch erheblichen Zeitbedarf erfordern.

Geändert wurde im Berichtsjahr das Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-gesetz (LMBG). In § 44 Absatz 2 des Gesetzes wurden die nationalen Zuständigkeiten für den Vollzug der Novel Food-

⁶ Zur Änderung der Richtlinien 90/219/EWG und 90/220/EWG siehe auch den letztjährigen Tätigkeitsbericht der ZKBS

Verordnung grundsätzlich geregelt. Ergänzend dazu wurde der Entwurf einer Durchführungsverordnung für die Genehmigungsverfahren vorgelegt. Diese Verordnung wird jedoch erst 1998 verabschiedet werden.

Als eine weitere Folge des geänderten EG-Rechts wurde die Änderung der Gentechnik-Verfahrensverordnung (GenTSV) zum Gentechnikgesetz erforderlich, um die neuen Bestimmungen des Anhangs III der Richtlinie 90/220/EWG in nationales Recht umzusetzen.

Abschließend ist für den EG-Bereich zu erwähnen, daß zur Umsetzung der EG-Richtlinie über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (Richtlinie 90/679/EWG) eine weitere nationale Verordnung erlassen werden soll, die Biostoff-Verordnung. Auch diese Arbeiten konnten im Berichtsjahr noch nicht abgeschlossen werden.

Die Auflistung wäre noch um Regelungen zu erweitern, die gegenwärtig auf UN-Ebene für die Gentechnik diskutiert werden, z.B. im Rahmen der Conference on Biological Diversity. Diese Vielzahl von Vorschriften, die zur Änderung anstehen, zeigt, daß die Gentechnik nach wie vor einer kontinuierlichen Weiterentwicklung unterliegt. Dies bestätigt die in der Vergangenheit von der ZKBS immer wieder erhobene Forderung, Regelungen flexibel zu gestalten, um der Notwendigkeit einer raschen Anpassung an den Stand von Wissenschaft und Technik gerecht werden zu können.