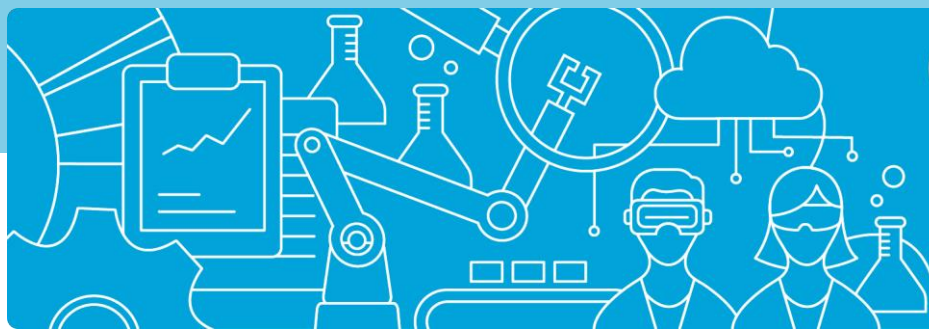
Studie zum deutschen Innovationssystem | Nr. 5-2024



Frank Hartung, Dörthe Krause, Thorben Sprink, Ralf Wilhelm

Anwendungen der Grünen Gentechnik in der Landwirtschaft – Potenziale und Risiken

Herausgeberin: Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI)

EXPERTENKOMMISSION
FORSCHUNG
UND INNOVATION

EFI

Diese Studie wurde im Auftrag der Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI) erstellt. Die Ergebnisse und Interpretationen liegen in der alleinigen Verantwortung der durchführenden Institute. Die EFI hat auf die Abfassung des Berichts keinen Einfluss genommen.

Durchführendes Institut
Julius Kühn-Institut (JKI), Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen
Institut für die Sicherheit biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen
Erwin-Baur-Straße 27, 06484 Quedlinburg
www.julius-kuehn.de

Studien zum deutschen Innovationssystem
Nr. 5-2024
ISSN 1613-4338

Stand
Februar 2024

Herausgeberin
Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI)

Geschäftsstelle
Pariser Platz 6 | 10117 Berlin
www.e-fi.de

Alle Rechte vorbehalten, insbesondere das Recht auf Vervielfältigung und Verbreitung sowie die Übersetzung. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung der EFI oder der Institute reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Kontakt und weitere Informationen
Dr. Frank Hartung
Julius Kühn-Institut (JKI), Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen
Institut für die Sicherheit biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen
Erwin-Baur-Straße 27, 06484 Quedlinburg
T +49 (0)3946 47 3350
M frank.hartung@julius-kuehn.de

Kurzstudie über Anwendungen der Grünen Gentechnik in der Landwirtschaft - Potenziale und Risiken

Frank Hartung, Dörte Krause, Thorben Sprink, Ralf Wilhelm

Julius Kühn-Institut (JKI) – Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen
JKI-Institut für die Sicherheit biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen (SB)
Erwin-Baur-Str. 27
06484 Quedlinburg
https://www.julius-kuehn.de

Unter Verwendung der Beiträge von

Agnes Ricroch (Patente)
IDEST, Université Paris-Saclay, Sceaux, Frankreich

Armin Spök (Gesellschaft & Grüne Gentechnik)
STS, Technische Universität Graz, Österreich

Oktober 2023

Zum Inhalt

Die Grüne Gentechnik – gemeint ist in der vorliegenden Studie die Anwendung molekulargenetischer Werkzeuge zur Transgenese und Genomeditierung von Pflanzen – ist einerseits gerade in Europa politisch und gesellschaftlich umstritten. Andererseits ist die Transgenese im internationalen (Agrar-)Handel eine verbreitete Realität, und die Genomeditierung (gezielte Mutagenese) befindet sich technisch wie in der Anwendung in einer rasanten Entwicklung. Vor dem Hintergrund des Klimawandels und der Bevölkerungsentwicklung beschreibt diese Studie zunächst die allgemeine Ausgangslage für die Landwirtschaft und die Biodiversität insbesondere in Europa. Ausgehend von der Statistik aktueller Anwendung und Entwicklungen wird analysiert, welche Ansätze die Grüne Gentechnik bietet, den anstehenden Herausforderungen zu begegnen, und welche Risiken mit dem Einsatz der Techniken verbunden sein können. Neben einem allgemeinen Überblick zu den Themenfeldern Klimawandel, Ernährung und Biodiversität werden in ausgewählten Fallbeispielen die Techniken und Anwendungen in ihrem Bezug zu sozioökonomischen und Umwelt-Wechselwirkungen beleuchtet. Abschließend werden die regulatorischen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen in ihren Auswirkungen auf die Pflanzenbiotechnologie thematisiert.

Inhaltsverzeichnis

1 Einführung in die Thematik 4
1.1 Hintergrund der Studie 4
1.2 Techniken, die betrachtet werden, und ihre Definitionen 5
1.2.1 Kreuzungszüchtung, natürliche Mutation und Variation 5
1.2.2 Ungezielte Mutagenese 5
1.2.3 Klassische Gentechnik: Transgenese, Cisgenese und Intragenese 5
1.2.4 Genomeditierung: Gezielte Mutagenese, Base und Prime Editing 6
1.2.5 Synthetische Biologie 8
2 Landwirtschaft und Klimawandel 9
2.1 Ausgangssituation und Perspektiven der landwirtschaftlichen Produktion in Europa 9
2.1.1 Trends – Klima 9
2.1.2 Trends - Ernährung 12
2.1.3 Trend - biologische Vielfalt 14
2.1.4 Green Deal - Agrarpolitische Ziele der EU 15
2.2 Grüne Gentechnik in der Landwirtschaft 16
2.3 Bewertungskriterien für den Einsatz Grüner Gentechnik 18
2.3.1 Allgemeine Kriterien für die Nutzung der Grünen Gentechnik 18
2.3.2 Mögliche Auswirkungen und Risiken 24
2.4 Herausforderungen, Entwicklungen und Anwendungsfälle 35
2.4.1 Statistik der Anwendung und Entwicklung der Grünen Gentechnik 35
2.4.2 Anwendungsfälle 43
2.4.3 Grüne Gentechnik und Klima 50
2.4.4 Grüne Gentechnik und Ernährung 52
2.4.5 Grüne Gentechnik und Biodiversität 54
3 Grenzen und Hürden für die Anwendung der Pflanzenbiotechnologie in Deutschland und Europa 56
3.1 Regulatorische Rahmenbedingungen 56
3.1.1 Derzeitige rechtliche Rahmenbedingungen und Ablauf des Zulassungsprozesses in der EU 56
3.1.2 Vorschlag der Kommission zur Regelung von Pflanzen, die mit bestimmten neuen genomischen Techniken (NGT) erzeugt wurden, vom 05.Juli 2023 58
3.1.3 Internationale Regulierung von NGTs 60
3.2 Gesellschaftliche Vorbehalte 65

3.2.1 Langzeitkontroverse und starke Polarisierung als Kontext der jüngeren Entwicklungen ... 65
3.2.2 Positionen von gesellschaftlichen Gruppen zu NGTs ... 66
3.2.3 Umfragen und Verbraucherstudien zu NGTs ... 68
3.2.4 Herausforderung Kennzeichnung ... 70
3.3 Wirtschaftliche Zwänge ... 70
3.3.1 Patente, Schutzrechte ... 70
3.3.2 Spezifische Kosten ... 75
3.3.3 Produkte und Marktstrukturen ... 75
4 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen ... 77
4.1 Komplexen Herausforderungen begegnen ... 77
4.2 Zeit- und Anwendungshorizonte ... 77
4.3 Techniken und Risiken ... 78
4.4 Bedeutung der Rahmenbedingungen für eine nachhaltige Nutzung der Grünen Gentechnik ... 79
Glossar ... 81
Literaturverzeichnis ... 83

1 Einführung in die Thematik

1.1 Hintergrund der Studie

Mit dieser Studie soll eine wissenschaftliche Analyse der Möglichkeiten und Risiken, die durch den Einsatz der „Grünen Gentechnik“ in der Landwirtschaft entstehen können, durchgeführt werden. Hierbei werden sowohl etablierte gentechnische Verfahren der Übertragung von Fremdgenen (Transgenese) als auch mit neueren Züchtungstechniken - wie Genomeditierung - gezielt mutagenisierte Pflanzen betrachtet, die (letztlich) keine Fremdgene tragen. Derzeit gelten EU-rechtlich die mit beiden Verfahren erzeugten Organismen als gentechnisch veränderter Organismus (GVO) im strengen rechtlichen Sinne. Beide Verfahren zählen nicht zu den klassischen Züchtungsverfahren (s.u.) und werden oft in Bezug auf die Landwirtschaft zusammenfassend als „Grüne Gentechnik“ bezeichnet. Im Fokus der Studie steht die Frage, inwieweit die Grüne Gentechnik den vielgestaltigen Herausforderungen des Klimawandels nachhaltig begegnen kann.
Um dies in einen größeren Kontext zu stellen, soll zunächst vorgestellt werden, wie sich die Pflanzenzüchtung im Laufe der Zeit entwickelt hat. Vor ca. 10.000 Jahren begannen die Menschen damit, gezielt Pflanzen auszuwählen und wiederholt anzubauen, um nicht allein auf die zufälligen Funde von essbaren Pflanzen in der Umwelt angewiesen zu sein. Damit begann der Ackerbau, und lange Zeit bestand die Züchtung von Pflanzen zum Ackerbau allein darin, die jeweils für den Menschen vorteilhaftesten Exemplare gezielt zu vermehren. Erst sehr viel später (vermutlich im 18. Jahrhundert) ging man dazu über, verschiedene dieser vorteilhaften Pflanzen miteinander zu kreuzen, und erhöhte damit die genetische Variation. Die theoretischen Grundlagen, warum diese Kreuzungen zu einer Verbesserung der Pflanzen führten, wurden noch später entdeckt, unter anderem durch die Arbeiten von Gregor Mendel im 19. Jahrhundert. Dieser konnte erstmals zeigen, dass einzelne Eigenschaften der Pflanze (z.B. die Farbe und Form der Frucht) getrennt vererbt werden können. Noch einmal 100 Jahre später konnten Watson und Crick eindeutig darstellen, dass diese Merkmale in einem bestimmten Code in der Erbsubstanz (im DNA-Strang) verankert sind.
Bereits vor dieser Zeit (seit ca. 1935) wurde die ungezielte Mutagenese eingesetzt, um Merkmale in Pflanzen zu verändern, ohne dass man die Basis der Erbsubstanz kannte. Heutzutage ist bekannt, dass die meisten Merkmale einer Pflanze von einem oder mehreren Genen kodiert werden, die mehr oder weniger allein, oder im Zusammenspiel mit anderen in Stoffwechselwegen zusammenwirken und so z.B. die Farbe, den Blühzeitpunkt, den Ertrag oder jedes andere Merkmal ergeben. Ab ca. der Mitte des 20. Jahrhunderts wurde auch die Molekularbiologie genutzt - im Pflanzenbereich spätestens seit den 70er-Jahren. In der Folge wurde zum ersten Mal über eine Regulierung einer neuen Züchtungstechnik, die Transgenese, nachgedacht und entschieden, sie als Gentechnik zu bezeichnen und dafür spezielle Gesetze zu formulieren. Die ersten Gesetze zur Gentechnik wurden dann Anfang der 1990er-Jahre beschlossen.
Seit der Entscheidung des Europäischen Gerichtshofes im Juli 2018 ist rechtlich geklärt, dass in der EU sowohl ungezielte (auch als Zufallsmutagenese bezeichnet, s.1.2.2) als auch gezielte Mutagenese (s.1.2.4; eine Anwendung der Genomeditierung) als Techniken gelten, die rechtlich zu einem GVO nach der Definition der EU-Richtlinie 2001/18/EG führen (CJEU 2018). Allerdings habe nach Ansicht der Richter die ungezielte Mutagenese eine lange Geschichte sicherer Anwendung (Erwägensgrund 17 der Richtlinie 2001/18/EG), wohingegen die gezielte Mutagenese, die umfänglich erst nach dem Jahr 2001 entwickelt wurde, zu neu sei, um diese Sicherheit zu gewährleisten. Daher ist erstere von den strengen GVO-Regelungen ausgenommen und letztere unterliegt diesen im vollen Umfang

(Sicherheitsprüfung, Rückverfolgbarkeit, Kennzeichnung). Vor diesem Hintergrund ist es in der EU derzeit rechtlich irrelevant, ob klassische Gentechnik (Transgenese) oder neuere Züchtungstechniken eingesetzt werden, denn beide unterliegen der vollen Regulierung als GVO. Methodisch gesehen unterscheiden sich die verschiedenen Techniken und Anwendungen hinsichtlich ihrer Präzision und Geschwindigkeit, mit der neue Pflanzen gezüchtet werden können, sowie dahingehend, ob sich in dem Genom der Pflanzen fremde DNA befindet.

1.2 Techniken, die betrachtet werden, und ihre Definitionen

Im Folgenden sollen zunächst die Techniken und ihre Definition vorgestellt werden, um die es in dieser Studie geht.

1.2.1 Kreuzungszüchtung, natürliche Mutation und Variation

Klassische Züchtung beruht auf der Nutzung und Erhöhung der genetischen Vielfalt einer Nutzpflanzenart durch Kreuzungen zwischen Genotypen einer Art, die sich hinsichtlich wünschenswerter Eigenschaften unterscheiden, um diese Eigenschaften neu zu kombinieren und vorteilhafte Kombinationen in einer neuen Sorte zu selektieren. Neben Rekombination entstehen genetischen Varianten durch *zufällige* Mutationen, die durch verschiedene Faktoren wie z.B. abiotischer Stress (Hitze, Kälte, Trockenheit oder Überflutung), natürliche Strahlung und durch Fehler bei internen Vorgängen, etwa bei der Zellteilung oder der Bildung von Keimzellen (Gameten), ausgelöst werden können. Das Ganze wird unter natürlicher Variation zusammengefasst. Ein weiterer Faktor, der zu Mutationen führen kann, ist die somaklonale Variation, in diesem Fall werden die genetischen Veränderungen durch die Kultur von Zellen in Nährmedien, die u.a. Pflanzenhormone, enthalten ausgelöst.

1.2.2 Ungezielte Mutagenese

Die ungezielte Mutagenese beruht auf der Anwendung von Verfahren, die zunächst die DNA schädigen. Dies können Chemikalien sein, vielfach wird aber auch ionisierende Strahlung dafür verwendet. So werden dosisabhängig viele *zufällige* DNA-Schäden in dem Genom der Pflanze induziert und durch zelleigene Komponenten repariert. Bei dieser Reparatur kommt es in seltenen Fällen durch Fehler zu einer Veränderung der DNA-Sequenz, diese wird als Mutation bezeichnet. Wie oben erwähnt, ist auch die ungezielte Mutagenese eine Technik, die nach EU-Recht zwar zu einem GVO führt, sie ist aber nach Anhang 1B der Richtlinie 2001/18/EG von den weiterreichenden Auflagen der Regulierung ausgenommen [Europäische Kommission 2020a]. Das heißt, die ungezielte Mutagenese kann und wird frei angewendet, sie hat weltweit zu etwa der Hälfte aller momentan angemeldeten Pflanzensorten geführt (z.B. kurzstrohige Getreide; FAO/IAEA Mutant Varieties Database).

1.2.3 Klassische Gentechnik: Transgenese, Cisgenese und Intragenese

Klassische GVOs werden durch die Integration einer DNA-Sequenz, die meist von einem nicht kreuzbaren Organismus stammt, in ihr Genom erzeugt (=> rekombinante DNA) (z.B. stammen die Gensequenzen für insektentoxische Bt-Proteine zur Abwehr von Schadinsektenlarven im Bt-Mais aus Bakterien der Art *Bacillus thuringiensis;* s. Box 1.1). Dies ist auch die Grundlage der Definition für einen “Living Modified Organism“ (LMO) nach dem Cartagena Protokoll [Secretariat of the Convention on Biological Diversity 2000]. Gentechnisch veränderte Pflanzen werden in der Wissenschaft in verschiedene Subkategorien eingeteilt, die darauf beruhen, welche Art rekombinanter DNA sie enthalten: Sie werden als *transgen* bezeichnet, wenn die DNA aus einem

fremden Organismus stammt, als *cisgen*, wenn die DNA aus der gleichen Spezies oder einer mit dieser kreuzbaren Spezies stammt, aber unverändert ist, und als *intragen*, wenn die merkmalstragende DNA-Sequenz zwar aus einer kreuzbaren Spezies kommt, aber verändert wurde. Transgene, cisgene oder intragene Organismen gelten als GVO im strengen Sinne des EU-Rechts.

Box 1.1: Bt-Mais MON810

Im Jahr 1998 wurde der transgene MON810-Mais der Firma Monsanto[1] in Europa für den Anbau und als Lebens- und Futtermittel zugelassen. Mehrere Sorten mit dem Merkmal wurden seither in den Verkehr gebracht. Er trägt ein Gen, dass aus dem Bakterium *Bacillus thuringiensis* stammt und ein Protein (Bt-Toxin: Cry1Ab) kodiert, das toxisch auf Schmetterlingsraupen wirkt. Damit wird insbesondere der Maiszünsler bekämpft, der je nach Region zweistellige (Korn-)Ertragsverluste verursachen kann. Die Raupen, die am Bt-Mais fressen, werden abgetötet. In Deutschland fanden über mehrere Jahre Projekte zu Umweltauswirkungen des Anbaus von MON810-Mais statt, und im Rahmen des Wiederzulassungsverfahrens führte die EFSA im Jahr 2009 eine neuerliche Risikobewertung durch, ohne bei gegebenen Auflagen relevante Risiken zu identifizieren. Die abschließende Entscheidung der EU zur Wiederzulassung des Anbaus ist seither anhängig, aber es besteht „Bestandsschutz“ aufgrund der vorherigen Zulassung. Sicherheitsbedenken und Anbauverbote, die von verschiedenen Mitgliedsstaaten vorgebracht wurden, wies der Europäische Gerichtshof zurück. Nach der aktuellen Regelungen der EU zu (nationalen) Anbaubeschränkungen von GVO nach der Richtlinie (EU) 2015/412[2] findet ein begrenzter Anbau aber nur noch in einigen Regionen Spaniens und Portugals statt.

1.2.4 Genomeditierung: Gezielte Mutagenese, Base und Prime Editing

1.2.4.1 Gezielte Mutagenese

Genomeditierung beruht auf dem Einsatz ortsgerichteter Nukleasen (SDN; s. Box 1.2), die einen Bruch des DNA-Stranges auslösen (Doppelstrangbruch = DSB), wie z.B. Meganukleasen, Zink Finger Nukleasen (ZFN), Transcription Activator like Effector Nucleases (TALEN) und speziell in der neueren Zeit auf dem sogenannten CRISPR-System mit assoziierten Nukleasen (Cas). Eine weitere Technik zur Erzeugung gerichteter Mutationen ist die Oligonukleotid gerichtete Mutagenese (ODM). Bei dieser wird ein kurzes Stück DNA als Vorlage für die Reparatur benutzt, in dem eine Abweichung zur genomischen Sequenz vorliegt. Hierdurch kommt es zu einer wenige Nukleotide (1-3) großen Veränderung der genomischen Sequenz an einer bestimmten Position.

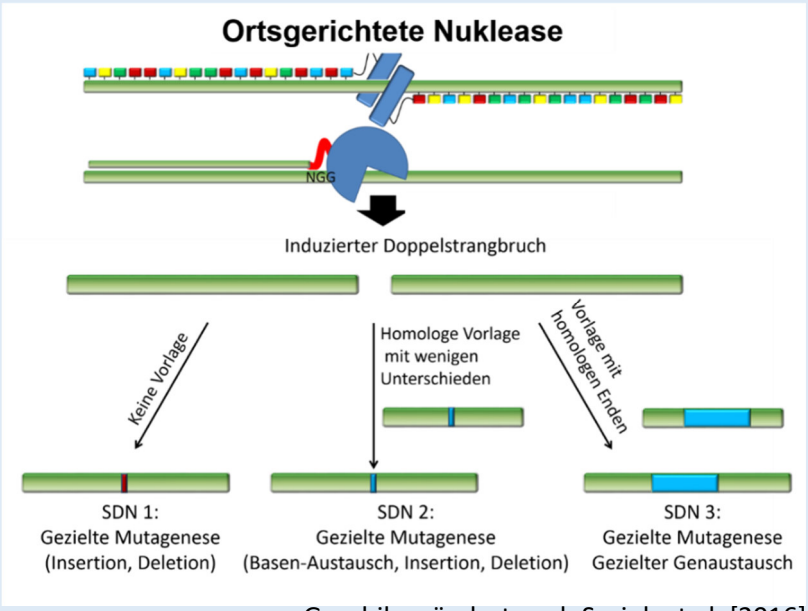
Die häufigsten Anwendungen von Genomeditierung bestehen derzeit darin, einen Doppelstrangbruch (DSB) in der DNA zu erzeugen, um diesen durch die zelleigenen Faktoren reparieren zu lassen ([Modrzejewski et al. 2019], aktuelle Literatursuche s. 2.4.1.1). Der DSB in der DNA wird beim CRISPR/Cas-System dadurch erzeugt, dass die Cas-Nuklease mithilfe einer „guideRNA“, welche eine 20-Basen-lange Erkennungssequenz besitzt, die dazu komplementäre Sequenz im Genom erkennt, an dieser Stelle bindet und dort vier Basen vor der sogenannten PAM-Sequenz (Protospacer Adjacent Motif) schneidet. Nachfolgend reparieren zelleigene DNA-Reparaturproteine diesen Bruch, wobei manchmal Fehler am Zielort entstehen, die zu einer lokal begrenzten Mutation führen.

[1] https://bch.cbd.int/en/database/record?documentID=14750 (23.10.2023)
[2] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015L0412&from=DE (23.10.2023)

Diese SDN-1 Anwendung wird auch als *gerichtete Mutagenese* bezeichnet und beides synonym in dieser Studie verwendet. SDN-2 und -3 Verfahren werden aufgrund technischer Schwierigkeiten bzw. geringer Ausbeute bisher deutlich seltener eingesetzt. Allerdings wurden in den letzten zwei Jahren Verfahrensoptimierungen publiziert und die Anwendungen nehmen zu.

Box 1.2: Genomeditierung und ortsgerichtete Nukleasen

Unabhängig davon, welche Nuklease bei der Genomeditierung verwendet wird, kann man bei Verfahren mit ortsgerichteten Nukleasen drei wesentliche Varianten unterscheiden:
SDN-1: Bei der Reparatur des DNA-Doppelstrangbruchs erfolgt nur durch das zelleigene Reparatursystem. Bei der Reparatur können aufgrund der natürlichen Fehlerrate *an dieser Stelle zufällige Mutationen* entstehen.
SDN-2: Für die Reparatur des DSB werden dem zelleigenen System kurze DNA-Abschnitte als Vorlage angeboten, die bis auf wenige Abweichungen zur Zielsequenz passen. Das natürliche Reparatursystem kann diese als Vorlage nutzen, um den Bruch zu schließen. Dadurch können *an der spezifischen Stelle vorbestimmte Modifikationen von wenigen Basen* erzeugt werden.
SDN-3: Für die Reparatur des Bruches werden dem zelleigenen System lange DNA-Abschnitte oder komplette Gene zur Verfügung gestellt, auch passen die Enden dieser Abschnitte zu den Schnittkanten der geschnittenen Sequenz. Diese Sequenzen können dann durch das zelleigene System in den Schnitt kopiert werden. Die Technik ist der herkömmliche Transgenese sehr ähnlich, mit dem Unterschied, dass die *„neue" DNA-Sequenz an einer definierten Stelle in das Erbgut integriert* werden kann. So kann diese Technik z.B. auch für die Cisgenese genutzt werden.



Graphik geändert nach Sprink et al. [2016]

1.2.4.2 Base Editing

Ein neueres Genomeditierungsverfahren, das ohne Induktion eines DSB auskommt, ist das Base Editing. Es beruht auf einer Kombination des CRISPR/ Cas-Systems mit Proteinen, die eine DNA-Base deaminieren. Diese Proteine, sogenannte Deaminasen, spalten eine Aminogruppe entweder von der DNA-Base Cytosin (Cytosin-Deaminase) oder von der DNA-Base Adenin (Adenin Deaminase) ab und verändern somit Cytosin zu Uracil oder Adenin zu Inosin. Durch die jeweilige Veränderung paart die neue Base anders, und es erfolgt ein gezielter Austausch eines Basenpaares in der Gensequenz.

Hierdurch ergeben sich alle möglichen Kombinationen eine Base in eine andere zu mutieren. Die Deaminase wird an ein inaktiviertes Cas-Protein (deadCas9 oder dCas9) gekoppelt, sodass das System über die guideRNA an die zu verändernde Gensequenz bindet und die Deaminase in einem Fenster von ca. 10 Nukleotiden die gewünschte(n) Base(n) modifiziert [Huang and Puchta 2021]. Diese Modifikation ist sehr exakt und kommt ohne DSB aus. Es gelten aber ansonsten die gleichen Regeln wie für das ursprüngliche CRISPR/Cas-System, d.h. die Bindung des Komplexes kann auch an sehr ähnlichen Sequenzen erfolgen und auch dort kann deaminiert werden. Es sind bereits zahlreiche Verbesserungen in den letzten zwei Jahren erfolgt, und das System wird weiter optimiert, sodass die Spezifität erhöht wird [Huang and Puchta 2021].

1.2.4.3 Prime Editing

Eine der neuesten Entwicklungen im Bereich des Genomeditierung ist das sogenannte „Prime Editing“. Hierzu ist das CRISPR-Cas-System so umgebaut worden, dass an der Stelle der üblichen guide-RNA eine „prime-editing guide-RNA“ (pegRNA) verwendet wird, die sowohl die Sequenz für die Erkennung des zu bindenden DNA-Stranges als auch eine Startsequenz und eine Kopiervorlage mit einer bestimmten Sequenzveränderung für die Reparatur des DSB umfasst. Das Ergebnis entspricht also dem oben genannten SDN-2 Mechanismus. Bisher ist das Prime Editing in Pflanzen mit 0,1-20 % Ausbeute (Anteil erfolgreicher Modifikationen pro Anzahl Versuchsansätze; wobei 20 % eher die Ausnahmen sind) noch relativ ineffizient, in tierischen Systemen hingegen werden 20-50 % erreicht (Übersicht in [Hassan et al. 2020]).

1.2.5 Synthetische Biologie

Die Synthetische Biologie (i.e.S.) plant genetische Modifikation bzw. das „Design“ des Organismus nach Gesichtspunkten der Ingenieurwissenschaften und führt die Arbeiten entsprechend durch. Das heißt, die Entwicklung des zu modifizierenden Organismus verläuft zyklisch, wobei nach jedem Zyklus bewertet und optimiert wird, bevor der nächste Zyklus angesetzt wird. Anwendungen, bei denen Genomeditierung oder Transgenese als Technik benutzt werden, um ein oder mehrere zusätzliche und optimierte Gene in eine Pflanze einzubringen, können zum Beispiel in der Synthetischen Biologie dazu dienen, einen Stoffwechselweg (mit mehreren Genen) sukzessive für neue Anforderungen zu designen und anzupassen. Hierzu können sowohl Fremdgene verwendet werden, als auch solche aus kreuzbaren Partnern, deren Sequenz modifiziert wurde. Der Begriff der synthetischen Biologie verschwimmt im aktuellen Gebrauch, d.h. es gibt verschiedene Definitionen, die zusammengenommen die Komplexität des Feldes und der Entwicklungen widerspiegeln. Einzelne Bereiche daraus gehören zur Gentechnik, andere wiederum nicht. Eine detaillierte Auflistung und Erläuterung der an der Synthetische Biologie beteiligten Techniken ist daher im Rahmen dieser Studie nicht möglich. Bezüglich weiterführender Literatur verweisen wir auf eine Studie, die von uns im Auftrag der EFSA durchgeführt wurde [Unkel et al. 2020]. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass marktrelevante Anwendungen im Bereich der Synthetische Biologie an Pflanzen nicht in näherer Zukunft zu erwarten sind, und vielfach auf klassischer Gentechnik beruhen.

2 Landwirtschaft und Klimawandel

2.1 Ausgangssituation und Perspektiven der landwirtschaftlichen Produktion in Europa

In den kommenden Jahren steht die Landwirtschaft vor erheblichen Herausforderungen der Anpassung an geänderte Umweltbedingungen, sozioökonomische Prioritäten und Krisen, geänderte technische und rechtliche Möglichkeiten und Rahmenbedingungen auf regionalen und globalen Ebenen. Zentrale, kurzfristig nicht zu beeinflussende Treiber sind die Klimaveränderungen, das Bevölkerungswachstum, aber auch politische Krisen wie der Ukrainekrieg. Auch gesellschaftliche Trends – oft regional unterschiedlich ausgeprägt – lassen sich schwerlich zeitnah beeinflussen. Hier sind also vorrausschauende Anpassungen der landwirtschaftlichen Produktion erforderlich. Es stellt sich die Frage „Wie". „Die „Landwirtschaft" ist dabei auch eine aktiv gestaltende Größe, die innovative Kraft und Flexibilität schaffen und „zukunftsweisend" (nachhaltig) nutzen kann. Für die Anpassung sind Handlungsoptionen notwendig, die der Komplexität und Dynamik des Gesamtsystems angemessen begegnen.

Die hier betrachteten Trendanalysen beruhen weitgehend auf Modellrechnungen und ihnen zu Grunde liegenden Annahmen. Wie die Corona-Pandemie und der Ukrainekrieg zeigen, können derartige Ereignisse erhebliche sozioökonomische Auswirkungen und Reichweite entfalten. Es kann davon ausgegangen werden, dass sie zumindest über sozioökonomische Kopplungen die Ernährungssicherheit negativ beeinflussen. Die hier betrachteten Modelle tragen diesen Ereignissen jedoch weitgehend keine Rechnung.

2.1.1 Trends – Klima

Die IPCC Working Group 1 [IPCC 2021] veröffentlichte eine Aktualisierung der naturwissenschaftlichen Bewertungsgrundlagen der erwarteten weltweiten Klimaentwicklung, die allgemein eine Bestätigung der bekannten und benannten Trends darstellen. Tabelle 2.1 bietet einen Auszug aus den gegenwärtigen, allgemeinen Vorhersagen des IPCC zu den klimatischen Einflussfaktoren für Mittel- und Westeuropa (und zum Vergleich die Trends anderer europäischer Regionen).

Jägermeyr et al. [2021] erwarten nach ihrer Meta-Analyse von langfristigen Vorhersagemodellen einen deutlicheren Klimaeffekt in der Landwirtschaft bereits vor 2040, mit Verschiebung der (günstigeren) Anbaubedingungen zu höheren Breitengraden. Global gesehen werden erhebliche Ertragsverluste bei Mais, Soja und Reis vorhergesagt, da sich die Bedingungen in den Anbauregionen verschlechtern, hingegen (vorübergehend?) höhere Erträgen bei Weizen.

Im europäischen und weltweiten Vergleich erscheinen die Absolutwerte in Mittel-und West-Europa moderat (s. Tabelle 2.2). Zumindest in der ersten Hälfte des 21 Jahrhunderts lassen jüngere Simulationen im Durchschnitt für den Ackerbau in Europa bis 2040 im günstigsten Szenario mit steigenden und danach mit stagnierenden Erträgen rechnen, im ungünstigsten Szenario mit Ertragseinbußen um 13% zum Ende des Jahrhunderts - auch bei umfänglichen Einsatz von Bewässerungssystemen [Carozzi et al. 2022]. Insbesondere die Mittelmeerregion wird durch extremere Klimaentwicklungen und deren Folgen gekennzeichnet sein. Allerdings sind die Erfahrungen der letzten Jahre z.B. auch in Deutschland durchaus dramatisch (Trockenheit 2018; Überschwemmungen 2021).

Generell ist festzuhalten, dass sich verschiedene Einflussfaktoren gleichzeitig ändern werden. Die Modellsimulationen im IPCC Bericht lassen auch erkennen, dass zwischen einzelnen Jahren

Tab. 2.1: IPCC Modell-Vorhersagen zur Entwicklung klimatischer Einflussfaktoren in Europa. Im Fokus sind die Vorhersagen bzw. Einschätzungen zu Änderungen der Einflussfaktoren in Westeuropa. Die ermittelten Trends sind vergleichsweise auch zu Nord-Europa (NE), Ost-Europa (OE) und der Mittelmeerregion (MIT) angegeben. Auszüge der Daten vom IPCC WGI Interactive Atlas: Regional Synthesis [Iturbide et al. 2021]; http://interactive-atlas.ipcc.ch/ am 7.3.2023).

KLIMATISCHE EINFLUSSFAKTOREN	KÜNFTIGE ÄNDERUNGEN	TRENDS			
	West-/Mitteleuropa		NE	OE	MIT
HITZE und KÄLTE					
Mittlere Oberflächentemperatur	Hohe Wahrscheinlichkeit eines Anstiegs	↗	↗	↗	↗
Extreme Hitze	Hohe Wahrscheinlichkeit eines Anstiegs	↗	↗	↗	↗
Kälteeinbruch	Hohe Wahrscheinlichkeit eines Rückgangs	↘			↘
NÄSSE und TROCKENHEIT					
Flussüberschwemmung	Hohe Wahrscheinlichkeit eines Anstiegs	↗	↘		↘
Starke Niederschläge und Überschwemmungen	Hohe Wahrscheinlichkeit eines Anstiegs	↗	↗	↗	↗
Hydrologische Trockenheit	Mittleres Vertrauen in den Anstieg				↗
Landwirtschaftliche und ökologische Trockenheit	Mittleres Vertrauen in den Anstieg	↗			↗
SONSTIGE					
Atmosphärisches CO_2 an der Oberfläche	Hohe Wahrscheinlichkeit eines Anstiegs	↗	↗	↗	↗

Tab. 2.2: IPCC Modell-Vorhersagen zur Entwicklung klimatischer Einflussfaktoren in ausgewählten Regionen weltweit. Die jeweils ersten drei Extremwerte sind hervorgehoben. W/M.Eu = West und Mitteleuropa, Mit = Mittelmeerregion, NO.Af = Nord-Ost-Afrika, O.As = Ost-Asien, Z.Nam = Zentral-Nordamerika, N.Sam = Nord-Südamerika. *) Es konnte kein Trend in den Daten belegt werden. Auszüge der Daten vom IPCC WGI Interactive Atlas: Regional Synthesis ([Iturbide et al. 2021]; http://interactive-atlas.ipcc.ch/ am 7.3.2023).

Period	2021-2040	2041-2050	2051-2100	2021-2040	2041-2050	2051-2100	2021-2040	2041-2050	2051-2100	2021-2040	2041-2050	2051-2100
	Minimaltemperatur			Maximaltemperatur			Niederschlagstrend			Andauernde Trockentage		
Region	°C			°C			-1 bis +1			Tage		
W/M.Eu	-14,2	-12,3	-7,3	34,4	35,8	39,6	0,1	0,2	0,1	24,8	26,1	30,7
Mit	1,2	2,1	4,6	36,9	38,3	41,5	-0,1	-0,3	-0,7	81,3	86,4	**97,5**
NO.Af	15,1	16,1	18,9	39,8	40,8	43,3	*)	*)	*)	86,1	84,8	78,8
O.As	-4,8	-3,6	-0,7	32,3	33,3	36	*)	*)	*)	24,7	24,8	25,8
Z.NAm	**-16,9**	-15	-10,5	40,7	42,1	**45,6**	0,1	0,1	0,2	24	24,3	25,7
N.SAm	20,2	21,1	23,7	37,5	38,9	42,2	-0,2	-0,4	**-0,8**	50	53,7	63,3

erhebliche Schwankungen bzw. Unterschiede möglich sind. Sie können regional je nach Kulturart und Entwicklungsstadium zu erheblichen Ertrags- oder Qualitätseinbußen, aber ggf. je nach Jahr auch zu Mehrerträgen führen [Beillouin et al. 2020]. Für Deutschland dokumentieren die Zeitreihen des Dürremonitors vom Umweltforschungszentrums Halle-Leipzig zeitlich und kleinräumig deutliche Unterschiede der „Dürre“-Verteilungen (s. Abb. 2.1).

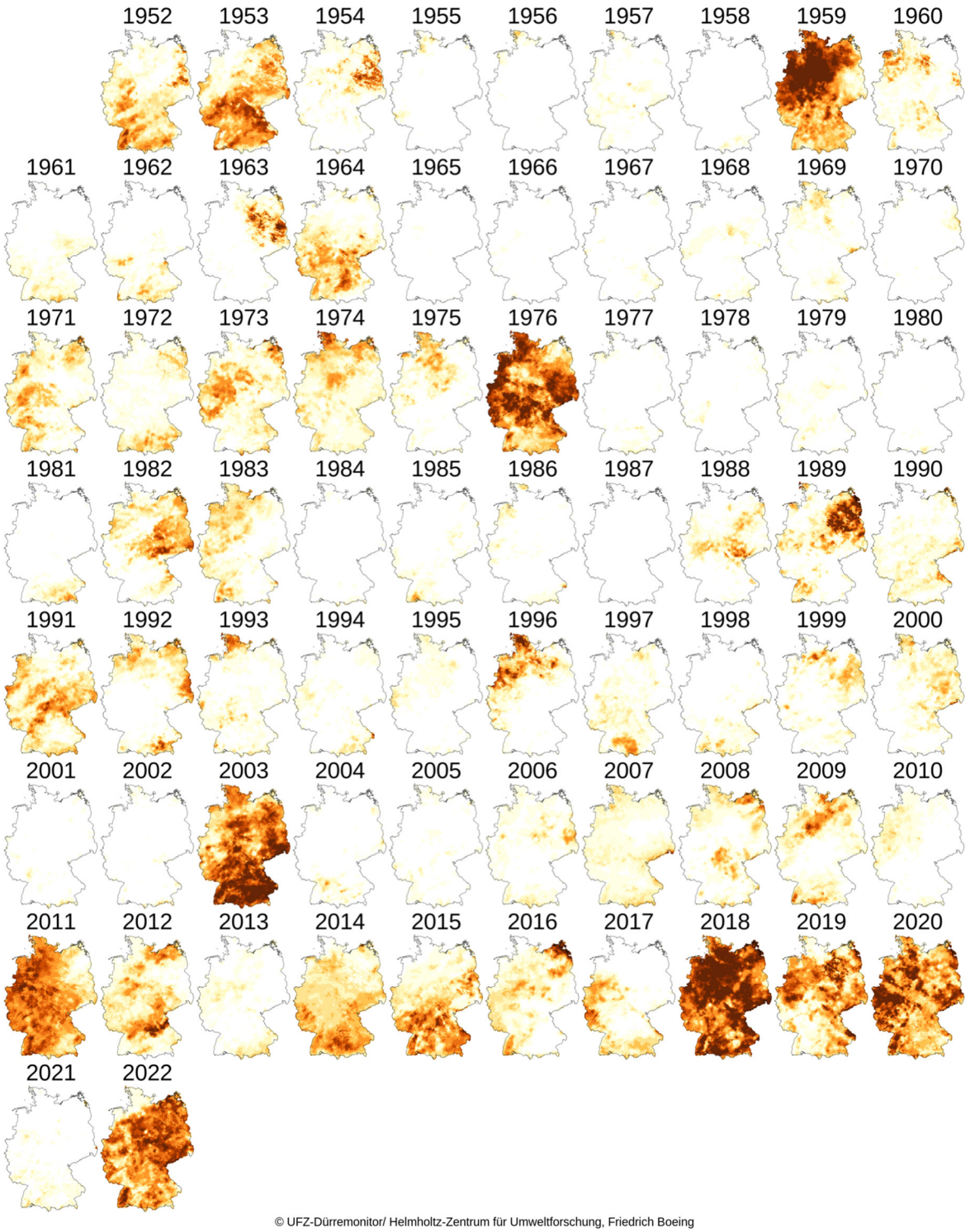


Abb. 2.1: Vergleich der Dürremagnitude des Gesamtbodens (0-2 m) in Deutschland in den Jahren 1952-2022. Auszug aus dem Dürremonitor des Umweltforschungszentrums Halle-Leipzig (abgerufen am 14.9.2023: https://www.ufz.de/index.php?de=47252).

Allgemein sind in Mittel- und Westeuropa sowohl höhere Durchschnittstemperaturen und CO_2-Konzentrationen zu erwarten, die sich für das Wachstum und den Ertrag einiger Kulturpflanzen positiv auswirken könnten (z.B. Soja), als auch extreme Hitze, Starkregen-Ereignisse, Trockenheit - und im Jahresverlauf auch immer noch Kälteeinbrüche, die negative Auswirkungen haben können. Die Klimaanpassung der landwirtschaftlichen Produktion muss daher gleichzeitig verschiedene, sich weiterhin verändernde physikalische Faktoren berücksichtigen, die auch regional und über die Vegetationsperioden unterschiedlich ausgeprägt sind. Die Änderung der klimatischen Bedingungen führen zudem auch zur Änderung der Lebensbedingungen z.B. von Schadorganismen und zu indirekten Rückkopplungen mit der landwirtschaftlichen Produktion.

2.1.2 Trends - Ernährung

Die Ernährungssicherung wird weltweit wesentlich durch das Bevölkerungswachstum geprägt. Die FAO rechnet 2050 mit einer Weltbevölkerung zwischen 9,4 und 10,1 Milliarden Menschen (95% Konfidenzintervall) [FAO 2022]. Während das Bevölkerungswachstum in Europa und Zentralasien stagniert, ist insbesondere in Afrika (i.W. Subsahara) auch nach 2050 mit einem weiteren Bevölkerungsanstieg zu rechnen. Gleichzeitig setzt sich der Trend der Urbanisierung fort, und die FAO rechnet für 2050 damit, dass nur noch etwa ein Drittel der Weltbevölkerung auf dem Land lebt. Hinzu kommt, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung zu einem höheren Anteil älterer Menschen verschiebt. Es wird erwartet, dass diese Entwicklungen Auswirkung auf die Lebensmittelnachfrage (Menge und Art) haben werden. Hinzu kommen die Auswirkungen von Kriegen und Naturkatastrophen.

Van Dijk et al. [van Dijk et al. 2021] kommen in ihrer Metastudie verschiedener Vorhersagemodelle und Szenarien für den Zeitraum 2010 bis 2050 zum Schluss, dass im „Business-as-usual-Szenario“ etwa 45% bis 56% mehr Nahrungsmittel benötigt würden, und halten einige frühere Prognosen für zu hoch. Allerdings schätzten sie die Gefahr einer Mangelernährung in verschiedenen Szenarien noch „moderat“ ein, während im Gegensatz dazu der „Global Report on Food Crisis“ gerade in afrikanischen Staaten eine erhebliche Zunahme an Ernährungs- und Hungerkrisen sieht [Food Security Information Network 2022]: Betroffene Bevölkerung 113 Mio (2018), 193 Mio (2021), 179-181 Mio (2022 geschätzt). Als wesentliche Treiber werden klimatische Auswirkungen, (ökonomische) Auswirkungen der Corona-Pandemie und regionale und internationale Konflikte gesehen. Krisen, so z.B. der Ukrainekrieg, können sich global wie regional, direkt und indirekt (z.B. über Energiekosten) erheblich auf die Lebensmittelpreise und damit auf die Nahrungsmittelversorgung gerade einkommensschwacher Bevölkerungen bzw. Länder auswirken. Darüber hinaus kann es auch zu Verschiebungen in der Landnutzungseffzienz (z.B. durch geänderte Verfügbarkeit von Düngemitteln) und letztlich zu Auswirkungen auf die Biodiversität kommen [Alexander et al. 2023]. Die tatsächlichen Kosten für die Verbraucher werden einen erheblichen Einfluss darauf haben, wie sie ihre tägliche Nahrung zusammenstellen (können).

Innerhalb von 10 Jahren wird weltweit (ohne Kriseneffekte) mit einem weiteren Anstieg des Konsums von Fleisch und Milchprodukten gerechnet, da die Einkommen in den Schwellenländern steigen [OECD/FAO 2020] (s. Abb. 2.2).

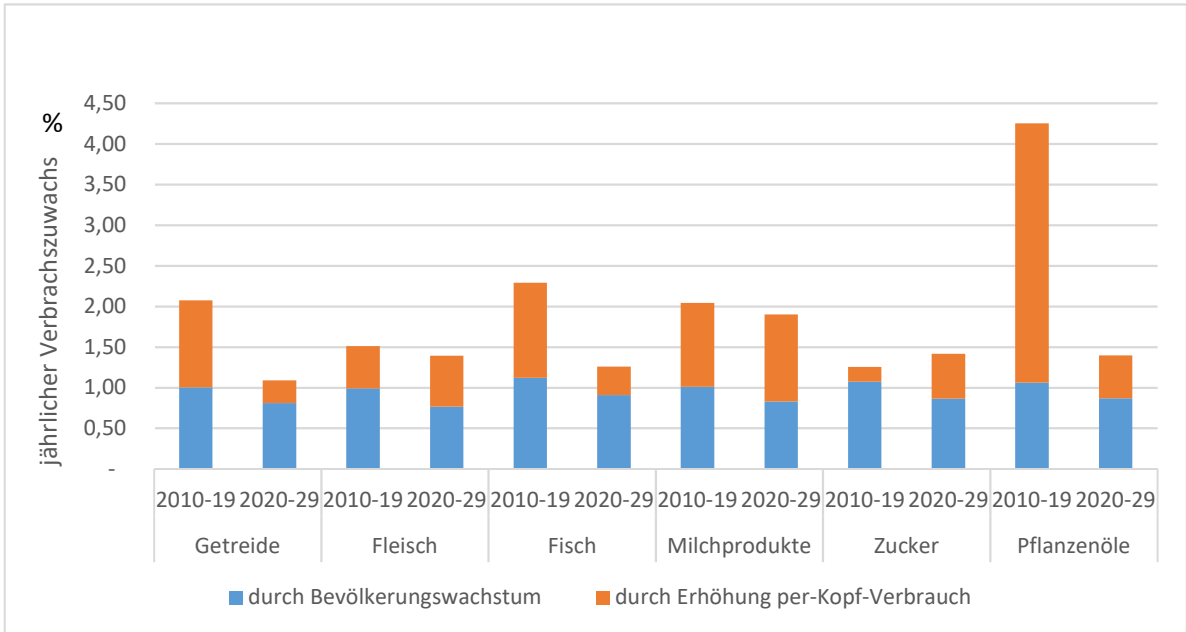


Abb. 2.2: Jährliche Zunahme der weltweiten Nachfrage nach Produktgruppen [OECD/FAO 2020] (modifiziert). Die dem Bevölkerungswachstum zugeordnete Komponente wurde unter der Annahme berechnet, dass die Pro-Kopf-Nachfrage konstant auf dem Niveau des Jahres vor dem Jahrzehnt blieb. Wachstumsraten beziehen sich auf die Gesamtnachfrage (für Nahrungsmittel, Futtermittel und andere Verwendungszwecke).

Jenseits des Zeithorizontes von 10 Jahren bestimmen Annahmen zu sozialen und politischen Rahmenbedingungen wesentlich die Stärke des Trendverlaufs hinsichtlich der Nachhaltigkeit der landwirtschaftlichen Produktion und der Ernährungsqualität und Gesundheit (Unterernährung, Mikronährstoffmangel, Übergewicht und Fettleibigkeit) [Lal and Ter Meulen 2017; FAO 2022]: höheren Raten von Fettleibigkeit bei Erwachsenen mit höherem Wohlstand/Einkommen bei gleichzeitig steigender Zahl chronisch unterernährten Menschen. Nach FAO ist „*ein erheblicher Teil der Verbraucher, die sich wahrscheinlich nachhaltig ernähren werden, gut ausgebildet, lebt in städtischen Gebieten und hat die Mittel und den Zugang zu alternativen Wegen, aber die Mehrheit der einkommensschwächeren Verbraucher bleibt von dieser Bewegung ausgeschlossen, wenn sie keine Unterstützung erhalten*."

Der Fleischkonsum innerhalb der EU hat sich etwas zu Geflügel verlagert und wird mittelfristig rückläufig eingeschätzt. Die EU hat aber mit 20% (im Jahr2020) einen beachtenswerten Anteil am weltweiten Fleischexport, der sich bis 2031 auf 17% reduzieren soll, da der Schweinefleischexport insbesondere nach China durch dortige Eigenproduktion rückläufig ist [DG Agriculture and Rural Development, Analysis and Outlook Unit 2021]. Für Europa wird zwischen 2020 und 2031 ein Rückgang des Fleischkonsums um ca. 1,5% erwartet. Allerdings ermittelte die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) für die Jahre 2017 bis 2022 für Deutschland einen Rückgang im Fleischverzehr pro Kopf um 13%[3] bei einer Zunahme des Verbraucherpreisindex für Fleischprodukte um 32,2% (bis 2022; vgl. 14,3% bis 2021) .

[3] https://www.bmel-statistik.de/ernaehrung-fischerei/versorgungsbilanzen/fleisch (19.4.2023)

Für Milchprodukte rechnet die EU-Kommission bis 2031 mit eher stagnierendem Konsum und mit einem steigenden Anteil von Bio-Milch-Produkten in der EU. Allerdings wird aufgrund von Exporten (vgl. Abb. 2.2) immer noch mit einem leichten Produktionswachstum in Europa gerechnet. Der Abbau des Milchviehbestands auch im Zuge der Umstellungen auf Bioproduktion (-1,5 Mio. Kühe bis 2031 = geschätzt ca. 14%) soll aber durch Leistungssteigerungen kompensiert werden.
Auch bei einem Zeithorizont von 10 Jahren lässt sich in der EU und in Deutschland seitens des Verbraucherverhaltens, des Bedarfs und Handels kein sicherer Trend für die landwirtschaftliche Nahrungs- (und Futtermittel-) Produktion erkennen. Gerade kurzfristig führen internationale Krisen zu erheblichen Abweichungen von den Prognosen. Mittelfristig erscheinen europäische und internationale agrar- und handelspolitische Rahmenbedingungen von Bedeutung. Die Entwicklungen in vielen Schwellenländern und auch in China zeugen von zunehmenden Wohlstand mit mehr Fleisch- und Milchkonsum, während sich im Zuge von Krisen gleichzeitig die Versorgungslage vieler Menschen in den betroffenen Regionen verschlechtert. Langfristige Vorhersagen etwa zu Verschiebungen in der landwirtschaftlichen Produktion und Regionalität scheinen daher bei der derzeitigen internationalen politischen und sozioökonomischen Dynamik schwierig.

2.1.3 Trend - biologische Vielfalt

Die biologische Vielfalt bzw. die Biodiversität ist ein weitgefasster Begriff, der sich auf die Vielfalt an Genen, Arten und Lebensgemeinschaften ggf. auf unterschiedlichen Skalen bezieht. Dies erschwert die quantitative Erhebung und die zusammenfassende Darstellung. Der globale negative Trend kann jedoch langfristig als eindeutig angesehen werden ([WWF 2022], 1970-2018: - 69% +/- 4%; Abb. 2.3), wenngleich dies weniger deutlich auf regionaler oder auf lokaler Ebene und ihren

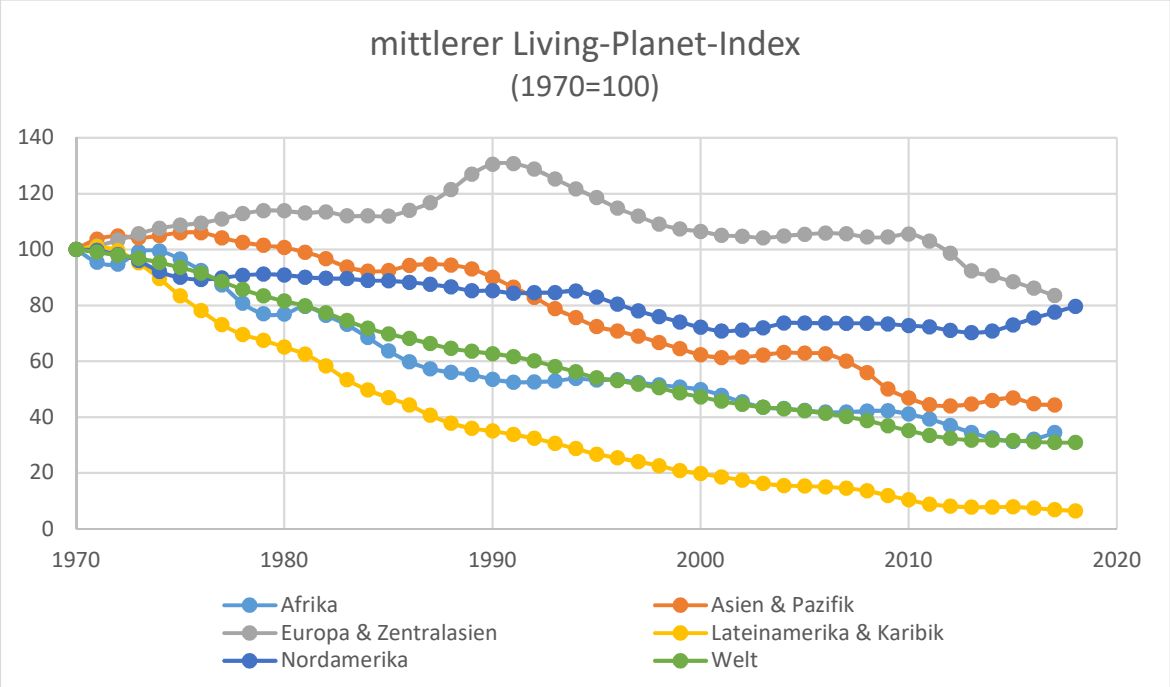


Abb2.3: Der Living Planet Index (LPI) misst den durchschnittlichen relativen Rückgang der überwachten Wildtierpopulationen. Der Indexwert misst die Veränderung der Abundanz in 38.427 Populationen von 5.268 Arten im Vergleich zum Jahr 1970**.** Datenquelle: Living Planet Report (2022). World Wildlife Fund (WWF) and Zoological Society of London, über OurWorldInData.org (23.06.23).
Anmerkung: In einigen Regionen der Welt gab es bereits vor 1970 einen erheblichen Verlust an biologischer Vielfalt, der in dieser Kennzahl nicht berücksichtigt wird.

Lebensgemeinschaften ist [Vellend et al. 2017]. Als Grund dafür kann die regionale bzw. lokale Variation der Überlagerung verschiedener Einflussfaktoren gesehen werden.
In einer Befragung [Isbell et al. 2023] stuften 3000 Experten folgende direkte Faktoren (Driver) in ihrer Bedeutung für die Biodiversität ein - in der absteigenden Reihenfolge: „Nutzungsänderung von Land- und Seeökosystemen“ (z.B. Ackerland zu Bauland)> „Klimawandel“ > „Übernutzung“ > „Umweltverschmutzung“ > „invasive Arten“. Dabei hoben sie die Synergien zwischen den Faktoren insbesondere zwischen Klimaänderung und invasiven Arten bzw. Nutzungsänderungen hervor. Die indirekten Faktoren, welche die direkten Faktoren durch Veränderungen in Strategien, Maßnahmen, Verhalten und/oder technischen Fortschritt beeinflussen, wurden mit absteigenden Bedeutung wie folgt bewertet: „Produktion und Verbrauch“ > „Bevölkerung“ > „Verwaltung“ > „Handel“ > „Technologie“.
Gemeinhin wird die Landwirtschaft bzw. Nahrungsmittelkette (einschließlich Handel, Logistik und Verarbeitung; Produktion und Verbrauch, Nutzungsänderung) als ein wesentlicher Treiber des Verlustes an Biodiversität (Gene, Arten, Lebensräume) gesehen [Vellend et al. 2017; IPBES 2019; Benton et al. 2021]. Der Klimawandel überformt – durchaus regional unterschiedlich (s.o.) – die landwirtschaftliche Produktion auf der Ebene der Kulturarten und ihrer Begleitflora und - fauna sowie des Anbaumanagements zusätzlich. Darüber hinaus sind aber Bevölkerungswachstum, Urbanisierung und Ernährungstrends auch über Flächenbedarf und –verbrauch mit der Entwicklung der Biodiversität gekoppelt. (s. 2.1.1 und 2.1.2). Im globalen Süden ist die regionale Qualität der Nahrungsmittelversorgung mit einer an die regionalen Bedingungen angepasste Vielfalt an Kulturarten eng mit der Agrobiodiversität verbunden [van Vliet 2019; Zimmerer et al. 2021]. Gerade die Agrobiodiversität (die genetische Vielfalt) wird als Schlüssel für die Anpassung an den Klimawandel gesehen [FAO 2020], was sich auch in nationalen Aktionsprogrammen niederschlägt, die aber auch kritisch in ihrer Effizienz und Reichweite hinterfragt werden [Villanueva et al. 2017].
Die global beschriebenen Prozesse, finden sich auch in europäischen Daten wieder, z.B.: Verschiebung der alpinen Vegetationszonen [Vittoz et al. 2013], Landwirtschaft und Rückgang der Vogelpopulationen [Rigal et al. 2023], unterschiedlicher Rückgang von Insektenpopulationen in unterschiedlichen Regionen [Hallmann et al. 2017; Crossley et al. 2020].
Mit ihrer Farm-to-Fork- und Biodiversitäts-Strategie will die EU den verschiedenen Problembereichen der Landwirtschaft und Umwelt zeitnah politisch begegnen.

2.1.4 Green Deal - Agrarpolitische Ziele der EU

2019 hat die EU Kommission den “Green Deal“ vorgestellt, der eine Reihe von Gesetzesinitiativen und Förderaktivitäten anstößt, um „den Übergang zu einer modernen, ressourceneffizienten und wettbewerbsfähigen Wirtschaft“ zu schaffen, die bis 2050 keine Netto-Treibhausgase mehr ausstößt, ihr wirtschaftliches Wachstum von der Ressourcennutzung abkoppelt, und regional und sozial ausgewogen ist. Die erklärten landwirtschaftsbezogenen Ziele formulierte die Kommission in den Strategiepapieren „Farm-to-Fork“ (F2F) [Europäische Kommission 2020a] und zur Biodiversität [Europäische Kommission 2020b]. In Bezug auf die Züchtung bzw. den Einsatz der Grünen Gentechnik ergeben sich eine Reihe von Anknüpfungspunkten. Pauschal führt die EU-Kommission die Nutzung der Pflanzenbiotechnologie für mehr Nachhaltigkeit der Lebensmittelproduktion und –nutzung über die Verwertungskette an.
Ein wesentliches Instrument der Steuerung auf EU-Ebene bzw. zwischen den Mitgliedstaaten sieht die Kommission in der Gemeinsamen Agrarpolitik (GAP) [European Commission 2020b]. Die (zeitlichen) Ziele des Green Deal lassen sich auch in Züchtungsziele für die Entwicklung zukünftiger

Sorten übersetzen (Tab. 2.3), die prinzipiell auch für die Züchtungsmethoden der Grünen Gentechnik gelten, ohne dass damit der Anspruch einer allumfassenden Problemlösung verbunden sein kann (s.a. [Wilhelm et al. 2021].

Tab. 2.3: Ziele des Green Deal und korrespondierende, allgemeine Ansätze für die Pflanzenzüchtung.

Ziele Green Deal	Zeit	Allgemeine Züchtungsziele
Reduktion der chemischen Pflanzenschutzmittel (PSM) insgesamt um 50% und der PSM mit erhöhtem Risiko ebenfalls um 50%	bis 2030	Stärkung der Resistenzen und Schädlingsabwehr
Durch den Klimawandel bedingten, neuen Gefahren für die Pflanzengesundheit begegnen		
Nährstoffverluste bei gleichbleibender Bodenfruchtbarkeit um mindestens 50 % verringern. Einsatz von Düngemitteln um mindestens 20 % reduziert.	Bis 2030	Stärkung der Nährstoffaufnahme und –nutzungseffizienz
Schutz der Bodenfruchtbarkeit, zur Verringerung der Bodenerosion, Erhöhung der organischen Substanz des Bodens		Sortenanpassung zum Bodenmanagement
Reduktion der Treibhausgas-emissionen insbesondere aus der Tierhaltung		Substitution von Eiweißquellen, Futterverwertung
Stets ausreichende und abwechslungsreiche Versorgung der Menschen mit sicheren, nahrhaften, erschwinglichen und nachhaltigen Lebensmitteln		Nahrungsmittelqualität und –quantität, neue Kulturarten
mindestens 10 % der landwirtschaftlichen Fläche wieder mit Landschaftselementen mit großer Vielfalt zu gestalten	bis 2030	Ertragseffizienz, Sortenanpassung für Managementmaßnahmen
Schutz/Restaurierung der Biodiversität *)	bis 2030	Sortenanpassung; Anpassung vernachlässigter Kulturarten
Bioökonomie, Kreislaufwirtschaft		Verbesserung der Produktverwertung, Neue Kulturarten
Verringerung der Lebensmittelverluste **)		Haltbarkeit

*) implizit auch auf landwirtschaftliche Kulturflächen bezogen
**) im Schwerpunkt eher Verschwendung adressierend

2.2 Grüne Gentechnik in der Landwirtschaft

In der Landwirtschaft wird die grüne Gentechnik seit 1992 genutzt. Zu diesem Zeitpunkt wurde in den USA die erste gentechnisch veränderte Pflanze zugelassen: eine nicht matschende Tomate mit längerer Lagerfähigkeit (FLAVR SAVR Tomate). In Europa wurden 1996 als erste GVOs, zwei herbizidtolerante Rapssorten als Futter zugelassen.
Die adressierten Eigenschaften bei herkömmlichen transgenen Pflanzen sind neben Herbizidtoleranzen, geänderte Produkteigenschaften, verbesserte agronomische Merkmale, Toleranz

gegen abiotischen Stress sowie Resistenzen gegen Schaderreger insbesondere gegen Insekten. Weltweit werden derzeit auf 190,4 Millionen Hektar transgene Pflanzen angebaut (Vergleich Ackerfläche Deutschland: 16,8 Mio. ha), dies entspricht ungefähr 12,5 % der weltweiten Ackerfläche (1.5 Milliarden ha; Statista, 2021[4]). Die Hauptanbauländer von diesen gentechnisch veränderten Pflanzen sind die USA (71,5 Mio. ha), Brasilien (52,8 Mio. Ha), Argentinien (24 Mio. ha), Kanada (12,5 Mio. ha) und Indien (11,9 Mio. ha). Laut ISAAA[5]wurden im Jahr 2019 in 29 Ländern GVOs angebaut. Von den 190,4 Mio. ha entfielen 188,4 auf die Hauptkulturen Soja (91,9 Mio. ha); Mais (60,9 Mio. ha); Baumwolle (25,7 Mio. ha) und Raps (10,1 Mio. ha) hauptsächlich mit den Eigenschaften Herbizidtoleranz und/oder Insektenresistenz. Der Anteil dieser „klassischen" GVOs an der jeweiligen weltweiten Anbaufläche betrug bei Soja 74%, bei Baumwolle 79%, bei Mais 31 % und bei Raps 27%. In den Hauptanbauländern ist der Anteil von GVO am Anbau bei nahezu 100%.
Neben diesen Kulturen, werden jedoch auch GVO kleinerer Kulturarten angebaut. Als Beispiele seien hier Papayas genannt, die gegen eine Viruserkrankung resistent sind. Nur so konnte der Papayaanbau auf Hawaii vor dem totalen Zusammenbruch gerettet werden. Transgene Papayas werden mittlerweile auch in China angebaut, wo es einen ähnlich hohen Virusdruck gibt. In Europa werden GVOs hauptsächlich für Tierfutter verwendet, im Rest der Welt finden sich auch in vielen Lebensmitteln GVOs oder Bestandteile von GVOs (Öl, Mehl, etc.).

Weltweit gibt es derzeit fünf für den Anbau zugelassene genomeditierte Pflanzen. Die aktuelle Anbaufläche dieser Pflanzen ist unbekannt, da hierüber keine Daten erhoben werden. Die erste Pflanze dieser Art wurde 2015 zugelassen. Dies ist ein Raps mit einer Herbizidtoleranz der Firma CIBUS, zugelassen in den USA und Canada. Neben dem Raps sind derzeit zwei Sojabohnen mit geänderter Fettsäurezusammensetzung eine der Firma CALYXT angebaut in den USA; sowie eine der Firma Shandong Shunfeng Biotechnology Co, angebaut in China. Des Weiteren wird eine Tomate mit erhöhten GABA-Gehalt der Firma SanaTech-Seeds in Japan angebaut sowie ein Brauner Senf ohne Bitterstoffe der Firma Pairwise in den USA vermarktet. Weitere Produkte werden derzeit von Firmen entwickelt und Markteinführungen sind zu erwarten (z.B. Waxy Corn von DuPont, USA). (S. aber auch die Bedeutung der Marktsituation im Beispiel unter 2.4.2.1.)
In einer Datenbank des amerikanischen Landwirtschaftsministeriums[6] können Anfragen von Firmen zwecks regulatorischem Status ihrer Produkte eingesehen werden. Die Datenbank listet im Zeitraum April 2021 bis 14. August 2023 43 Einträge zur Genomeditierung bei Kulturpflanzen. Neben bereits deregulierten Produkten (Brauner Senf von Pairwise), findet sich in der Datenbank eine Vielzahl von genomeditierten Pflanzen, die in den USA nicht der Gentechnikregelung unterliegen. Somit haben diese einen regulatorisch einfachen Marktzugang. Es ist davon auszugehen, dass so eingestufte Pflanzen auf mittlere Sicht zumindest auf den US-Märkten erscheinen werden. Neben dem nicht bitteren Braunen Senf (2 Einträge), findet sich in der Datenbank noch folgende Pflanzen mit durch Genomeditierung geänderten Merkmalen; Tomate (1), Ackerhellerkraut (6), Brombeere (10), Kartoffel (2), Sorghum (2), Mais, (1); Reis (3); Baumwolle (1), Orange (1), Luzerne (1), Gerste (1),

[4] https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1196555/umfrage/anbauflaechen-und-weideflaechen-weltweit/
[5] https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/55/executivesummary/default.asp (23.10.2023)
[6] https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/regulatory-processes/confirmations/responses/cr-table (23.10.2023)

Banane (1), Leindotter (1) (s. Abb. 2.4). Mehr als 75 % der Anfragen stammen von KMUs oder öffentlichen Einrichtungen.

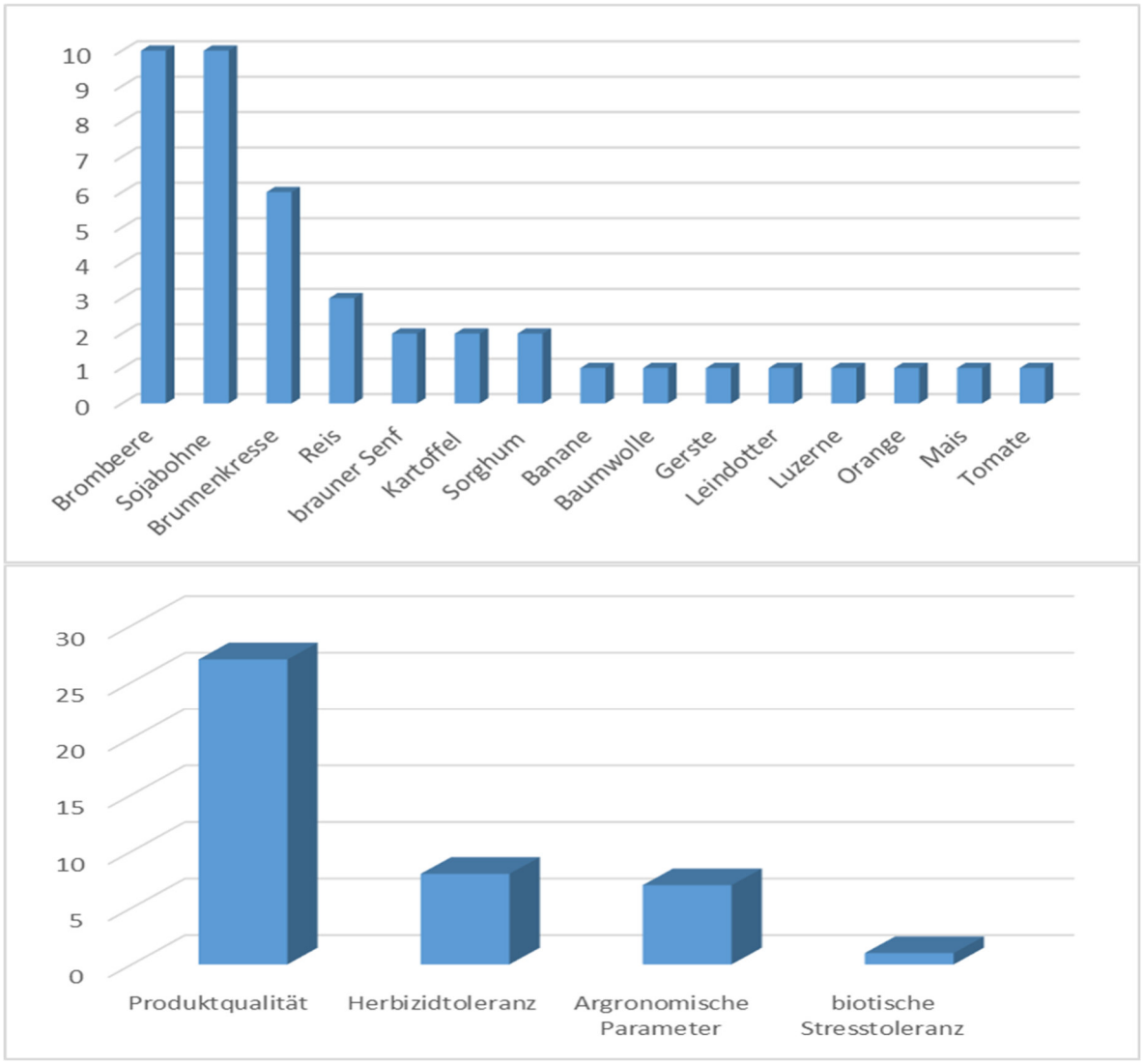


Abb. 2.4: Genomeditierte Kulturarten (A) und allgemeine Merkmale (B) die USDA zur Prüfung der Deregulierung in den USA vorgelegt wurden und nicht unter restriktivere Regelungen der Pflanzenbiotechnologie fallen.

Die landwirtschaftliche Praxis in den Hauptanbauländern von GVO hat einen großen Einfluss darauf, welche Eigenschaften entwickelt und vermarket werden. In den USA und in Südamerika ist der breitflächige Einsatz von Herbiziden wichtiger Bestandteil der landwirtschaftlichen Praxis. Aus diesem Grund finden sich bei den „klassischen" GVOs auch Vielzahl von Herbizidtoleranzen in verschiedenen Merkmalskombinationen. Auch bei der Genomeditierung spielt diese Eigenschaft eine Rolle (vgl. Beispiel CoverCress 2.4.2.2.), da sie eine einfache und reibungslose Eingliederung in das USA-typische Anbaumanagement ermöglicht.

2.3 Bewertungskriterien für den Einsatz Grüner Gentechnik

2.3.1 Allgemeine Kriterien für die Nutzung der Grünen Gentechnik

2.3.1.1 Technische Anwendbarkeit und Realisierbarkeit

Transgenese und Genomeditierung setzen Kenntnisse zu den Gensequenzen, die übertragen bzw. modifiziert werden sollen, voraus. Das betrifft sowohl die Sequenzen an sich, aber auch die Genfunktion, um sie züchterisch verwerten zu können. Gerade bei kleineren Kulturarten sind die

verfügbaren genomischen Daten oft noch beschränkt. Mittlerweile sind aber die Erbanlagen vieler bedeutender Kulturarten sequenziert worden und ermöglichen daher die umfangreiche Analyse und Bewertung.
Genomeditierung wird durch das gezielte Ausschalten (knock-out) einzelner Gene dazu eingesetzt, solche Genfunktionen zu identifizieren und stellt gegenüber der ungezielten Mutagenese diesbezüglich eine Vereinfachung und Beschleunigung der Forschung dar. Mittlerweile ist die Genomeditierung in dieser Rolle vielfach ein Element der Züchtungsforschung und verkürzt Entwicklungszeiten. Klassische Gentechnik (Transgenese) wird gerade in Untersuchungen zur Genfunktion häufiger eingesetzt, um die Expression eines zu untersuchenden Gens zu steigern (Überexpression; z.B. durch andere Promotoren, die die Ablesehäufigkeit des Gens erhöhen). Züchterisch stellen insbesondere quantitative Merkmale und komplexe Stoffwechselregulationen eine wesentliche Herausforderung etwa bei der Stressadaptation (z.B. Klimaanpassung) dar. Die Modifikation bzw. das Einfügen einzelner Gene führt nicht zwangsläufig zu einer marktfähigen Verbesserung der Kulturpflanze. Im Zusammenspiel von Phänotypisierung, Genomics, GWAS, Knock-outs und bei Einsatz fortgeschrittener bioinformatischer Analysen zur Rolle von Genorten und Genfunktionen können Zusammenhänge erschlossen werden, sind ggf. aber erst in einigen Jahren tatsächlich in Sorten nutzbar.
Transgenese und Genomeditierung bauen darauf auf, dass behandelte Pflanzenteile oder einzelne Pflanzenzellen (Protoplasten) auf Nährmedien *in vitro* angezogen werden. Die Transformation bzw. die Genmodifikation hat nicht in allen Zellen, die behandelt wurden, auch gleichzeitig und gleichartig stattgefunden. Aus den Pflanzenteilen und Zellen müssen wieder vollständige Pflanzen regeneriert werden, die züchterisch weiterverwendet werden können und keine Chimären mit Zellen unterschiedlicher ausgeprägter Modifikationen sind. Oft ist die Hürde der Anwendung der Techniken mit diesem Regenerationsschritt verbunden. Manche Arten, Sorten oder Linien lassen sich bisher nur schwer regenerieren (z.B. Roggen; viele Leguminosen). Erfolgreiche Anwendungen der Genomeditierung gibt es mittlerweile bei vielen Pflanzenarten (~50), was aber nicht bedeutet, dass alle Sorten einer Art erfolgreich bearbeitet werden konnten (z.B. bei Soja). Der breitere Einsatz Grüner Gentechnik knüpft sich daher u.a. an die Fortentwicklung von *in vitro* Kulturtechniken und Regeneration.
Die wesentlichen Anwendungen der Genomeditierung zielen derzeit auf das Ausschalten von Genen (ca. 90%). In Bezug auf eine Intensivierung oder Feinabstimmung von Genfunktionen gibt es mit base- und prime-editing methodische Ansätze, die aber noch keine Routinen sind. Einerseits sind teilweise die Ausbeuten gering, andererseits erfordert die gezielte Wichtung von Genfunktionen ein tieferes Verständnis des Zusammenhangs von Gensequenzen, der Funktionalität des Genproduktes und der Genregulation.
Soweit Genomeditierungstechniken nicht zum Übertragen von (fremden) Zielgenen und ihren Eigenschaften eingesetzt werden (SDN-3; s. Box 2.1), gestattet die gezielte Mutagenese nur Modifikationen, die im Rahmen der „natürlichen Variabilität“ der Erbanlagen der Art (eigentlich: der ausgewählten Linie) liegt. So ist zu erklären, dass es mittels Transgenese erzeugte, gegen (bestimmte) Schadinsekten resistente Kulturpflanzen wie den Bt-Mais MON810 (Box 1.1) gibt, eine vergleichbare Insektenresistenz, aber mittels Genomeditierung (SDN-1, SDN-2) bisher nicht etabliert wurde.
Der Einsatz der Genomeditierung knüpft sich derzeit häufig noch an einen transgenen Zwischenschritt, der dazu dient die Komponenten z.B. des CRISPR/Cas-Systems in der Zelle zu exprimieren. Der dabei entstehende transgene Organismus erfordert Rückkreuzungsschritte, um die

transgenen Sequenzen wieder zu entfernen. Zunehmend werden aber Verfahren verwendet, bei denen keine transgenen Organismen mehr im Zwischenschritt entstehen [Metje-Sprink et al. 2018; Son and Park 2022].
Die Präsenz oder der Einsatz fremder DNA-Sequenzen ist weltweit in verschiedenen Rechtssystemen Auslöser für die besondere regulatorische Handhabung gentechnisch veränderter bzw. genomeditierter Organismen [Menz et al. 2020; Sprink et al. 2022].

2.3.1.2 Zeithorizonte für die Sortenzüchtung und –vermehrung

Gerade für die Anpassung an den Klimawandel, aber generell für jegliche Herausforderung an die landwirtschaftliche Produktion stellt sich die Frage, mit welchem Zeithorizont optimierte Sorten zur Verfügung gestellt werden können. Sortentestung und Saatgutvermehrung sind bei allen Züchtungsverfahren zu veranschlagen, so dass bei ackerbaulichen Kulturen etwa 5 Jahre bis zu einer breiteren Vermarktung vergehen. (In den vorgelagerten Bereichen der Sortenentwicklung - z.B. bei der Einführung neuer Merkmale in einen gewünschten genetischen Hintergrund -unterscheiden sich die Züchtungsverfahren erheblich, wobei nicht alle Verfahren bei allen Kulturpflanzen und Merkmalen anwendbar sind (s. Tab 2.4; [Miedaner 2022]).
Der klassische Prozess einer Sortenentwicklung beträgt mit Kreuzung und Auslese aus mehreren tausend Prüfkandidaten etwa 13 Jahre [Miedaner 2022]. Ein wesentlicher Zeitaufwand ist mit der Einkreuzung von Merkmalen aus Wildarten oder Landrassen verbunden, da alle elterlichen Gene gemischt werden. Dies erfordert umfangreiche Rückkreuzungen, um ein Zielmerkmal in dem gewünschten genetischen Sortenhintergrund zu etablieren. Besonders aufwändig wird die Entwicklung bei Kulturarten, die lange Generationszeiten haben (Obstgehölze). Daher sind bereits eine Reihe von Verfahren etabliert worden, die die Sortenentwicklung erleichtern (z.B. SMART Breeding) und die Züchtungsdauer für einige Fälle verkürzen (z.B. Speedbreeding; Erzeugung von doppelthaploiden Linien), allerdings selbst keine Erhöhung der genetischen Variabilität erzeugen.
Die aktuell unter dem Begriff Grüne Gentechnik subsummierten Verfahren haben züchterisch neue Möglichkeiten eröffnet Eigenschaften zu modifizieren oder neu zu kombinieren. Klassische transgene Ansätze überwinden Kreuzungsbarrieren und erlauben das Einbringen von isolierten Zielgenen, die in der Art und ihren Verwandten gar nicht vorkommen (z.B. das cry1Ab Gen, das das Bt-Toxin kodiert, welches als Insektizid auf Schädlingsraupen wirkt, stammt aus dem Bakterium *Bacillus thuringiensis* und wurde mittlerweile in verschiedene Kulturpflanzen wie Mais und Baumwolle) übertragen. Allerdings sind die Genorte (schrotschussartig) nicht vorherbestimmbar und so sind schon im Zuge der Qualitätsprüfung und -sicherung weitere (Rück-)Kreuzungen, Selektion - und Zeitaufwand erforderlich.
Die Genomeditierung ermöglicht die gezielte Modifikation von Genorten, was den züchterischen Zeitaufwand – wenn die Gensequenzen bekannt und das Verfahren bei der Pflanzenart anwendbar ist (s.u.) - um mehrere Jahre oder gar Jahrzehnte reduziert. Es hängt dabei von der Pflanzenart (und dem Merkmal) ab, welche Zeitersparnis realisiert werden kann (s. Tab 2.4). Prinzipiell gestattet die Genomeditierung insbesondere mit dem CRISPR/Cas-System die gleichzeitige Modifikation mehrerer Genorte, indem verschiedene guideRNAs gleichzeitig als „Lotsen“ für Cas-Enzyme zur Verfügung gestellt werden und unterschiedliche Genorte adressiert und angesteuert werden. Praktisch ergeben sich unterschiedlich umfangreich modifizierte Linien, da die Wahrscheinlichkeit, dass alle Gene gleichzeitig (und gleichartig) modifiziert sind, gering ist. Allerdings ist die Zeitersparnis gegenüber schrittweise erzeugten (und getesteten) Modifikationen an der Generationsdauer der Pflanzenart gemessen hoch (s. Tab. 2.4).

Tabelle 2.4: Zeitaufwand der Genomeditierung und klassischer gentechnischer Ansätze im Vergleich zur klassischen Züchtung und in Bezug auf derzeit bearbeitete/bearbeitbare Kulturpflanzen (Auszug aus [Wilhelm et al. 2021].

Art	Referenz-genom	Klassische Züchtung	Grüne Gentechnik**	
		Zeitaufwand* (Jahre)	Zugänglichkeit	Zeitaufwand* (Jahre)
Getreide				
Weizen	X	8-15…	X	2 – 3
Gerste	X	6-15	X	2 – 3
Roggen	X	8-15; << Hybrid +	-	-
Mais	X	6-12	X	2 – 3
Hackfrüchte				
Kartoffel	X		X	3 – 4
Ölfrüchte				
Raps	X	8-20	X	2 – 3
Hülsenfrüchte				
Erbse	X	3-6	X	2 – 3
Soja	X		X	2 – 3
Lupine	X		(X)	
Wein	X	10-20	X	2 – 3
Obst				
Apfel	X	20-40	T, x^+	2-3 ; T/FB: 8-11
Sauerkirsche	(X)	15-30	-	-
Erdbeere	X	15-20	T, x^+	1-2
Gemüse				
Karotte	X	8-10	X	2-3
Tomate	X	3-6	X	2-3
Bohne	X	3-6	X	2-3
Salat	X	3-6	X	2

Referenzgenom: X = vorhanden, (X) begrenzt verfügbar oder nutzbar

*) Zeitaufwand zum Übertragen eines neuen Merkmals in (eine) züchterisch verwertbare Linie(n); d. h. der reine Sortenaufbau und die Saatgutvermehrung bleiben ausgeklammert, da diese für alle Zuchtlinien ungefähr gleichbleiben.

**) In Bezug auf die „Grüne Gentechnik“ ist, soweit nicht anders vermerkt, der Zeitaufwand für Genomeditierung angegeben (gerichtete Mutagenese); T = Transgener Ansatz, FB=Fast Breeding.

+) Genomeditierung: bedingt zugänglich; Problem durch Bildung von Chimären; transiente Verfahren wenig bis gar nicht effektiv, Auskreuzung notwendig, dadurch Veränderung des Genotyps.

Ein komplettes Design und Etablierung von komplexen Merkmalen, die von mehreren Genen bestimmt werden, mittels „Grüner Gentechnik“ erscheint in kurzen Zeiträumen unrealistisch (~10 Jahre s.a. [Unkel et al. 2020]). Allerdings wurden einfache Stoffwechselwege in verschiedenen Kulturarten erfolgreich modifiziert bzw. in transgenen Ansätzen neu zusammengestellt (Karotinoid-

Synthese m. zwei Genen: Golden Rice, IR-00GR2E-5, IRRI[7]; Fettsäuresynthese mit sieben Genen: DHA Canola, NS-B5ØØ27-4, Nuseed[8]).

2.3.1.3 Adressierbare Merkmale und Züchtungserfolg

Jenseits der technischen, methodischen und zeitlichen Möglichkeiten stellt sich für die Nutzung der Grünen Gentechnik jeweils die Frage der verfügbaren genetischen (Sequenz-)Informationen zu züchterisch relevanten Merkmalen bzw. den Züchtungszielen.

In Bezug auf die klassische Gentechnik (Transgenese) spielt dabei die Herkunft eines Zielgens eine nachgeordnete Rolle, da fremde DNA-Sequenzen, die genregulatorische Elemente und Zielgen(e) umfassen, in die Kulturpflanze eingebracht und artfremde Merkmale damit etabliert werden. Die derzeit dominierenden und kommerziell erfolgreichen Beispiele dafür sind herbizid- und insektenresistente Pflanzen. Ihnen wurden Bakteriengene ins Genom eingebaut, die Stoffwechselprozesse aufrechterhalten, die durch Herbizide sonst unterbrochen würden, oder die spezifische Insektizide produzieren, die in Pflanzen gar nicht vorkommen. Die Breite der per Transgenese für den Markt erzeugten Pflanzen und Merkmale ist im Überblick in Abbildung 2.11 dargestellt.

Im Gegensatz zur Transgenese zielen die meisten Genomeditierungsverfahren auf die Modifikation (derzeit i.d.R. Knock-outs) vorhandener Gensequenzen ab (gezielte Mutagenese). Damit bewegen sich Anwendungen in dem Rahmen, den die potenzielle Variabilität des Genoms bietet, und was zumindest theoretisch auch durch Zufallsmutationen, klassische Mutagenese, Kreuzung und Selektion möglich wäre. DNA-Sequenzen und funktionale Analysen verwandter, aber auch entfernter Arten bieten dem Forscher und Züchter „Vorlagen“, wie Zielgene hinsichtlich erstrebter Funktionen modifiziert werden können. Viele Ansätze der Genomeditierung bauen auf solchen Sequenzvergleichen und auf den Grundlagenarbeiten zur Genfunktionsanalyse auf. Im Gegensatz zur Transgenese gibt es bisher noch keine breit am Markt etablierten, genomeditierten Pflanzen oder Merkmale (s.o. Entwicklungszeiträume). Die Breite der mittels Genomeditierung modifizierten Pflanzen und Merkmale, die eine Marktorientierung aufweisen, ist aber vergleichsweise hoch und tabellarisch im Anhang (separate Excel-Datei) dargestellt.

Die Identifikation eines Zielgens, die erfolgreiche Übertragung bzw. Modifikation oder Mutation in einer Kulturpflanze bedeutet nicht zwangsläufig, dass ein substantieller Nutzeffekt in der Kultivierung erzielt werden kann. Die theoretischen Erwartungen sind über praxisgerechte Feldversuche zu prüfen und letztlich in Sortenversuchen nachzuweisen. Die angestrebten Zuchtziele können sich als herausfordernd erweisen und mehrere Zyklen benötigen, um die gewünschten Merkmalskombinationen zu erzielen. Zudem kann eine Krankheitsresistenz durch einen neuen Erregerstamm durchbrochen werden, oder die tatsächliche Anbausituation bedarf breiter Resistenzeigenschaften gegen verschiedene Erreger/Schädlinge. Zur Trockenstresstoleranz beitragende Genvariationen prägen sich in unterschiedlichen genetischen Hintergründen unterschiedlich aus (s. zur Problematik auch die Erläuterungen zu den Anwendungsbeispielen). Hinzu kommt, dass gerade Anpassungen an Klima und Nährstoffnutzung auf „quantitative Merkmale“ zielt, bei denen das Zusammenwirken verschiedener Gene sowie der Umwelt von Bedeutung sind. Teilweise sind die spezifischen beteiligten Gene selbst nicht bekannt, in dem Sinne, dass ihre

[7] https://www.transgen.de/forschung/428.goldener-reis-vitamin-augenerkrankungen.html; https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=528

[8] https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=527

Funktion beschrieben ist. Stattdessen werden im Rahmen der Züchtung(splanung), Genorte und ihre Rekombinationen betrachtet, die mit einem Merkmal bekanntermaßen verknüpft sind (QTL, Quantitative Trait Loci). In diesem Zusammenhang, werden Gentechnik bzw. Genomeditierung in grundlegenden Arbeiten zur Aufklärung von Genfunktionen eingesetzt (s.o.). Identifizierte Schlüsselgene lassen sich dann ggf. in einem zweiten Schritt gezielt in ein Elitegenom einbringen oder modifizieren. Eine Reihe von Übersichtsarbeiten widmen sich der Zusammenstellung von Kandidatengenen, etwa der Anpassung an Trockenheit oder Nährstoffnutzungseffizienz [Wang et al. 2021a; Sathee et al. 2022]. Ein komplettes Design von komplexen Merkmalen mittels „Grüner Gentechnik" erscheint in näherer Zeit unrealistisch (s.o.).

2.3.1.4 Produkte und Ertrag

Im Sinne der Landwirtschaft als Produktionssystem zielen züchterische Bemühungen letztlich auf die Sicherung von Erträgen sowohl bei den „physikalischen" Produkten in Quantität und/oder Qualität als auch auf die Wertschöpfung. Damit sind etwa in Bezug auf die Biodiversität auch rückkoppelnde Konflikte (Zielkonflikte) verbunden (s. 2.3.3.2; 2.4.5; z.B. Unkrautkontrolle durch herbizidtolerante Pflanzen, Nichtzielorganismen und Artenvielfalt im Feld).

Ertragssicherung und -steigerung hängt nicht nur von den direkten Ertragsmerkmalen (z.B. Korngröße, Biomasse der Pflanze, bestimmte Inhaltsstoffe) ab, sondern auch von den Feldbedingungen und entsprechenden Eigenschaften wie Krankheitsresistenzen, Wassernutzungseffizienz usw. Grundsätzliche Züchtungsziele gelten daher auch für die Anwendung der Grünen Gentechnik. Für die gezielte Mutagenese, sind die Möglichkeiten auf das Variabilitätspotenzial der jeweiligen Pflanzengenome (der Art) beschränkt. Allerdings ist der zeitliche Vorteil gegenüber klassischer Züchtung erheblich, wenn die entsprechenden Voraussetzungen gegeben sind (s. 2.3.4.1-3). Die Transgenese bietet weitreichendere Möglichkeiten „neuartige" Produkte zu erzeugen, die jenseits der genetischen Voraussetzungen der jeweiligen Art sind (z.B. Biopolymere z.B. Cyanophycin-Kartoffel [Schmidt et al. 2017]), allerdings bleiben die Arbeiten, (auch z.B. wegen Wachstums- und Ertragsschwäche) oft auf akademischer Ebene. Umfangreichere Modifikationen von Stoffwechselpfaden mittels Transgenese, die am Markt realisiert wurden/werden, sind Modifikationen im Fettsäuremuster (NuSeed Canola[9]) und jüngst der Goldene Reis (Pro-Vitamin A-Synthese, IRRI[10]). Im Bereich des „Molecular Farming" gibt es zudem fortgeschrittene Systeme und Verfahren etwa zur Produktion von Impfstoffen oder Stoffen für die Kosmetikindustrie [Kulshreshtha et al. 2022], die aber für den kommerziellen Feldanbau derzeit kaum Perspektiven bieten. Zudem sind die regulatorischen Hürden für Pharmaprodukte hoch, und die Etablierung einer pflanzliche Produktionsplattform für rekombinante Impfstoffe erscheint nicht nur in Europa schwierig [Benvenuto et al. 2023].

Neben der Perspektive der Erzeugung und Nutzung landwirtschaftlicher Produkte, ist auch die Perspektive der Bereitstellung geeigneten Pflanzenmaterials – also der Effizienz der Züchtung selbst – von Bedeutung. Die Grüne Gentechnik umfasst wie dargestellt selbst verschiedene Verfahrensansätze für die Züchtung. Sie ist aber kein genereller Ersatz für Kreuzungszüchtung an sich, sondern findet eingebettet in klassische Zuchtprogramme statt. Transgenese oder Genomeditierung

[9] Unique Identifier: NS-B5ØØ27-4; https://aquaterraomega3.com/norway-approves-aquaterra-omega-3-oil-for-use-in-aquafeed/; Liste der eingefügten Genelemente (52) s. https://euginius.eu/euginius/pages/gmo_detail.jsf?gmoname=DHA

[10] https://www.irri.org/news-and-events/news/philippines-becomes-first-country-approve-nutrient-enriched-golden-rice; Liste der eingefügten Genelemente (22) s. https://euginius.eu/euginius/pages/gmo_detail.jsf?gmoname=Golden+Rice+2

bieten Ansätze Züchtungsschritte zu vereinfachen oder zu verkürzen, etwa durch die Erzeugung männlicher Sterilität eines Elters, durch die Erzeugung von doppelhaploiden Linien, Aufhebung von Kreuzungsinkompatibilitäten zwischen Zuchtlinien u.a. [Chen et al. 2021].

2.3.2 Mögliche Auswirkungen und Risiken

Viele unserer Kulturarten enthalten natürlicherweise Inhaltsstoffe, die in Bezug auf die menschliche Gesundheit und Ernährung auch im Rahmen konventioneller Züchtung problematisch sind. Für wissenschaftlich konsolidierte Hintergrundinformationen zu verschiedenen Kulturarten, ihrer Biologie und Inhaltsstoffe, hat die OECD eine Reihe von Konsensusdokumenten[11] erstellt, die im Rahmen einer internationalen Harmonisierung zur Orientierung der Risikobewertung herangezogen werden können. Mit diesen grundlegenden Beschreibungen wird deutlich, dass Allergene, Toxine und antinutritive Substanzen in der konventionellen Züchtung nicht ausgeblendet werden können. Geknüpft an die züchterische Sorgfalt und auf der Basis des von den Züchtungsunternehmen genutzten und kontrollierten Genpools sind im Wesentlichen keine Sorten vermarktet worden, die besondere gesundheitliche Risiken entwickelten. Die Einkreuzung von Wildverwandten in bestehende Zuchtlinien, bzw. das Einbringen „fremder" Gene zur Erweiterung der Diversität bzw. der Anpassung des genetischen Materials, an „neue" Herausforderungen erfordert trotzdem entsprechende züchterische Umsicht (s. Box 2.1: Lenape-Kartoffel).

Box 2.1: Lenape-Kartoffel

Eine konventionelle Kartoffellinie des USDA (United States Department of Agriculture) als „Lenape" vermarktet und für die Produktion von Chips genutzt, zeichnet sich mit guten Resistenzeigenschaften gegen Krankheiten aus. U.a. wurde *Solanum chacoense*, einer wilden Kartoffelart, eingekreuzt. „Lenape" produziert drei- bis viermal mehr Glykoalkaloide in den Knollen als andere Sorten zu der Zeit, sodass Vergiftungen nicht auszuschließen waren. Sie wurde 1973 wieder von Markt genommen, aber züchterisch weiter genutzt.[12]

Für gentechnisch veränderte Organismen wurde in der EU und auch in anderen Ländern ein besonderer gesetzlicher und regulatorischer Rahmen geschaffen, der die Risikobewertung als zentrales Element eines Zulassungsverfahrens für die Nutzung und Anwendung herausstellt. Bei der Betrachtung etwaiger Risiken der „Grünen Gentechnik" (Transgenese oder der Genomeditierung) spielen sowohl verfahrenstechnisch bedingten Effekte (z.B. Zerstörung von Genfunktionen durch unkontrollierbaren Einbau von Transgensequenzen in ein Nichtzielgen) und die direkten und indirekten Folgen der gezielten Merkmalsmodifikation (die Eigenschaft des modifizierten Merkmals selbst oder durch die Modifikation ausgelöste Änderungen etwa im Stoffwechsel) eine Rolle. I.W. geht es um Situationen, die sich nicht vorab planen und ausschließen lassen, und somit eine gewisse Unsicherheit bergen. Ungerichtete Testmethoden, die z.B. das stoffliche Muster der Zusammensetzung einer Pflanze darstellen, oder der Einsatz ganzer Pflanzen bei toxikologischen Tests mit Ratten, sollen mögliche Gefahrenpotenziale aufdecken.
Ein Risiko setzt ein Schadenspotenzial voraus, das mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintrifft:

RISIKO = Schadensintensität X Eintrittswahrscheinlichkeit

[11] https://www.oecd.org/chemicalsafety/biotrack/consensus-document-for-work-on-safety-novel-and-foods-feeds-plants.htm und
https://www.oecd.org/chemicalsafety/biotrack/consensusdocumentsfortheworkonharmonisationofregulatoryoversightinbiotechnologybiologyofcrops.htm

[12] https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF02864812.pdf?pdf=button (23.10.2023)

Risikoanalysen sind weltweit in verschiedenen Gesetzeswerken (z.B. Chemikalienrecht, Gentechnikrecht) formalisiert verankert und dienen dazu, bedeutende Risiken einzuschätzen und Unsicherheiten durch regulatorische Maßnahmen zu minimieren. Sie beruhen darauf, zunächst das Problem zu identifizieren, die Informationen zu Schadenspotenzial und Eintrittswahrscheinlichkeit möglichst zu quantifizieren, das Risiko und Betrachtungsunsicherheiten darzustellen und einen Risikomanagementplan zu erstellen. Es gibt kein allgemeines Risikoprofil gentechnisch veränderter Pflanzen/Organismen. Hinsichtlich des Schadenspotenzials ist das Zusammenwirken der Pflanzen und der Modifikation der Merkmale – also fallweise – und für die Eintrittswahrscheinlichkeit, letztlich auch die Verwendung entscheidend.

In den öffentlichen Diskussionen und auch im europäischen Gentechnikrecht spielt die Abschätzung direkter und indirekter, vorhersehbarer und insbesondere unvorhergesehener Folgen des Einsatzes der Gentechnik eine wesentliche Rolle. Dies berührt alle Skalen von der genetischen Veränderung bis hin zum Anbau und Nutzung. Eine umfassende Risikobewertung wird angestrebt. Gerade in Bezug auf unvorhergesehene Effekte werden Verfahren eingesetzt und diskutiert, die einen Überblick über mögliche (unerwartete) Veränderungen geben. Aufgrund der gewonnenen und in der Literatur verfügbaren Daten werden auch großskalige/ökosystemare Veränderungen abgeschätzt (ggf. modelliert). Die Frage des notwendigen Umfangs ist auch auf der Ebene der Entscheidungsträger Anlass für Kontroversen. Das Vorsorgeprinzip, als Grundlage der europäischen Gesetzgebung (Weißbuch Vorsorgeprinzip [Kommission der Europäischen Gemeinschaften 2000]), geht dabei nicht von spekulativen und diffus konstruierten Risiken aus, sondern von wissenschaftlich begründeten Ableitungen bzw. Indizien.

In der Praxis sind viele Risiken nicht exakt quantifizierbar, lassen sich aber größenordnungsmäßig einordnen. Es sei darauf hingewiesen, dass „Schaden“ auch eine bewertende Dimension hat, die sich nicht immer verallgemeinert einordnen lässt. Gibt der Gesetzgeber (konkrete Werte bzw. Ziele) in den rechtlichen Regelungen vor, lässt sich das „Risiko“ damit bewerten. Idealerweise vergleicht man rechtlich Akzeptiertes mit den Ergebnissen neuer Entwicklungen, um einen Ausgangspunkt zur Bewertung zu haben. Im Bereich der Grünen Gentechnik greift die Risikoanalyse auf den Vergleich von GVO bzw. genomeditierten Organismen mit konventionell gezüchteten zurück, wobei z.B. die klassische (ungezielte) Mutagenese als akzeptiert angesehen werden kann, da eine Vielzahl von Arten und Sorten seit den 1930er-Jahren so entwickelt wurden und in einem nicht mehr überschaubaren Umfang Eingang in die Pflanzenproduktion und den Konsum gefunden haben (z.B. kurzstrohige Getreidesorten [Raina et al. 2016; Jayakodi et al. 2020; Alahacoon et al. 2022]).

Eine umfassende, vergleichende Meta-Analyse zu Risiken der Grünen Gentechnik wurde im Auftrag der Schweizer Akademie der Wissenschaften erstellt [Christiansen et al. 2021]. Unter https://reatch.ch/publikationen/literature-synthesis-report-on-gene-technology-in-agriculture ist die detaillierte Analyse abrufbar. Bereits 2010 fasste die EU-Kommission die Ergebnisse ihrer Forschungsprogramme zur Biosicherheit in einem Bericht zusammen, der Untersuchungen zu Umwelteffekten, Sicherheit der Nahrungsmittel, Risikomanagement und Kommunikation umfasste [European Commission 2020a]. Auch danach wurden noch einzelne Projekte rund um die Biosicherheit gefördert.

Im Folgenden führen wir keine solch umfassende Zusammenstellung an, sondern stellen exemplarisch zentrale Themenkomplexe einer Risikobetrachtung vor, die sich in Bezug auf die Grüne Gentechnik ergeben und ggf. in Europa und teilweise weltweit regulatorisch berücksichtigt werden.

Nicht notwendigerweise beziehen sich gerade die merkmalsbezogenen Risiken (Risikopfade) bzw. Effekte nur auf Produkte der Grünen Gentechnik, auch wenn diese im Mittelpunkt der Betrachtung stehen.

2.3.2.1 Auswirkungen mit direktem Bezug zur eingesetzten Technik/Methodik

Im Folgenden werden die technikimmanenten Problematiken betrachtet, die bei der klassischen Gentechnik (Transgenese) und bei modernen Verfahren der gezielten Mutagenese (Genomeditierung) zu unerwünschten Nebeneffekten führen können - aber nicht zwangsläufig müssen. Als ein wesentliches Problem werden Nichtzieleffekte auf der genomischen/DNA-Sequenz-Ebene diskutiert.

Klassische Gentechnik – Nichtzieleffekte

Die klassische Gentechnik transferiert Gene über sogenannte Vektoren wie Partikel (per „Gen-Kanone"), Bakterien oder Viren in das Genom eines Organismus, ohne den Ort des Einbaus vorherbestimmen zu können. Dabei können auch Bruchstücke der transferierten Gene einschließlich Sequenzen der genutzten Vektoren und/oder weitere Kopien irgendwo (!) im Genom eingebaut werden. U.U. wird dabei die Funktion wesentlicher Gene ge- oder zerstört. Durch den ungezielten Einbau der übertragenen Sequenzen kann es zu Unterbrechungen der arteigenen Gene kommen. Auch kommt es vor, dass die zu übertragenden Gene im Ganzen oder auch nur in Bruchstücken mehrfach ins Genom eingebaut werden.

Der Züchter selektiert daher die erzeugten Linien nach ihrer Qualität. Im Zulassungsverfahren für gentechnisch veränderte Organismen in der EU sind Angaben zu diesen Veränderungen in den Erbanlagen erforderlich, und entsprechende Daten den bewertenden Behörden vorzulegen. Anerkannte Nachweisverfahren wurden entwickelt. Sie knüpfen sich wesentlich an den Nachweis der potenziell übertragenen Gensequenzen[13].

Genomeditierung – Nichtzieleffekte

In Bezug auf die Genomeditierung werden häufig „off-target-Effekte" thematisiert (s. z.B. [Kawall 2021]). Sie entstehen prinzipiell genauso wie die gewünschten Zieleffekte, also z.B. durch Induktion eines DSB und nachfolgende, fehlerhafte Reparatur der DNA, allerdings an einem nicht erwünschten Ort im Genom. Ein solcher off-target-Effekt kann ein anderes Strukturgen oder eine regulierende Gensequenz derartig verändern, dass sie ihre Funktion verliert, was zu ungewünschten Nebeneffekten, ggf. zu Risiken führen kann. Ein solcher Nichtzielort besitzt typischerweise eine fast identische DNA-Sequenz, die zu der verwendeten guideRNA an den meisten Stellen passt. Das heißt, das CRISPR/Cas System „erkennt" mithilfe der 20 Basen-langen Erkennungssequenz der guideRNA auch Sequenzen im Genom, an denen nur die meisten der 20 Basen passen. Dort kann es dann ebenfalls zum DSB und dessen Reparatur kommen. Wie gut ein Nichtzielort „erkannt" wird, ist abhängig davon, wie viele und wo die Unterschiede der Sequenz der guideRNA zur Genomsequenz vorliegen. In einer systematischen Sichtung und Analyse der vorhandenen Literatur konnten wir zeigen, dass es bei nur einem einzelnen Basenunterschied zur guideRNA in vielen Fällen zu off-target-Effekten kommt, und mit der Anzahl der Basenabweichungen drastisch abnimmt, sodass bei vier oder mehr Basenunterschieden ein off-target-Effekt sehr unwahrscheinlich wird [Modrzejewski et al. 2020] (Abb. 2.5). Bezüglich der Lage der Unterschiede konnten wir nachweisen, dass es entscheidend ist, wie nah die unterschiedlichen Basen zur Schnittstelle liegen, je weiter weg vom Schnitt, desto eher werden sie „überlesen".

[13] https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/ENGLabs (7.8.2023)

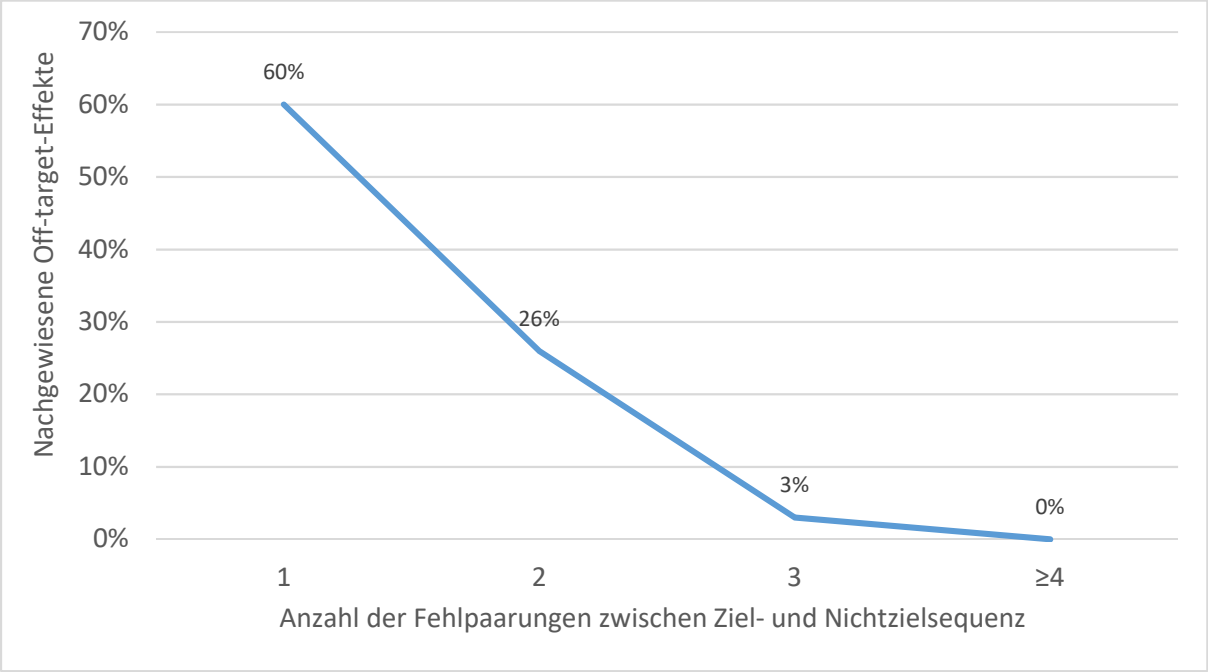


Abb. 2.5: Metaanalyse nachgewiesener Nichtzieleffekte (off-targets) bei Anwendung von CRISPR/Cas-Systemen zur Genomeditierung bei Pflanzen [Modrzejewski et al. 2020].

Soweit das (gesamte) Genom der Pflanze, die editiert werden soll, bekannt ist, kann man vorab das Risiko eines off-target-Effektes erheblich vermindern, indem man nur guideRNAs verwendet, die zu jeder anderen Sequenz im Genom mindestens vier Basenunterschiede zeigen. Dies wird mittlerweile bei der computergestützten Vorhersage von guideRNAs (z.B. mit dem CRISPOR-Server) berücksichtigt. Weiterhin wird daran gearbeitet, das CRISPR/Cas System durch Modifikationen am Cas-Enzym oder z.B. durch Zugabe von bestimmten Inhibitoren so zu verbessern, dass es zu weniger off-target-Effekten kommt, und die Zielsequenzen flexibler gewählt werden können. Dies ist besonders relevant für die klinische Anwendung, bei der Fehler fatal wären.
Auch beim Base Editing, also dem gezielten Basenaustausch ohne DSB, kann es (theoretisch) durch ebensolche Ablesefehler zum Basenaustausch und zur Funktionsvariation des Gens kommen. Allerdings sind unseres Wissens dazu keine Daten verfügbar, da das Verfahren bisher nur im geringen Umfang angewendet bzw. publiziert wurde. Die Fortentwicklung mag weitere Methodenvarianten hervorbringen, für die grundsätzlich die Möglichkeit von Ablesefehlern im zuvor dargestellten Rahmen nicht ausgeschlossen werden kann. Gleichzeitig stehen aber ebenso die bioinformatischen und molekulargenetischen Techniken zur unmittelbaren Rückkopplung und Bewertung von Eingriffen zur Verfügung.

Genomeditierung - Effekte am Zielort bzw. durch „Reparaturprozesse“

In der kritischen Literatur zur Genomeditierung wird vielfach darauf verwiesen, dass die genutzten Nukleasen-Systeme die Reparatur der DNA-Sequenz am Zielort beeinflussen [Kawall 2021]. Es kann davon ausgegangen werden, dass durch das Andocken der ortsspezifischen Nukleasen (s. 1.2.4.1) an den DNA-Strang der Prozess der Reparatur beeinflusst wird. In der Quintessenz ergibt sich eine andere statistische Verteilung der potenziellen Sequenzmodifikation, je nachdem, ob bzw. welche ortspezifische Nuklease eingesetzt wurde [Brinkman et al. 2018; Slaman et al. 2023]. Im Ergebnis liegt ggf. eine konkrete Mutation vor, die aber nicht von einer Zufallsmutation zu unterscheiden ist.

Genomeditierung - Multiplexing

CRISPR/Cas-Systeme ermöglichen die gleichzeitige Modifikation mehrerer Genorte etwa mit einer guideRNA bei multiplen oder ähnlichen Genkopien im Genom oder beim gleichzeitigen Einsatz verschiedener guideRNAs. Die Wahrscheinlichkeit, dass mehrere Gene dabei „gleichzeitig" erfolgreich modifiziert werden, nimmt mit ihrer Anzahl ab. Bei gleichzeitig auftretenden DSBn kann es mit deutlich geringeren Wahrscheinlichkeiten auch zu einer ggf. unerwünschten Umlagerung von Chromosomen- bzw. Genabschnitten kommen [Huang and Puchta 2021; Capdeville et al. 2023]. Sequenzanalysen der Schnittstellen ermöglichen die Erfassung der Verlagerungen und die Selektion.

Genomeditierung - Zugänglichkeit konservierter Gensequenzen

Ein häufig geäußertes Argument für ein technikimmanentes Risiko ist, dass durch Genomeditierung Genombereiche mutiert werden können, die normalerweise für Mutationen nicht zugänglich wären. Dabei wird auf Arbeiten verwiesen, die zeigen, dass konservierte (oftmals essenzielle) Gene weniger Mutationen aufweisen als konservierte Bereiche außerhalb von Genen oder nicht essenzielle Gene [Belfield et al. 2018; Monroe et al. 2022]. Durch den Einsatz von Genomeditierung können diese Bereiche jetzt gezielt mutiert werden, und somit ergäbe sich ein erhöhtes Risiko. Es ist jedoch bekannt, dass der Einsatz von ionisierender Strahlung oder chemischen Mutagenzien ebenfalls Mutationen in weniger zugänglichen Bereichen des Genoms erzeugt, aber eben nur zufällig. In dem Artikel von Monroe et al. 2022 wurde festgestellt, dass bestimmte Gene tatsächlich auch seltener mutieren (um ca. 1/3) und dies nicht an einer effizienteren DNA-Reparatur liegt, sondern wahrscheinlich am speziellen Zustand der DNA und Histone (Proteine, die die DNA verdichten) in diesen Genen. Auch hier ist anzumerken, dass dieses Phänomen die natürliche, die ungezielte und die gezielte Mutation gleichermaßen betrifft. So konnte kürzlich gezeigt werden, dass die Mutationsrate beim Genomeditierung in diesen Sequenzbereichen ebenfalls deutlich reduziert ist [Weiss et al. 2022].

Selektionsmarker, Integration von Vektorsequenzen

Bei der Transformation von Pflanzen mit Agrobakterien, aber auch beim Beschuss von Pflanzenzellen mit Partikeln, kommt es in der Regel immer zu einer Übertragung von DNA in die Pflanze. Dies nutzt man, indem die Agrobakterien oder die Partikel mit einer Fremd-DNA ausgestattet werden, die in die Pflanze übertragen werden soll (z.B. eine Resistenz gegenüber Insekten). Um Pflanzen, die erfolgreich transformiert wurden, rasch zu identifizieren, werden Selektionsmarker genutzt, die ebenfalls ins Genom integrieren. Dies sind in der Regel Resistenzen gegen Herbizide oder Antibiotika, können aber auch Farbmarker sein. Markergene können auch auf DNA-Stücken verwendet werden, die nicht mit dem zu übertragenden Zielgen gekoppelt sind, da häufig beide DNA-Sequenzen während des Transformationsprozesses in denselben Zellen aufgenommen und in das Genom integriert werden [Breyer et al. 2014]. Neben Selektionsmarkern können zudem Vektorsequenzen, also Teile des Transformationsapparates, in die Pflanze eingebaut werden. Moderne Transformationstechniken sollen die Integration von Vektorsequenzen und Selektionsmarker verhindern. Bei der Genomeditierung werden je nach Verfahren die gleichen Transformationsmethoden benutzt, weshalb es auch hier zum Einbau von Selektionsmarkern oder Vektorsequenzen kommen kann. Jedoch ist bei der Genomeditierung auch eine DNA-freie Transformation möglich [Metje-Sprink et al. 2018], die nur das Cas-Protein und die guideRNA nutzt. Somit ist ein Einbau fremder Sequenzen hierbei weitgehend ausgeschlossen.

Eingebaute Vektorsequenzen oder Selektionsmarker können im weiteren Züchtungsprozess oftmals mittels klassischer Züchtung entfernt werden, wenn sie nicht mit der gewünschten Eigenschaft eng gekoppelt sind.

2.3.3.2 Auswirkungen veränderter Merkmale für Mensch und Umwelt

Sowohl die klassische Gentechnik als auch die Genomeditierung zielt letztlich darauf ab, Merkmale in den Kulturpflanzen so zu verändern, dass landwirtschaftliche Produkte in der Bewirtschaftung vereinfacht (z.B. durch Herbizidresistenz), verbessert (z.B. durch Krankheitsresistenz) oder als biogene Industrierohstoffe (z.B. Bioplastik) hergestellt werden können. Diese allgemeinen Züchtungsziele gelten ebenso für konventionelle Züchtungsverfahren.

Mit dem Aufkommen der Gentechnik wurden auch unbeabsichtigte, direkte und indirekte Nebenwirkungen thematisiert und letztlich in der Rechtssetzung zur Risikobewertung von GVO(-Produkten) national und international berücksichtigt. Nach europäischem Gentechnikrecht sind daher im Zulassungsverfahren für höhere, gentechnisch veränderte Pflanzen folgende Auswirkungen zu berücksichtigen und seitens der Antragsteller dazu (experimentelle) Daten vorzulegen (EU Richtlinie 2001/18/EG und ergänzende Rechtsverordnungen) [Europäisches Parlament und Rat 2021]: (1) Persistenz und Invasivität, (2) Gentransfer von Pflanzen zu Mikroorganismen, (3) Wechselwirkung mit Ziel- und (4) Nicht-Zielorganismen, (5) Änderungen im Anbau(management), (6) Gesundheit von Mensch und Tier.

Mit der Etablierung der Richtlinie 2001/18/EG wurden auf europäischer[14] wie nationaler (deutscher [Bundesministerium für Bildung und Forschung 2014]) Ebene, Forschungsprogramme zur „biologischen Sicherheit“ aufgelegt, die risikoorientierte Fragestellungen insbesondere um den (zu erwartenden) Anbau bzw. Import und Nutzung von insektenresistenten und herbizidtoleranten Mais, aber auch anderen Pflanzen und Merkmalen untersuchten. Zusammenfassend und fortlaufend befasst sich die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) mit der Aktualisierung von Themen der Risikobewertung, und bezieht Wissenschaftler, nationale Fachbehörden und Stakeholder ein[15]. Ferner bieten verschiedene nationale Behörden Workshops usw. zu verwandten Themen an, die hier aber nicht gesondert recherchiert und aufgeführt sind.

Schwerpunktthemen der Risikodiskussionen rund um transgene Pflanzen sind und waren mögliche Gesundheitsgefahren und Auswirkungen auf Nichtzielorganismen, die direkt (z.B. durch das eingebrachte Protein) oder indirekt (durch eine Veränderung in verknüpften Stoffwechselvorgängen) mit der Intervention verknüpft sind. Hinzu kommt eine Diskussion, um die Erweiterung des Kanons an obligatorischen Testmethoden im Rahmen der Sicherheitsbewertung [Then and Bauer-Pankus 2016; Benevenuto et al. 2023].

Gesundheitliche Gefahren durch die Expression neuer Proteine

Gerade im Bereich der klassischen Gentechnik/Transgenese sind und werden „fremde“ Proteine in die Kulturpflanzen eingebracht wie z.B. insektizide Bt-Toxine (s. z.B. 2.4.2.2 Bt-Aubergine), oder Proteine, die eine Herbizidtoleranz vermitteln. Entsprechend sehen die Zulassungsverfahren für GVO vor, dass diese Proteine bzw. die damit erzeugten Stoffwechselprodukte auch bewertet werden, ob sie Auslöser für Allergien, toxische Effekte oder der Nahrungsverwertung (Antinutrients) hinderlich sind. Die Bewertungsverfahren umfassen bioinformatische (Ähnlichkeiten von Molekülstrukturen) und stoffliche Analysen sowie experimentelle Tests bis hin zu Fütterungsstudien. Welche Methoden

[14] Listung der europäischen Projekte und Ergebniszusammenfassungen zum Thema GVO: https://cordis.europa.eu/search?q=%27GMO%27&p=1&num=10&srt=Relevance:decreasing

[15] https://www.efsa.europa.eu/en/science/scientific-committee-and-panels/gmo#related-topics

standardisiert werden bzw. welcher methodische Umfang eingesetzt wird, unterliegt fortlaufenden Diskussionen. In der EU geben die Handreichungen der EFSA zur Sicherheitsbewertung von GVO einen Rahmen vor, der aber zuweilen infrage gestellt wird. Eine intensive Diskussion, wissenschaftliche Kontroverse und dezidierte Forschungsprojekte haben etwa rund um Ratten-Fütterungsstudien mit transgenen Maislinien (insektenresistenter und herbizidtoleranter Mais) stattgefunden. Die regulatorischen Rahmenbedingungen wurden letztlich aufgrund der Studienergebnisse nicht geändert. Die Studien unterstrichen aber die Notwendigkeit sorgfältiger und standardisierter Testplanung und -durchführung, um zu tragfähigen risikobezogenen Aussagen zu kommen.

Im Bereich der Genomeditierung werden derzeit vornehmlich Genfunktionen ausgeschaltet oder sollen variiert werden. Daher stellt sich die Frage nach Veränderungen von Proteinen und Produkten vor dem Hintergrund der Variabilität der Erbanlagen verwandter Arten und im Vergleich zu konventionellen züchterischen Eingriffen. Für wichtige Kulturarten geben z.B. die OECD Konsensusdokumente (s.o.) Auskunft über kritische Inhaltsstoffe, und wichtige Stoffwechselwege sind weitreichend beschrieben, sodass Züchter ihre Sortenentwicklung sorgfältig planen und prüfen können.

Änderung von Stoffwechselwegen und regulatorischen Genen

Gerade in Bezug auf Klimaanpassung, Nährstoffnutzungseffizienz, aber auch für die Verbesserung der Nahrungsqualität spielen Eingriffe in die Regulation von Stressreaktionen und Stoffwechselprozessen eine wesentliche Rolle. In der klassischen Züchtung kann im Rahmen der Plastizität des Genoms über natürliche Mutationen bzw. klassische Mutagenese gezielt oder zufällig (verdeckt mit der selektierten Merkmalsausprägung) mit entsprechendem Aufwand auf Änderungen regulatorischer Gene bzw. Stoffwechselwege selektiert werden (etwa konventionelle trockentolerantere Maissorten, fettsäuremodifizierte Soja).

Im Bereich der klassischen Gentechnik (s. z.B. 2.4.2.4, HB4-Weizen) und im Bereich der Genomeditierung (s. z.B. 2.4.2.1, fettsäuremodifizierte Sojabohne) werden solche Eingriffe gezielt realisiert. Die Tragweite hängt auch davon ab, wie zentral oder peripher regulatorische Signalketten und Stoffwechselwege modifiziert werden. Wirkungen in komplexen Signalketten und Stoffwechselwegen lassen sich schlecht a priori abschätzen. Bei den Auswirkungen von Gentechnik und Genomeditierung werden auch "pleiotrope Effekte" angeführt, d.h. mehrere phänotypische Merkmale, werden durch ein einzelnes Gen beeinflusst, was insbesondere für zentrale regulatorische Gene gilt (s.o.). Pleiotrope Effekte sind aber nicht charakteristisch für gentechnische Verfahren. Gezielte Eingriffe und die Aufklärung von Genfunktionen erleichtern hingegen die Eingrenzung von Kausalitäten und Verschiebungen in Stoffwechselprodukten und Qualitäten.

Gentechnisch veränderte Organismen unterliegen obligatorischen Tests (z.B. Inhaltsstoffanalysen und Fütterungsstudien), die etwaige unbeabsichtigte Nebeneffekte abschätzen sollen. Letztlich sind im Eigeninteresse der Züchter und unabhängig vom Züchtungsverfahren bei der Sortenentwicklung auch Prüfungen und Feldversuche notwendig, um die Qualität der Linien und potenziellen Sorten vor jeglicher Vermarktung zu bewerten. Die letztlich im Rahmen der Sortenzulassung durchzuführende Sortenprüfung („Wertprüfung“) stellt aber keine Sicherheitsprüfung dar!

Pyramidisierte gentechnisch veränderte Merkmale (stacked events), aber auch weitreichende Modifikationen von Synthesewegen mit Sequenzübertragungen für mehrere Enzyme und regulatorische Elemente für die Genexpression sind mittels klassischer Gentechnik vorgenommen worden und werden auch teilweise (regional) vermarktet. Zu letzteren zählen omega3-Raps der

Firma Nuseed und der Goldene Reis. Im Bereich des „Metabolic Engineering“ werden mittels transgener Ansätze auch umfassende Modifikationen der Fotosynthese und der Nährstoffaufnahme und –nutzung angestrebt (Überblick s. [Unkel et al. 2020]). Bei derartigen Umgestaltungen von Stoffwechselprozessen handelt es sich ausschließlich um transgene Ansätze. Zeitnah sind allerdings noch keine Produkte auf den Märkten zu erwarten. Das Niveau dieser Arbeiten liegt nahe der Grundlagenforschung, und Untersuchungen zu Nutzen und Risiko liegen derzeit nicht vor.
Seit etwa 10 Jahren wird der Einsatz von „omics“-Analysen (s. Box 2.2) als umfassende Screeningverfahren zu unvorhergesehenen und potenziell schädigenden Veränderungen in den Stoffwechselaktivitäten, Proteinen und Stoffwechselprodukten der modifizierten Pflanzen diskutiert [Davies 2010; Ricroch 2013; Corujo et al. 2019; Bedair and Glenn 2020; Benevenuto et al. 2023; Drapal et al. 2023]. Bisher mangelt es an Reproduzierbarkeit/Vergleichbarkeit unter verschiedenen Standorten/Umweltbedingungen, an Auswertungsstrategien, um veränderte Datenmuster etwaigen Risiken zuzuordnen (z.B. in der Zusammensetzung der Metabolite verschiedener Sorten bzw. Linien), und rechtssicheren, standardisierbaren Bewertungsverfahren.

Box 2.2: Einsatz von „-omics“ in Screeningverfahren zur Risikobewertung von GV-Pflanzen
Im Rahmen der Sicherheitsbewertung von GVO spielt die Abschätzung unvorhergesehener Risiken eine wichtige Rolle. Da naturgemäß die Auslöser solcher Risiken vorher nicht bekannt sind, nutzt die Sicherheitsbewertung Verfahren, die einen Überblick über Risikopotentiale geben sollen (Screening). Solche Verfahren erheben Daten zu einem breiten Umfang an Messgrößen. Zu diesen Verfahren gehören sogenannte „omics“ (hier: Genomics, Transcriptomics, Proteomics, Metabolomics), die ein umfassendes, detailliertes Bild über die genetische Zusammensetzung, die Genaktivität, die Proteine und Stoffwechselprodukte eines Organismus geben. Man kann die erhaltenen „Muster“ der Messdaten zwischen GVO und Nicht-GVO (Kontrollen; Eltern-Pflanzen) vergleichen oder darin kritische Komponenten identifizieren. Zu letzteren gibt es aber oft auch direkte Nachweisverfahren (etwa Toxine wie Glykoalkaloide, s. Box 2.1; Allergene wie Gluten), sodass hier im Vergleich der Nachweisverfahren die Aussagesicherheit und Kostenfragen zum Tragen kommen. Beim Vergleich der Datenmuster (also der Gesamtheit der erhobenen Daten) fehlen derzeit allgemeine Bewertungskriterien, die ein Muster als „risikobehaftet“ identifizieren. Zwar gibt es statistische Ansätze Ähnlichkeiten zwischen GVO und Nicht-GVO zu bewerten, allerdings ist ein statistisch gesicherter Unterschied nicht gleichbedeutend mit einem Risiko. Unabhängig von gentechnischen Eingriffen verändern unterschiedliche Umweltbedingungen, lokale Standortbedingungen, Kreuzung zweier Elternlinien die omics-Muster i.d.R. signifikant, ohne dass damit obligate Risiken verbunden sind. Das wird in der Grundlagenforschung zur Aufklärung von Prozessen der Stoffwechselregulation usw. genutzt. Der Einsatz der omics-Verfahren für die Sicherheitsbewertung von GVO wird zwar seit mehreren Jahren von einigen Wissenschaftlern und Stakeholdern propagiert, es fehlt aber angesichts der oben dargestellten Problematik der Auswertung bisher an einer Strategie, allgemein verwertbare Aussagen zum Risiko zu treffen[16].

Nichtzielorganismen
Auf Schmetterlinge wirkende Toxine, wie das im Maiszünsler-resistenten Mais MON810 exprimierte Bt-Toxin Cry1Ab (s. Box 1.1), lassen erwarten, dass auch Nichtziel-Schmetterlinge, die mit dem Toxin in Kontakt kommen, geschädigt werden können [Losey et al. 1999; Stanley-Horn et al. 2001; Dively et al. 2004]. Diese Gefährdungskomponente lässt sich relativ einfach in Laborstudien nachprüfen. In

[16] https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/efsa-scientific-colloquium-omics-risk-assessment-state-art-and-next (23.10.2023)

Bezug auf die Anbausituation stellt sich aber die Frage, ob und wie eine Exposition der Nichtzielarten zustande kommt (Pfad der Schadwirkung). Im vorliegenden Fall ist es die Pollenschüttung vom Mais auf Futterpflanzen der Larven anderer Schmetterlingsarten. Um den Effekt quantitativ abzuschätzen, wurden Labordaten, Daten zur Pollenschüttung- und Verbreitung in einem statistischen Modell zusammengetragen [Perry et al. 2010]. Auf dieser Basis leitete die EFSA Empfehlungen zum (geringen) Gefährdungspotenzial im Feld und Distanzen zu Schutzgebieten (20-30 m) ab [EFSA Panel on Genetically Modified Organisms 2015].

Das Wirkspektrum von des Bt-Toxins Cry1Ab ist bereits umfassend beschrieben, was aber nicht für alle Schädlingsresistenz vermittelnden Proteine oder Stoffe wie mikroRNA gilt, die über transgene Pflanzen eingesetzt werden. Adäquate Untersuchungen sind vom Antragsteller durchzuführen und Schlussfolgerungen zu belegen. Für Insekten gibt es Datenbanken, welche Organismen sich repräsentativ für Tests einsetzen lassen [Meissle et al. 2012]. Gruppen von relevanten Nichtzielorganismen lassen sich teilweise aus der Verwandtschaft zum Zielorganismus herleiten. Unvorhergesehene Effekte auf (jegliche) Populationen von Nichtzielorganismen sind dagegen schwieriger zu erfassen. In einer Serie von BMBF-Projekten wurden neben Insektenpopulationen und Mais auch Auswirkungen (des Anbaus) von verschiedenen transgenen Pflanzen (Mais, Kartoffeln, Gerste, u.a.) auf verschiedene Organismengruppen einschließlich der Bodenlebewesen untersucht [Bundesministerium für Bildung und Forschung 2014]. Die allgemeine Schlussfolgerung aus diesen Untersuchungen ist, dass keine allgemein Gentechnik-assoziierten Risiken bestehen.

Entscheidungen der EFSA zur Sicherheit von gentechnisch veränderten Pflanzen - z.B. dem MON810-Mais - sind durchaus auch auf Basis einzelner Versuche Gegenstand von Kontroversen, ohne dass Empfehlungen der EFSA widerrufen werden mussten (s. z.B. [Arpaia et al. 2012]). Wissenschaftlich umstrittene Studien zu Effekten auf Nichtzielorganismen hatten aber trotz gegenteiliger Bewertung seitens der EFSA wegen anhaltender Sicherheitsbedenken in einigen Mitgliedstaaten zu Entscheidungen geführt, den Anbau von MON810-Mais unter Berufung auf Artikel 23 der EU-Richtlinie 2001/18/EG zu untersagen (Safeguard Clause)[17]. Mittlerweile gibt es zu Effekten durch Bt-Mais verschiedene Metastudien [Marvier et al. 2007; Pellegrino et al. 2018; Krogh et al. 2020; Meissle et al. 2022], die bisher keinen Anlass für eine Revision der Sicherheitsbewertung von Bt-Mais durch die EFSA oder anderer Zulassungsbehörden weltweit gegeben haben.

Für genomeditierte Organismen liegen vergleichbare Datensätze nicht vor. Es ist aber offensichtlich, dass arttypische Gene, die z.B. in Bezug auf die Pathogenabwehr oder Infektionsanfälligkeit eine Rolle spielen (s.2.4.1.1), durch Genomeditierung (aber ggf. auch durch klassische Züchtung), modifiziert werden können. Es stellt sich generell die Frage, wie spezifisch die modifizierten Gene bzw. ihre Produkte (direkt oder indirekt) wirken. Auch in der klassischen Züchtung spielen dabei gerade die Feldversuche für die Bewertung eine entscheidende Rolle. Um widersprüchliche Entwicklungen zu den Zielen des Green Deal zu vermeiden, wären entsprechende Selektionskriterien im Züchtungsprozess unabhängig vom Züchtungsverfahren zu berücksichtigen.

Potenzielle Effekte auf der Ökosystem-Ebene

Mit der Verabschiedung der Richtlinie 2001/18/EG zur Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen in Europa wurden bis 2003 in Großbritannien großflächige Feldversuche („Farm Scale Evaluation“[18]) mit Glufosinat-tolerantem Mais, Sommer und Winter-Raps und Glyphosat-toleranten

[17] zur allgemeinen Darstellung s. https://www.transgen.de/anbau/483.mon810-mais-zulassung-eu.html

[18] Umfassende Veröffentlichung der Ergebnisse finden sich in Phil. Trans. R. Soc. Lond. B (2003) 358 Heft 1439. (10.8.2023)

Zucker- und Futterrüben unternommen. Sie boten eine umfassende, vergleichende Erhebung zu den Organismenpopulationen (Ackerbegleitflora, verschiedenen Gruppen von Wirbellosen einschließlich Bodenlebewesen und Bestäuber) auf 65 Versuchsfeldern in drei Anbaujahren (zusammenfassend [Dewar et al. 2005]). Gleichzeitig wurden erste Daten zur methodischen Durchführung bzw. Vergleichbarkeit von Feldversuchen gewonnen, die letztlich Eingang in die Empfehlungen zum europäischen Zulassungsverfahren für GVO gefunden haben. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass eine effiziente Unkrautkontrolle negative Auswirkungen auf die Ackerbegleitflora-Population hat. Es ist das Zusammenspiel der Kulturarten und des Anbaumanagements (hier: Verfügbarkeit und Nutzung von Herbiziden und deren Effizienz) entscheidend.

Ein Anbau insektenresistenter Kulturpflanzen ist insbesondere in Amerika etabliert. In Europa gibt es einen großflächigen Anbau des Bt-Mais MON810, der der Bekämpfung des Maiszünslers dient, nur in Spanien. Spanien begleitete den Anbau mit einem eigenen allgemeinen Monitoring-Programm, das die Auswirkungen auf Ziel- und Nichtzielorganismen erfasste (i.W. Insekten verschiedener trophischer Ebenen). Eine Serie von Untersuchungen wurden veröffentlicht, ohne dass schädliche Effekte in Bezug auf den Anbau des Bt-Mais nachgewiesen wurden [Wilhelm et al. 2009; Albajes et al. 2012; Arias-Martín et al. 2018]. Die Arbeiten zeigen aber auch auf, dass Bt-Toxine von einigen Insekten nachweisbar aufgenommen werden und in die Nahrungskette gelangen.

Gerade bei der Bekämpfung von Pflanzenschädlingen - wie im Fall des Bt-Mais mittels insektizider rekombinanter Proteine – ist die Vermeidung einer (raschen) Resistenzentwicklung des Schädlings wichtig [Gassmann et al. 2011] und durch entsprechende Erhebungen [Priesnitz et al. 2016] und Managementmaßnahmen (z.B. High-Dose-Refuge-Strategy: [Huang et al. 2011]) zu gewährleiten. Dauerhaft ist aber eine Resistenzentwicklung nicht auszuschließen und erfordert ggf. die Pyramidisierung oder Einführung neuer transgener Events ([Gassmann et al. 2011], vgl. 2.4.2.3) oder klassischer Pflanzenschutzmaßnahmen. Gleiches gilt im Prinzip auch für herbizidtolerante Pflanzen. Entwicklung von resistenten Schadorganismen, die Einwanderung oder die Verschiebung von Schädlingspopulationen können so auch Änderungen der Managementmaßnahmen nach sich ziehen, die z.B. einer Reduktion des PSM-Einsatzes entgegenwirken [Benbrook 2012; Bonny 2016; Schulz et al. 2021; Velmourougane et al. 2021]. Bisher wird davon ausgegangen, dass der Anbau von Bt-Pflanzen weltweit zu einer Reduktion des Einsatzes chemischer Insektizide geführt hat [Klümper and Qaim 2014; Naranjo 2021]. (Es sei darauf verwiesen, dass verschiedene Autoren u.U. unterschiedliche Kriterien wie Aufwandmenge und/oder abgeleitete Kennzahlen für die Bewertung des PSM-Einsatzes heranziehen; vgl. [Brookes and Barfoot 2020].)

Die Felduntersuchungen sowie die Diskussionen um das in der EU vorgeschriebene anbaubegleitende Monitoring für gentechnisch veränderte Pflanzen, haben auch verdeutlicht, dass großskalige Datenerhebungen nur schwer eine kausale Analyse von Veränderungen gestatten. Auf großen Skalen überlagern sich verschiedene (potenzielle) Einflussfaktoren, (gerade Insekten-)Populationen zeigen „erratische“ Eigendynamiken und die Verfügbarkeit eines umfassenden und hinreichenden Datenpools für eine statistische Risikobewertung ist nicht gegeben [Aviron et al. 2006; Smets et al. 2014; Toschki et al. 2015].

Für genomeditierte Pflanzen liegen bisher keine vergleichbaren Daten vor. Allgemein kann aber davon ausgegangen werden, dass Effekte durch großräumige Veränderungen im Anbaumanagement durchaus die Ziele des Green Deal berühren (können). Ein Management setzt sowohl eine Datenerhebung zur Diskriminierung möglicher Einflussfaktoren und eine Steuerung auf adäquater Ebene voraus.

Genfluss, Invasivität

Vor dem Hintergrund der Diskussion um die Koexistenz der ökologischen und gentechnikfreien Landwirtschaft mit dem Anbau (Vermarktung) gentechnisch veränderter Kulturarten wurden verschiedene EU-Forschungsprojekte initiiert, die den Genfluss zwischen Feldern, Kulturarten und Wildverwandten, aber auch über die Warenketten reflektierten[19]. Auch in Deutschland wurden Untersuchungen zur Auskreuzung von gentechnisch veränderten Raps und Mais durchgeführt (z.B. [Dietz-Pfeilstetter and Zwerger 2009; Rühl et al. 2011]. Überdies gibt es auch für nicht-europäische Kulturen Untersuchungen zu Genfluss zwischen Kulturarten und verwandten (Wild-)Arten (z.B. Sorghum: [Sias et al. 2023]; Reis: [Song et al. 2009]).

Auskreuzung oder Genfluss stellen zunächst selbst keine Gefährdung dar. Auch finden sich in den Ackerbaukulturen (in Europa) keine invasiven Arten. Allerdings kann es insbesondere im Zuge der Klimaveränderungen auf den landwirtschaftlichen Flächen zu vermehrten Durchwuchs von ansonsten kälteempfindlichen Vorkulturen wie Kartoffeln und Mais in den Folgekulturen kommen, was ein entsprechendes Management in der Rotation erfordert.

Die in der Züchtung unabhängig vom Züchtungsverfahren angestrebte Anpassung der Kulturarten an Klima, Erhöhung der Nährstoffnutzungseffizienz oder die Einführung standortfremder Kulturarten wirft die Frage auf, ob Eigenschaften, die erhebliche Selektionsvorteile bieten, sich u.U. auch bei geringen Auskreuzungsraten auf Wildverwandte oder „Unkräuter“ übertragenen lassen (s.o. Reis, Sorghum) und (zusätzlich) zu Verschiebungen in natürlichen Populationen führen könnten. Entsprechende Managementmaßen wären erforderlich. Im Zuge der Diskussion um Auskreuzung und Invasivität von transgenen Pflanzen sind verschiedene Aspekte untersucht und Modelle entwickelt worden [Warwick et al. 2009]. Eine Kreuzung zwischen Kultur- und Wildart erhöht die Fitness (Durchsetzungsfähigkeit) des Hybrides meist nicht, da die Kulturarten insgesamt eher durchsetzungsschwächende Eigenschaften vermitteln. Eher über mehrere Generationen stellt sich die Frage, welche Faktoren die Ausbreitung einer Art am jeweiligen Standort effizient begrenzen.

Beschleunigte Entwicklung und Risiko

In der Diskussion um das Risiko genomeditierter Pflanzen wird häufig angeführt, dass die erhebliche „Beschleunigung“ der Züchtung durch die gezielte Mutagenese erst verschiedene Genregionen dem züchterischen Eingriff zugänglich macht, die sonst in der Praxis nicht effizient oder nur schwer bearbeitet werden könnten (konservierte Regionen s.o., multiple Genkopien) [Kawall 2019; Eckerstorfer et al. 2023]. Tatsächlich ist es das Ziel dieser Techniken, nützliche genetische Variationen schneller zu erzeugen. Welche Genvariationen nützlich sind, bleibt im Hinblick auf die Züchtungsziele zu beantworten und erfordert ggf. bei unbekannten Genfunktionen weitere Forschung. Die Zeitersparnis kann aber bei bekannten Gensequenzen und Funktionen erheblich sein (s. Tab. 2.4). Allerdings umgeht der Einsatz der Techniken nicht den züchterischen Selektionsprozess, der die tatsächliche Produktqualität infolge der Genveränderungen bewertet, kann aber den Gesamtaufwand erheblich reduzieren. Es ist daher gerade bei komplexen Züchtungszielen zu erwarten, dass eine Sortenentwicklung – trotz „Beschleunigung“ nach wie vor deutlich mehr als 5 Jahre dauert, und entsprechende Testungen erfordert. Die in diesem Kapitelabschnitt dargestellten Aspekte sollten generell bei der Produktentwicklung berücksichtigt werden.

[19] EU-Projekte: SIGMEA: https://cordis.europa.eu/docs/results/501/501986/126792601-6_en.pdf ;
Co-Extra: https://cordis.europa.eu/docs/results/7/7158/132122631-8_en.zip ;
Price: https://cordis.europa.eu/docs/results/289/289157/final1-final-report-summaries-with-layout-figures-and-tables-.pdf

Neben dem diffusen Risiko einer beschleunigten Züchtung gibt es zwangsläufig auch das ebenso diffuse Spiegel-Risiko eines zu langsamen Züchtungsfortschritts. Es stellt sich in Bezug zu den in 2.1. dargestellten Trends die Frage, welcher Zeitrahmen der Anpassung der landwirtschaftlichen Produktion und welche Mittel überhaupt dafür zur Verfügung stehen (s.a. [Wilhelm et al. 2021]).

2.4 Herausforderungen, Entwicklungen und Anwendungsfälle

2.4.1 Statistik der Anwendung und Entwicklung der Grünen Gentechnik

2.4.1.1 Statistik und Perspektiven der Nutzung der Genomeditierung

Die strukturierte Datenbanksuche zum Einsatz der Genomeditierung bei Pflanzen (EU-Sage Database, Web of Science + Scopus) mit den bereits vorab erstellten Suchfiltern (siehe separate Excel-File) ergab für den Zeitraum 2019 bis Ende Februar 2023 insgesamt 5015 Treffer in der wissenschaftlichen Literatur. Von diesen konnten vorab 211 als für die Thematik relevante Review-Artikel identifiziert werden, in denen keine Primärdaten enthalten sind. Diese wurden herausgenommen und lediglich die dort zitierten Referenzen mit 2019 oder jüngerem Datum daraufhin abgeglichen, ob sie in der Suche als Originale enthalten sind. Die Bewertung der (thematisch passenden) Studien gründete auf 4 Klassen: 1 = Proof of concept/Machbarkeitsstudie; 2 = deutlicher experimenteller Fortschritt an marktrelevanter Eigenschaft; 3 = wie 2, die veränderte Eigenschaft wurde aber bereits in Feldversuchen getestet; 4 = wie 3, zusätzlich wurden die Versuche an Pflanzen durchgeführt, die direkt ins Züchtungsprogramm oder auf den Markt gebracht werden könn(t)en.
Insgesamt wurden 4224 Artikel basierend auf dem Titel und Abstract vorab verworfen, da sie entweder das Thema dieser Studie nicht berührten, redaktionelle Kommentare, nicht relevante Reviews, Duplikate oder reine Proof of Concept waren. Die verbleibenden Artikel wurden im Volltext analysiert und ergaben weitere 258 Artikel, die entweder Machbarkeitsstudien oder nicht auf Englisch (meist Chinesisch oder Japanisch) verfügbar waren. Insgesamt verblieben so 72 für diese Studie sehr relevante Artikel. Für die zusätzliche Auswertung im Vergleich zu früheren Analysen vor Juni 2019 ergaben sich insgesamt 322 relevante Artikel (250 plus 72) der Kategorien 2 bis 4 (Abb. 2.6).

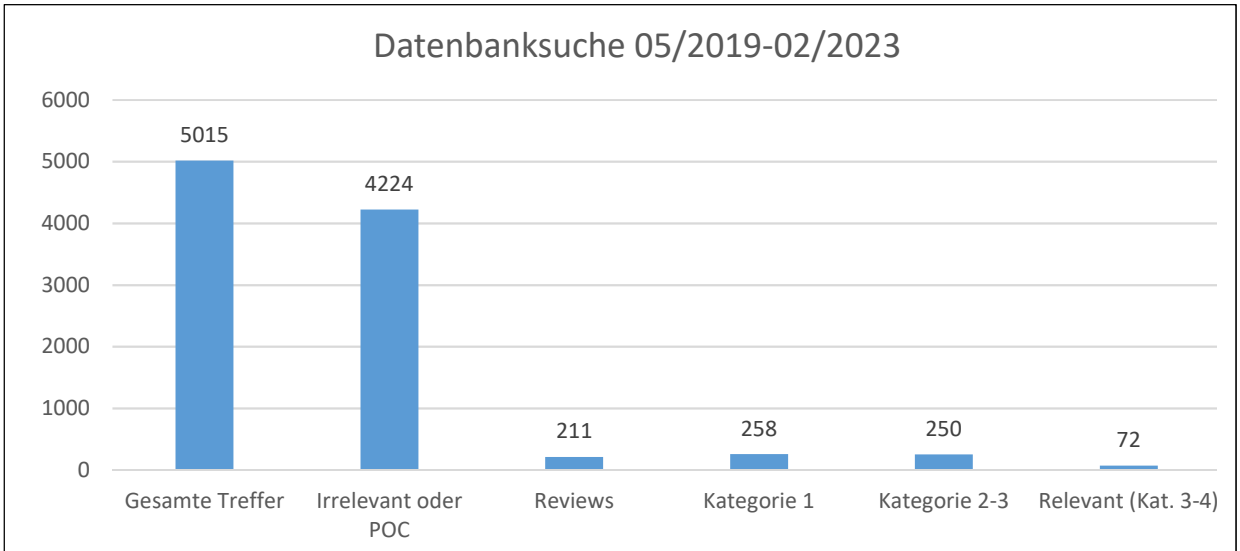


Abb. 2.6: Grafische Darstellung der Ergebnisse der Literaturdatenbanksuche nach Artikeln mit Anwendungen zur Genomeditierung in Pflanzen ab Juni 2019. Aufgelistet sind die Zahlen bezüglich der gesamten Treffer, die sich aus dem Suchalgorithmus ergaben. Nach einer Vorsortierung auf Ebene Titel/Abstract und Herausnahme von reinen Übersichtsartikeln, wurden die verbleibenden Artikel nach den oben genannten Kategorien sortiert und analysiert

Für die relevante wissenschaftliche Literatur zu Anwendungen von CRISPR/Cas und anderen Nukleasen (s. 1.2.4.1) in Pflanzen wurden folgende Kriterien als Ergebnis festgehalten.

1. Welches System (CRISPR, TALEN, oder andere) wurde verwendet und welches Ausmaß an Veränderung wurde erzeugt (SDN-1 bis -3; s. Box 1.2). Zusätzlich wurden Base Editing Anwendungen erfasst, hierbei handelt es sich aufgrund des Systems immer um punktuelle Veränderungen (SDN-1)
2. An welcher Pflanze wurde das System angewendet
3. Welche Eigenschaft(en) wurden verändert
4. Wie nah an einer potenziellen Markteinführung war die Studie, die Kriterien wurden in einer Skala von 1 bis 4 erfasst. 1 = Proof of concept/Machbarkeitsstudie; 2 = Deutlicher experimenteller Fortschritt an marktrelevanter Eigenschaft; 3 = wie 2, die veränderte Eigenschaft wurde aber bereits in Feldversuchen getestet; 4 = wie 3, zusätzlich wurden die Versuche an Pflanzen durchgeführt, die direkt ins Züchtungsprogramm oder auf den Markt gebracht werden können
5. In welchem Land wurde die Studie durchgeführt (basierend auf dem korrespondierenden Autor).

Anhand dieser Auswertungskriterien wurden meist nur die Pflanzen der eingangs definierten Klassen 3 und 4 als für die Studie relevant definiert, da am ehesten mit einer kommerziellen Einführung in naher Zukunft (~5 Jahre) und evtl. mit einer beginnenden Präsenz auf dem europäischen Markt zu rechnen ist. Eine zweite erweiterte Statistik wurde für die Klassen 2 bis 4 zusammen durchgeführt, da in unseren vorhergehenden Übersichtsarbeiten zum Thema diese ebenfalls zusammen erfasst wurden, und damit in der Rückschau die Vergleichbarkeit gegeben ist. Diese Statistik bildet ab, an welchen marktrelevanten Merkmalen und Pflanzen insgesamt intensiv geforscht wird.
Weiterhin wurde die Literaturliste relevanter Übersichtsartikel auf weitere primäre Quellen gesichtet, die bisher nicht erfasst wurden. Es fanden sich aber keine zusätzlichen relevanten Studien.
Die Auswertung anhand der oben genannten Kriterien ergab folgendes Gesamtbild: In den Klassen 2 bis 4 zusammen wurden insgesamt 322 Artikel identifiziert. Davon wurden 72 Publikationen als hochrelevant in Bezug auf eine Vermarktungsnähe eingestuft. Die meisten der 72 relevanten Forschungspublikationen stammen aus China (52), mit weitem Abstand folgen Europa und die USA (je 5), Indien und Südkorea (je 3) und Japan sowie der Rest der Welt (RDW) mit je zwei Artikeln (Abb. 2.7).

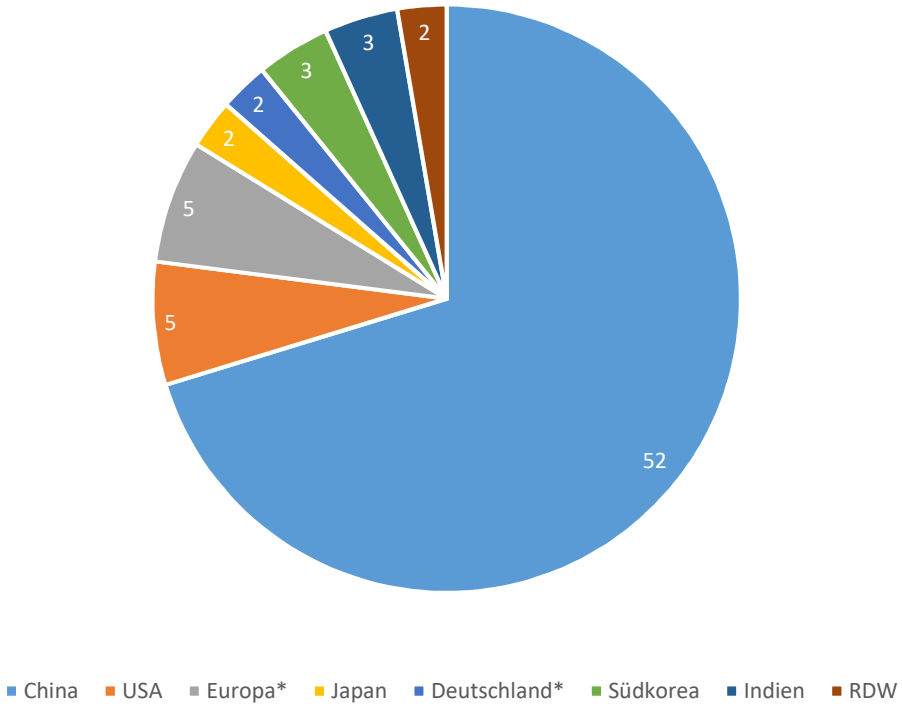


Abb. 2.7: Länder mit marktnahen Genomeditierungsstudien ab 2019 bis 2023. Darstellung der 72 wissenschaftlichen Publikationen mit antizipierter größter Marktnähe im Zeitraum Juni 2019 bis Februar 2023, aufgeschlüsselt nach Ländern in denen die Studien (inkl. Feldversuche) durchgeführt wurden. *Deutschland ist auch in Europa mit enthalten, also zweimal gezählt worden. RDW = Rest der Welt.

Diese Statistik ist dahingehend interessant, wenn man vergleichend die Studien hinzunimmt, bei denen noch keine direkte Marktnähe abzusehen ist, aber marktorientierte Merkmale bearbeitet wurden (meist Kategorie 2 und 3). Hier zeigt sich, dass gerade in Europa mehr an „Grundlagen“ geforscht wird, diese aber nicht in die Nähe der Kommerzialisierung in Europa kommt (siehe Abb. 2.8). Weiterhin kann man aus der Statistik ersehen, dass der Vorsprung Chinas gemessen an der Anzahl wissenschaftlicher Publikationen in den letzten 4 Jahren drastisch angestiegen ist.
Die seit Juni 2019 nahezu ausschließlich eingesetzte Technik ist weiterhin das CRISPR/Cas System in der Ausprägung SDN-1, d.h. Erzeugung von Punktmutationen und damit i.d.R. die Ausschaltung von Genen (=gezielte Mutagenese). Von den 322 marktorientierten Anwendungen seit 2019, waren 304 des Typs SDN-1 und je eine vom Typ SDN-2 und SDN-3 (s. Box 1.2). Im Vergleich zu früheren

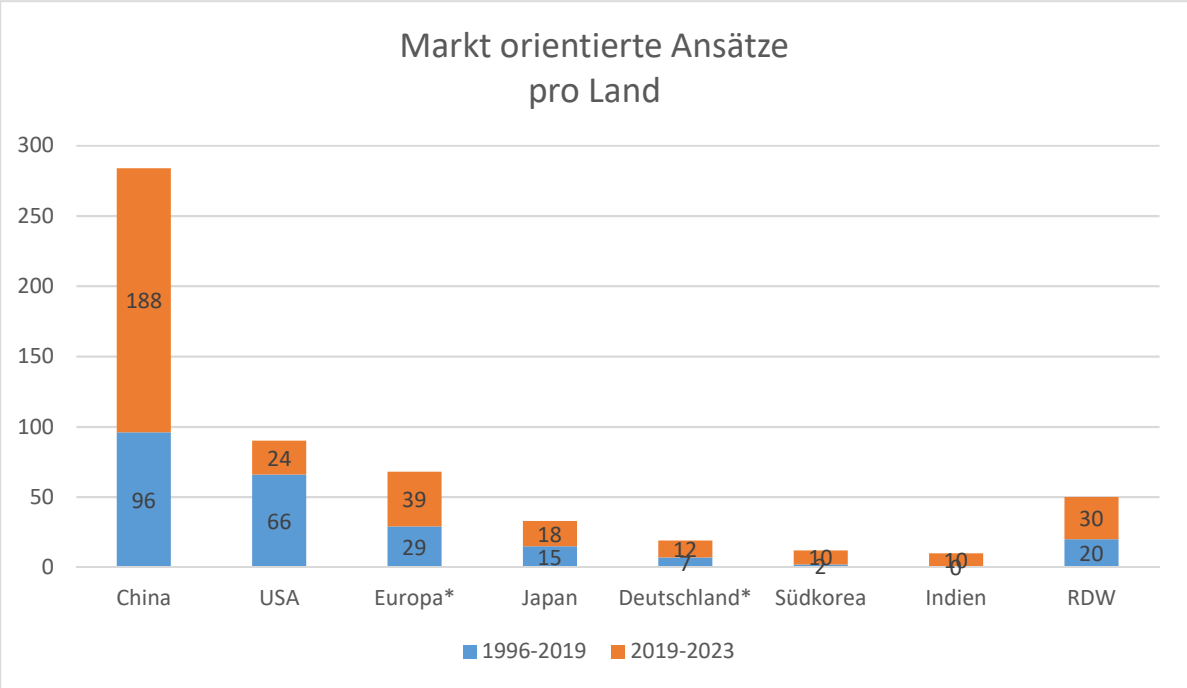


Abb. 2.8: Länder mit marktorientierten Genomeditierungsstudien 1996-2023. Darstellung der wissenschaftlichen Publikationen mit einer Orientierung zur Marktnähe im Zeitraum 1996-2023, aufgeschlüsselt nach Ländern in denen die Studien durchgeführt wurden. *Deutschland ist auch in Europa mit enthalten. In blau sind die Studien zwischen 1996 und April 2019 dargestellt, in orange die Studien zwischen Juni 2019-Februar 2023. Die 72 Studien aus Abbildung 2.6 sind mit enthalten. RDW = Rest der Welt. Die Erhebung bis 2019 fand im Mai 2019 statt.

Auswertungen nahm die Anwendung vom Base Editing zu (10 Anwendungen). Prime Editing, Überexpression und RNAi wurden je zweimal eingesetzt.

Die am häufigsten veränderte Pflanze ist der Reis (33), gefolgt vom Weizen (9), Tomate (7) und Mais (5). In der Gesamtstatistik für Kategorie 2-4 konnten 36 verschiedene Pflanzen identifiziert werden, die bereits über den „Proof of Concept“ hinausgehend bearbeitet werden (Liste in separater Excel-Datei). Dies deckt sich mit früheren Analysen, in denen ebenfalls festgestellt wurde, dass die oben genannten Arten hauptsächlich bearbeitet wurden (Modrzejewski et al., 2019). Zusätzlich zu nennen ist Soja, das ebenfalls häufig bearbeitet wird, aber bisher nicht die Marktnähe hat wie die anderen genannten Arten, daher eher in den Kategorien 2-3 zu finden ist. Hierbei soll angemerkt werden, dass dies nur die wissenschaftliche Literatur betrifft. Was in der Sojazüchtung in den Anbauländern z.B. in Südamerika geforscht wird, muss nicht zwangsläufig publiziert sein, sondern kann schneller auf dem Feld getestet werden, da dort eine erleichterte Zulassung möglich ist (siehe Regulierung 3.1).

Bei den veränderten Eigenschaften zeigte sich, dass über den gesamten Zeitraum (1996-2023) in den häufigsten Fällen (76) agronomisch relevante Merkmale (ARM, z.B. Schotenfestigkeit), die für den Anbau bedeutend sind und die Produktqualität (71; PQ, z.B. Kochqualität sowie aromatische oder visuelle Veränderungen), bearbeitet werden. Als nächste Merkmale folgen Resistenzen gegen biotischen- (Krankheitserreger wie Viren, Bakterien, Pilze) oder abiotischen Stress (Trockenheit, Versalzung) (BS = 36, AS = 11). Herbizidtoleranz (HT), industrielle Anwendungen (Stärkemodifikation) sowie nicht klar zuzuordnende Merkmale (DIV) wurden jeweils 13-mal bearbeitet (Abb. 2.9). In wenigen Studien wurden mehrere verschiedene Merkmale verändert, die Anzahl in der Auflistung korrespondiert also nicht direkt mit den Publikationen. In den 72 relevanten Studien betraf dies vier.

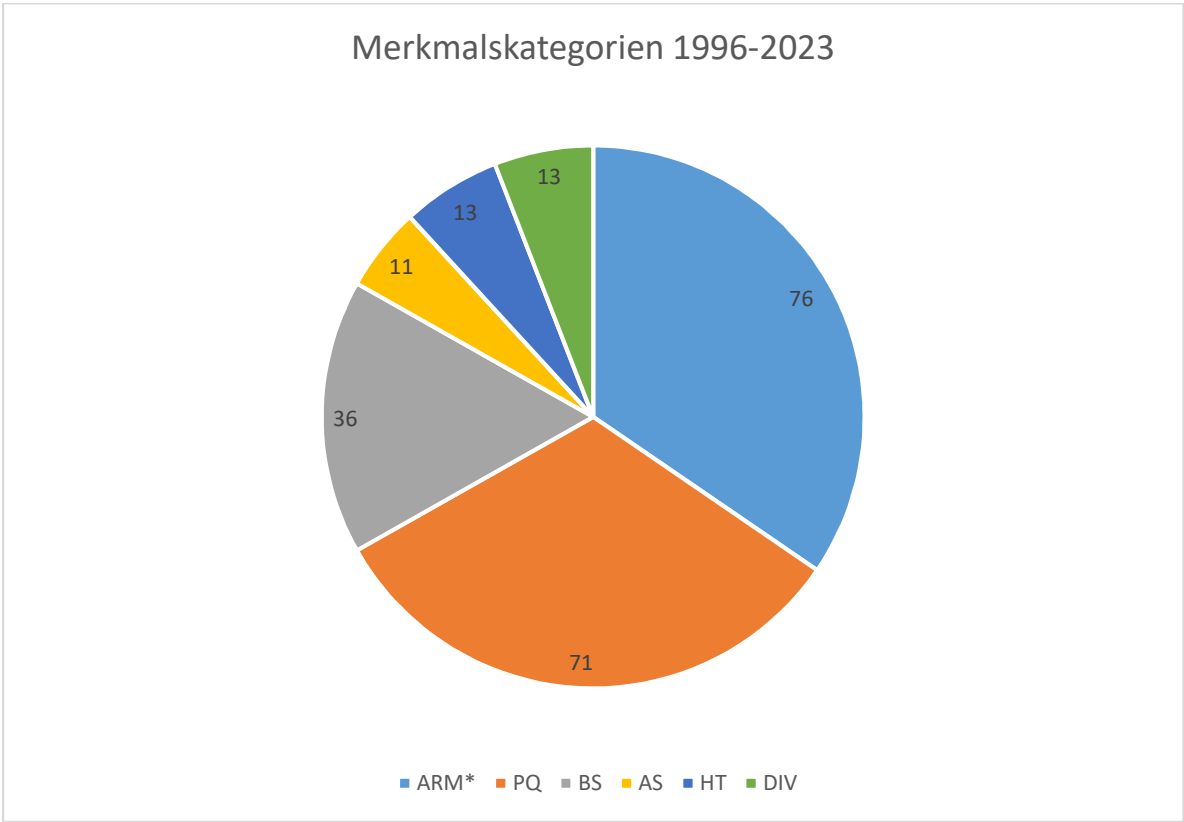


Abb. 2.9: Merkmale, die in marktnahen Genomeditierungsstudien zwischen 1996-2023 bearbeitet wurden. Darstellung der Merkmale nach Kategorien sortiert. ARM* = Agronomisch relevantes Merkmal; PQ = Produktqualität; BS/AS = Biotische bzw. abiotische Stresstoleranz; HT = Herbizidtoleranz; DIV = Diverse, u.a. industrielle Anwendungen. *In vier Studien wurde zusätzlich zu ARM ein weiteres Merkmal verändert (2xPQ, je 1xBS und AS).

Hinsichtlich der Nähe zu einer potenziellen Markteinführung konnte festgestellt werden, dass besonders in China sehr viele Feldversuche in kleinem und auch größerem Maßstab durchgeführt wurden (Kategorie 3 und 4). Weiterhin wurden einige Versuche bereits in Elite-Linien oder anderen Pflanzen durchgeführt, die direkt in ein Züchtungsprogramm aufgenommen werden können, und somit besteht die Möglichkeit, dass diese Pflanzen in den nächsten fünf Jahren kommerziell erhältlich sind (Kategorie 4). Eine durch SDN-1 veränderte Sojabohne mit verändertem Fettsäuregehalt wurde gerade zur Vermarktung zugelassen[20], die wissenschaftliche Publikation dazu stammt aus dem Jahr 2022 [Fu et al. 2022] (vgl. 2.4.1.1). Der Zeitrahmen außerhalb Europas kann also sogar schneller als fünf Jahre sein.

[20] https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/Report/DownloadReportByFileName?fileName=New%20and%

2.4.1.2 Statistik zu transgenen Pflanzen und internationale Anmeldungen der klassischen Gentechnik

Eine Sichtung der Forschungsarbeiten mit transgenen Modifikationen wurde nicht durchgeführt, da bereits im erheblichen Umfang transgene Kulturpflanzen entwickelt und vermarktet werden. Damit lässt sich die allgemeine Marktsituation abbilden bzw. allgemeine Potenziale abschätzen. Marktorientierte Entwicklungsarbeiten finden fortlaufend statt, und treffen auf ein etabliertes, international reguliertes Marktumfeld. Die Daten entstammen der ISAAA-Datenbank[21], die einen einfachen Zugang und Überblick über für die Kommerzialisierung zugelassene Pflanzen (Anbau und Import) bietet. Es sei darauf verwiesen, dass das Biosafety Clearing House[22] eine detaillierte internationale Datenbank zum Cartagena-Protokoll, Zulassungsverfahren und Sicherheitsbewertungen bietet. Sie enthält 99 Einträge zu ackerbaulichen und gartenbaulichen Kulturpflanzen (59), Zierpflanzen (23) und Bäumen (17).

Nach der ISAAA-Datenbank (stand Mai 2023) sind oder waren weltweit in 45 Ländern oder Regionen (EU) klassische GVOs für den Import und Export zugelassen. Von diesen 45 Ländern oder Regionen erlauben 38 Länder den Anbau (in der EU nur Portugal und Spanien und lediglich Anbau von MON810-Mais). Derzeit sind weltweit 541 verschiedene gentechnisch veränderte Pflanzen, d.h. sogenannte Events (=Pflanze + spezifische transgene Veränderungen) zugelassen. Diese 541 Events setzen sich aus 284 Events zusammen, die eine einzelne gentechnische Veränderung tragen sowie 257 Events, die mehrere gentechnische Veränderungen durch eine zumeist züchterische

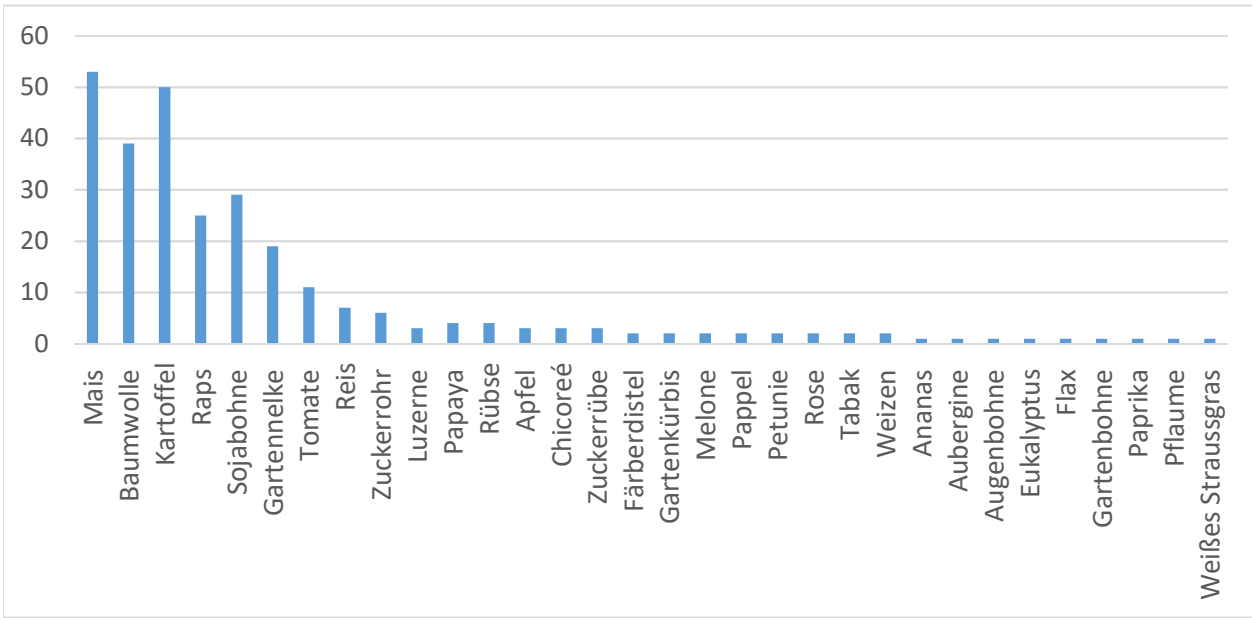


Abb. 2.10 International vermarktete Pflanzen die als Einzelevent mittels klassischer Gentechnik bearbeitet wurden lt. ISAAA-Datenbank[Fußnote s.o]

Kombination verschiedener Einzelevents tragen, sogenannte "Stacks". Insgesamt sind seit 1992 bis heute Einzelevents in 32 Pflanzenarten zugelassen. Den größten Anteil machen hier die ackerbaulichen Kulturen Mais (53 Events), Baumwolle (39 Events), Kartoffel (50 Events), Raps (25

[21] https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/default.asp

[22] https://bch.cbd.int/en/search20Renewed%20Biosafety%20Certificates%20Issued%20Including%20First%20Ever%20For%20Gene-Edited%20Event_Beijing_China%20-%20People%27s%20Republic%20of_CH2023-0078

Events) und Sojabohne (29 Events) aus (weitere Kulturen s. Abb. 2.10). Ein Event ist nicht mit einer Sorte gleichzusetzen, sondern kann in einer Vielzahl von Sorten vorhanden (eingekreuzt) sein. Das Event MON810, ein insektenresistenter Mais (s. Box 1.1), findet sich in mehr als 100 Maissorten wieder[23].

Die meisten Einzelevents repräsentieren Herbizidtoleranzen (119 Einzelevents). Jedoch gibt es auch Einzelevents in den Kategorien Produktqualität (70 Einzelevents; z.B. Fruchtfarbe, weniger Allergene, Blütenfarbe), Insektenresistenz (68 Einzelevents), agronomisch relevante Merkmale (6 Einzelevents; z.B. Ertrag, Wuchsform, Fertilität) sowie bei biotischer Stresstoleranz gegen Viren und Pilze (15 Einzelevents) und auch bei abiotischer Stresstoleranz (6 Einzel Events) (Abb. 2.11, vgl. Abb. 2.9).

Die Kombinationen einzelner Events (Stacks) umfassen meist Herbizidtoleranzen und

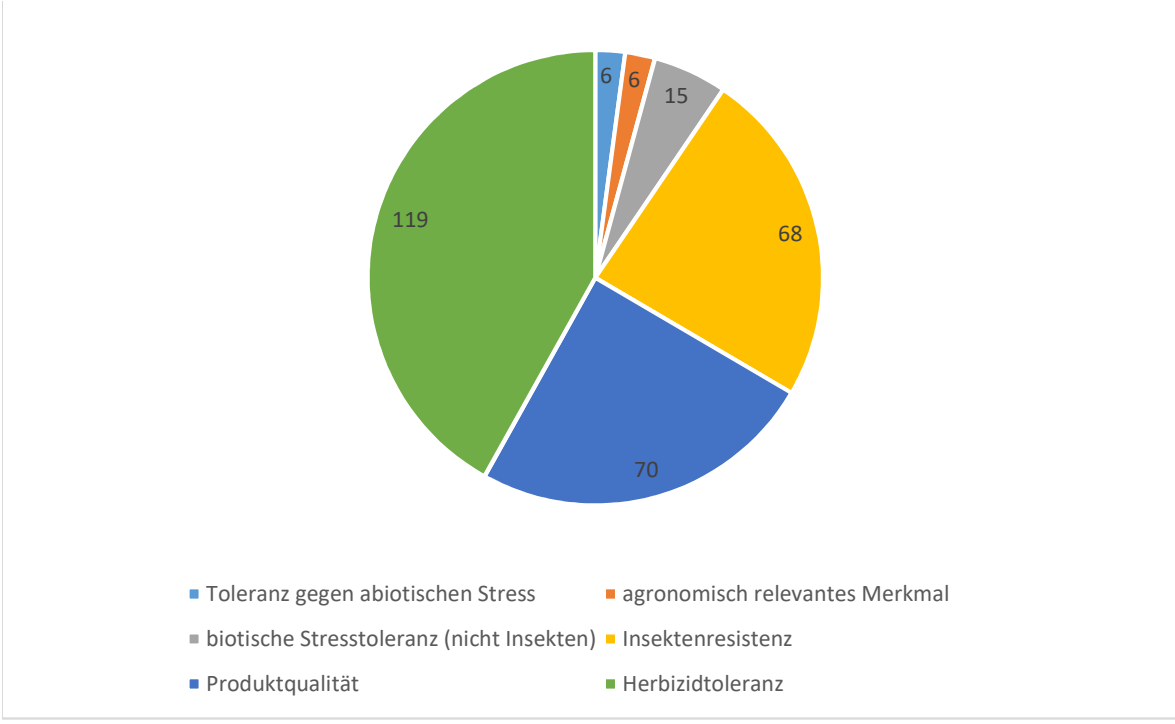


Abb. 2.11. **Merkmale marktzugelassener (Anbau und/oder Import) transgener Kulturpflanzen weltweit** (n. ISAAA[Fußnote s.o.]). **Darstellung der Merkmale nach Kategorien sortiert.**

Insektenresistenzen, bei den Hauptkulturen Mais (191 Stacks); Baumwolle (28 Stacks) Soja (14 Stacks) und Raps (20 Stacks). Bei den anderen Kulturen findet man Stacks lediglich bei Luzerne (2 Stacks), Kartoffel (1 Stack) und Reis (1 Stack) (Abb. 2.12).

In der Europäischen Union sind derzeit 115 verschiedene Events zugelassen. Diese 115 Events setzen sich aus 59 Events zusammen, die eine einzelne gentechnische Veränderung tragen sowie 56 Events, die mehrere gentechnische Veränderungen tragen durch eine zumeist züchterische Kombination verschiedener Einzelevents. Die Einzelevents lassen sich in vier Kategorien einteilen.

[23] http://www.pflanzenforschung.de/biosicherheit/basisinfo/564.mais-zulassung-anbau-koexistenz.html (10.8.2023)

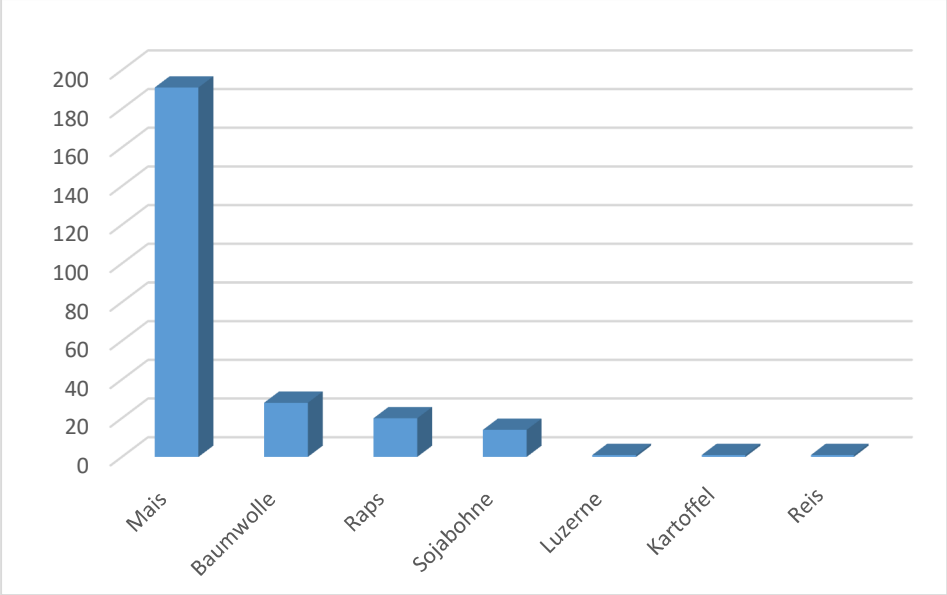


Abb 2.12 International vermarktete Pflanzen, die als „Stacked-Event“ mittels klassischer Gentechnik erzeugt wurden lt. ISAAA-Datenbank[Fußnote s.o]

Herbizidtoleranzen machen mit 41 Events den größten Teil aus, gefolgt von Insektenresistenz mit neun Einzelevents und einer geänderten Produktqualität bei acht Einzelevents. Lediglich bei einem Einzelevent wurde die Toleranz gegen abiotischen Stress (Trockentoleranz) erhöht. Die meisten zugelassenen Einzelevents sind Mais (17) gefolgt von Soja (15), Raps und Baumwolle (je 9) sowie Nelken (8). Zuckerrübe und Kartoffel finden sich lediglich einmal in der Liste. Derzeit ist nur ein Event für den Anbau in der EU zugelassen (insektenresistenter Mais MON810), alle anderen Events sind nur für den Import als Futtermittel oder zu Dekorationszwecken (Nelke) zugelassen. Die ersten Zulassungen für Einzelevents erfolgten 1996, die derzeit aktuellste im Jahr 2021 (Stand Mai 2023). Zusammenfassend kann gesagt werden, dass zwischen Genomeditierung und klassischen GVO-Anwendungen ein deutlicher Unterschied vorliegt. Während bei den klassischen GVOs der Schwerpunkt eindeutig bei Herbizidtoleranzen und der Einbringung von Resistenzen gegen Insekten liegt, ist er bei den Anwendungen der Genomeditierung im Bereich der agronomischen Optimierungen, einer Veränderung der Produktqualität und biotischer Stresstoleranz zu finden.

2.4.2 Anwendungsfälle

2.4.2.1 Genomeditierung – Sojabohne mit optimierter Fettsäurezusammensetzung[24]

Im Jahr 2015 erhielt die Firma Calyxt Inc., USA, von der zuständigen US-Behörde USDA-APHIS die Mitteilung, dass ihre genomeditierte Sojabohne mit optimierter Fettsäurezusammensetzung nicht unter die Biotechnologieregulierung fällt. In der folgenden Zeit bemühte sich Calyxt die Sojabohne zu vermarkten.

Technik und Produkt

Calyxt nutzte zur Modifikation des Fettsäurestoffwechsels der Sojabohne die patentgeschützte Technologie TALEN® (s.1.2.4.1), die mittels eines DSB zwei regulatorische Gene im Fettstoffwechsel der Sojabohne ausschaltete. Dies führt dazu, dass sich der Gehalt an der einfach-ungesättigten Ölsäure gegenüber der eher unerwünschten, vielfach-ungesättigten Linolensäure im Samen deutlich erhöht. Die Ölsäure gilt als gesundheitsförderlich und erhöht die Lagerfähigkeit (des Öls). Das aus den Sojabohnen hergestellte Öl erfährt dadurch eine Aufwertung (Premium-Produkt).

In der Saison 2018 erfolgte der kommerzielle Vertragsanbau in den USA und ab 2019 die Vermarktung des Sojaöls unter dem Namen Calyno™, wurde aber bereits nach der Saison 2020 eingestellt.

Hintergrund

Calyxt ist eine Ausgründung aus dem Jahr 2010 der französischen Firma Celectis, die bereits in 1999 u.a. noch mit Meganukleasen (s.1.2.4.1) an Genomeditierung arbeitete. Die von Calyxt angebotene fettsäuremodifizierte Sojabohne bzw. das daraus produzierte Premium-Sojaöl wurde in einen Markt eingeführt, in dem schon von mehreren Züchtungsunternehmen Saatgut für derartige Sojaölqualitäten angeboten wurde. Insbesondere transgene, aber auch konventionell gezüchtete Sorten sind verfügbar [Knowlton 2022]. Laut einem USDA Bericht wurde in China eine mit CRISPR/Cas genomeditierte Sojabohne mit äquivalenter Modifikation in einer Elitelinie für die Produktion zugelassen (s.o.)[25]. Je nach Anwendung/Nutzung bieten auch andere Pflanzenöle entsprechende Qualitäten.

In 2021 restrukturierte Calyxt sein Geschäftsmodell zu einem Dienstleister für pflanzenbiotechnologische Produkte („plant based synthetic biotechnology company“) und verkaufte die gesamte Sojaproduktion an den Pflanzenöl-Produzenten ADM. Im Dezember 2020 wurde in einem Newsletter für Investoren darauf hingewiesen, dass die Akzeptanz seitens der Landwirte

---

[24] Weitere Quellen:
https://www.transgen.de/aktuell/2724.usa-genom-editierte-sojabohnen-ohne-gentechnik.html,
https://calyxt.com/first-commercial-sale-of-calyxt-high-oleic-soybean-oil-on-the-u-s-market/
https://www.bizjournals.com/twincities/news/2017/07/21/biotech-firm-calyxt-goes-public-shares-climb-30.html
https://d1io3yog0oux5.cloudfront.net/_11155c53853b0d6984005c1215a00ba3/calyxt/db/429/3884/pdf/CLXT+Q3+Investor+Presentation+FINAL_9-26-2022.pdf
https://www.adm.com/en-us/products-services/human-nutrition/products/edible-specialty-oils/soybean-oils/
https://seekingalpha.com/article/4394048-calyxt-to-exit-farming-operations-and-focus-on-seed-science
https://investor.cibus.com/news-releases/news-release-details/cibus-announces-closing-merger-calyxt-create-industry-leading

[25] https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/Report/DownloadReportByFileName?fileName=New%20and%20Renewed%20Biosafety%20Certificates%20Issued%20Including%20First%20Ever%20For%20Gene-Edited%20Event_Beijing_China%20-%20People%27s%20Republic%20of_CH2023-0078

aufgrund geringerer Erträge der Ölsäure-reichen Sojabohne womöglich zu niedrig war. Im Juni 2023 verkündeten Cibus und Calyxt den Zusammenschluss beider Firmen. Sie halten eigene Patente zu TALEN und ODM (s.1.2.4.1) und verfügen über mehrjährige Erfahrungen in der Genomeditierung von Kulturpflanzen.

Schlussfolgerungen

Wie der Fall der fettsäureveränderten Sojabohne und der Firma Calyxt verdeutlicht, ist der Markterfolg eines genomeditierten Produktes nicht an die Technologie gebunden, wenn keine Technologievorbehalte in den Märkten bestehen. In Ländern, die kein gesondertes Sortenschutzrecht haben, was über ein „Züchterprivileg“ einen breiten Zugang zu qualitativ hochwertigem Zuchtmaterial einräumt, sondern Sorten i.W. patentrechtlich schützen, kann es gerade für Start-ups schwierig sein, auf solches Züchtungsmaterial zuzugreifen, dass dem Markt eine grundlegende Qualität (Ertragspotenzial, Resistenzen usw.) bietet und die entsprechende Akzeptanz im Anbau findet. Insbesondere für Märkte mit bestehenden Konkurrenzen (hier: andere Sorten, alternative Produkte) sind entsprechende Strategien erforderlich. Daher kann in solchen Märkten nicht mit einer raschen Durchdringung mit genomeditierten Produkten gerechnet werden. U.U. sind auch zusätzliche Produkteigenschaften erforderlich (z.B. Ertragssteigerung, Proteingehalte und -qualitäten). Der Zugang zu Elitezuchtmaterial, das bereits über andere wertvolle Eigenschaften verfügt, ist in dem Zusammenhang von Vorteil und typischerweise bei etablierten Züchtern vorhanden. Die Zusammenarbeit von technologieorientierten Serviceanbietern (oft KMU) und etablierten Züchtungsfirmen bietet sich strategisch an. Dieser Schritt spiegelte sich ebenfalls in den Entscheidungen zum Geschäftsmodell von Calyxt wider. In Europa bietet das Sortenrecht über das Züchterprivileg einen Zugang zu genetische Ressourcen, allerdings eröffnen die technischen Verfahren der Grünen Gentechnik auch die Möglichkeit Patente anzumelden (s. dazu auch 3.3.1).

2.4.2.2 Genomeditierung - Ackerhellerkraut als Zwischenfrucht

Nachhaltigkeit von Wertschöpfungsketten ist international ein anerkanntes Thema, wenngleich sich die nationalen Strategien und konkrete Aktivitäten erheblich unterscheiden. In den USA werden auch Biokraftstoffe als klimafreundlich propagiert und seitens der Industrie und des Staates gefördert. Das amerikanische Start-up CoverCress ehem. Arvegenix baut auf dieser Initiative sein Geschäftsmodell auf und will züchterisch optimiertes Ackerhellerkraut, das pflanzliches Öl für die Biodieselkraftstoff-Produktion liefert, als Winter-Zwischenfrucht in Soja-Mais-Rotationen etablieren. Die Nutzbarmachung des "Unkrauts" (Domestikation) beinhaltet die Anpassung verschiedener Merkmale.

Technik und Produkt

Das Ackerhellerkraut bietet den Vorteil einer einfachen diploiden Pflanze (keine Subgenome usw.) und eine nahe Verwandtschaft mit der wissenschaftlich sehr gut untersuchten Ackerschmalwand (*Arabidopsis*). Es wurde auf eine Kombination verschiedener züchterischer Methoden zurückgegriffen, um verschiedene Zuchtlinie zu erzeugen. Grundlegende Schritte waren dabei ein Genvergleich mit *Arabidopsis*-Genen bekannter Funktion, klassische Mutagenese, Marker-gestützte Selektion, klassische Gentechnik und in jüngeren Arbeiten auch Genomeditierung. Wesentliche Züchtungsschritte dabei waren/sind

- frühere Blüte und Reife, um über die Winterperiode in eine Soja-Mais-Rotation zu passen,
- Verringerung der Samenstreuung bei der Abreifung zur Sicherung der Ernte(menge)
- Reduktion der Glycosinolate, als Hemmer der Futterverwertung

- Reduktion der Erucasäure im Samen (in neueren Arbeiten durch Genomeditierung), einer Fettsäure, die für die Nutzung des Pflanzenöls durch den Menschen ungeeignet ist
- Verkürzung der Samenruhe, für rasches Auskeimen im Anbau
- Reduktion des Faseranteils in der Samenschale zur Verbesserung der Qualität des Mehls
- Verringerung der Viskosität des Pflanzenöls durch Einbau eines Enzym-Gens aus dem Pfaffenhütchen (durch Transgenese), um die Qualität als Zusatz für Dieselkraftstoff zu erhöhen.
[McGinn et al. 2019; Chopra et al. 2020; Phippen et al. 2022]

Hintergrund[26]

Die Entwicklung war und ist mit Forschungen an den Universitäten in Illinois und Michigan sowie wechselnden Investoren und staatlichen Förderprogrammen verzahnt und durch mehrere Patente der Beteiligten abgesichert. Seit 2013 erhielt CoverCress in mehreren Finanzierungsrunden 58 Mio. US$, u.a. auch für die Etablierung einer Feldversuchsstation mit Unterstützung der USDA in 2019. Mittlerweile ist Bayer Hauptanteilseigner, und es bestehen darüber hinaus strategische Partnerschaften mit Bunge Ltd. (diverses Portfolio rund um Nahrungs-, Futtermittel und Biofuels) und Chevron (Kraftstoffe, Öle). Die Entwicklungen gehen auf Arbeiten der Forscher der Universitäten in Illinois und Michigan zurück, die teilweise Anteilseigner waren (sind ?), und auf denen die ersten Patente beruhen (Lizenzierung durch CoverCress). Mittlerweile werden größere Feldversuche mit Landwirten durchgeführt. Welche Zuchtlinien dabei eingesetzt werden, konnte nicht recherchiert werden. Es ist aber aufgrund jüngerer Veröffentlichungen davon auszugehen, dass CoverCress bestrebt ist, die oben gelisteten Eigenschaften zusammenzuführen. Herbizidtoleranz wird ebenfalls angestrebt [Phippen et al. 2022]. Insgesamt sind beim USDA 13 Anträge zur Genomeditierung beim Ackerhellerkraut eingegangen, davon neun von CoverCress und 4 von der Universität Illinois.
Die Liste zeigt den zeitlichen und finanziellen Aufwand für die Domestikation einer Wildpflanze mit „einfacher“ Genetik. Die Forscher räumen in ihren Veröffentlichungen ein, dass mittels Genomeditierung einige Schritte schneller hätten realisiert werden können [Chopra et al. 2020], und zumindest teilweise wird wohl im Rahmen der weiteren Züchtung „häufiger“ auf Genomeditierung zurückgegriffen. Es wird auch deutlich, welche Vorarbeiten (Genidentifikation, Sequenzvergleiche, Genfunktionsanalysen) notwendig sind.
Das Produkt, das domestizierte Ackerhellerkraut, adressiert einerseits als Winter-Zwischenfrucht Aspekte des Bodenschutzes, der Bodenqualität und auch der Agrobiodiversität in der eher regional spezifischen Perspektive einer engen Soja–Mais-Fruchtfolge. Der Ansatz erscheint daher nicht beliebig auf andere Anbausysteme und -bedingungen übertragbar zu sein. Unklar ist etwa das Potenzial der „neuen“ Kulturpflanze selber in anderen Rotationen und bei anderen Anbaubedingungen als Durchwuchs in den Folgekulturen zum Problem zu werden. Die effiziente Verminderung der Samenschüttung mag das Problem reduzieren. Zudem ist in der amerikanischen Landwirtschaft der Einsatz von Herbiziden und herbizidtoleranten Pflanzen gerade bei Soja und Mais etabliert und akzeptiert. Die Bedeutung der Verkürzung der Vegetationszeit des Ackerhellerkrauts und mögliche Auskreuzung in Wildpopulationen oder in etwaigen verwandte Kreuzblütler lässt sich derzeit ohne Feldversuchsdaten nicht prüfen.

[26] weitere Quellen:
https://www.covercress.com/
https://www.lfl.bayern.de/ips/unkraut/u_steckbriefe/053991/index.php
https://www.agshowcase.com/success-stories/arvegenix
https://agfundernews.com/arvegenix-secures-2-5-million-series-funding-pennycress-crop-development

Das Geschäftsmodell von CoverCress erscheint auf das Ackerhellerkraut und das Anbausystem mit Mais-Soja-Rotation fokussiert. Allerdings haben über die Jahre hinaus bedeutende Investoren erhebliche finanzielle Mittel zur Verfügung gestellt. Die Entwicklung adressiert einerseits die Interessen der Landwirte, eine Zwischenfrucht mit direktem Ertrag nutzen zu können, andererseits den Markt für Ölfrüchte mit pflanzlichen Ölen für Nahrung und Kraftstoff sowie der (vermahlenen) Reste als Futtermittel.

Schlussfolgerungen

Die Arbeiten zur Domestizierung des Ackerhellerkrauts als Ölfrucht belegen das Potenzial des Einsatzes Grüner Gentechnik, neue landwirtschaftliche Konzepte bzw. (vernachlässigte) Kulturarten auch in Hinblick auf mehr Nachhaltigkeit zu entwickeln. Dabei spielen die regionalen/nationalen Rahmenbedingungen (was als nachhaltig gesehen, welche Anbausituation adressiert werden kann) eine wesentliche Rolle. Gleichzeitig wird deutlich, dass ein solcher Entwicklungsprozess verschiedene Züchtungstechniken integriert, um mehrere Eigenschaften zu optimieren. Auch wenn z.B. mittels Genomeditierung einige Schritte zeitlich erheblich verkürzt werden können, sind trotzdem bei umfangreichen bzw. komplexen Anpassungen noch Entwicklungszeiträume von 10 Jahren und erhebliche finanzielle Ressourcen notwendig. Im geschilderten Fall ist der Erfolg des Geschäftsmodells noch nicht garantiert. Für eine Bewertung der Nachhaltigkeit im Anbau sind bisher keine Daten veröffentlicht und werden womöglich auch erst in Verbindung mit den praxisnahen Anbausituationen belastbar.

Die Verfügbarkeit von flexiblen Managementoptionen ist für verschiedene Entscheidungsebenen (beginnend bei den Züchtern und Landwirten) wichtig, um die Nachhaltigkeit gerade bei einer dynamischen Entwicklung der Umweltbedingungen zu befördern.

2.4.2.3 Klassische Gentechnik – Schadinsektenresistente Auberginen in Bangladesch

Bei den Anwendungen der klassischen Gentechnik haben sich insbesondere herbizidtolerante und insektenresistente Pflanzen bei den Hauptfruchtarten wie Soja, Mais, Raps, Baumwolle auf internationaler Ebene etabliert. Zugleich finden diese Merkmale aber auch Anwendung bei „kleineren“ Feldfrüchten und das im besonderen Zusammenhang mit den regionalen Bedingungen. Ein Beispiel dafür ist die Etablierung des Anbaus von Bt-Auberginen (Bt-Brinjal) in Bangladesch, um die Ernteverluste durch den Schädling Auberginenfruchtbohrer (*Leucinodes orbonalis*) zu reduzieren, die über 60 % betragen können [Shelton et al. 2019; Ahmed et al. 2021]. Verbunden damit sind verminderte Ausbringungen von Insektiziden und die geringere Exposition der Anwender/Landbevölkerung und der Umwelt, sowie eine Verbesserung der Einkommenssituation der typischerweise kleinbäuerlichen Produzenten [Ahmed et al. 2021].

Technik und Produkt

Die indische Firma Mahyco hat mittlerweile vier Bt-Auberginen-Sorten auf den Markt in Bangladesch gebracht. Sie sind über ein Joint Venture mit Monsanto d.h. durch Einlizenzierung realisiert worden. Basis für die Schädlingsresistenz ist das Einfügen des cry1Ac-Gens aus dem Bakterium *Bacillus thuringiensis* mittels klassischer Gentechnik (Agrobakterien-Transformation). Das Gen trägt die Information für das schmetterlingsspezifische, insektizid wirkende Protein (Bt-Toxin Cry1Ac), das den Verdauungstrakt der Schmetterlingsraupen schädigt. (Neben dem Zielgen wurden zwei Antibiotikaresistenzgene übertragen, die die Selektion der erfolgreich transformierten Pflanzenzellen im Züchtungsprozess erleichtern; daneben Promotoren und Terminatoren zur Steuerung der Genfunktionen.)

Nach dem Zulassungsverfahren und erfolgter Markteinführung in Bangladesch 2013 sind mittlerweile (2022) Bt-Auberginen auch in den Philippinen für Anbau und Konsum zugelassen.

Hintergrund[27]

Die Auberginen-Produktion in Bangladesch steht unter hohem Schädlingsdruck. Das führt ggf. zu besagten Ernteverlusten bzw. zu einem erheblichen Einsatz von Pflanzenschutzmitteln mit (weit) über 40 Anwendungen pro Saison [Raza et al. 2018; Ahmed et al. 2021]. Typischerweise erfolgt der Anbau in kleinbäuerlichen Betrieben. Wie regionale Erhebungen [Raza et al. 2018] verdeutlichen, kommt eine Vielzahl von chemischen Wirkstoffen im Pflanzenschutz zum Einsatz, während das Bewusstsein bzw. der Informationsstand der Anwender über gesundheitliche Gefahren und Umweltauswirkungen begrenzt ist, und auch persönliche Schutzmaßnahmen nicht realisiert werden (können). Teilweise lässt sich die Problematik durch Fortbildungsprogramme und Maßnahmen des integrierten Pflanzenschutzes adressieren [Rahman et al. 2018]. Gerade bei Auberginen konnte diese Untersuchung keinen Fruchtertragseffekt bei hoher Streuung statistisch belegen, aber eine Einsparung an Pflanzenschutzmitteln.

Detaillierte Untersuchungen zu den Effekten des Anbaus von Bt-Auberginen zeigen, dass damit höhere Erträge sowie PSM-Einsparungen realisiert werden können [Ahmed et al. 2019; Shelton et al. 2020]. Es wurde eine etwa 40%ige Steigerung der Netto-Ernteerträge (kg/ha) festgestellt. Gleichzeitig konnten ca. 33 % der Kosten für Pflanzenschutzmittel i.W. für die Bekämpfung des Auberginenfruchtbohrers eingespart werden. Die Zahlen verdeutlichen aber auch, dass andere, sogenannte sekundäre Schädlinge aufgrund der Spezifität des Bt-Toxins nicht gleichzeitig bekämpft und weitere Pflanzenschutzmaßnahmen u.U. notwendig sind. Der Nettogewinn der Anbauer durch die Kultivierung von Bt-Auberginen wurde mit knapp unter 14 % berechnet. Der gesundheitliche Effekt für die Anbauer (ca. -6 % Symptome) war begrenzt, wenngleich weniger Ausfalltage verbucht wurden (dabei ist zu bedenken, dass trotz Bt-Auberginen Anbau immer noch PSM /Insektizide eingesetzt wurden s.o.).

Mittlerweile (2020/21) sollen ca. 43 % der etwa 150000 Anbauer in Bangladesch (vier) Bt-Sorten kultivieren [Shelton 2021]. Unklar ist, ob eine Verengung des Sortenspektrums bzw. der genetischen Vielfalt bei den Auberginen in Bangladesch damit verbunden ist. Die Bauern erhalten das Saat-/Pflanzgut über öffentliche Stellen (BARI, DAE, BADC).

Die Insektizide, die im beschriebenen Auberginen-Anbau eingesetzt werden, haben oft eine breite Wirkung, da sie auch zur Bekämpfung sekundärer Schädlinge eingesetzt werden. Hier offenbart sich die Problematik, dass spezifische Wirkstoffe, wie einzelne Bt-Toxine, zwar „zielgenauer“ sind, dass aber die lokale Anbausituation weitreichendere Maßnahmen erfordert, wenn neben dem Hauptschädling weitere Schädlinge oder Krankheitserreger im relevanten Umfang auftreten. Hinzu kommt, dass Schädlinge Resistenzen oder zumindest Toleranzen gegen die eingesetzten PSM oder transgene Pflanzen entwickeln (können) [Saraswathi et al. 2022]. Eine allgemeine Vorhersage, wann ein einzelner Schutzmechanismus durchbrochen wird, kann nicht gegeben werden. Es ist aber notwendig, Strategien für ein langfristiges Resistenzmanagement zu entwickeln, das typischerweise

[27] weitere Quellen:
https://bangladeshbiosafety.org/
https://www.transgen.de/aktuell/2712.bt-auberginen-bangladesch.html
https://www.biobasedpress.eu/2021/10/bt-eggplant-project-in-bangladesh-revisited/
https://www.mahyco.com/research-development.html
https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=351
https://bch.cbd.int/en/database/BCH-LMO-SCBD-115888-3

auf eine gewisse Variationsbreite in den Eigenschaften der Pflanzen aufbaut [MacIntosh 2010]. Während in industrialisierten Ländern solche Resistenzmanagementstrategien relativ problemlos umgesetzt werden (können), ist das Erreichen von Kleinbauern in vielen Schwellenländern mit entsprechendem Training und Umsetzung ungleich schwieriger und auch von den regionalen/nationalen Strukturen abhängig [Jacobson and Myhr 2013; Zakaria et al. 2022].
Eine breitere Wirkung lässt sich mit transgenen Pflanzen dadurch erzielen, dass man die Gene für verschiedene Abwehrstoffe/Mechanismen kombiniert (Pyramidisierung; z.B. verschiedene Bt-Toxine, die dann insgesamt breiter auf eine Insektengruppe wirken, um die Resistenzentwicklung zumindest zu verzögern, oder auf verschiedene Insektengruppen, um mehrere Schädlinge gezielt abzuwehren) [MacIntosh 2010]. Auch die konventionelle Züchtung versucht durch Pyramidisierung mehrerer Resistenzgene – soweit diese im Genpool verwandter Art verfügbar sind - eine breitere und/oder länger andauernde Schutzwirkung gegen Schadorganismen zu realisieren.
Nicht immer ist der bedeutende finanzielle Vorteil des Einsatzes gentechnisch veränderter Pflanzen auf Seiten der Landwirte zu finden. Wie Untersuchungen zeigen, kann die Situation in unterschiedlichen Regionen bzw. nationalen/regionalen Märkten die Vorteile bei verschiedenen Akteuren der Warenkette (Landwirte, Firmen, Verbraucher) unterschiedlich ausprägen [Qaim and Janvry 2003; Rao and Dev 2009; Fischer et al. 2015].

Schlussfolgerungen

Die zusammengestellten Daten reihen sich in die Aussage verschiedener Meta-Analysen ein, dass ökonomische Vorteile (Betriebs- und Volkswirtschaft) durch den Einsatz insektenresistenter, gentechnisch veränderter Pflanzen erzielt werden können. Gleichzeitig gilt aber auch, dass aufgrund der Anpassungsprozesse der Schädlinge bzw. der Dynamik des regionalen Schädlingsdrucks – ggf. durch Einwanderung – solche Erfolge nicht einfach fortgeschrieben werden können, und dass entsprechende Managementstrategien - sei es zur Bekämpfung von Resistenzen, sei es zur Kontrolle sekundärer Schädlinge - notwendig sind. Eng damit verknüpft ist die Einsparung an Insektiziden und der Nutzen für die Umwelt (s.a. 2.3.3.2).
Der gesundheitliche Effekt der Anwender hängt stark von der Verfügbarkeit von Schutzmaßnahmen ab, wenn die Anwendung von PSM nicht ausgeschlossen werden kann, und ist eher in industrialisierten als in Schwellenländern oder unter Kleinbauern zu erreichen.

2.4.2.4 Klassische Gentechnik – Trockenstress-toleranter Weizen[28]

Im Kontext der Klimaveränderungen wird weltweit die Grüne Gentechnik häufig in Bezug auf die Toleranz der Kulturpflanzen gegenüber Trockenstress hervorgehoben. Tatsächlich gibt es einige trockenstresstolerante Sorten auf den internationalen Märkten, die mittels Gentechnik erzeugt wurden. Hervorzuheben ist hier eine Weizen-Linie der Firma Indear bzw. der Mutterfirma Bioceres (Argentinien), der sogenannte HB4®-Weizen, der unter Trockenstress im Mittel ca. 6 % mehr Ertrag (d.h. Verluste bei Trockenheit entsprechend minimiert) und unter normalen Wachstumsbedingungen

[28] weitere Quellen:
https://s26.q4cdn.com/783252186/files/doc_presentations/2023/FY22-Sustainability-Report.pdf
https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=574
https://bch.cbd.int/en/database/BCH-LMO-SCBD-259261-1
https://www.reuters.com/markets/commodities/argentinas-bioceres-expand-gmo-wheat-sales-via-seed-marketers-2023-05-11/
https://www.reuters.com/markets/commodities/war-drought-hit-global-crops-argentina-gambles-gm-wheat-2022-09-20/

vergleichbare Erträge zu anderen Sorten erziele [González et al. 2019]. In mehreren Ländern hat der HB4-Weizen ein gentechnikrechtliches Zulassungsverfahren als Lebens- und Futtermittel und in Argentinien und Brasilien auch für Anbau durchlaufen.

Technik und Produkt

Der Weizen (*Triticum aestivum*) wurde im Hinblick auf abiotische Stresstoleranz und Herbizidresistenz durch Einfügen zweier Genkasetten (Co-Transformation) verändert. Für die Toleranz gegenüber Trockenheit und Salzgehalt exprimiert der Weizen ein regulatorisches Gen aus der Sonnenblume (*Helianthus annuus,* homeodomain-leucine zipper 4), was die natürliche abiotische Stressreaktion der Pflanze so modifiziert, dass sie bei Wassermangel zunächst keine Abbaureaktion (Seneszenz) zeigt. Für die Toleranz gegenüber Glufosinat exprimiert der Weizen ein bakterielles Gen (*bar bzw. pat*), wodurch Glufosinat-Herbizide inaktiviert werden. Daneben wurden Promotoren und Terminatoren zur Steuerung der Expression der Transgene eingesetzt. Die transgenen Sequenzen wurden in Plasmiden mittels Partikelkanone übertragen. Neben den Zielsequenzen wurden mehrfach Sequenzen der Plasmidvektoren in das Zielgenom eingebaut, die aber nicht funktional exprimiert werden. Letztlich ist ein komplexes Transformationsmuster entstanden, das aber nach den Sicherheitsbewertungen verschiedener, nationaler Zulassungsbehörden (Argentinien, Brasilien, USA u.a.) nicht zu sicherheitsrelevanten Nebeneffekten geführt habe.

Hintergrund

15 Jahre nach der ersten Weizentransformation mit HB4 durch die Firma in 2005 [González et al. 2019] erfolgte 2020 die Zulassung in Argentinien (Anbau und Nahrungsmittel). Derzeit strebt Bioceres eine breitere (internationale) Vermarktung des Saatguts bzw. der Saatgutlizenzen an. Seitens Bioceres werden Ertragssteigerungen von bis zu 20 % gegenüber der konventionellen Sorte bei Wassermangel beworben, ohne dass unter normalen Kulturbedingungen eine Ertragsreduktion zu beobachten sei, wie sie bei modifizierten Pflanzen auftreten kann („Yield Penalty“). Die Daten von Gonzales (2019) legen nahe, dass die Höhe der Ertragssteigerungen unter Wassermangel standortabhängig sind und nur in Ausnahmen über 10 % erreichen, was eher im Rahmen dessen liegt, was bei anderen (konventionellen wie gentechnischen) Züchtungsansätzen und Kulturarten zur Trockentoleranz realisiert werden konnte (s. 2.4.3.1).

Die Kombination mit der Herbizidresistenz des Weizens adressiert insbesondere die potenziellen Zielmärkte in Südamerika und den USA, wo herbizidtolerante, transgene Sorten zum typischen Anbaumanagement der landwirtschaftlichen Produktion gehören. In Europa sind solche Sorten gesellschaftlich und politisch umstritten. (Allerdings gibt es auch konventionell gezüchtete herbizidtolerante Sorten - z.B. Clearfield Raps - im europäischen Sortenkatalog.)

Die Entwicklungsstrategie des HB4-Weizens verdeutlicht die Unzulänglichkeiten der Übertragung von Transgenen mittels ungerichteter Verfahren wie der Partikelkanone. Es ist nicht vorherbestimmbar wo und wie die Zielgene in die Empfängerzellen eingebaut werden. Im Falle des HB4-Weizens wurden neben den Zielgenen noch unerwünschte Sequenzen aus den Vektoren übertragen und zudem zersplittert eingebaut. Solche Verfahren erfordern züchterischerseits erheblichen Aufwand, verschiedene transformierte Linien herzustellen und zu testen, ob diese überhaupt die Qualität für einen Anbau und Vermarktung liefern, denn bei dem zufälligen Einbau von Transgen-Sequenzen können auch für die Pflanze bzw. ihre Nutzung bedeutende Gene zerstört worden sein. Zudem ist im Allgemeinen damit die Sicherheitsbewertung im Rahmen der Zulassung von transgenen Pflanzen in allen internationalen Regelungssystemen aufwändig. Es ist zu belegen, welche erwünschten Gene und welche (unerwünschten) zusätzlichen Sequenzen, wo im Pflanzengenom eingebaut wurden, um

Rückschlüsse auf die genetischen Veränderungen und ihre Folgen ziehen zu können. Ggf. können unerwünschte Sequenzen über Rückkreuzungen wieder entfernt werden, was aber gerade bei Kulturarten mit komplexen Genomen wie dem Weizen mit erheblichem (zeitlichen) Aufwand verbunden ist.
Der Zulassungsprozess für die Vermarktung hat auch im Falle des HB4-Weizens mehrere Jahre gedauert, um die erforderlichen Daten für die Risikobewertung von der molekularen Charakterisierung bis zur Bewertung des Anbaus den Zulassungsbehörden der jeweiligen Länder zur Verfügung zu stellen. Es werden seitens der Industrie dafür zweistellige Millionenbeträge (Euro; Dollar) veranschlagt [Smart et al. 2017].
Es gibt verschiedene Ansätze Ernteverluste durch Wassermangel züchterisch zu minimieren, die konventionelle, transgene oder genomeditierende Techniken einsetzen (s. Übersicht [Wilhelm et al. 2021]). Eine Reihe von regulatorischen Genen sind bekannt, die trockenheitsinduzierte „Alterungsprozesse“ (Seneszenz) beeinflussen. Dem HB4-Weizen wurde ein solches regulatorisches Gen eingesetzt. International wird in jüngerer Zeit ebenfalls in Bezug auf (einzelne) regulatorische Gene auch die gezielte Mutation durch Genomeditierung genutzt (z.B. [Gajardo et al. 2023; Karunarathne et al. 2023]), wobei teilweise die Aufklärung von Genfunktionen im Vordergrund stehen, und Felddaten bisher nur begrenzt und im Rahmen von Forschungsarbeiten öffentlich zur Verfügung stehen.

Schlussfolgerungen

Trockentolerante Sorten können durch den Einsatz Grüner Gentechnik erzeugt werden, wobei gerade bei klassischen, transgenen Verfahren erhebliche Entwicklungs- und Zulassungszeiträume (hier ca. 15 Jahre) notwendig sind. Generell geht es bei Trockentoleranz, um die Minimierung von Ernteverlusten durch Wassermangel, wobei auch relative, ertragssichernde Effekte von unter 10 % züchterisch vermarktet werden (können). Die Optimierung bzw. Übertragung einzelner Gene führt (unabhängig vom Züchtungsverfahren) bisher nur in Ausnahmen zu größeren Ertragseffekten. Weitere Forschung zu den Prozessen der Stressregulation erscheint daher erforderlich, um komplexe züchterische Ziele in verschiedenen Kulturarten bzw. genetischen Hintergründen konkretisieren zu können. Dies bedingt Forschungszeiträume von mehr als 5 bis 10 Jahren im Vorlauf weiterer züchterischer Anwendung. Zeitersparnisse bzw. überschaubare Realisierbarkeit im Entwicklungs- und im Zulassungsprozess spielen daher eine gewichtige Rolle, wenn die quantitativen Effekte bei den verschiedenen Züchtungsmethoden in absehbarer Zeit keine grundsätzlichen Unterschiede erwarten lassen. Genomeditierung bietet – in Kombination mit anderen Methoden - einen Ansatz, Genfunktionen schneller zu untersuchen und ggf. gezielt zu modifizieren.

2.4.3 Grüne Gentechnik und Klima

Die Herausforderungen, die das Klima an die Landwirtschaft stellt, sind mannigfaltig und komplex. Einhergehend mit einer erwarteten weltweiten Klimaentwicklung, die in 2.1.1. dargestellt wurde, kommt es in der Landwirtschaft nicht nur zu Trocken- und Hitzestress, vielmehr wird eine Vielzahl von Extremen häufiger werden. Hierzu zählen neben Hitze- und Trockenstress (auch in Kombination), veränderte Niederschlagsverteilungen sowie häufigere und intensivere Extremwetterlagen und –ereignisse. Die letzten Jahre haben uns gezeigt, dass häufigere Dürreperioden, verursacht durch geringere Niederschläge in den Frühjahrs- und Sommermonaten, sowie Hitzestress in den Sommermonaten häufiger werden [Lüttger and Feike 2018].
Die Züchtung steht damit einer zunehmend extremen Wetterdynamik gegenüber, die unterschiedliche Entwicklungsphasen der Kulturpflanzen betrifft, sodass auch unterschiedliche

Merkmale relevant sind. Dieser Sommer hat nach den letzten Dürrejahren gezeigt, dass auch Feuchtigkeit ein Problem sein kann: Die anhaltende Feuchtigkeit führte zu schlechteren Qualitäten (Backqualität) und zu verfrühter Keimung der Körner bereits in der Ähre (Auswuchs).
Die klassische Züchtung trägt gezielt (z.B. per Markerselektion) oder indirekt (im praktischen Selektionsprozess während der Linientestung) klimatischen Veränderungen Rechnung und hat in der Vergangenheit zu Sorten beigetragen, die auch bei Trockenstress eine höhere Ertragsleistung erbringen als ältere Sorten [Crespo-Herrera et al. 2018; Snowdon et al. 2021]. Aber aufgrund der z.T. komplexen Merkmale und extremer werdenden Bedingungen, die eine (ausgewogene) Anpassung mehrerer Merkmale erfordern, sind kurzfristige Erfolge nicht in der notwendigen Breite zu erzielen. Unter der Voraussetzung entsprechender Forschungsarbeiten im Vorfeld der zielgerichteten Züchtung ermöglichen die Verfahren der Grünen Gentechnik bei bekannten Genfunktionen und -sequenzen in manchen Fällen eine erhebliche Beschleunigung der züchterischen Anpassungen. Oft sind aber die funktionalen Komponenten komplexer Merkmale bislang nicht bekannt. Eine Beschleunigung kann daher unter Einsatz molekularer Methoden schon in der Erforschung von Genfunktionen und in der Klärung möglicher Effekte und Effizienzen liegen, die die Züchtungsplanung unterstützen (s.a. 2.3.3.1-2).
In der klassischen Gentechnik beziehen sich abiotische Stressanpassungen hauptsächlich auf Trockenstress. Zugelassen sind momentan 6 Einzelevents gegen Trockenstress (1 Mais, 1 Weizen,1 Sojabohne und 3 Zuckerohr), sowie 6 Stacked Events (5x Mais 1x Soja). Die gentechnischen Veränderungen betreffen regulatorische Proteine, die den Wasserhaushalt der Pflanzen bei Trockenheit beeinflussen. Nemali et al. [Nemali et al. 2015] und Adee et al. [Adee et al. 2016] ermittelten in Feldversuchen in den USA mit „Drought Guard“ Mais einen bei trockenen Klimabedingungen um ca. 6 % erhöhten Ertrag. Unter „normalen“ Klimabedingungen zeigten sich keine Unterschiede zu konventionellem Mais. Die quantitativen Nutzeffekte lassen sich in den jeweiligen Kulturarten nicht beliebig steigern (vgl. a. 2.4.2.4).
Mittels Genomeditierung sind neben Trockenstress (z.B. bei Mais [Jiao et al. 2023]) auch andere abiotische Stressfaktoren adressiert worden. Beim Trockenstress wurden zudem mehrere verschiedene Anpassungswege bearbeitet: neben regulatorischen Proteinen für den Wasserhaushalt wurden z.B. auch Gene für die Anzahl der Spaltöffnungen und ihrer Regulation adressiert. Auch die Pflanzen- oder die Wurzelarchitektur wurde geändert, was ebenfalls zu einer erhöhten Toleranz gegen Trockenheit und Hitze führen kann (bei Reis [Kitomi et al. 2020]). Neben der Trocken- und Hitzetoleranz wurde insbesondere die Salztoleranz bearbeitet (z.B. bei der Sojabohne [Wang et al. 2021b]. Zudem gibt es Ansätze, die Keimung von Samen vor der Ernte zu verhindern [Chen et al. 2023], ein Problem, welches insbesondere auch im Jahr 2023 in Deutschland aufgetreten ist. Relevant ist auch die Platzfestigkeit von Rapsschoten. Diese Eigenschaft reduziert den Verlust bei der Ernte, doch hilft sie auch, das Platzen der Schoten bei wetterbedingter mechanischer Beanspruchung durch Wind, Hagel oder Platzregen zu verringern [Braatz et al. 2018].
Ein geändertes Klima führt nicht nur zu abiotischen Stress bei Pflanzen. Auch Vegetationszeiten verschieben sich (Blüte, Reife, Ernte) und neue Schaderreger wandern ein, was sich auf Erträge und Produktqualität auswirkt.
Mit der klassischen Gentechnik wurden hier hauptsächlich (neue) Schaderreger adressiert, insbesondere Insekten (wie z.B. beim MON810-Mais der eingeschleppte Maiszünsler), aber auch neu auftretende Viren konnten bekämpft werden (Golden Papaya in Hawaii).

Mittels Genomeditierung wird eine Vielzahl von Schaderregern adressiert, hier spielen insbesondere Pilze und Viren eine große Rolle (siehe 2.4.1.1), Insektenresistenzen finden sich hingegen bei der Genomeditierung derzeit nicht, da eine hinreichend spezifische Insektenresistenz oft nur durch ein artfremdes Gen erreicht wird (z.B. Bt-Toxine). Vergleichbare Gene kommen im Genpool der Arten selbst oft nicht vor, obgleich es Verteidigungsmechanismen gibt, bei denen sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wie z.B. Alkaloide eine Rolle spielen. Die wirken aber (oft) nicht spezifisch genug und können beim menschlichen Verzehr problematisch sein (s. Box 2.1: Lenape Kartoffel).
Eine weitere Eigenschaft, die mittels Genomeditierung bearbeitet wurde, ist eine Änderung der Vegetationszeiten (Blühzeitpunkt, Ährenschieben etc.) und der Keimung. Darüber ließen sich Reifeperioden und Standort-Anpassungen (regional) bisher wenig und gar nicht genutzter Kulturarten realisieren und ggf. negative Klima- und Standorteinflüsse in sensiblen Wachstumsperioden vermeiden (z.B. Erschließung von Anbauregionen für Sojabohnen u.a. Hülsenfrüchten). Hier wurden insbesondere Arbeiten bei der Erdbeere, dem Weizen und dem Reis durchgeführt (siehe Statistik).
Eine detaillierte und vergleichende Übersicht zu Klimaanpassungen bei Kulturpflanzen mittels Grüner Gentechnik findet sich im Bericht von Wilhelm et al. [Wilhelm et al. 2021]. Es ist davon auszugehen, dass umfassende Anpassungen an den Klimawandel nur ganzheitlich im Zusammenspiel verschiedener Maßnahmen - ausgehend von der Züchtung, über die Anbautechniken bis hin zum Anbaumanagement - erreicht werden können.

2.4.4 Grüne Gentechnik und Ernährung

Mit einer wachsenden Anzahl an Krisen, aber auch durch ein sich veränderndes Klima und Verschiebung von Anbauregionen und Landnutzungsänderungen (vgl. Tab. 2.1, 2.2) werden ernährungsrelevante Eigenschaften und die Ernährungssicherheit immer wichtiger. Auch hat die Anzahl an Menschen mit Allergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten in den letzten Jahren stark zugenommen [Schmitz et al. 2017].
Ein Hauptziel der Züchtung ist es, Erträge zu steigern bzw. zu erhalten und so Ernährungssicherheit auch bei abnehmender landwirtschaftlicher Nutzfläche zu gewährleisten. Dies kann zum einen durch höhere Ertragsleistung (z.B. durch höheres Tausendkorngewicht oder mehr Ähren), aber auch durch Resistenzen gegen verschiedene Schaderreger erreicht werden. Die klassische Gentechnik nutzt dazu verschiedene Ansätze. Zum einen Resistenzen gegen Insekten (insbesondere bei Mais, Soja und Baumwolle), um die Verluste zu reduzieren und somit Erträge zu stabilisieren, zum anderen z.B. die Erhöhung der Biomasse (z.B. bei MON87403 Mais).
Diese Eigenschaften machen neben der Herbizidtoleranz den Großteil der Eigenschaften zugelassener gentechnisch veränderter Pflanzen aus. Insbesondere in Ländern mit hohem Druck durch Schädlinge (Insekten, Viren) können die klassischen GVOs zur Versorgungssicherung beitragen (vgl. 2.4.2.3.), aber auch in den USA und Südamerika helfen diese Events, Verluste deutlich zu reduzieren [Pellegrino et al. 2018]. Neben diesen ertragssichernden Ansätzen gibt es klassische GVOs, die Nahrungsqualität oder bestimmte Verbraucher-Präferenzen („Convenience Food“) adressieren. Diese Eigenschaften zielen häufig auf den Verbraucherwillen und/oder gesundheitsfördernde Aspekte ab, spielen aber oft für die Ernährungssicherheit keine Rolle. Gerade in Bezug auf die Umwandlung von Nahrungsgewohnheiten und Substitution von tierischen Proteinquellen sind einige Eigenschaften aber auch für industrialisierte Länder interessant. Zu nennen ist hier die Reduktion von schädlichen Inhaltsstoffen z.B. die Reduktion von Gossypol bei Baumwolle oder die Reduktion von beim Erhitzen Acrylamid-bildenden Stoffen von Sojaölen oder

durch Reduktion von Zuckern bei Kartoffeln. Aber auch eine geänderte Fettsäurezusammensetzung spielt hier eine Rolle, um Öle „gesünder“ zu machen, indem sie weniger gesättigte Fettsäuren enthalten (z.B. bei Soja und Raps). Einen hohen Bekanntheitsgrad hat die Erhöhung von Vitamin-A-Gehalten bei Reis („Golden Rice“) durch Einbringen von Vitamin-A-bildenden Genen erlangt, die insbesondere in Ländern mit unzureichender Verfügbarkeit von frischem Gemüse und Obst auch der ärmeren Bevölkerung genügend Vitamin A zur Verfügung stellen soll. Allerdings gab bzw. gibt es aus verschiedenen Gründen erhebliche Probleme bei der Markteinführung [Welsch and Li 2022]. Gleichwohl ist die „Biofortifizierung“ vor dem Hintergrund der Versorgung der Bevölkerung im Globalen Süden mit wichtigen Makro- und Mikro-Nährstoffen ein internationales Thema [Dwivedi et al. 2023; Morelli and Rodriguez-Concepcion 2023].

Verbraucher-Präferenzen sind ein wichtiger Faktor bei der Vermarktung (klassischer GVO). Hier sind insbesondere geänderte Farben von Blüten oder auch von Fruchtfleisch von Relevanz. Mithilfe der klassischen Gentechnik konnte man so bei Nelken blaue Farbvarianten erreichen, die natürlicherweise nicht vorkommen (z.B. Moonshade oder Moonlight Nelken), aber auch bei Petunien sind neue Farbvarianten geschaffen worden. Das aktuellste Beispiel in dieser Kategorie ist eine pinkfarbige Ananas (Pinkglow Pineapple®) von DelMonte, die abgesehen von der Farbvariation des Fruchtfleisches keine Veränderungen aufweist, aber aufgrund ihrer Farbe zu einem Vielfachen des normalen Preises verkauft werden kann (eine Ananas kostet ~35 €). Auch wurden Äpfel entwickelt, die nach dem Aufschneiden nicht mehr verbräunen (Arctic Apples®). Diese gentechnische Veränderung wurde auf eine Reihe beliebter Apfelsorten (Golden Delicious, Granny Smith und Fuji) übertragen. In den USA werden solche Äpfel entkernt, in Stücke geschnitten und als Convenience-Produkte vermarktet. Durch die nicht bräunende Eigenschaft der Äpfel entfällt die Behandlung mit Antioxidantien wie z. B. Calciumascorbat, welches sich negativ auf den Geschmack auswirken kann.

Auch mittels Genomeditierung werden ernährungsrelevante Eigenschaften adressiert. Diese unterscheiden sich kaum von den Eigenschaften, die mittels klassischer Gentechnik oder durch klassische Züchtung verändert werden. Neben verschiedenen Resistenzen, welche die Ertragsleistung erhalten, sind auch bei der Genomeditierung die Erhöhung des Tausendkorngewichtes sowie die Steigerung der Ährenanzahl usw. wichtige Züchtungsziele. Der essenzielle Unterschied ist hier jedoch, dass keine Transgene dauerhaft in die Pflanzen eingebracht werden. Ebenfalls werden ernährungsrelevante Eigenschaften bearbeitet, wie die Reduktion von für den Menschen schädliche Stoffe z.B. Allergene bei der Erdnuss [Brackett et al. 2021], Gluten bei Weizen [Liu et al. 2023] oder Raffinose bei Soja [Cao et al. 2022]. Auch ist die Fettsäurezusammensetzung ein oftmals bearbeitetes Qualitätskriterium und züchterisches Ziel und wird auch bereits vermarktet (s. 2.4.2: Soja; Ackerhellerkraut). Ziel ist es, sowohl verträglicheres, gesünderes Öl zu erhalten, als auch die Hitzebeständigkeit der Öle zu verbessern.

Auch "kosmetische“ Änderungen an Pflanzen stellen einen wichtigen kommerziellen Aspekt dar, der mit dem Kaufverhalten der Verbraucher verknüpft ist. Dies betrifft z.B. die Fruchtfarbe (z.B. bei der Tomate [Yang et al. 2023]) oder auch das Ausschalten der Verbräunung (z.B. bei Aubergine [Maioli et al. 2020]). Neben der Optik wird zudem der Geruch optimiert (z.B. bei Reis [Tian et al. 2023]) oder auch Samenlosigkeit für einfacheren Verzehr erzeugt (z.B. bei Wassermelone [Feng et al. 2021]).

Wie die aufgeführten Merkmale verdeutlichen können mittels der Verfahren der Grünen Gentechnik in Bezug auf die Ernährungsversorgung und -sicherung verschiedene Merkmale „optimiert“ werden. Allerdings orientieren sich viele Entwicklungen – wie die Convenience Produkte verdeutlichen – an Wohlstandsgesellschaften und an bedeutende Marktdimensionen. In vielen Fällen werden, wie unter

2.4.2.1 dargestellt, Entwicklungen auf etablierte Märkte treffen und nicht per se aufgrund der gentechnischen Modifikation einzelner Merkmale Marktvorteile realisieren können. Kulturpflanzenarten des Globalen Südens, die ebenfalls neuen klimatischen Bedingungen ausgesetzt und gerade in Afrika eine stark wachsende Bevölkerung ernähren müssen, werden bisher nur im verhältnismäßig geringen Umfang bearbeitet. Neben den Wertschöpfungsperspektiven spielen auch die fehlenden Informationen zu Gensequenzen und -funktionen, sowie mangelnde züchterische Grundlagen eine Rolle (s.a. 2.4.5).

2.4.5 Grüne Gentechnik und Biodiversität

Die Auswirkungen der Anwendung der Grünen Gentechnik auf die Biodiversität hängen wesentlich von den Rahmenbedingungen der landwirtschaftlichen Produktion und der unmittelbaren Anwendung der Produkte der Pflanzenzüchtung durch den Landwirt ab. Dabei spielen auch soziale und ökonomische Nutzungsperspektiven und Konsumverhalten eine Rolle, die letztlich die Nachfrage nach Agrarprodukten definieren. Die Techniken selbst lassen sich, wie die Übersichten in Kapitel 2.4.1 zeigen, breit gefächert hinsichtlich Kulturarten und Merkmalen einsetzen. Allerdings sind nicht alle Kulturarten und Merkmale gleichermaßen für die Verfahren zugänglich.
Ein wesentlicher und alles andere überlagernder Treiber der Veränderungen von Ökosystemen in diesem Jahrhundert ist der Klimawandel, der globale Wachstumszonen verschiebt, aber auch die regionale Wetterdynamik beeinflusst (s. 2.1.1, 2.1.3). Vielfach wird die Nutzung der Agrobiodiversität als Basis für die Anpassung an Klimaveränderungen gesehen [FAO 2020] (z.B. Identifikation von Genen die Stresstoleranzen vermitteln und Nutzung in der Züchtung; Entwicklung lokal angepasster Kulturarten/-sorten/Populationen). Allerdings deutet die aktuelle Situation und die klimatischen Perspektiven im Mittelmeerraum auch die Grenzen der Anpassung an. Die (politischen) Ziele der Farm-to-Fork- und Biodiversitätsstrategie der EU (s. 2.1.4) und die durch den Klimawandel gegeben äußeren Zwänge überlagern sich. Eine „Wiederherstellung“ im historischen Sinn ist nicht möglich. Es kann nur ein unter den gegebenen Umständen, den weiteren klimatischen Entwicklungen und nach den Kriterien des Betrachters ein „optimierter“ dynamischer Zustand der Biodiversität angestrebt werden.

2.4.5.1 Diversität der Kulturpflanze

Die klassische Gentechnik hat sich im internationalen Rahmen/Anbau/Handel bei einigen Hauptkulturarten und Merkmalen mit bedeutenden Anteilen etabliert (s. 2.2). Ein wesentlicher Faktor dürften die internationalen Rahmenbedingungen sein (s. 3). Auch wenn die transgenen Events vielfach auslizensiert und in verschiedenen Sorten und Linien eingekreuzt wurden, bleibt das genutzte Artenspektrum eng. Dagegen wird oft die Notwendigkeit hervorgehoben, vernachlässigte Kulturarten (orphan crops) gerade für die Anpassung an den Klimawandel und die Welternährung besser zu nutzen [Hunter et al. 2019]. Die Eiweißstrategie der Bundesregierung hat zu einem erhöhten Umfang des Anbaus von Hülsenfrüchten seit 2011 geführt[29]. Es wird noch Forschungsbedarf gesehen, die Qualität der Pflanzen zu verbessern, sei es hinsichtlich des Proteinertrages, Krankheitsresistenz, Nahrungsverwertung oder hinsichtlich des Anbaumanagements [Scharff et al. 2022; Stetkiewicz et al. 2023].
Insbesondere für Schwellenländer sieht die FAO auch (forschungs-)infrastrukturelle Hürden, die einer effizienten Nutzung genetischer Ressourcen und agroökologischer Verbesserungen entgegenstehen

[29] https://www.bmel.de/DE/themen/landwirtschaft/pflanzenbau/ackerbau/eiweisspflanzenstrategie.html#doc10544bodyText5

(z.B. Züchtungsanstrengungen; Diversifikation der Anbausysteme; Entwicklung von Wertschöpfungsketten)[30]. Auch der Zugang und die Nutzung moderner Technologien wie der Genomeditierung ist für Schwellenländer schwierig [Venezia and Creasey Krainer 2021]: Nicht die Erschließung und Nutzung von Gensequenzen, sondern insbesondere auch die *in vitro*-Kulturtechnik stellten einen Flaschenhals dar.

Die Bedeutung der Grünen Gentechnik in Bezug auf die Kulturpflanzenvielfalt hängt also eng mit den Möglichkeiten zusammen, eine Anwendungsbreite zu schaffen. Während transgene Ansätze aus den in Abschnitt 3 dargestellten Gründen dabei in absehbarer Zeit auch international wahrscheinlich eine nachgeordnete Rolle spielen, erscheint die Nutzung der Genomeditierung einfacher zu sein. Auf akademischer Seite konnte eine entsprechende Anwendungsbreite dargestellt werden. Voraussetzung wäre ein breiter Zugang zur kommerziellen Nutzung der Technologie (Lizenz-, Patentrechte; Gensequenzen) – nicht nur in den Industrieländern. Letztlich müssen auch Anwendungen (Pflanze-Merkmalskombinationen) identifiziert werden, die sich am Markt realisieren lassen.

2.4.5.2 Agrarökologie, Ökosysteme

Im vorangegangenen Abschnitt zur Risikobetrachtung wurden verschiedene potenzielle Rückkopplungen technologischer Möglichkeiten und des Anbaumanagements mit der Agrarökologie dargestellt. Die Kombination aus Standortbedingungen, Pflanze/Merkmal und Anbaumanagement spielt eine wesentliche Rolle (z.B. Rotation für das Bodenmikrobiom [Venter et al. 2016]). Wichtig für die Unterstützung agrarökologischer Ziele ist, dass es entsprechende Anbaukonzepte gibt, die züchterische Zielmerkmale avisieren lassen. Das mögen je nach Kulturart und Region unterschiedliche Merkmale sein, auch solche, die bisher züchterisch weniger adressiert wurden (Unterstützung von Symbiosen, Mischkulturen usw.). Für die Ziele des Green Deal (z.B. Reduktion des chemischen Pflanzenschutzmitteleinsatzes und Reduktion der chemischen Düngemittel, Klimaresilienz) lassen sich entsprechende Züchtungsziele – Schädlingsresistenzen, Nährstoffnutzungseffizienz, Stresstoleranzen – definieren. Entsprechende Gene bzw. Marker befinden sich im Fokus der Forschung und züchterischer Bemühungen. Es lässt sich aber nicht erwarten, dass allein züchterische Maßnahmen beliebige quantitative Erfolge erzielen (s. 2.4.2.4), sondern dass Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen (technische, Anbaumanagement, Anreize) erforderlich sind (s.a. [Wilhelm et al. 2021]).

[30] https://www.fao.org/3/mx479en/mx479en.pdf ; https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/bodies/COAG_Sessions/COAG_26/MX456_5/MX456_COAG_2018_5_en.pdf (10.8.2023)

3 Grenzen und Hürden für die Anwendung der Pflanzenbiotechnologie in Deutschland und Europa

Es werden Ausgangs- und Rahmenbedingungen thematisiert, die der Einführung und Nutzung der Grünen Gentechnik in Deutschland – prinzipiell in der EU – jenseits politischer Positionen entgegenstehen.

3.1 Regulatorische Rahmenbedingungen

3.1.1 Derzeitige rechtliche Rahmenbedingungen und Ablauf des Zulassungsprozesses in der EU

Gentechnik und der Umgang mit GVOs (Pflanzen, Mikroorganismen und Tiere) ist in Deutschland im Gentechnikgesetz (GenTG) und weiteren Verordnungen (Gentechniksicherheitsverordnung, Gentechnikaufzeichnungsverordnung u.a.) geregelt. Das deutsche Gentechnikgesetz ist die nationale Umsetzung der europäischen Systemrichtlinie (2009/41/EG), welche den Umgang mit GVO im geschlossenen System regelt und der europäischen Freisetzungsrichtlinie (2001/18/EG), welche die Freisetzung und das Inverkehrbringen von GVOs in die Umwelt regelt. Zusätzlich hat die Opt-Out-Richtlinie (2015/412/EG) Einzug in das GenTG gefunden. Sie ermöglicht den Mitgliedsstaaten den Anbau von (zugelassenen) GVOs aus Gründen einzuschränken, die jenseits der wissenschaftlichen Risikobewertung liegen (z.B. besondere kulturelle oder ökonomische Gründe), und mit den Zulassungsinhabern Vereinbarung zum Verzicht auf den Anbau zu treffen. Der Umgang mit gentechnisch veränderten Lebens- und Futtermitteln sowie die Rückverfolgbarkeit sind in den europäischen Verordnungen 1829/2003 und 1830/2003 geregelt und unmittelbar geltendes Recht. So sind in Lebens- und Futtermitteln GVOs und Produkte daraus in Europa als solche zu kennzeichnen[31] und Methoden vorzulegen, den spezifischen GVO nachzuweisen. In der Regel basiert der Nachweis auf einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR), welche für den jeweiligen GVO entwickelt wurde und eine spezifische Sequenz adressiert. Ankommende Waren, z.B. Schüttgüter werden regelmäßig auf das Vorhandensein von GVOs getestet. Ein Screening auf klassische GVOs ist vergleichsweise einfach, da i.d.R. mit der Transformation verfahrenstypische Sequenzen (z.B. Promotoren, Vektorsequenzen) übertragen und identifiziert werden können. Ggf. wird in einem zweiten Analyseschritt dann das spezifische Event ermittelt. Derzeit gilt für zugelassene Events ein Schwellenwert von 0,9 %. Dieser markiert die Grenze, unterhalb derer „zufällige, technisch unvermeidbare“ Beimischungen zugelassener GVO ohne Kennzeichnung zu tolerieren sind. Für nicht zugelassene GVOs gilt eine Nulltoleranz, d.h. ggf. die Rückweisung der Partie durch die Zollbehörden. Um einen GVO in Europa als Lebens- oder Futtermittel nach 1829/2003 in Verkehr zu bringen, ist eine EU-rechtliche Zulassung verpflichtend, die ein langwieriger und kostspieliger Prozess ist. Das Verfahren dauert praktisch mehrere Jahre; die Kosten für die Zulassung belaufen sich pro Event auf mehrere Millionen Euro (s. 3.3.2).

Derzeit sind in Europa 115 GVOs als Lebens- und Futtermittel (Import) zugelassen, während für den Anbau (nach 2001/18/EG) lediglich der Mais MON810 zugelassen ist, der gegen den Maiszünsler resistent ist. Sorten mit diesem Event werden nur in Spanien und Portugal angebaut (2021 auf ca. 100.000 ha).

[31] Ausgenommen von der Kennzeichnungspflicht sind technisch unvermeidbare Beimengungen von zugelassenen GVO unter 0,9% sowie Lebensmitteln, die mit Hilfe von GVO hergestellt werden (z.B. Milch <- Futtermittel GVSoja), und Hilfs- und Zusatzstoffe, die mit Mikroorganismen hergestellt werden wie Enzyme, Vitamine.

Die Zulassung eines GVO in Europa folgt einem strikten Schema (Abb. 3.1).

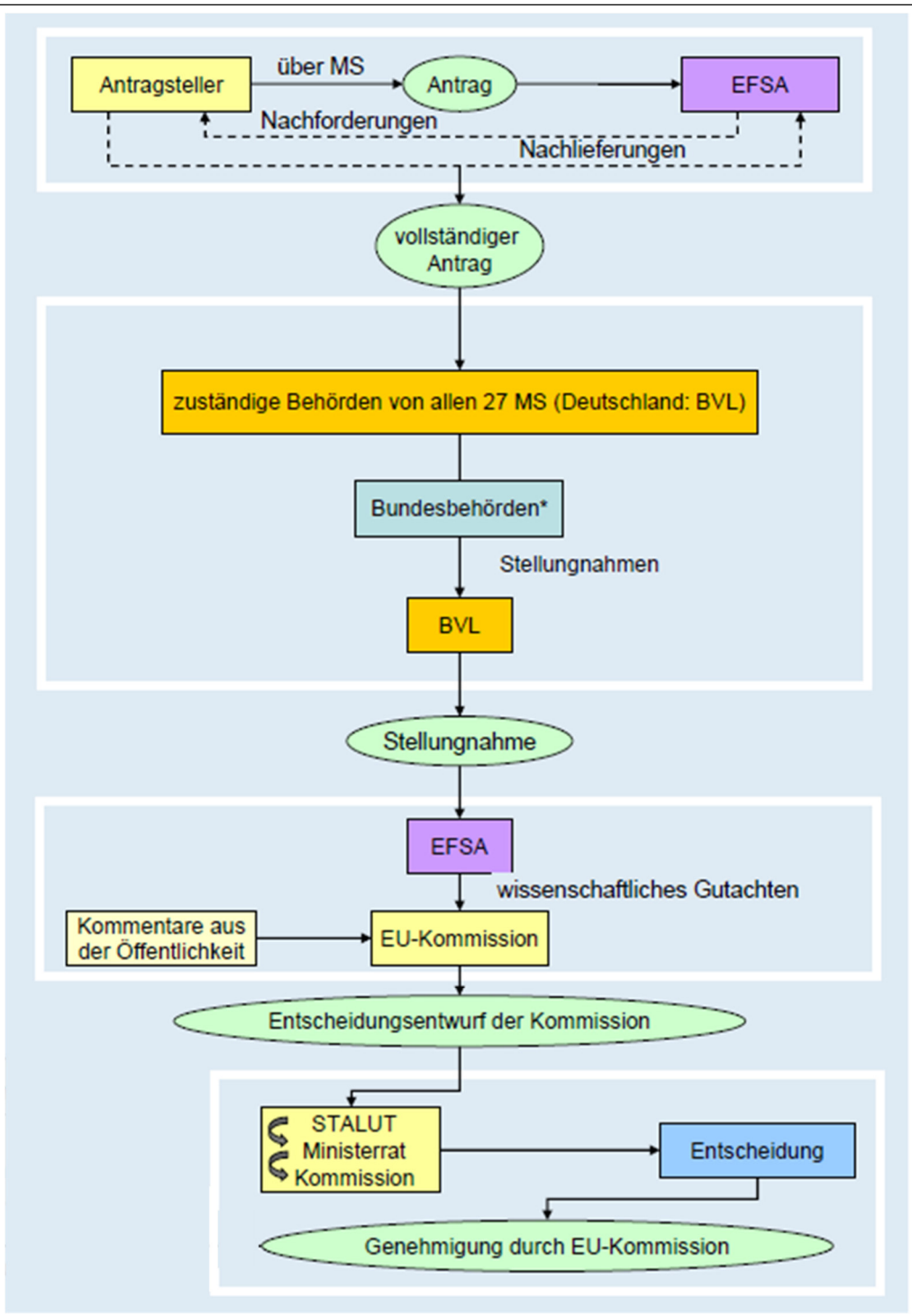


Abb: 3.1: Zulassung eines GVO für die Verwendung in Lebens- und Futtermitteln in Europa, geändert nach BVL

Möchte ein Unternehmen einen GVO als Lebens- oder Futtermittel in Verkehr bringen, so muss es gemäß der Verordnung 1829/2003 zunächst einen Antrag auf Zulassung und Inverkehrbringen über die zuständige Behörde des Mitgliedstaats stellen, in dem das Produkt zuerst vermarktet werden soll, für Deutschland ist dies das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Wird zudem der Anbau beantragt, gelten in diesem Fall die Anforderungen der Richtlinie 2001/18/EG für die Umweltverträglichkeitsprüfung.

Der Antrag muss eine vollständige Charakterisierung des Organismus und der Erzeugung enthalten, sowie Angaben zur Verwendung, eine umfassende, vergleichende Risikobewertung, einen Überwachungsplan, einen Kennzeichnungsvorschlag und ein Nachweisverfahren enthalten. Wird eine Zulassung erteilt, gilt diese für das gesamte Gemeinschaftsgebiet (EU). Ein wesentliches Element der Zulassung ist die vergleichende Risikobewertung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), und das Risikomanagement-Verfahren, welches unter der Beteiligung der Mitgliedsstaaten und der Kommission über einen Regulierungsausschuss (STALUT) läuft. Die Kommission schlägt einen Entscheidungsentwurf, basierend auf dem Gutachten der EFSA, vor. In der Regel findet sich in den Ausschüssen und Ministerrat keine qualifizierte Mehrheit (55 % der Mitgliedsstaaten sowie 65 % der EU-Bevölkerung) für oder gegen den Entscheidungsentwurf. Findet sich keine Mehrheit, wird i.d.R. der Kommissionsvorschlag rechtskräftig umgesetzt. Eine Zulassung gilt für 10 Jahre, danach muss eine Wiederzulassung beantragt werden. Bis zur Entscheidung der Wiederzulassung bleibt die bestehende Zulassung in Kraft.
Dieses Verfahren gilt (derzeit) auch für genomeditierte Organismen, da diese der Gentechnikgesetzgebung unterliegen. Dies wurde durch das Urteil des Europäischen Gerichtshofs (EuGH) im Juli 2018 bekräftigt (C-528/16**;** ECJ 2018), der entschied, dass Produkte, die aus gezielten Mutagenese-Methoden hervorgehen, vollumfänglich unter die Auflagen der Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung von GVO fallen. Dies hat in der Europäischen Union eine politische Debatte darüber ausgelöst, ob die rechtliche Einordnung im Verhältnis zur klassischen Mutagenese wissenschaftlich zeitgemäß ist, und wie die Rechtsdurchsetzung im internationalen Handel zu gewährleisten ist. Im Jahr 2020 forderte der Rat der EU die Europäische Kommission auf, eine Studie über die Auswirkungen des EuGH-Urteils auf den Status der neuen Züchtungstechniken im Unionsrecht zu erstellen. Die Studie wurde im April 2021 veröffentlicht und stellte klar, dass Organismen, die durch Genomeditierung gewonnen wurden, den geltenden GVO-Vorschriften unterliegen. In der Studie wird jedoch auch das Potenzial des Genomeditierung für den Beitrag zum Green Deal und zur Farm-to-Fork-Strategie („vom Erzeuger zum Verbraucher“) aufgezeigt. Weiterhin wurden mehrere Probleme festgestellt, darunter der Nachweis und die Identifizierung der Produkte der Genomeditierung (Rechtskontrolle und -durchsetzung), sowie die Abwanderung von Fachkräften und Verwerfungen im internationalen Handel. Daher empfiehlt die Studie in einer politischen Initiative, Optionen zu prüfen, zukunftssicherere und der wissenschaftlichen Sachlage angemessenen Rechtsvorschriften zu gestalten. Im weiteren Verfahren wurden dabei u.a. zwei Konsultationen durchgeführt, bei denen eine große Mehrheit (79 %) der unabhängigen Beiträge konstatierten, dass die derzeitigen GVO-Vorschriften für Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese und Cisgenese gewonnen wurden, nicht angemessen seien. Mittlerweile hat die EU-Kommission in Auswertung sachlicher Analysen und der Konsultationen einen Gesetzesvorschlag veröffentlicht [European Commission 2023b, 2023c, 2023a; Technopolis Group, Arcadia International and Wageningen University & Research 2023]

3.1.2 Vorschlag der Kommission zur Regelung von Pflanzen, die mit bestimmten neuen genomischen Techniken (NGT) erzeugt wurden, vom 05.Juli 2023

Der Vorschlag bezieht sich nur auf Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese und Cisgenese (incl. Intragenese (= NGT im Sinne des Vorschlags; s. 1.2.3) erzeugt wurden, sowie daraus gewonnenen Lebens- und Futtermittel. Der Vorschlag bezieht sich nicht auf Pflanzen, die genetisches Material von einer nicht kreuzbaren Art enthalten (Transgenese: s.a. SDN-3; Box 1.2; oder „Reste“ von transgenen Zwischenschritten). Für solche Verfahren gelten weiterhin die bestehenden strengen GVO-

Vorschriften. Mit einer Verabschiedung eines neuen Gesetzes auf der Basis des (ggf. geänderten) Vorschlags ist frühestens Ende 2024 zu rechnen.
Der derzeitige Vorschlag sieht zwei verschiedene Kategorien von NGT-Pflanzen und Zulassungswege für die Freisetzung (Feldversuche) und das Inverkehrbringen vor, um den unterschiedlichen Risikoprofilen von NGT-Pflanzen besser Rechnung zu tragen. NGT-Pflanzen, die mit „hoher Wahrscheinlichkeit“ auch auf natürlichem Wege oder durch konventionelle Züchtung entstehen könnten, werden der Kategorie 1 zugeordnet (NGT-1) und sollen einem einfachen Verfahren unterzogen werden, das die Einordnung in die Kategorie anhand bestimmter Kriterien prüft. Im Annex I des Gesetzesvorschlags sind diese Kriterien definiert, nach denen NGT1-Pflanzen eingeordnet werden. Nach dem Entwurf dürfen sie höchstens 20 der folgenden genetischen Veränderungen zur „Elternpflanze“ aufweisen. Diese Veränderungen sind (i) Insertionen oder der Austausch von nicht mehr als 20 Basenpaaren, (ii) die Deletion einer beliebigen Anzahl an Basenpaaren, (iii) das gezielte Einfügen oder der Austausch von DNA-Sequenzen beliebiger Länge aus dem Genpool des Züchters, sofern kein endogenes Gen unterbrochen wird, (iv) das gezielte Umdrehen (Inversion) einer Sequenz mit beliebiger Länge, sowie (v) jede andere gezielte Veränderung beliebiger Größe unter der Voraussetzung, dass die sich ergebenden Sequenzen bereits (mit Veränderungen wie unter (i) und (ii) beschrieben) in einer Pflanze aus dem Genpool des Züchters vorkommen. Alle anderen Veränderungen führen zu Kategorie-2-NGT-Pflanzen, soweit sie keine Transgensequenzen enthalten. NGT-1 Pflanzen bleiben rechtlich zwar GVO, werden aber weitgehend wie konventionelle Pflanzen behandelt. Das bedeutet, dass für NGT-1 Pflanzen keine gesonderte Risikobewertung vorgenommen werden muss, und lediglich Saatgut mit der Aufschrift Kategorie 1 NGT gekennzeichnet werden soll. Auch sind sie nicht für den ökologischen Landbau zugelassen.
Für NGT-2-Pflanzen gelten prinzipiell dieselben Vorschriften wie für klassische GVO, aber es sind je nach Risikoprofil Erleichterungen möglich. So kann Ihr Zulassungsverfahren und die Sicherheitsprüfung vereinfacht werden, wenn es keine „plausiblen Hinweise“ auf mögliche Risiken gibt. Zudem soll es ein vereinfachtes Zulassungsverfahren für Pflanzen geben, welche in Eigenschaften verändert wurden, die den Nachhaltigkeitszielen des europäischen „Green Deals“ entsprechen, etwa wenn sie eine bessere Trockentoleranz, Resistenzen gegen Pflanzenkrankheiten und Schädlinge oder auch höhere Erträge aufweisen. Für herbizidtolerante Pflanzen soll es dagegen keine vereinfachte Zulassung geben. NGT-2-Pflanzen und die daraus erzeugten Produkte unterliegen weiterhin der GVO-Kennzeichnungspflicht. In der Kennzeichnung muss dabei das geänderte oder neu hinzugefügte Merkmal genannt werden.
Für die Durchführung von Freilandversuchen soll es bei NGT-1-Pflanzen in Zukunft ausreichend sein, diese bei der zuständigen nationalen Behörde anzumelden. Diese prüft, ob bei der beantragten Pflanze die Kriterien für Kategorie 1 erfüllt sind und informiert die Behörden der Mitgliedstaaten und die EU-Kommission. Soweit alle Unterlagen vollständig sind und keine Einwände erhoben werden, kann innerhalb von ca. 12 Wochen die behördliche Verifikationsbescheinigung vorliegen. Bei Einwänden konsultiert die EU-Kommission die EFSA und wird vom ständigen Ausschuss beraten. Entsprechend verlängert sich der Entscheidungszeitraum um etwa 9 Wochen. Eine Veröffentlichung des Standortes der Feldversuche, wie derzeit bei GVO-Freisetzungen, ist nicht vorgesehen.
Für das Inverkehrbringen von NGT-1-Pflanzen, als Saatgut für den Anbau oder auch als Lebens- oder Futtermittel ist nur noch ein Prüfverfahren erforderlich. Die (wissenschaftliche) Überprüfung der Erfüllung der Kriterien ist von der EFSA durchzuführen. Die EU-Kommission und alle Mitgliedstaaten werden in den weiteren Informationsfluss einbezogen. Im günstigsten Fall kann innerhalb von 12

Wochen eine Entscheidung vorliegen. Somit ist der Zeitrahmen deutlich enger gesetzt als bei klassischen GVO. Ein Standortregistereintrag für den Anbau ist nicht vorgesehen. Alle zugelassenen NGT-1-Pflanzen sollen aber in einer öffentlichen Datenbank eingetragen werden. Die Mitgliedstaaten können den Anbau von und den Warenverkehr mit NGT-1-Pflanzen nicht einschränken oder verbieten. Es sei angemerkt, dass die Zahlenwerte im Gesetzesvorschlag, wie die in Annex I genannte Anzahl an Veränderungen, Sequenzlängen usw., keine wissenschaftlichen Grenzwerte definieren, sondern Gegenstand eines politischen Abstimmungsprozesses sind, der Wahrscheinlichkeiten und Geltungsumfang abwägt. Sie können im Rahmen des Gesetzgebungsprozesses noch geändert werden.

3.1.3 Internationale Regulierung von NGTs

Die Diskussion über die Freigabe des Anbaus einer ersten genomeditierten Kulturpflanze begann bereits 2011 mit einer genomeditierten Rapslinie, die von dem US-amerikanischen Unternehmen Cibus mittels ODM hergestellt wurde [Sprink et al. 2016]. Obwohl die Diskussion über Genomeditierung damit früh begann, gab es nur wenige Länder, die klare Regelungsaussagen über den rechtlichen Status von genomeditierten Nutzpflanzen machten. In den letzten fünf Jahren haben jedoch immer mehr Länder die Diskussion über Genomeditierung aufgenommen und Leitlinien oder rechtliche Rahmenbedingungen veröffentlicht.

Das erste Land, das eine Regulierung für NGTs entwickelte, war Neuseeland im Jahr 2013, aber nach einer Entscheidung des Obersten Gerichtshofs gelten derzeit alle genomeditierten Organismen ebenso wie in Europa als GVO. In den folgenden Jahren haben vor allem Länder mit einer produktorientierten Gesetzgebung und langjährigen Erfahrungen im GVO-Anbau ihr Regulierungen angepasst, und genomeditierte Pflanzen wurden teilweise ohne besondere regulatorische Auflagen zugelassen. Diese Länder befinden sich hauptsächlich auf dem amerikanischen Kontinent, nämlich Argentinien, Chile, die Vereinigten Staaten und Kanada. Ebenso haben Brasilien, Kolumbien und Paraguay nach der Verabschiedung der argentinischen und chilenischen Vorschriften normative Entschließungen zum Genomeditierung erlassen. Einige dieser Gesetze nennen explizit Techniken der Genomeditierung, die zu einem GVO führen oder nicht, andere nennen nur Kategorien. Nachdem in vielen Ländern Nord- und Südamerikas gelockerte Richtlinien erlassen wurden, folgte Japan und gab als erstes Land in Asien und als erstes Land mit einer ansonsten restriktiven GVO-Politik eine gelockerte Richtlinie für genomeditierte Pflanzen heraus. Neben Japan änderte auch Australien seine Politik und gab neue Leitlinien für die Genomeditierung heraus. Auf dem asiatischen Kontinent folgten Indien und China und veröffentlichten ebenfalls Leitlinien.

Auch haben die ersten afrikanischen Länder klärende Vorschriften für genomeditierte Pflanzen und daraus gewonnene Produkte erlassen. Nigeria gab 2020 einen Leitfaden heraus, der einige Produkte der Genomeditierung von GVO-Regelungen ausnimmt, ein Jahr später folgten Kenia und 2022 Malawi.

Im Jahr 2022 stufte Südafrika Produkte der Genomeditierung rechtlich als GVO ein. Eine Übersicht der derzeitigen weltweiten Regelungen von genomeditierten Pflanzen ist in Abb. 3.2 dargestellt.

Im Folgenden werden einige Regelungskonzepte von Ländern, die regelungs- und handelspolitisch oder konzeptionell von besonderer Bedeutung sind, genauer vorgestellt.

USA

Das bestehende Regulierungssystem in den USA wurde durch das Aufkommen der Genomeditierung nicht verändert. GVO werden vom Landwirtschaftsministerium der Vereinigten Staaten (USDA) im koordinierten Rahmen für Biotechnologie geregelt, der in den letzten Jahren erneuert wurde. Die Regulierung von genomeditierten Produkten wurde in den erneuerten Rahmen aufgenommen

[Hoffman 2021] und nun unter der SECURE-Regelung (Sustainable, Ecological, Consistent, Uniform, Responsible, Efficient) geregelt. Das USDA bot bis zur Mitte des Jahres 2020 ein freiwilliges Konsultationsverfahren „Am I regulated according to 7 CFR parts 340?“ (AIR) an, das es interessierten Parteien ermöglichte, vor der Vermarktung in den Vereinigten Staaten den Regulierungsstatus ihrer Produkte zu ermitteln. Von den 168 Anfragen, die seit 2010 in AIR aufgelistet wurden, bezogen sich mindestens 83 auf Genomeditierungstechniken.
Die SECURE-Regelung bietet klare, vorhersehbare und effiziente Regulierungswege für Antragsteller, wenn die Pflanzenerzeugnisse wahrscheinlich kein Schädlingsrisiko darstellen. Die Regelung befreit viele Produkte, die mit Genomeditierung entwickelt wurden, unter den meisten Bedingungen von weitergehenden Verpflichtungen gemäß §7 CFR Teil 340, wenn es sich bei den Änderungen im Genom des Pflanzenprodukts um (i) Deletion(en) beliebiger Größe; oder (ii) gezielte Substitutionen eines einzigen Basenpaares; oder (iii) ausschließlich Einführungen von Sequenzen, die aus dem natürlichen Genpool der Pflanze stammen, oder Bearbeitungen von Sequenzen, von denen bekannt ist, dass sie im natürlichen Genpool der Pflanze vorkommen, handelt.
Darüber hinaus ist eine Kulturpflanze von der Regulierung ausgenommen, wenn sie eine Pflanzeneigenschaft enthält, die zuvor vom USDA bewertet wurde, z. B. auch bei transgenen Pflanze, wenn bereits früher festgestellt wurde, dass es unwahrscheinlich ist, dass sie ein Schädlingsrisiko darstellt. Ein herbizidtoleranter Raps, eine Sojabohne mit geänderter Fettsäurezusammensetzung und ein Brauner Senf mit weniger Bitterstoffen zum Frischverzehr wurden entsprechend freigegeben und kommerzialisiert.

Argentinien

Argentinien war das erste Land in Südamerika, das 2015 nach einer zweijährigen Vorabanalyse des Stands der modernen Biotechnologie in der Welt liberale Vorschriften für genomeditierte Pflanzen erlassen hat. Die erlassenen Richtlinien dienten als Beispiel für viele andere Länder in Südamerika, da viele Regelungen in südamerikanischen Ländern vergleichbar sind und sich nur in kleinen Punkten unterscheiden.
Jeder Antrag in Argentinien wird von Fall zu Fall behandelt, um festzustellen, ob das Produkt der GVO-Definition entspricht oder nicht. Eine neuartige Kombination von genetischem Material wird in Argentinien definiert als „*jede Veränderung, die im Genom des Organismus durch den stabilen und kohäsiven Einbau eines oder mehrerer Gene oder Nukleinsäuresequenzen, die Teil eines definierten genetischen Konstrukts sind, entsteht*“ [Goberna et al. 2022]. Das bedeutet, dass die meisten Produkte aus Genomeditierung nicht unter die GVO-Verordnung fallen, wenn keine neuartigen Nukleinsäuren von außerhalb der Zelle eingeführt wurden [Menz et al. 2020]. Zwischen 2015 und 2021 wurden 35 dieser Konsultationen von der Behörde bearbeitet [Vesprini et al. 2021]. Im Mai 2023 waren es nach Aussage von Mitarbeitern der argentinischen Behörde bereits über 70. In Argentinien (und anderen südamerikanischen Staaten) führen viele Unternehmen, Freilandversuche mit genomeditieren Pflanzen durch und betreiben dort aufgrund des Klimas, Zucht- und Vermehrungsanlagen.

China

Anfang 2022 hat China Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von gentechnisch veränderten Pflanzen für die landwirtschaftliche Nutzung (Feldversuche) veröffentlicht. Die Leitlinien besagen, dass ein Produktionszertifikat beantragt werden kann, sobald die gentechnisch veränderten Pflanzen die Pilotversuche abgeschlossen haben. Die Leitlinien gelten für Produkte, die keine exogene DNA einführen (hauptsächlich SDN-1- und SDN-2-Ansätze), für alle anderen gelten die klassischen GVO-

Leitlinien. Die Leitlinien für Genomeditierung sehen vier Anforderungskategorien vor, die auf dem Risikoprofil des Zielmerkmals basieren. Die erste Kategorie erhöht das Risiko für die Umwelt- und Lebensmittelsicherheit nicht, die zweite kann das Umweltrisiko erhöhen, die dritte kann das Risiko für die Lebensmittelsicherheit erhöhen und die vierte kann beide Risiken erhöhen. Für jede Kategorie müssen unterschiedliche Anforderungen an die Produktion und/oder den Import gestellt werden. Es gibt einige allgemeine Anforderungen, die in jeder Kategorie erfüllt werden müssen: [i] molekulare Charakterisierung der Pflanze, einschließlich Daten über das Zielgen, die angewandte Genomeditierungsmethode, Daten über die gezielte Veränderung (On-Target), potenzielle Vektorsequenzrückstände und Off-Target-Analyse sowie [ii] genetische Stabilität der Änderung und des Merkmals über mindestens drei Generationen. Außerdem muss gegebenenfalls eine Umwelt- und/oder Lebensmittelsicherheitsprüfung vorgelegt werden. Diese Anforderungen entsprechen denjenigen, die in den Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von GVO gefordert werden. Genomeditierte Nutzpflanzen fallen nach wie vor unter die GVO-Verordnung, erfordern aber im Vergleich zu klassischen GVO möglicherweise weitaus weniger komplizierte Sicherheitsbewertungen für Lebensmittel und Umwelt. Für ausländische Unternehmen ist es schwer, genomeditiere Pflanzen in China zuzulassen. Im Mai 2023 wurde jedoch eine in China entwickelte genomeditierte Sojabohne zugelassen und dort angebaut. China ist zudem das Land, welches nach der Anzahl der Publikationen am intensivsten an Genomeditierung forscht (s. Abb. 2.7) und nach den veröffentlichten Daten die meisten genomeditieren Pflanzen in Freilandversuchen testet.

Japan

In Japan gelten alle Organismen, die durch Einfügung extrazellulär verarbeiteter Nukleinsäuren verändert wurden, generell als GVO. Ausnahmen können jedoch von Fall zu Fall gemacht werden. SDN-1 ohne Nuklease-Integration sind von der Regelung ausgenommen. Andere Typen wie SDN-2 und ODM können freigestellt werden, wenn nachgewiesen wird, dass keine fremde DNA in das Genom eingefügt wurde. Unabhängig von der angewandten Methode muss die zuständige Behörde in jedem Fall über die bearbeiteten Sequenzen im Organismus informiert werden.

Das Ministerium entscheidet von Fall zu Fall, ob eine spezifische Sicherheitsbewertung erforderlich ist. Eine solche Konsultation muss Informationen über die verwendete Technik, die anvisierten Gene, den Zeitpunkt des Inverkehrbringens sowie weitere Informationen über den Antragsteller enthalten. Von SDN-1 und SDN-2 abgeleitete Produkte, die genomische Insertionen oder Deletionen von einem bis mehreren Basenpaaren sowie Substitutionen aufweisen, gelten als ähnlich wie herkömmliche Produkte, und eine Meldung ist in den meisten Fällen ausreichend. Es liegen keine Informationen darüber vor, wie das Nichtvorhandensein von fremden Nukleinsäuresequenzen nachgewiesen werden kann; dies wird höchstwahrscheinlich von Fall zu Fall beurteilt werden, wenn Lebensmittel aus einem zuvor gemeldeten genomisch bearbeiteten Produkt verarbeitet werden.

Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffen, die aus bereits gemeldeten Kreuzungen stammen, und die Produkte unterliegen nicht mehr dem Konsultationsverfahren. Auch Kreuzung von bereits gemeldeten genomeditierten Organismen mit anderen zugelassenen Sorten bedürfen keiner vorherigen Konsultation. In Japan befinden sich derzeit drei genomeditierte Produkte auf dem Markt, eine Tomate mit blutdrucksenkender Wirkung sowie zwei Fische, die schneller wachsen oder einen höheren Fettgehalt besitzen.

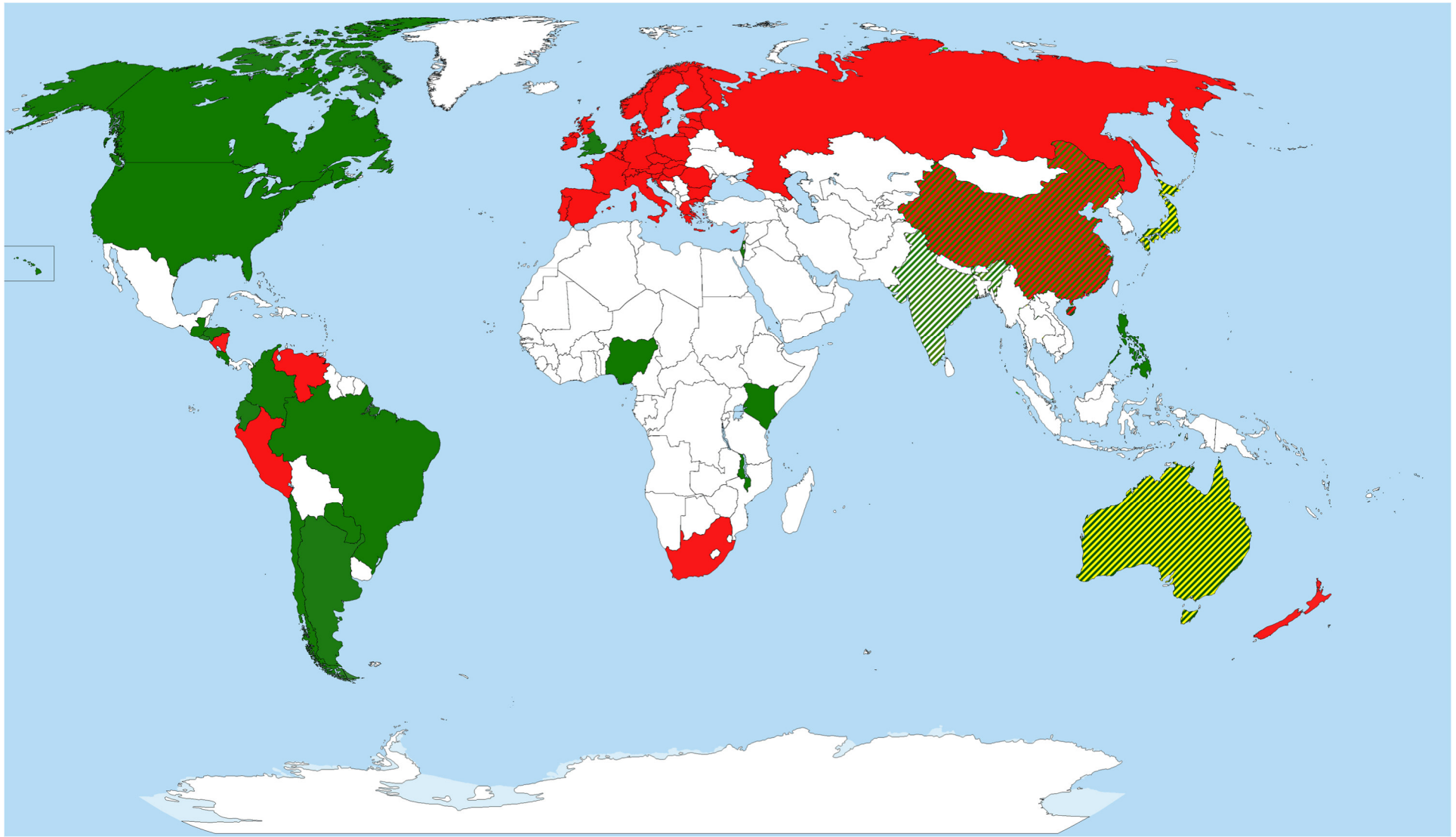


Abb. 3.2: Bestehende Regulierungen der Genomeditierung bei Pflanzen weltweit (Legende s. nachstehende Tabelle)

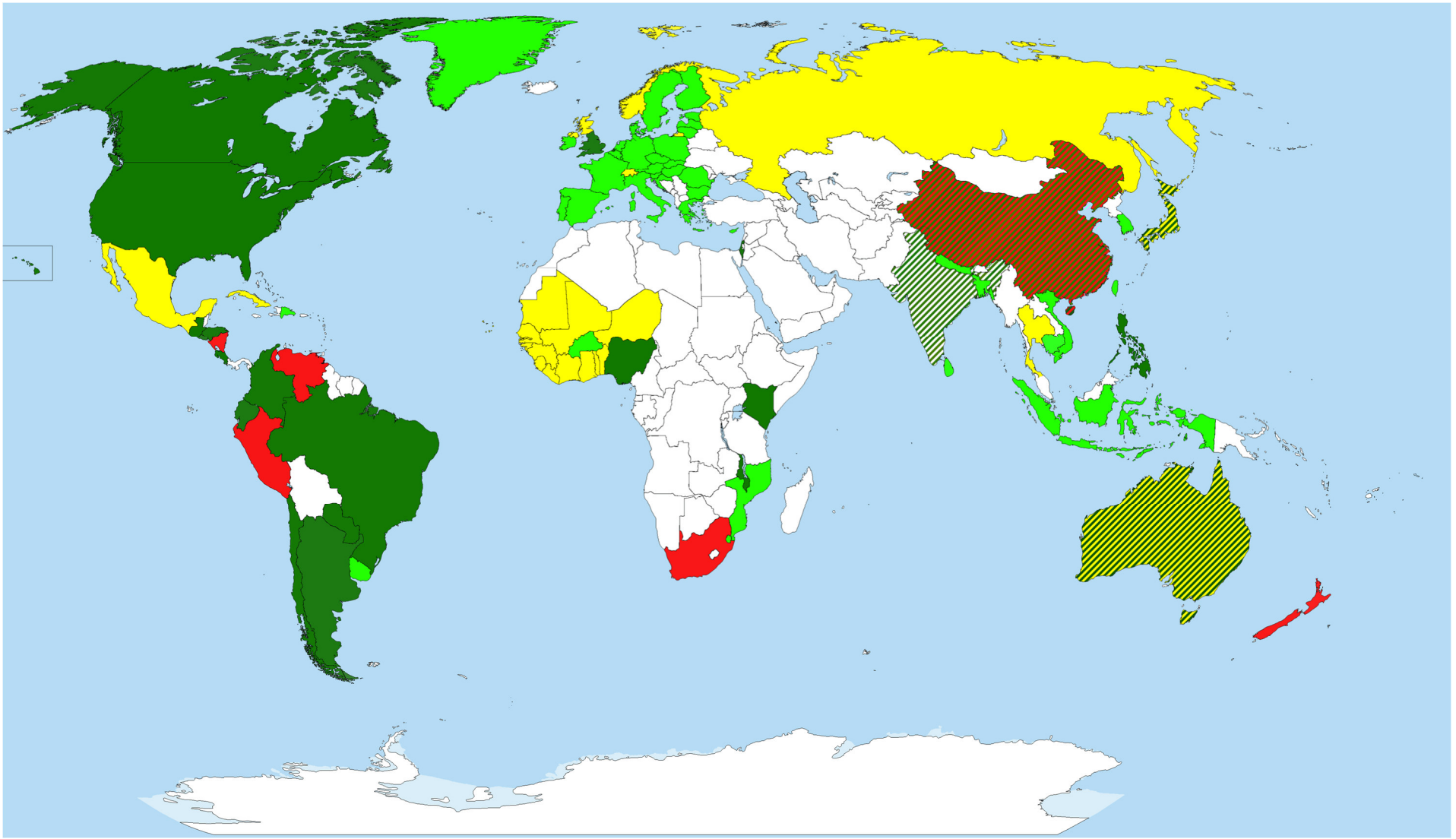


Abb. 3.3: Status bestehender Regulierungen und derzeitiger Regulierungsvorschläge der Genomeditierung bei Pflanzen weltweit

Legende zu den Abbildungen 3.2. und 3.3.

Farbcode	Regulierung	Länder
Grün	NGT-Pflanzen werden wie konventionelle Pflanzen reguliert (SDN-3 auf Einzelfallbasis)	USA, Kanada, Guatemala, El Salvador, Ecuador, Kolumbien, Brasilien, Chile, Argentinien, Paraguay, Israel, Nigeria, Kenia, Malawi, England, Philippines, Costa Rica
Weiß/grün schraffiert	Spezielle Risikobewertung für gentechnisch veränderte Nutzpflanzen im Rahmen spezieller Vorschriften.	Indien
Gelb/grün schraffiert	Einige NGT-Produkte sind von der strengen GVO-Politik ausgenommen, bei denen die Abwesenheit von Fremd-DNA nachgewiesen wird.	Japan, Australien,
Rot/grün schraffiert	Spezielle Risikobewertung für gentechnisch veränderte Nutzpflanzen im Rahmen gentechnischer Vorschriften.	China
Hellgrün	Diskussionen dauern an, und es wurde eine offizielle Erklärung über eine mögliche künftige erleichterte Regelung abgegeben (Unterstützung der WTO-Erklärung)	EU, Uruguay, Burkina Faso, Mosambik, Sri Lanka, Bangladesch, Vietnam, Kambodscha, Südkorea, Indonesien
Gelb	Diskussionen über den rechtlichen Status von gentechnisch veränderten Nutzpflanzen, aber keine Veröffentlichung einer offiziellen Stellungnahme zu einer möglichen künftigen Regelung	Russland, Norwegen, Schweiz, West-Afrika, Schottland, Nordirland, Kuba
Rot	Strenge Regulierung; NGTs werden wie klassische GVOs reguliert	Südafrika, Neuseeland, Peru, Venezuela, Nicaragua

3.2 Gesellschaftliche Vorbehalte

(Ausarbeitung von ***Armin Spök***, Universität Graz, vom Juni/Juli 2023)

3.2.1 Langzeitkontroverse und starke Polarisierung als Kontext der jüngeren Entwicklungen

Die ersten Bestrebungen zur kommerziellen Nutzung der Grünen Gentechnik in Europa Ende der 1980er-Jahre führte zu einer breiten Kontroverse, die seit mehr als 30 Jahren anhält. Bereits in der Frühphase dieser Kontroverse bildete sich eine informelle Allianz von zivilgesellschaftlichen Akteuren – hauptsächlich Umwelt- und Verbraucherschutzorganisationen, Ökolandbau und politischen Gruppierungen–, der es gelang, Risiken und Unsicherheiten in Bezug auf Umwelt und Gesundheit sowie mögliche sozioökonomische Implikationen zu einem zentralen politischen Thema zu machen. Diese Mobilisierung war in einigen europäischen Ländern besonders erfolgreich, z. B. in Österreich,

Frankreich, Deutschland und der Schweiz. Auf EU-Ebene und in nicht-EU Staaten wie Schweiz und Norwegen führte dies zu einer speziellen Gesetzgebung für Marktzulassung und Kennzeichnung von GV-Pflanzen und daraus hergestellten Lebens- und Futtermittel. Als weitere Folge dieser stark polarisierten Debatte zeigte sich in Umfragen zwischen 1996 und 2010 in vielen Mitgliedsstaaten eine zunehmend ablehnende Haltung[32] [Dayé et al. 2023]. Der Lebensmittelhandel setzte in Folge auf Vermeidung von Produkten mit einer Gentechnikkennzeichnung.

Die Resonanz und Reaktionen von Wirtschaftsakteuren und Politik in Deutschland auf diese Kontroverse war regional unterschiedlich, was sich auch in den Gentechnik-frei-Initiativen widerspiegelt. Seit 2003 sind in Deutschland 215 regionale Gentechnik-frei-Initiativen mit rund 33.000 landwirtschaftlichen Betrieben entstanden, zumeist kleinräumig auf Gemeinde- und Landkreisebene und auf der Basis von Selbstverpflichtungserklärungen der Landwirte (Stand 2019). In 13 Bundesländern folgten unterschiedliche formulierte politische Willensbildungen, sich für eine gentechnikfreie Landwirtschaft einzusetzen (Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Brandenburg, Hamburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein, Thüringen).[33] Über das Netzwerk Gentechnik-freier Regionen sind die meisten dieser Initiativen auch europaweit vernetzt. 2015 nutzten Deutschland und 17 andere EU-Mitgliedsstaaten eine neu-geschaffene gesetzliche Möglichkeiten, den Anbau von in der EU zugelassenen GV-Pflanzen auf eigenem Territorium zu verbieten.[34]

3.2.2 Positionen von gesellschaftlichen Gruppen zu NGTs

Die Möglichkeiten der neuen Züchtungstechnologien und der sich dadurch ergebende Fokus auf die gezielte Mutagenese, führte ab Mitte der 2010er-Jahre auch innerhalb des Ökolandbaus zu internen Kontroversen über ein Abweichen von der pauschalen Ablehnung der Gentechnik. 2016 betonte Urs Niggli, damaliger Direktor des renommierten Schweizer Forschungsinstituts für biologischen Landbau (Fibl) deren Potenzial ungelöste Probleme im Ökolandbau zu entschärfen, z. B. gegen Apfelschorf oder gegen die Pilzkrankheit Falscher Mehltau bei Kartoffeln, Wein, Hopfen und Gemüsen[35]. Solche Sichtweisen blieben aber bislang isoliert. Die Dachorganisation des Ökolandbaus IFOAM schloss solche Züchtungstechniken auf der Basis der Prinzipien des Ökolandbaus bereits im Jahr 2017 aus [IFOAM - Organics International 2017].

Die Europäischen Kommission veröffentlichte 2021 ihre Leitgedanken und Fahrplan für eine Überarbeitung der EU-Gentechnikgesetzgebung und führte dazu eine öffentliche Konsultation mit Interessengruppen und BürgerInnen durch, bei der zwar rund 80 % der Rückmeldungen eine Gesetzesänderung unterstützten. Im Zuge der Konsultation und nachfolgender Diskussionen wurde aber auch sichtbar, dass die Sichtweisen der Interessengruppen weitgehend unverändert geblieben sind [European Commission 2022]. Bisher gentechnikkritische Gruppen lehnen jegliche rechtlichen Differenzierungen strikt ab. Öko- und "gentechnik-frei" Produzenten sehen darin eine Bedrohung

[32] Special Eurobarometer Europeans and Biotechnology in 2005: Pattern and Trends. Final Report on Eurobarometer 64.3. European Commission, https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/471.

[33] https://www.gentechnikfreie-regionen.de

[34] https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/gmo-authorisation/gmo-authorisations-cultivation/restrictions-geographical-scope-gmo-applicationsauthorisations-eu-countries-demands-and-outcomes_en

[35] Maurin, J. „CRISPR hat großes Potenzial“ taz, 6.4.2016, https://taz.de/Oekoforscher-ueber-neue-Gentech-Methode/!5290509/;
Jötten, F. (2023): Interview: “Wir sollten die moderne Technik nutzen”. Spektrum der Wissenschaft, https://www.spektrum.de/news/bio-und-gentechnik-wir-sollten-die-moderne-technik-nutzen/2159721

ihrer Produktionsbedingungen und verlangen die gleichen Zulassungs-, Kennzeichnungs- und Rückverfolgbarkeitsregelungen wie für bisherige GV-Pflanzen.
In Deutschland sind dies hauptsächlich die Verbände des Ökolandbaus, der kleinbäuerlichen Landwirtschaft, der Gentechnik-frei Produzenten, sowie Umweltgruppen und Verbraucherverbände[36]. Diese Gruppen beziehen sich dabei auch auf die Nachhaltigkeitsstrategie der deutschen Regierung, die bereits 2019 eine Ausweitung der Flächen für den Ökolandbau bis 2050 auf mindestens 20 % anstrebte[37].
Dem gegenüber betonen Pflanzenwissenschaftler, VertreterInnen von zumeist mittelständischen Pflanzenzuchtbetrieben und großen Teilen der konventionellen Landwirtschaft die Möglichkeiten dieser Technologien speziell angesichts von Klimawandel, Versorgungsengpässen und den auf EU-Ebene beschlossenen Maßnahmen zur Reduktion des PSM-Einsatzes und drängen darauf, die Technologie nutzten zu können[38]. Der Deutsche Lebensmitteleinzelhandel verhält sich eher abwartend, mit Ausnahme von Aldi und Lidl, die sich bereits früh auf Gentechnik-frei Produktion setzten und gegen eine Differenzierung ausgesprochen haben[39].
Auffällig ist die Deutlichkeit und Dringlichkeit, mit der Wirtschaftsakteure aus der Landwirtschaft und der Lebensmittelkette einen Technologiezugang fordern bzw. zumindest für eine differenzierte Diskussion und mehr Offenheit für genomeditierte Pflanzen eintreten. Dies ist besonders

[36] BNN (Bundesverband Naturkost Naturwaren). Natürliche Vielfalt statt genetischer Einfalt - Keine Gentechnik in unseren Lebensmitteln. Resolution der Mitgliederversammlung des Bundesverband Naturkost Naturwaren (BNN) e.V. vom 25.05.2023 https://n-bnn.de/fileadmin/user_upload/PDFs/Stellungnahme/230530_BNN-Resolution_Natuerliche_Vielfalt_statt_genetischer_Einfalt_-_Keine_Gentechnik_in_unseren_Lebensmitteln.pdf;
BÖLW (Bund Ökologische Lebensmittelwirtschaft) Gentechnikplan der EU entmündigt Verbraucher, Pressemitteilung Berlin, 16.06.2023. https://www.boelw.de/news/gentechnikplan-der-eu-entmuendigt-verbraucher/
DNR (Deutscher Naturschutzring): Leak Neue Gentechnik: „Angriff auf Vorsorgeprinzip“? EU-News | 21.06.2023 https://www.dnr.de/aktuelles-termine/aktuelles/leak-neue-gentechnik-angriff-auf-vorsorgeprinzip
vzbv 2022a: New genomic techniques (NGTs) - agriculture, food production and crucial regulatory issues. https://www.vzbv.de/sites/default/files/2022-11/vzbv-report_final_final.pdf
vzbv 2022b: Neue Gentechnik, neue Risiken. Kurzpapier des vzbv vom 8.11.2022 https://www.vzbv.de/sites/default/files/2022-11/22-11-04_Kurzpapier%20NGT_final.pdf
[37] BMEL (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft) (2019). Zukunftsstrategie ökologischer Landbau. Impulse für mehr Nachhaltigkeit in Deutschland. Berlin https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/Broschueren/ZukunftsstrategieOekologischerLandbau2019.pdf?__blob=publicationFile&v=5
[38] BDP (Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V.): Neue Züchtungsmethoden: Differenzierte Betrachtung muss die Leitlinie sein Bonn, 27.06.2023, https://www.bdp-online.de/de/Presse/Aktuelle_Meldungen/Neue_Zuechtungsmethoden__Differenzierte_Betrachtung_muss_die_Leitlinie_sein/
Schirmacher, H.: Neue Gentechnik ist ein Muss. Agrarzeitung 9.6.2023, https://www.agrarzeitung.de/nachrichten/agrarspitzen/henrike-schirmacher-zu-biotechnologie-neue-gentechnik-ist-ein-muss-107327
[39] ENGA (European Non-GMO Industry Association) (2021): Retailers’ Resolution. European Retailers Take a Strong Stand Against Deregulating New GMOs. https://www.enga.org/fileadmin/user_upload/pdf/Retailers_Resolution_03_11102021.pdf
Einzelhandelaktuell (2023). Neue Verordnung für gentechnisch veränderte Lebensmittel? 20.6.2023

bemerkenswert in Ländern, die bislang stark auf gentechnikfreie Produktion fokussierten: Italien, Schweiz, Norwegen[40]– siehe dazu auch den Überblick in [Spök and Hammer 2019; Dayé et al. 2023].

3.2.3 Umfragen und Verbraucherstudien zu NGTs

Ganz allgemein wird die Notwendigkeit für wirksame Maßnahmen zur Sicherung und Verbesserung unserer Lebensmittelversorgung in Zeiten von Klimawandel und wachsenden Bevölkerungen auch zunehmend aus Verbraucherperspektive artikuliert [Nair et al. 2023].
Auswertungen von Verbraucherstudien und Umfragen mit Schwerpunkt Europa und Nordamerika [Beghin & Gustafson 2021; Spök et al. 2022] und jüngere Umfragen der EFSA [European Food Safety Authority 2022] finden zudem Hinweise, dass Öffentlichkeit und Verbraucher Techniken, die kleinere Veränderungen im Genom bewirken, offener gegenüberstehen.
Verbindet man die Anwendung mit einem konkreten Nutzen, ist dies besonders deutlich. Zum Beispiel zeigen dänische Zahlungsbereitschaftsstudien, dass Verbraucher cis- oder transgene Pflanzen aus PSM-freien Pflanzenbau gegenüber konventionellen Pflanzen bevorzugen würden. Höhere Präferenzen zeigen sich nur noch für Pflanzen aus ökologischer Produktion [Spök et al. 2022]. In einer norwegischen Studie sprachen sich mehr als die Hälfte der Befragten sogar für einen Einsatz im Ökolandbau aus, wenn dadurch eine PSM-freie Landwirtschaft ermöglicht werde [Biotecknologiradet / GENEinnovate 2020].
Selbst wenn die Fragen im Kontext von Lebensmittelsicherheit gestellt werden, zeigen sich Unterschiede (siehe Abb. 3.3). Implizieren die Fragen die Möglichkeit von problematischen langfristigen Folgen, zeigt sich allerdings ein anderes Bild. In einer Studie in Deutschland stimmten rund vier Fünftel der Befragten ganz oder eher zu, dass die langfristigen Folgen der neuen gentechnischen Verfahren bislang nicht abzusehen sind. Noch mehr Zustimmung gab es zu der Aussage, dass mögliche Auswirkungen auf die Natur immer untersucht werden sollten [Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) 2023].
Weitere Hinweise für Veränderungen in der Verbraucherwahrnehmung kommen von Studien aus Norwegen und der Schweiz. In beiden Ländern gab es zuvor sehr geringe Unterstützung für GV-Nutzpflanzen und für beide Länder wurde gezeigt, dass die Akzeptabilität von genomeditierten Pflanzen und daraus produzierten Lebensmitteln höher ist, als bei transgenen Pflanzen [Biotecknologiradet / GENEinnovate 2020; Bearth et al. 2022]. Auch in diesen Studien zeigte sich die Rolle von klar definierbaren und in der Sicht der Befragten relevanten Nutzen (z. B. PSM-Reduktion, längere Haltbarkeit von Tomaten). Art und Zweck der Veränderung sind jedenfalls ein entscheidender Faktor [Mielby et al. 2013; Vriend et al. 2019], obwohl hier die möglichen Vorteile bislang nicht in einer breiteren Öffentlichkeit so wahrgenommen sind [Hopp et al. 2017; Dallendörfer

[40] L'Informatore Agrario (2021). Tecnologie di Evoluzione Assistita la nuova via per la sostenibilità dell'agricoltura italiana. L'Informatore Agrario N° 27 Supplemento del 2 Settembre 2021 http://www.informatoreagrario.it/wp-content/uploads/2021/09/21ia27_TEA.pdf

Norsk Landbrukssamvirke (2021) Kompetansebygging om genteknologi og gjennomgang av GMO-policy. https://www.landbruk.no/gmo/kompetansebygging-om-genteknologi-og-gjennomgang-av-gmo-policy/

Sorten für Morgen (2021): Für eine offene und differenzierte Betrachtung neuer Züchtungsverfahren. Medienmitteilung 11.11.2021, Bern, https://sortenfuermorgen.ch/medienmitteilung/fur-eine-differenzierte-und-offene-auseinandersetzung-mit-modernen-technologien/

Abb. 3.3: Besorgnis in Zusammenhang mit Lebensmittel. Anteil der Nennungen in Prozent der Befragten über alle EU-Länder hinweg 2019 (grau), 2022 (blau); blaue Zahlen geben die 2022er Daten an, graue Zahlen die Veränderung der Nennungen zw. den beiden Umfragen. (Frage: Please tell me which of these topics you have heard about concern you most when it comes to food? Firstly? And then?). Quelle: EFSA (2022)

et al. 2022; Kato-Nitta et al. 2022]. Von Bedeutung ist auch, für wen es einen Nutzen gibt und wie die Profite verteilt sind. Ein weiterer relevanter Faktor ist „Natürlichkeit“. Hier scheint es einen Gradienten zu geben, auf dem genomeditierte Pflanzen mit Punktmutationen vom SDN-1-Typ als „natürlicher“ wahrgenommen werden und eine höherer Akzeptabilität haben als transgene Pflanzen [Spök and Hammer 2019]. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang eine kommunikativ begleitete Initiative von mehr als 55 deutschen Pflanzenzuchtbetrieben zur Entwicklung von multiplen Pilzresistenzen in Weizen, um den Fungizideinsatz deutlich reduzieren zu können.[41] Besonders interessant erscheint hier, dass dieses Vorhaben über eine bloße Ankündigungsrethorik hinausgeht und – im Erfolgsfall – eine konkrete Basis für Kommunikationsaktivitäten darstellte.
Die Tendenzen sind allerdings nicht nur im Hinblick auf Fragekontext und Fragestellung mit Vorsicht zu interpretieren, sondern auch vor dem Hintergrund, dass es in den EU-Ländern noch keine breite Wahrnehmung von und wenig Wissen über NGT gibt (Eurobarometer Wave 91.3[42]). Erst zwischen 2019 und 2022 zeigt sich hier eine deutliche Zunahme [European Food Safety Authority 2022]. Eine bessere Informationslage bei BürgerInnen scheint daher jedenfalls wünschenswert.

[41] https://pilton.bdp-online.de/
[42] https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/eurobarometer19/country-factsheets/EB91.3_EFSA_fact_de_de.pdf

Es ist allerdings zu bezweifeln, dass man auch die ausgeprägt Gentechnik-kritische Gruppen mit Informationskampagnen erreichen kann. Fernbach et al. [2019] stellten beispielsweise in ihren Studien fest, dass diejenigen, deren Ansichten am deutlichsten im Konflikt mit wissenschaftlichem Konsens stehen, besonders häufig ein ausgeprägtes Vertrauen in das eigene Wissen und eine geringe Lernbereitschaft haben.

3.2.4 Herausforderung Kennzeichnung

Ein Kernpunkt der aktuellen Kontroverse ist ebenfalls, ob Lebensmittel von bestimmten genomeditierten Pflanzen auch dann gekennzeichnet werden sollten, falls diese künftig von den strikten Regeln des Gentechnikrechtsausgenommen würden bzw. wenn diese Pflanzen einer deutlich erleichterten Zulassung unterliegen würden (s. 3.1.2). Hier betonen insbesondere Verbraucherschützer das Recht auf informierte Kaufentscheidung durch Verbraucher. Eine obligatorische Kennzeichnung wurde in Umfragen auch für genomeditierte Lebensmittel als wichtig erachtet [Biotecknologiradet / GENEinnovate 2020; Ferrari et al. 2021; Paudel et al. 2023; Rathenau Instituut 2023]. Eine Unterscheidbarkeit zwischen Genomeditierung und klassischer genetischer Veränderung und zum Zweck der Veränderung wird ebenfalls als wünschenswert erachtet (z. B. [Biotecknologiradet / GENEinnovate 2020]).
Seitens der Pflanzenwissenschaften und der Pflanzenzüchtung wird eine Kennzeichnung als Unterscheidung von konventioneller Züchtung zumeist als sachlich nicht gerechtfertigt abgelehnt. UnterstützerInnen dieser Technologien befürchten, dass der Lebensmittelhandel durch Kampagnen Gentechnik-kritischer Gruppen in ähnlicher Form, wie man sie bereits bisher beobachten konnte, unter Druck gesetzt werden könnte, solche Produkte zu vermeiden.

3.3 Wirtschaftliche Zwänge

3.3.1 Patente, Schutzrechte

(ergänzte Ausarbeitung von ***Agnes Ricroch***, Université Paris-Saclay, zu Schutzrechten vom Juni/Juli 2023)

Angesichts der hohen Kosten, die mit der Forschung und Entwicklung gentechnischer Innovationen bei Pflanzen verbunden sind, wird ein rechtlicher Schutz des geistigen Eigentums (IP) sowohl durch Sortenschutz als auch durch Patentschutz für biotechnologische Erfindungen (gemäß Richtlinie 98/44/EG54) seitens der Entwickler angestrebt. Nach dem Europäischen Patentübereinkommen (17. Ausgabe / November 2020) werden Patente nur für Erfindungen erteilt, die neu sind, auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen und gewerblich anwendbar sind. Sie sind in den einzelnen Ländern für einen bestimmten Zeitraum gültig. Konventionell gezüchtete, neue Pflanzensorten an sich (biologische Verfahren) sind in der EU vollständig von der Patentierbarkeit ausgeschlossen. Der Sortenschutz ist in der Verordnung (EG) Nr. 2100/94 des Rates vom 27. Juli 1994 über den gemeinschaftlichen Sortenschutz geregelt. In Europa können transgene oder genomeditierte Pflanzen, die ein patentiertes Ereignis (transgenes, „technisch bearbeitetes“ genomeditiertes oder per Mutagenese verändertes Merkmal) tragen, in den Anwendungsbereich des Patentrechts fallen, da das „technische Element“ nicht auf eine einzelne Sorte beschränkt ist und gleichzeitig eine transgene oder bearbeitete Sorte auch individuell durch ein Sortenschutzzertifikat geschützt werden kann.
Das Fehlen von Rechten am geistigen Eigentum wird im wirtschaftlichen Alltag oft problematisch gesehen, da es (i) Geheimhaltung fördert und damit die mögliche breitere Nutzung und Entwicklung behindert, oder (ii) bei Innovationen, die sich selbst offenlegen, das Kopieren erleichtert, (iii) einen

Mechanismus zur Verhinderung von Anwendungsmissbrauch beseitigt und (iv) keinen Anreiz zur Zusammenarbeit unter fairen Bedingungen bietet, da es keine Grundlage für die Aufteilung der Vorteile gibt.
So wird ein starkes Patentsystem, das Anreize für Investitionen in Forschung und Entwicklung bietet, weitgehend als notwendig angesehen, ist aber gerade in Bezug auf die Grüne Gentechnik und im Vergleich zum Sortenrecht durchaus umstritten.
Das europäische/deutsche Sortenrecht schafft mit dem Züchterprivileg, das es Züchtern erlaubt, ohne gesonderte Zustimmung des Sortenschutzinhabers und ohne Lizenzgebühren auf der Basis existierender Sorten wieder neue Sorten zu entwickeln, eine breite Verfügbarkeit und Durchmischung genetischen Materials und Kombination „fortschrittlicher" Merkmale. Es beschleunigt die Entwicklung und Nutzung verbesserter Sorten [Lüttringhaus et al. 2020] (wobei Entwicklungszeiträume sich i. d. R. immer noch über Jahre oder gar Jahrzehnte erstrecken). Dies erscheint im Einklang mit einer möglichst raschen oder umfassenden Umsetzung der Ziele der Farm-to-Fork-Strategie der EU mittels züchterischer Mittel.
Idealerweise sollen Patente im wirtschaftlichen Zusammenhang ebenfalls (i) der Verbreitung von Wissen und Innovationen dienen, um Innovationszyklen zu beschleunigen, (ii) innovative Zusammenarbeit fördern, (iii) einen nachhaltiges wachsenden Wissens- und Innovationspool aufbauen, (iv) für einen fairen Zugang und Vorteilsausgleich sorgen und (v) die widerrechtliche Nutzung zu verhindern und (vi), wenn sich die Rechte im Besitz von Patentinhabern befinden oder einlizenziert sind, das sogenannte „freedom-to-operate" (FTO) schaffen. Patente werden dazu genutzt, die widerrechtliche Aneignung von Erfindungen zu verhindern. Eine FTO-Analyse (oder Freigabe-/Verletzungsrecherche) klärt, ob ein Produkt oder seine potenzielle Vermarktung gegen andere bestehende Rechte des geistigen Eigentums (IPRs) verstößt. Dies ist ein kostspieliges Unterfangen. Sie beginnt mit der Suche nach erteilten oder angemeldeten Patenten und umfasst anschließend eine Analyse des beanspruchten Schutzumfangs, um ein Rechtsgutachten darüber zu erhalten, ob das Produkt, das Verfahren oder die Dienstleistung möglicherweise Patente anderer verletzen könnte. Es wird eine Liste potenzieller Patentinhaber erstellt, mit denen der künftige (potenzielle) Lizenznehmer dann Kontakt aufnehmen und erfolgreich eine Lizenz für jedes Patent aushandeln muss. Der Verhandlungsprozess ist sowohl für den Lizenznehmer als auch für die Patentinhaber mit Kosten verbunden.
Anders als im Sortenrecht greift das Züchterprivileg nicht. Über die notwendige Lizenzierung patentierter Verfahren bzw. patentrechtlich geschützter Pflanzen können daher u. U. erhebliche Kosten entstehen, die insbesondere von kleineren Unternehmen schwer zu tragen sind.
In Bezug auf die Anwendung der Gentechnik bei Lebewesen (hier Pflanzen) stellt sich für potenzielle Lizenzgeber und -nehmer die Frage, ob die Kosten marktgerecht sind. Für den Züchter/Entwickler knüpft sich die Entscheidung daran, welchen Deckungsbeitrag die Nutzung des Schutzrechtes leistet. Allgemeiner ist damit auch die Frage verbunden, wie weitreichend eine Entwicklung – also z. B. eine Schädlingsresistenz – in verschiedenen genetischen Hintergründen bzw. Sorten genutzt wird/werden kann.
Patente haben in der Regel eine Schutzdauer von 20 Jahren (beginnend mit der Einreichung der Anmeldung). Wie alle Rechte des geistigen Eigentums ist auch der Patentschutz territorial, d. h., er gilt nur für ein bestimmtes Gebiet. Der Geltungsbereich eines Patents für eine Erfindung wird durch die Patentansprüche festgelegt. Die meisten Patente mit Bezug zu Kulturpflanzen (sowohl klassisch Gentechnik wie Genomeditierung) werden in China und den USA angemeldet, wobei China deutlich

die meisten Patente einreicht, die USA aber die meisten Anwendungen von Patenten aufweisen [Ricroch et al. 2022].

Die Lizenzierungslandschaft entwickelt sich gerade bei der Genomeditierung rasch, teils mit exklusiven, teils mit nicht exklusiven Lizenzvereinbarungen für eine Vielzahl von CRISPR-Technologien und Anwendungsbereichen, von der Landwirtschaft bis zu Therapeutika. Weltweit wurden bereits mehr als 11 000 CRISPR-bezogene Patentanmeldungen eingereicht. In den ersten sechs Monaten des Jahres 2023 wurden 343 Patente angemeldet, die CRISPR-Cas9 für landwirtschaftliche Anwendungen nutzen[43] (236 von China, 41 von den USA, 29 von Korea, je 6 von Israel und Japan, 4 von den Niederlanden, 3 vom Vereinigten Königreich, je 2 von Kanada, Frankreich, Russland, je 1 von Belgien, Dänemark, Italien, Polen, Deutschland, Südafrika, der Schweiz und der Türkei). Die zahlenmäßig bedeutendsten Kategorien sind die technische Verbesserung (Verfahren), gefolgt von der Widerstandsfähigkeit gegen biotischen oder abiotischen Stress (insbesondere Trockenheit, Salzgehalt und niedrige oder hohe Temperaturen) und den Ernährungseigenschaften. Reis ist die vorherrschende Kulturpflanze, gefolgt von Mais, Baumwolle, Weizen, Sojabohne, Tomate, Bohne, Pappel, Kohlarten, Gerste, Zuckerrohr, Litschi, Kiwi und Weinrebe.

Gerade die Patentsituation rundum Verfahren und Arten der Genomeditierung/gezielten Mutagenese ist komplex, da es eine Reihe von patentierten Techniken und Varianten gibt, die je nach Anmelder bzw. Patent unterschiedliche Anwendungen beschreiben. Bei den älteren Verfahren der Genomeditierung ist die Situation noch recht überschaubar, während ihre Anwendungen zahlenmäßig kaum noch relevant sind. Die meisten Patente für die Oligonukleotid-gerichtete Mutagenese (ODM) in der Landwirtschaft liegen bei Monsanto (jetzt Bayer AG) und bei Cibus. Die Patentsituation bei Meganukleasen war jahrelang umstritten, wobei die Biotechnologieunternehmen Cellectis (teils in CALYXT jetzt Cibus aufgegangen) und Precision Biosciences darüber stritten, ob ihre jeweiligen kommerziellen Aktivitäten gegen von Universitäten lizenzierte Patente verstießen. Diese Konfrontation zwischen breiten und engen Patenten ist ein häufiges Merkmal von Streitigkeiten im Biotechnologiebereich. Nach fünf Jahren juristischer Auseinandersetzungen einigten sich die beiden Unternehmen 2013 auf einen Vergleich und erkannten die Patentrechte gegenseitig Unternehmen an, sodass beide die Meganukleasen vermarkten konnten.

Die wichtigsten Patentrechte für Zink- Finger-Nukleasen (ZFN) befindet sich im Besitz von Sangamo. Einige hält das Unternehmen selbst, andere hat es von nicht kommerziellen Einrichtungen erworben oder lizenziert und anschließend an Sigma-Aldrich und andere Unternehmen für therapeutische und kommerzielle Zwecke auslizenziert. Sangamo hat Dutzende Materialtransfervereinbarungen mit öffentlichen Forschungseinrichtungen für die Nutzung seiner Technologie abgeschlossen.

Bei TALENs investierten die Unternehmen Cellectis (und Rechtsnachfolger) und Life Technologies (jetzt Thermo-Fisher) zusammen mit der Two Blades Foundation, nachdem sie die Rechte von Patentinhabern der Martin-Luther-Universität, der Universität von Minnesota und der Iowa State University einlizenziert hatten.

Die ersten Patente, die die CRISPR/Cas Technologie im Großen und Ganzen beschreiben, wurden von Feng Zhang am Broad Institute und ein konkurrierender Antrag von Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna angemeldet. Während dieser Streit patentrechtlich anhält, wurden Hunderte Patente im Zusammenhang mit der Verwendung von CRISPR/Cas (und ähnlichen Systemen) in spezifischeren Anwendungen angemeldet. Die Patentsituation rund um CRISPR/Cas9 ist daher sehr komplex und umfasst eine Reihe von Patenten, Anwendungen und viele Gerichtsfälle. Derzeit gibt es

[43] Patentstatistik über Orbit Intelligence Database (https://www.orbit.com) am 30 Juni 2023.

mehr als 30 genutzte CRISPR-Varianten [Huang and Puchta 2021] mit diversen Modifikationen, deren Patente bei einer Vielzahl von Patentnehmer liegen. Viele Firmen meiden derzeit das CRISPR/Cas9-System, und nutzen Systeme, für die sie selbst die Rechte besitzen oder lizensieren Techniken, die eine klare Patentsituation bieten (z.B. Cas12a/ Cpf1).
Der öffentliche Sektor spielt eine wichtige Rolle in der Grundlagenforschung und stellt eine wesentliche Quelle für geistiges Eigentum in der landwirtschaftlichen Biotechnologie dar. Gerade Universitäten halten wesentliche Patente, die für den Einsatz der CRISPR-Technologie erforderlich sind [Panagopoulos and Sideri 2021], ca. ein Drittel der CRISPR-Patente wird von Unternehmen gehalten [Martin-Laffon et al. 2019]).
Um die Schwierigkeiten zu überwinden, die sich aus der unübersichtlichen Patentlandschaft ergeben, diskutieren Wissenschaftler und Züchter des privaten Sektors über alternative Lizenzierungsmodelle (breitere Darstellung z.B. [Kock 2021]). Solche „Patentdickichte“ werden gerade im Bereich der Grünen Gentechnik als potenziell kostentreibend gesehen, insbesondere wenn mehrere patentierte Techniken und Merkmale erst zu einem marktfähigen Produkt führen [Trommetter 2008]. So etwa umfasst der transgene „Goldene Reis“ zwar nur drei Gene, die die Synthese des Provitamins A sicherstellen, es sind aber mit etwa 70 verschiedenen, technologisch notwendigen Elementen insgesamt etwa ein Dutzend Schutzrechtsinhaber betroffen. Kurze Entwicklungszeiträume und technisch auffächernde Entwicklungen, wie sie gerade im Bereich der Genomeditierung zu beobachten sind, fördern die Komplexität der Patentrechtssituation [Kock 2021]
Patentpools bieten einen möglichen Ansatz, der Komplexität zu begegnen, der auch privatrechtlich von Firmen aufgegriffen wurde. Wenn der Zugang und die Nutzung einer bestimmten Technologie durch das Vorhandensein mehrerer Patente behindert werden, könnte ein Patentpool ein Modell sein, um den Zugang zu erleichtern und das potenzielle Prozess- und Kostenrisiko zu verringern. Das Paket von Schutzrechten wird auf nicht exklusiver Basis lizenziert, sodass die Lizenznehmer von der Erschwinglichkeit und der Handlungsfreiheit profitieren, während die Lizenzgeber angemessene Lizenzgebühren erhalten. Solche Lizenzmodelle könnten Unternehmen den Markteintritt ermöglichen und so ein kommerzielles Ökosystem schaffen, das die Innovation und die Wirtschaft stärkt. Allerdings setzt eine „Vereinfachung“ voraus, dass alle wesentlichen Patente im Pool vereint sind, und für die Lizenznehmer bleibt die Frage, ob die Kosten für den Pool gerechtfertigt sind, wenn nicht alle Patente benötigt werden [Kock 2021]. In der Diskussion zu Biopatenten wird auch thematisiert, dass Forschungs- und Entwicklungsgelder zum Teil zur ethischen Förderung des Zugangs zu NGTs (Zugang für kleine und mittlere Unternehmen (KMUs) oder für Forschungs-/Biotech-Institute in Entwicklungsländern) und auch zur Entwicklung von Merkmalen seltener Nutzpflanzen in Entwicklungsländern verwendet werden.
2017 verkündeten DuPont-Pioneer (jetzt Corteva) und das Broad Institute des MIT und Harvard eine Partnerschaft, um nicht-exklusive CRISPR/Cas9-Patentrechte für die kommerzielle landwirtschaftliche Forschung zu vergeben. Auch europäische Züchter nutzen diesen Patentpool (Vilmorin & Cie [Limagrain], FR, 2019; Bejo, NL, 2021)[44]. Im Januar 2023 kündigen neun

[44] https://www.broadinstitute.org/news/dupont-pioneer-and-broad-institute-join-forces-enable-democratic-crispr-licensing-agriculture (4. August 2023)
https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/corteva-signs-first-major-gene-editing-deal-with-european-company/ (4. August 2023)
https://www.corteva.com/resources/media-center/corteva-agriscience-and-bejo-sign-agreement-on-genome-editing.html (4. August 2023)

Pflanzenzüchtungsunternehmen, die ein breites Spektrum an landwirtschaftlichen Kulturen repräsentieren, die Gründung der neuen Agricultural Crop Licensing Platform (ACLP) an, einer gemeinnützigen Organisation mit Sitz in Belgien, die als kollaborative Quelle für Züchtungsinnovationen fungieren und Saatgutunternehmen jeder Größe den Zugang zu innovativen Eigenschaften in Europa ermöglichen soll. Ein Patentpool oder ein Clearinghouse-Modell kann Vorteile bieten, indem es komplementäre Technologien integriert, Transaktionskosten senkt, Sperrpositionen auflöst und kostspielige Verletzungsklagen vermeidet. Letztlich sollte damit eine breitere Kommerzialisierung (der Produkte) gefördert werden, Bestimmungen für die lizenzgebührenfreie Forschungsnutzung durch öffentliche Einrichtungen erhalten sein, während gleichzeitig ethische Bedenken hinsichtlich bestimmter CRISPR-Anwendungen berücksichtigt werden.
Im Auftrag des BMEL führen die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) und das Bundessortenamt (BSA) das sogenannte Biopatent-Monitoring durch. Der letzte vorliegende Monitoring-Bericht[45] stellt die Biopatente der Jahre 2013 bis 2021 dar (s. Abb. 3.4). Etwa 75 % der erteilten, auf Pflanzen bezogenen Patente der Jahre 2020 und 2021 bezogen sich auf GVO, wobei nicht dargestellt ist, welchen Anteil genomeditierte Organismen hatten.

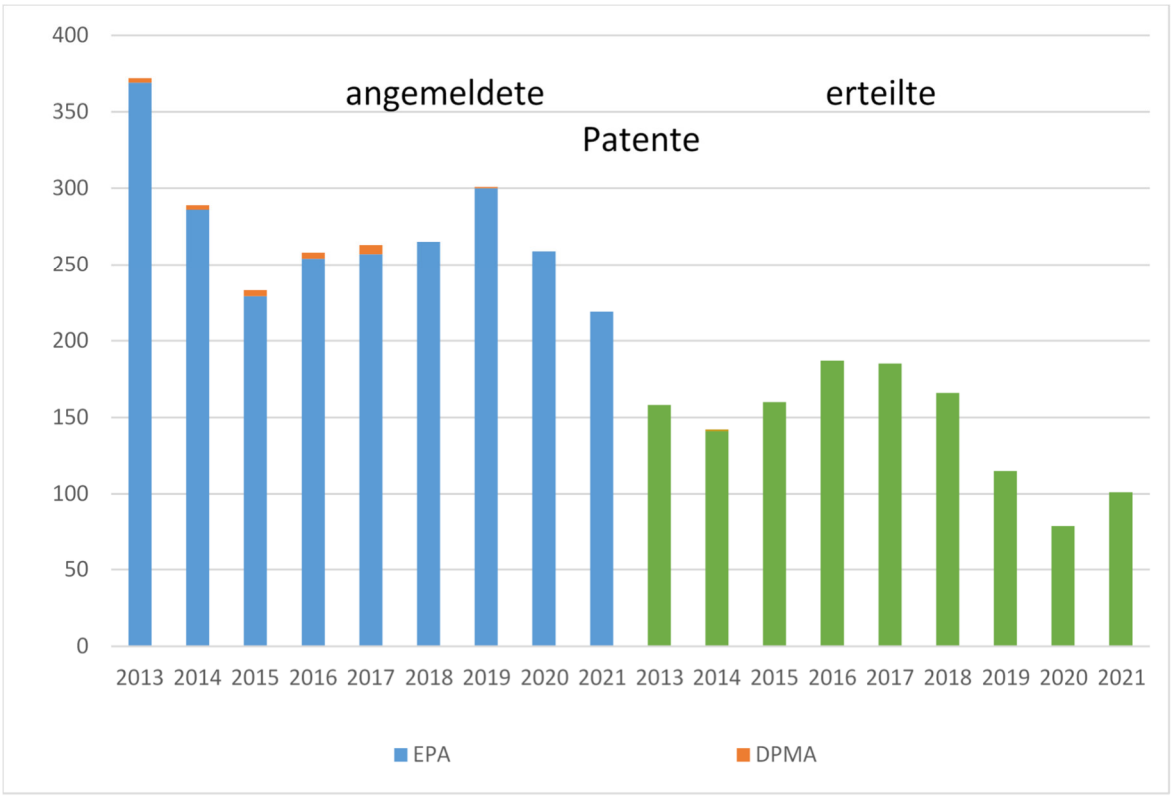


Abb. 3.4: Biopatentanmeldungen und –erteilungen in Europa und Deutschland (lt. Biopatent-Monitoring-Bericht: Bundesdrucksache 20/3845). EPA = Europäisches Patentamt, DPMA = Deutsches Patent- und Markenamt

In der EU gibt es gerade im Zusammenhang mit der zukünftigen gesetzlichen Regulierung (s. 3.1.2) der Genomeditierung eine Diskussion über die „Patente auf Pflanzen“, die zurzeit auch mit Blick auf das Patentrecht nicht als abgeschlossen angesehen werden kann.
Der BDP forderte im Januar 2023 [Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V. 2023] u.a. „1) Die Patentierbarkeit von biologischem Material, welches auch in der Natur vorkommen oder entstehen könnte, darf nicht möglich sein, unabhängig davon, wie es hergestellt wurde. 2) Die beispielsweise im

[45] Bundesdrucksache 20/3845

deutschen und französischen Patentgesetz vorgesehene Möglichkeit der Nutzung von patentiertem Material zu Züchtungszwecken muss europaweit eingeführt werden […]“ und dazu eine „klare gesetzliche Regelung“, was u.E. genomeditierte Pflanzen einschließen würde. Die oben skizzierte Lizenzplattformen werden als Zwischenlösung gesehen. Die Positionspapiere des BDP und von Euroseeds (Vereinigung der europäischen Pflanzenzüchter) [Euroseeds 2012/2019] erscheinen nicht deckungsgleich.
Einige Autoren verweisen auch darauf, dass Zwangslizenz zur Nutzung einer Erfindung erteilt werden können, z. B. wenn ein Züchter ein Sortenschutzrecht nicht erlangen oder verwerten kann, ohne ein Patent zu verletzen [Bjørnstad 2016; Ekvad 2022].
Unabhängig von einer zukünftigen Bewertung der Schutzrechtssituation im Bereich der Grünen Gentechnik wird deutlich, dass die Schutzrechte über Kostenstrukturen, Technologieverfügbarkeit und -zugang einen sensiblen Bereich darstellen, der Innovationen befördern, aber auch die breite Verwendung von wünschenswerten Entwicklungen bremsen könnte. Die unterschiedlichen Bewertungen der skizzierten Probleme seitens der verschiedener Autoren deuten an, dass es eine zukünftige Herausforderung ist, eine zielgerechte Balance im Management der Schutzrechte zu finden.

3.3.2 Spezifische Kosten

Trommetter (OECD) [2008] nannte mit Bezug auf Angaben von Monsanto für die Entwicklung/Erforschung eines neuen Merkmals einen zwei- bis unteren dreistelligen Millionenbetrag (US$) und für die Umsetzung in eine transgene „Sorte“ weitere Kosten von ca. 5 Mio. $US. Ferner sei zu bedenken, dass das marktfähige Zielprodukt ggf. mehrere neue Eigenschaften vereinen muss (vgl. 2.4.2.1), sodass solche Kostenschätzungen nach Kulturarten und Merkmalen erheblich variieren.
Gerade im Bereich der Grünen Gentechnik fallen spezifische Kosten für die Zulassung von gentechnisch veränderten Pflanzen an und ggf. für die Einlizenzierung (s.a. 3.3.1). Dies gilt sowohl für Europa als auch weltweit und variiert abhängig von den nationalen Regelungen zur Gentechnik (s.a. 3.1). In ihrem „Impact Assessment“ zur Überarbeitung der Gentechnikregulierung in Bezug auf genomeditierte Pflanzen [European Commission 2023b] bezieht sich die EU-Kommission auf Kostenschätzungen für die Zulassung als Futter- und Lebensmittel in Europa von 6 bis 20 Mio. € und für die Zulassung zum Anbau zwischen 17,5 und 28 Mio. € plus etwa 0,7 bis 1 Mio. € jährlich für Monitoring-Maßnahmen.
Während es für die klassische Gentechnik (Transgenese) umfassende Zulassungsregeln und Regeln für den Verkehr zwischen Ländern/Regionen gibt, stellt sich die Situation für genomeditierte Organismen weltweit heterogen dar (s. 3.1). In Europa wird derzeit die Überarbeitung des Gentechnikrechts verhandelt, die eine vereinfachte Zulassung für genomeditierte Pflanzen vorsieht. Je nach Ausformulierung des Gesetzes könnten sich die Kosten für viele genomeditierte Pflanzen den konventionell gezüchteten Pflanzen ohne gesonderte Zulassungsverfahren annähern. Werden genomeditierte Pflanzen wie transgene Pflanzen reguliert, sind für das Zulassungsverfahren entsprechend bis zu zweistellige Millionenbeträge anzunehmen.

3.3.3 Produkte und Marktstrukturen

Wie am Beispiel der fettsäuremodifizierten Sojabohne dargestellt (s. 2.4.2.1) bedingt der Einsatz moderner Züchtungstechniken nicht notwendigerweise einen wirtschaftlichen Erfolg. Bei vorhandenen (und etablierten) Konkurrenzprodukten und ohne greifbare Vorteile für die Nutzer

(Landwirte und/oder Verbraucher) bieten die Produkte der Grünen Gentechnik keine unmittelbar erfolgreichen Geschäftsmodelle. Hingegen lassen sich Produkte, wie schädlingsresistente Auberginen in Bangladesch (s. 2.4.2.3), mit Vorteilen gegenüber Konkurrenzprodukten (hier Ertragssicherung für Landwirte, Produktqualität für Verbraucher) sich vergleichsweise gut etablieren. Dies gilt auch für die Anwendung herbizidtoleranter und insektenresistenter transgener Pflanzen, die vielen Landwirten vereinfachte Produktionsbedingungen und zumindest im internationalen Vergleich Kostenvorteile schaffen [Klümper and Qaim 2014]. Resistenzbildungen können aber langzeitig zur Steigerung des Aufwands führen (wenn nicht rechtzeitig Ersatzprodukte oder alternative Managementstrategien verfügbar sind).

Die europäische Farm-to-Fork-Strategie beabsichtigt die ökologische Landwirtschaft zu stärken [Europäische Kommission 2020a]. Viele Verbände der ökologischen Landwirtschaft und Warenkette lehnen den Einsatz von Gentechnik einschließlich der Genomeditierung ab (s.a. 3.2) [IFOAM Seeds Platform 2023]. Auch die aktuelle Gesetzesinitiative der EU-Kommission für vereinfachte Zulassungsverfahren für genomeditierte Pflanzen (s. 3.1.2) schließt diese von der ökologischen Produktion nach Bioverordnung aus. Es ist daher notwendig die Warenströme der ökologischen Warenkette effizient von den Warenströmen potenziell mit gentechnisch veränderten bzw. genomeditierten Organsimen zu trennen und zu kontrollieren (Rechtsdurchsetzung). Dies verursacht zunächst Kosten seitens der ökologischen Warenwirtschaft, die wir aber nicht beziffern können. Zudem werden auch seitens der ökologischen Verbände (s.o.) Forderungen nach Kompensation/Schadensersatz formuliert.

Klassische GVO sind als solche zu kennzeichnen und relativ einfach nachweisbar. Genomeditierte Organismen der Kategorie NGT-1 sollen nur im Saatgut als solche gekennzeichnet werden und genomeditierte Produkte der Kategorie NGT-2 wie klassische GVO (s.3.1). Da die GVO-Kennzeichnung sensible Rückkopplungen zum Verbraucherverhalten zeigt, lässt die zukünftige gesetzlich Kennzeichnungspflicht in der EU entsprechende Markteffekte für kennzeichnungspflichtige genomeditierte Pflanzen bzw. Warengruppen erwarten.

4 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

4.1 Komplexen Herausforderungen begegnen

Weltweit steht die Landwirtschaft vor großen Herausforderungen. Der Klimawandel verschiebt Lebensräume von Nutzpflanzen, Schadorganismen und Nützlingen. Europa und Deutschland sind von intensiveren Trockenperioden, aber auch von extremen Wetterereignissen betroffen. Unabhängig vom Züchtungsverfahren zielen züchterische Anpassungen der Kulturpflanzen daher nicht nur auf Merkmale wie Trockenstresstoleranz, sondern auch auf Verschiebungen von Blüh- und Reifezeitpunkten, Schädlings- und Krankheitsresistenzen u. a.

Neben Fragen der Klimaanpassung sind in der Züchtung die Erträge – also die Bereitstellung von Lebens- und Futtermitteln bzw. Agrarprodukten – von entscheidender Bedeutung. Es gilt bedarfsgerecht, gesunde Lebens- und Futtermittel sowie biogene Rohstoffe für die industrielle Produktion in ausreichender Menge bereit zu stellen. Bevölkerungswachstum, Einkommensentwicklung und Konsumverhalten prägen die Nachfrageseite der landwirtschaftlichen Produktion. Neben der Ertragsleistung und -stabilität stellt auch die Nahrungsmittelqualität (Zusammensetzung, Haltbarkeit) ein Züchtungsziel dar, das ebenfalls mittels Grüner Gentechnik adressiert werden (kann). In Bezug auf den Klimawandel wird auch die Transition der Ernährung hin zur verstärkten Nutzung pflanzlicher Proteine zur Reduktion des Flächenbedarfs für die Futtermittelproduktion und Verringerung von Treibhausgasemissionen propagiert. Die Optimierung kleiner und vernachlässigter oder aufwendig zu kultivierender Kulturarten ist ebenfalls ein vielfach diskutierter Ansatz, der auch zu einer größeren Vielfalt der landwirtschaftlichen Kulturen beitragen würde.

Im Sinne des Green Deals der EU (bzw. der Farm-to-Fork- und der Biodiversitätsstrategie) sind Verbesserungen der Wasser- und Nährstoffnutzungseffizienz, Krankheits- und Schädlingsresistenzen zur Reduktion des Pflanzenschutzmitteleinsatzes und die intensivere Bearbeitung vernachlässigter Kulturarten für mehr Vielfalt im Agrarsystem wesentliche Züchtungsziele.

Grüne Gentechnik kann dazu beitragen, diese Züchtungsziele bei der Entwicklung neuer Sorten beschleunigt zu adressieren: Die Übertragung artfremder Gene (Transgenese) eröffnet die Möglichkeit, Merkmale in eine Kulturart einzubringen, die über Mutationen und Kreuzung nicht zu erreichen wären; Genomeditierung bzw. die gezielte Mutagenese ermöglicht eine schnellere und präzisere Modifikation einzelner Gene. Voraussetzung ist jeweils, dass die Gensequenzen und Funktionen bekannt sind, und sich die jeweiligen Kulturpflanzen für den Einsatz der Techniken eignen. Dies ist nicht immer der Fall, und manche Merkmale – gerade solche, die für die Klimaanpassung interessant sind – werden oft durch eine Vielzahl von Genen und komplexe Stoffwechselprozesse bestimmt, die bisher nicht gänzlich verstanden sind. Genomeditierung und Transgenese ergänzen die Palette die züchterischen Werkzeuge dort, wo sie anwendbar sind. Allein züchterische Maßnahmen werden die zukünftigen Herausforderungen nicht abdecken, und so sind im Hinblick auf eine zukunftsfähige, nachhaltige Landwirtschaft züchterische, technische sowie produktionstechnische Innovationen als Gesamtheit zu denken.

4.2 Zeit- und Anwendungshorizonte

Voraussetzung für den Einsatz der Methoden der Grünen Gentechnik (gezielte Mutagenese wie Transgenese) ist die Kenntnis über Gensequenz und Genfunktion landwirtschaftlich bedeutender Eigenschaften, die aber (noch) nicht für alle Pflanzen und Merkmale vorliegen. Die fehlende

Zugänglichkeit einiger Pflanzen für Gewebekulturverfahren stellt ein technisches Hindernis dar, das in der aktuellen Forschung ebenfalls adressiert werden muss.
Unter dem allgemeinen Begriff „Grüne Gentechnik“ bietet die Genomeditierung die Möglichkeit der gezielten Mutagenese und damit eine Beschleunigung der Züchtung um mehrere Jahre, ggf. gar Jahrzehnte. Die Beschleunigung läge dabei in Europa hauptsächlich im Vorlauf und Verlauf der Sortenentwicklung. In anderen Ländern ohne Sortenzulassung kann der Zeitgewinn prozentual noch höher sein (z. B. China). Das qualitative Potenzial der Veränderungen durch gezielte Mutagenese liegt im Bereich dessen, was durch konventionelle Methoden (längerfristig) ebenfalls erreicht werden kann. Die häufigsten Anwendungen der Genomeditierung sind bisher Genausschaltungen, um agronomische Parameter, die Produktqualität oder die Toleranz gegen biotischen und abiotischen Stress zu verbessern.
Für die Transgenese gelten in der Breite ähnliche Züchtungsziele. Im internationalen Praxisanbau und Handel dominieren aber seit Jahrzehnten große Kulturarten wie Soja, Mais, Raps, Baumwolle und die Merkmale Herbizidtoleranz und Schädlingsresistenzen.
Bei dem Einsatz der Grünen Gentechnik zur Verbesserung von Pflanzen oder Produkten aus diesen Pflanzen spielt auch deren Marktfähigkeit eine große Rolle, da in einigen Bereichen bereits vergleichbare Produkte auf dem Markt sind. Hierbei kann ein entscheidender Faktor darin liegen, bereits existierende marktfähige Sorten bezüglich weiterer Eigenschaften gezielt zu verändern und so das Potenzial der Sorten weiter zu optimieren.
Da in Kulturpflanzen bisher keine nutzbaren Gene für die gezielte Abwehr typischer Schadinsekten bekannt sind, finden sich dazu z.Z. keine erfolgreichen Arbeiten, die auf die gezielte Mutagenese zurückgreifen. Der einzige gentechnische Weg hierzu ist die Transgenese mit der Übertragung der Gene, die entsprechend insektizid wirkende Proteine kodieren, aus anderen Organismen (i. d. R. Bakterien). Bedingt durch die kontinuierliche Zunahme der Sequenzinformation bei Kulturpflanzen, kann jedoch vergleichbar der Resistenz gegen Pilze und Viren auch bei Insekten zukünftig verstärkt mit der Isolation entsprechender Gene für die Widerstandsfähigkeit gerechnet werden.
Die technische Weiterentwicklung im Bereich der Genomeditierung geht in Richtung einer höheren Genauigkeit des Prozesses, um mögliche Nebeneffekte zu minimieren, und der Entdeckung neuer Proteinfaktoren für die Genomeditierung.
Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Verfahren der Grünen Gentechnik eine Erweiterung der züchterischen Werkzeuge und entsprechend den Einsatzmöglichkeiten eine Ergänzung der herkömmlichen Züchtungsmethoden darstellen. Der züchterische Zeitaufwand wird sich bei Einsetzbarkeit der Methoden der Grünen Gentechnik und in Bezug auf die spezifischen Merkmalsanpassungen um mehrere Jahre verkürzen können. Allerdings erscheinen Zeithorizonte bis zur Vermarktung von unter 5 Jahren auch bei „einfachen“ Kulturarten und Merkmalen sowie entsprechendem genetischen Ausgangsmaterial (zumindest in Europa) nicht realisierbar.

4.3 Techniken und Risiken

Umfangreiche Untersuchungen sowohl zu den Methoden der Transgenese wie der Genomeditierung haben gezeigt, dass kein immanentes Risiko mit dem Einsatz verbunden ist. Weltweit baut daher die rechtliche Implementierung der Risikobewertungen von Produkten der Pflanzenbiotechnologie auf einer fallweisen Betrachtung auf. Gefahrenpotenziale ergeben sich aus technisch bedingten Nebeneffekten und aus den mit den Verfahren gezielt oder unvorhergesehen modifizierten Merkmalen. Technisch bedingte Nebeneffekte lassen sich sowohl bei der klassischen Gentechnik wie

bei der Genomeditierung durch den Einsatz molekularbiologischer Methoden (Sequenzierung, PCR u. a.) kontrollieren. Merkmals bezogene Risiken knüpfen sich an die Eigenschaften der übertragenen Transgene, der modifizierten Gene und deren Funktionen und Vernetzungen innerhalb des Organismus.
Viele Kulturpflanzen tragen potenziell toxische, allergene oder zumindest für die (Nahrungs-)Verwertung ungünstige Inhaltsstoffe. Die klassische Züchtung verfügt über hinreichende Erfahrungen im Rahmen des züchterischen Selektionsprozesses solche Inhaltsstoffe in den Sorten zu kontrollieren.
Parallele Anpassungen an den Klimawandel, die Verringerung des Einsatzes an Pflanzenschutz- und synthetischen Düngemitteln, und bei steigender Weltbevölkerung an die Steigerung der Erträge und geändertes Nachfrageverhalten stellen die Züchtung vor komplexe Herausforderungen. Molekulargenetische Methoden einschließlich der Grünen Gentechnik bieten Möglichkeiten auch komplexere züchterische Ziele effizienter zu verfolgen.
Die Zulassung von Produkten klassischer gentechnischer Verfahren (Transgenese) erfordert weltweit eine Risikobewertung, die insbesondere in Europa eine umfassende Betrachtung direkter und indirekter, beabsichtigter und unvorhergesehener Veränderungen einschließt. Produkte konventioneller Züchtungsverfahren einschließlich solcher der ungezielten Mutagenese unterliegen nicht diesen Auflagen. Bei der gezielten Mutagenese (Genomeditierung) stellt sich die Situation weltweit heterogen dar (s. u.).
Komplexe Eingriffe in Stoffwechselprozesse, etwa zur umfassenden Verschiebung von Synthesewegen, oder in die Gen- und Stressregulation sind unabhängig von der Züchtungstechnik in ihren Auswirkungen nur begrenzt *a priori* und auf Laborversuchsebene einschätzbar. Auch die klassische Züchtung setzt daher letztlich auf die Beurteilung der Pflanze im Feldversuch. Gerade in Bezug auf die Zielsetzungen des Green Deal können Wechselwirkungen zwischen Merkmalsmodifikationen und Umwelt bedeutsam sein, die sich nicht mit einem akuten und verfahrensbezogenem Gefährdungspotenzial verknüpfen lassen, aber auf der Systemmanagementebene relevant werden. Darunter können Wechselbeziehungen zwischen Schädlingsabwehr und Symbionten, Klimaanpassungen und Selektionsvorteile usw. fallen. Unabhängig vom Züchtungsverfahren wird für die Erreichung übergeordneter Ziele daher der Zusammenhang Pflanze-Merkmal-Umwelt-Anbausystem-Anbaumanagement für Entscheidungsprozesse bedeutsam.

4.4 Bedeutung der Rahmenbedingungen für eine nachhaltige Nutzung der Grünen Gentechnik

Der derzeit in Europa geltende Rechtsrahmen und die damit assoziierten regulatorischen Auflagen für klassische Gentechnik erfordern allein für die Zulassung eines gentechnisch veränderten Events zweistellige Millionenbeträge und einen Zeitaufwand mehrerer Jahre. Insbesondere die Erhebung der Daten, welche für die Zulassung benötigt werden, sind zeit- und kostenintensiv. In Europa findet ein kommerzieller Anbau von transgenem Mais nur noch regional in Spanien und Portugal statt, während weltweit bei den Kulturarten Soja und Baumwolle Flächenanteile von über 80 % erreicht werden. Derzeit gelten diese Auflagen auch für genomeditierte Pflanzen in der EU, was bedeutet, dass diese wie transgene Pflanzen streng reguliert sind. Weltweit gibt es allerdings verschiedene Ansätze der Liberalisierung für genomeditierte Pflanzen, primär in den USA, in südamerikanischen Staaten sowie in Teilen Asiens. In vielen dieser Regelungssysteme werden hinsichtlich der Genomeditierung

Ausnahmen von Gentechnikregulierungen gemacht oder gesonderte Regelungen getroffen. Dabei wird i. d. R. Bezug auf die An- bzw. Abwesenheit fremder DNA genommen. Auf dem Gebiet der Genomeditierung haben bei den veröffentlichten Forschungsarbeiten China und USA mit Abstand die Spitzenpositionen besetzt. Kommerzialisiert wurden allerdings weltweit bisher (2023) nur eine Handvoll Sorten, davon drei in den USA und jeweils eine in China und Japan.
Vorbehalte in der Bevölkerung gibt es insbesondere gegenüber transgenen Produkten und hier insbesondere gegenüber herbizidresistenten Pflanzen. Die Vorbehalte sind schwächer bei Anwendungen der Genomeditierung, wenn eine „Sinnhaftigkeit der Nutzung“ (oft in Bezug auf Klimaresilienz und zur Einsparung von Pflanzenschutzmitteln) gesehen wird. Allerdings gibt es bei den Befragungen deutliche Unterschiede, teils bedingt durch die Formulierung der Fragen, teils bedingt durch Regionalität. Skandinavien, die Niederlande und Spanien sind gegenüber der Genomeditierung eher positiv eingestellt, Österreich, Ungarn aber auch Deutschland eher negativ. Dies hat eine Vielzahl von Gründen, die teils auf wirtschaftlicher Ebene (starke Ökobranche), teils auf der gesellschaftlichen und politischen Ebene liegen.
Der Zugang und die Anwendung von Genomeditierung wird derzeit intensiv diskutiert, da sich insbesondere durch Patente Einschränkungen im Zugang sowie eine Marktmonopolisierung ergeben könnten. Allerdings bieten Schutzrechte auch einen starken Entwicklungsanreiz. Derzeitig finden auf EU-Ebene zunehmend Diskussionen über das Zusammenspiel von Sorten- und Patentschutz statt. Diese in Einklang zu bringen, ist ein wichtiger Schritt für die breitere Nutzbarkeit der Genomeditierung. Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Verfügbarkeit der Genomeditierung in Schwellenländern bzgl. Know-how und Infrastrukturen einschließlich des Zugangs (z. B. über Patentpools).

Glossar

Deaminase: Protein, das eine Aminogruppe von einer DNA-Base abspalten kann.
Genfluss: Der Genfluss ist ein Evolutionsfaktor. Durch ihn ändert sich der Genpool von Populationen. Der Genfluss wird durch Migration, also Aus- und Einwanderung in Lebensräumen ausgelöst, wobei genetisches Material zwischen Populationen ausgetauscht wird.
Genomics: Beschreibt einen Wissenschaftszweig, der sich mit der Erfassung und Analyse aller DNA-Sequenzen eines Genoms beschäftigt.
GWAS: Eine genomweite Assoziationsstudie (GWAS) ist eine Untersuchung der genetischen Variation des Genoms eines Organismus – ausgelegt, um einen bestimmten Phänotyp (etwa eine Krankheit) mit bestimmten Genen zu assoziieren.
guideRNA: kurze RNA mit einer Erkennungssequenz von 20 Nukleotide, die dem Cas9 Protein die Bindung an die DNA-Zielstelle im Genom ermöglicht.
Haploid/doppelhaploid: Haploid bedeutet, dass jedes Chromosom nur einmal vorkommt, die meisten höheren Organismen sind diploid, d.h. sie tragen jedes Chromosom in doppelter Kopie, eines von der Mutter, eines vom Vater. Doppelhaploid heißt, dass der haploide Satz ohne Kreuzung verdoppelt wurde, dadurch tragen diese Pflanzen je zwei Chromosomen von dem jeweiligen haploiden Elternteil.
Heterosiseffekt: Wenn zwei Pflanzen gekreuzt werden, die beide unterschiedliche vorteilhafte Eigenschaften tragen, dann ist die erste Generation nach der Kreuzung besser als beide Eltern, da die vorteilhaften Eigenschaften häufig dominant sind.
Knockout: die Ausschaltung eines Gens durch Zerstörung der Kodierung oder Eliminierung der DNA-Sequenz.
Mutagenese, gezielt/ungezielt: Mutagenese ist der Vorgang, der zur Entstehung einer Mutation in der DNA führt. Dies kann durch gezielte Vorgänge geschehen, indem mithilfe von Genomeditierungssystemen an einer bestimmten Zielstelle die Mutation ausgelöst wird, oder durch ungezielte Vorgänge, wie zum Beispiel radioaktive Strahlung, Einwirkung von verschiedenen Chemikalien.
Ortsgerichtete/ortsspezifische Nuklease (SDN): „*Site directed nuclease*“. Ein Protein, das im Komplex mit einer guideRNA (s. Box 1.2) an einem vorherbestimmten Ort im Genom bindet und dort einen Bruch in der DNA erzeugt. Die Reparatur dieses Bruches erfolgt durch hauseigene Proteine der Pflanze und kann in seltenen Fällen zu einer Mutation führen.
Pyramidisierung: bezeichnet insbesondere die Kombination verschiedener Gene, die jeweils eine Teilresistenz vermitteln und insgesamt breitere Resistenzeigenschaften z.B. gegen Schädlinge zeigen.
Phänotypisierung: Quantitative Vermessung und Analyse (mittlerweile häufig automatisiert) des Erscheinungsbildes einer Pflanze.
Plastizität des Genpools: Die Plastizität des Genpools bedeutet, dass in einer Population von Pflanzen insgesamt unterschiedliche Eigenschaften vertreten sind, diese aber nicht in jeder Pflanze alle vorkommen.
Pleiotrope Effekte: Bei der Einführung eines Fremdgens in das Genom eines Organismus ist es denkbar, dass nicht nur das gewünschte neue Merkmal ausgeprägt wird, sondern auch andere Eigenschaften beeinflusst oder verändert werden.
Polymerase-Kettenreaktion (PCR): „*Polymerase chain reaction*“, eine Methode zur in vitro-Vervielfältigung von Erbsubstanz (DNA).

Pre-Breeding: Die gezielte Erhöhung, Erfassung und Erschließung von genetischen Variationen, bevor es in die Sortenzüchtung geht.
Referenzgenom: Allgemeine Bedeutung ist das vollständigste und qualitativ am besten sequenzierte Genom einer Art, im Einzelfall kann das Referenzgenom auch das des direkten Elters sein.
Rekombinante DNA: Als rekombinante DNA wird ein artifizielles DNA-Molekül bezeichnet, das in vitro, mittels gentechnischer Methoden, neu zusammengesetzt wurde. Die DNA kann dabei aus verschiedenen Organismen stammen oder in vitro synthetisiert worden sein.
Rekombinante Impfstoffe: Ein Impfstoff, der hergestellt wird, indem das genetische Material, das das Immunsystem stimuliert, in den Körper eingebracht wird, in dem sich der Organismus, der die Krankheit verursacht, in einem anderen harmlosen Mikroorganismus befindet.
SMART-Breeding: „*Selection with Markers and Advanced Reproductive Technologies*". Hierbei werden die Pflanzen hinsichtlich ihrer Zuchtziele mithilfe von analytischen, nicht genverändernden Methoden (sog. Marker, die anzeigen, welche Eigenschaft vorliegt) frühzeitig ausgewählt und nur die geeigneten zur Reife gebracht.
Speed-Breeding: In einem Gewächshaus werden Pflanzen (für Weizen entwickelt) bei nahezu Dauerlicht unter intensiver Nährstoffversorgung gehalten, hierdurch beschleunigt sich der Wachstums- und Vermehrungszyklus erheblich, sodass innerhalb eines Jahres mehrere Generationen statt einer durchlaufen werden können.
Somaklonale Variation: Mit somaklonaler Variation sind die beobachteten Veränderungen von Pflanzen gemeint, die durch eine Phase der Zellkultur gegangen sind und dadurch nach der Regeneration Unterschiede untereinander und zu den Ausgangspflanzen zeigen. Diese Unterschiede beruhen auf Mutationen im Genom, die durch die Chemikalien (z.B. Pflanzenhormone) im Zellkulturmedium zurückzuführen sind.
Transgenese/Cisgenese: Der erste Begriff beschreibt eine Pflanze, in deren Genom artfremde DNA übertragen wurde, die nicht durch Kreuzung mit kompatiblen Arten hineingelangen kann. Im Unterschied dazu ist eine cisgene Pflanze eine solche, in die DNA aus einer kreuzungskompatiblen Art übertragen wurde.

Literaturverzeichnis

ADEE, E., ROOZEBOOM, K., BALBOA, G.R., SCHLEGEL, A., AND CIAMPITTI, I.A. 2016. Drought-Tolerant Corn Hybrids Yield More in Drought-Stressed Environments with No Penalty in Non-stressed Environments. *Frontiers in plant science 7*, 1534.

AHMED, A.U., HODDINOTT, J., ABEDIN, N., AND HOSSAIN, N. 2021. The Impacts of GM Foods: Results from a Randomized Controlled Trial of Bt Eggplant in Bangladesh. *American Journal of Agricultural Economics 103*, 4, 1186–1206.

AHMED, A.U., HODDINOTT, J.F., MD. SHAIFUL ISLAM, K., MAHABUR RAHMAN KHAN, A., ABEDIN, N., AND HOSSAIN, S. 2019. *Impacts of Bt Brinjal (Eggplant) technology in Bangladesh*, Dhaka.

ALAHACOON, N., EDIRISINGHE, M., SIMWANDA, M., PERERA, E.N., NYIRENDA, V.R., AND RANAGALAGE, M. 2022. Rainfall Variability and Trends over the African Continent Using TAMSAT Data (1983–2020): Towards Climate Change Resilience and Adaptation. *Remote Sensing 14*, 1, 96.

ALBAJES, R., FARINÓS, G.P., PEREZ-HEDO, M., LA POZA, M. DE, LUMBIERRES, B., ORTEGO, F., PONS, X., AND CASTAÑERA, P. 2012. Post-market environmental monitoring of Bt maize in Spain: Non-target effects of varieties derived from the event MON810 on predatory fauna. *Span J Agric Res 10*, 4, 977.

ALEXANDER, P., ARNETH, A., HENRY, R., MAIRE, J., RABIN, S., AND ROUNSEVELL, M.D.A. 2023. High energy and fertilizer prices are more damaging than food export curtailment from Ukraine and Russia for food prices, health and the environment. *Nat Food 4*, 1, 84–95.

ARIAS-MARTÍN, M., GARCÍA, M., CASTAÑERA, P., ORTEGO, F., AND FARINÓS, G.P. 2018. Farm-scale evaluation of the impact of Cry1Ab Bt maize on canopy nontarget arthropods: a 3-year study. *Insect science 25*, 1, 87–98.

ARPAIA, S., BIRCH, A.N.E., CHESSON, A., DU JARDIN, P., GATHMANN, A., GROPP, J., HERMAN, L., HOEN-SORTEBERG, H.-G., JONES, H., KISS, J., KLETER, G., LOVIK, M., MESSÉAN, A., NAEGELI, H., NIELSEN, K.M., OVESNA, J., PERRY, J., ROSTOKS, N., AND TEBBE, C. 2012. Scientific Opinion updating the risk assessment conclusions and risk management recommendations on the genetically modified insect resistant maize MON 810. *EFS2 10*, 12.

AVIRON, S., SANVIDO, O., HERZOG, F., BAUDRY, J., ROMEIS, J., AND BIGLER, F. 2006. Monitoring effects of GM crops on butterflies: the use of multiscale approaches for general surveillance. *J. Verbr. Lebensm. 1*, S1, 85–88.

BEARTH, A., KAPTAN, G., AND KESSLER, S.H. 2022. Genome-edited versus genetically-modified tomatoes: an experiment on people's perceptions and acceptance of food biotechnology in the UK and Switzerland. *Agric Hum Values 39*, 3, 1117–1131.

BEDAIR, M., AND GLENN, K.C. 2020. Evaluation of the use of untargeted metabolomics in the safety assessment of genetically modified crops. *Metabolomics : Official journal of the Metabolomic Society 16*, 10, 111.

BEGHIN, J.C. AND GUSTAFSON, C.R. 2021. Consumer valuation of and attitudes towards Novel Foods produced with new plant engineering techniques: A review. *Sustainability* 13, 11348.

BEILLOUIN, D., SCHAUBERGER, B., BASTOS, A., CIAIS, P., AND MAKOWSKI, D. 2020. Impact of extreme weather conditions on European crop production in 2018. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences 375*, 1810, 20190510.

BELFIELD, E.J., DING, Z.J., JAMIESON, F.J.C., VISSCHER, A.M., ZHENG, S.J., MITHANI, A., AND HARBERD, N.P. 2018. DNA mismatch repair preferentially protects genes from mutation. *Genome research 28*, 1, 66–74.

BENBROOK, C.M. 2012. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. – the first sixteen years. *Environmental Sciences Europe 24*.

BENEVENUTO, R.F., ZANATTA, C.B., WAßMANN, F., ECKERSTORFER, M.F., AND AGAPITO-TENFEN, S.Z. 2023. Integration of omics analyses into GMO risk assessment in Europe: a case study from soybean field trials. *Environ Sci Eur 35*, 1.

BENTON, T.G., BIEG, C., HARWATT, H., PUDASAINI, R., AND WELLESLEY, L. 2021. *Food system impacts on biodiversity loss. Three levers for food system transformation in support of nature*.

BENVENUTO, E., BROER, I., D'AOUST, M.-A., HITZEROTH, I., HUNDLEBY, P., MENASSA, R., OKSMAN-CALDENTEY, K.-M., PEYRET, H., SALGUEIRO, S., SAXENA, P., STANDER, J., WARZECHA, H., AND MA, J. 2023. Plant molecular farming in the wake of the closure of Medicago Inc. *Nature biotechnology 41*, 7, 893–894.

BIOTECKNOLOGIRADET / GENEINNOVATE. 2020. *Norwegian consumer's attitudes toward gene editing in Norwegian agriculture and aquaculture*, Oslo.

BJØRNSTAD, Å. 2016. 'Do Not Privatize the Giant's Shoulders': Rethinking Patents in Plant Breeding. *Trends in biotechnology 34*, 8, 609–617.

BONNY, S. 2016. Genetically Modified Herbicide-Tolerant Crops, Weeds, and Herbicides: Overview and Impact. *Environmental management 57*, 1, 31–48.

BRAATZ, J., HARLOFF, H.-J., AND JUNG, C. 2018. EMS-induced point mutations in ALCATRAZ homoeologs increase silique shatter resistance of oilseed rape (Brassica napus). *Euphytica 214*, 2.

BRACKETT, N.F., POMÉS, A., AND CHAPMAN, M.D. 2021. New Frontiers: Precise Editing of Allergen Genes Using CRISPR. *Frontiers in allergy 2*, 821107.

BREYER, D., KOPERTEKH, L., AND REHEUL, D. 2014. Alternatives to Antibiotic Resistance Marker Genes for In Vitro Selection of Genetically Modified Plants – Scientific Developments, Current Use, Operational Access and Biosafety Considerations. *Critical Reviews in Plant Sciences 33*, 4, 286–330.

BRINKMAN, E.K., CHEN, T., HAAS, M. DE, HOLLAND, H.A., AKHTAR, W., AND VAN STEENSEL, B. 2018. Kinetics and Fidelity of the Repair of Cas9-Induced Double-Strand DNA Breaks. *Molecular cell 70*, 5, 801-813.e6.

BROOKES, G., AND BARFOOT, P. 2020. Environmental impacts of genetically modified (GM) crop use 1996-2018: impacts on pesticide use and carbon emissions. *GM crops & food 11*, 4, 215–241.

BUNDESMINISTERIUM FÜR BILDUNG UND FORSCHUNG. 2014. *25 Jahre BMBF-Forschungsprogramme zur biologischen Sicherheitsforschung*, Bonn.

BUNDESMINISTERIUM FÜR UMWELT, NATURSCHUTZ UND NUKLEARE SICHERHEIT (BMU). 2023. *Naturbewusstsein 2021 – Bevölkerungsumfrage zu Natur und biologischer Vielfalt*.

BUNDESVERBAND DEUTSCHER PFLANZENZÜCHTER E.V. 2023. *Position zur Ausgestaltung des Patentschutzes in der pflanzenzüchtung*.

CAO, L., WANG, Z., MA, H., LIU, T., JI, J., AND DUAN, K. 2022. Multiplex CRISPR/Cas9-mediated raffinose synthase gene editing reduces raffinose family oligosaccharides in soybean. *Frontiers in plant science 13*, 1048967.

CAPDEVILLE, N., SCHINDELE, P., AND PUCHTA, H. 2023. Getting better all the time - recent progress in the development of CRISPR/Cas-based tools for plant genome engineering. *Current opinion in biotechnology 79*, 102854.

CAROZZI, M., MARTIN, R., KLUMPP, K., AND MASSAD, R.S. 2022. Effects of climate change in European croplands and grasslands: productivity, greenhouse gas balance and soil carbon storage. *Biogeosciences 19*, 12, 3021–3050.

CHEN, G., ZHOU, Y., KISHCHENKO, O., STEPANENKO, A., JATAYEV, S., ZHANG, D., AND BORISJUK, N. 2021. Gene editing to facilitate hybrid crop production. *Biotechnology advances 46*, 107676.

CHEN, Y., XIANG, Z., LIU, M., WANG, S., ZHANG, L., CAI, D., HUANG, Y., MAO, D., FU, J., AND CHEN, L. 2023. ABA biosynthesis gene OsNCED3 contributes to preharvest sprouting resistance and grain development in rice. *Plant, cell & environment 46*, 4, 1384–1401.

CHOPRA, R., JOHNSON, E.B., EMENECKER, R., CAHOON, E.B., LYONS, J., KLIEBENSTEIN, D.J., DANIELS, E., DORN, K.M., ESFAHANIAN, M., FOLSTAD, N., FRELS, K., MCGINN, M., OTT, M., GALLAHER, C., ALTENDORF, K., BERROYER, A., ISMAIL, B., ANDERSON, J.A., WYSE, D.L., ULMASOV, T., SEDBROOK, J.C., AND DAVID MARKS, M. 2020. Identification and stacking of crucial traits required for the domestication of pennycress. *Nat Food 1*, 1, 84–91.

CHRISTIANSEN, S., GONNET H., GRÜNINGER, S., KÜMIN, M., MERZ, U., AND PICECCHI, D. 2021. *Literature Synthesis Report - Gene Technology in Agriculture*, Zürich.

CORUJO, M., PLA, M., VAN DIJK, J., VOORHUIJZEN, M., STAATS, M., SLOT, M., LOMMEN, A., BARROS, E., NADAL, A., PUIGDOMÈNECH, P., LA PAZ, J.L., VAN DER VOET, H., AND KOK, E. 2019. Use of omics analytical methods in the study of genetically modified maize varieties tested in 90 days feeding trials. *Food chemistry 292*, 359–371.

CRESPO-HERRERA, L.A., CROSSA, J., HUERTA-ESPINO, J., VARGAS, M., MONDAL, S., VELU, G., PAYNE, T.S., BRAUN, H., AND SINGH, R.P. 2018. Genetic Gains for Grain Yield in CIMMYT's Semi-Arid Wheat Yield Trials Grown in Suboptimal Environments. *Crop Science 58*, 5, 1890–1898.

CROSSLEY, M.S., MEIER, A.R., BALDWIN, E.M., BERRY, L.L., CRENSHAW, L.C., HARTMAN, G.L., LAGOS-KUTZ, D., NICHOLS, D.H., PATEL, K., VARRIANO, S., SNYDER, W.E., AND MORAN, M.D. 2020. No net insect abundance and diversity declines across US Long Term Ecological Research sites. *Nature ecology & evolution 4*, 10, 1368–1376.

DALLENDÖRFER, M., DIEKEN, S., HENSELEIT, M., SIEKMANN, F., AND VENGHAUS, S. 2022. Investigating citizens' perceptions of the bioeconomy in Germany – High support but little understanding. *Sustainable Production and Consumption 30*, 16–30.

DAVIES, H. 2010. A role for "omics" technologies in food safety assessment. *Food Control 21*, 12, 1601–1610.

DAYÉ, C., SPÖK, A., ALLAN, A.C., YAMAGUCHI, T., AND SPRINK, T. 2023. Social Acceptability of Cisgenic Plants: Public Perception, Consumer Preferences, and Legal Regulation. In *Cisgenic Crops: Safety, Legal and Social Issues*, A. CHAURASIA AND C. KOLE, Eds. Springer International Publishing, Cham, 43–75.

DEWAR, A.M., CHAMPION, G.T., MAY, M.J., AND PIDGEON, J.D. 2005. The UK Farm Scale Evaluations of GM Crops – A Post Script. *Outlook Pest Man 16*, 4, 164–173.

DG AGRICULTURE AND RURAL DEVELOPMENT, ANALYSIS AND OUTLOOK UNIT. 2021. *EU Agricultural Outlook. For Markets, Income and Environment*, Luxembourg.

DIETZ-PFEILSTETTER, A., AND ZWERGER, P. 2009. In-field frequencies and characteristics of oilseed rape with double herbicide resistance. *Environmental biosafety research 8*, 2, 101–111.

DIVELY, G.P., ROSE, R., SEARS, M.K., HELLMICH, R.L., STANLEY-HORN, D.E., CALVIN, D.D., RUSSO, J.M., AND ANDERSON, P.L. 2004. Effects on Monarch Butterfly Larvae (Lepidoptera: Danaidae) After Continuous Exposure to Cry1Ab-Expressing Corn During Anthesis. *Environ Entomol 33*, 4, 1116–1125.

DRAPAL, M., ENFISSI, E.M.A., ALMEIDA, J., RAPACZ, E., NOGUEIRA, M., AND FRASER, P.D. 2023. The potential of metabolomics in assessing global compositional changes resulting from the application of CRISPR/Cas9 technologies. *Transgenic Research 32*, 4, 265–278.

DWIVEDI, S.L., GARCIA-OLIVEIRA, A.L., GOVINDARAJ, M., AND ORTIZ, R. 2023. Biofortification to avoid malnutrition in humans in a changing climate: Enhancing micronutrient bioavailability in seed, tuber, and storage roots. *Frontiers in plant science 14*, 1119148.

ECKERSTORFER, M.F., DOLEZEL, M., ENGELHARD, M., GIOVANNELLI, V., GRABOWSKI, M., HEISSENBERGER, A., LENER, M., REICHENBECHER, W., SIMON, S., STAIANO, G., WÜST SAUCY, A.G., ZÜND, J., AND LÜTHI, C. 2023. Recommendations for the Assessment of Potential Environmental Effects of Genome-Editing Applications in Plants in the EU. *Plants (Basel, Switzerland) 12*, 9.

EFSA PANEL ON GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS. 2015. Updating risk management recommendations to limit exposure of non-target Lepidoptera of conservation concern in protected habitats to Bt-maize pollen. *EFS2 13*, 7.

EKVAD, M. 2022. *Växtförädlarrätt och patent – så fungerar det. Plant variety rights and patents — how it works // Sortenschutz und Patente - wie funktioniert das?* Kungl. skogs- och lantbruksakademiens Tidskrift 161.

EUROPÄISCHE KOMMISSION. 2020a. *Mitteilung der Kommission and das Europäische Parlament, den Rat, den Europäischen Wirtschafts-und-Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen - „Vom Hof auf den Tisch" – eine Strategie für ein faires, gesundes und umweltfreundliches Lebensmittelsystem*. COM(2020) 381 final, Brüssel.

EUROPÄISCHE KOMMISSION. 2020b. *Mitteilung der Kommission and das Europäische Parlament, den Rat, den Europäischen Wirtschafts-und-Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen - EU-Biodiversitätsstrategie für 2030. Mehr Raum für die Natur in unserem Leben* COM(2020) 380 final, Brüssel.

EUROPÄISCHES PARLAMENT UND RAT. 2021. *Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates*.

EUROPEAN COMMISSION. 2020a. *Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. EU Biodiversity Strategy for 2030 - Bringing nature back into our lives*, Brussels.

EUROPEAN COMMISSION. 2020b. *Commission Staff Working Document - Analysis of liks between CAP Reform abd Green Deal* SWD(2020) 93 final, Brüssel.

EUROPEAN COMMISSION. 2022. *Legislation for plants produced by certain new genomic techniques - Public Consultation Factual Summary Report* Ares (2022)6392169, Brüssel.

EUROPEAN COMMISSION. 2023a. *Annexes to the Proposal for A Regulation of the European Parliament* COM(2023) 411 final, ANNEXES 1 to 3.

EUROPEAN COMMISSION. 2023b. *Commission Staff Working Dokument - Impact Assessment Report accompanying the document Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed, and amending Regulation (EU) 2017/625* SWD(2023) 412 final, Brüssel.

EUROPEAN COMMISSION. 2023c. *Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed, and amending Regulation (EU) 2017/625* COM(2023) 411 final; 2023/0226 (COD).

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. 2022. *Food Safety in the EU - Special Eurobarometer Wave EB97.2*.

EUROSEEDS. 2012/2019. *Position: Intellectual Property protection for plantrelated inventions in Europe*.

FAO. 2020. *FAO Strategy on Mainstreaming Biodiversity across Agricultural Sectors*. FAO.

FAO. 2022. *The future of food and agriculture – Drivers and triggers for transformation*. FAO.

FENG, Q., XIAO, L., HE, Y., LIU, M., WANG, J., TIAN, S., ZHANG, X., AND YUAN, L. 2021. Highly efficient, genotype-independent transformation and gene editing in watermelon (Citrullus lanatus) using a chimeric ClGRF4-GIF1 gene. *Journal of integrative plant biology 63*, 12, 2038–2042.

FERNBACH, P.M., LIGHT, N., SCOTT, S.E., INBAR, Y., AND ROZIN, P. 2019. Extreme opponents of genetically modified foods know the least but think they know the most. *Nature human behaviour 3*, 3, 251–256.

FERRARI, L., BAUM, C.M., BANTERLE, A., AND STEUR, H. DE. 2021. Attitude and labelling preferences towards gene-edited food: a consumer study amongst millennials and Generation Z. *BFJ 123*, 3, 1268–1286.

FISCHER, K., EKENER-PETERSEN, E., RYDHMER, L., AND BJÖRNBERG, K. 2015. Social Impacts of GM Crops in Agriculture: A Systematic Literature Review. *Sustainability 7*, 7, 8598–8620.

FOOD SECURITY INFORMATION NETWORK. 2022. Global Report on Food Crises 2022.

FU, M., CHEN, L., CAI, Y., SU, Q., CHEN, Y., AND HOU, W. 2022. CRISPR/Cas9-Mediated Mutagenesis of GmFAD2-1A and/or GmFAD2-1B to Create High-Oleic-Acid Soybean. *Agronomy 12*, 12, 3218.

GAJARDO, H.A., GÓMEZ-ESPINOZA, O., BOSCARIOL FERREIRA, P., CARRER, H., AND BRAVO, L.A. 2023. The Potential of CRISPR/Cas Technology to Enhance Crop Performance on Adverse Soil Conditions. *Plants (Basel, Switzerland) 12*, 9.

GASSMANN, A.J., PETZOLD-MAXWELL, J.L., KEWESHAN, R.S., AND DUNBAR, M.W. 2011. Field-evolved resistance to Bt maize by western corn rootworm. *PloS one 6*, 7, e22629.

GOBERNA, M.F., WHELAN, A.I., GODOY, P., AND LEWI, D.M. 2022. Genomic Editing: The Evolution in Regulatory Management Accompanying Scientific Progress. *Frontiers in bioengineering and biotechnology 10*, 835378.

GONZÁLEZ, F.G., CAPELLA, M., RIBICHICH, K.F., CURÍN, F., GIACOMELLI, J.I., AYALA, F., WATSON, G., OTEGUI, M.E., AND CHAN, R.L. 2019. Field-grown transgenic wheat expressing the sunflower gene HaHB4 significantly outyields the wild type. *Journal of experimental botany 70*, 5, 1669–1681.

HALLMANN, C.A., SORG, M., JONGEJANS, E., SIEPEL, H., HOFLAND, N., SCHWAN, H., STENMANS, W., MÜLLER, A., SUMSER, H., HÖRREN, T., GOULSON, D., AND KROON, H. DE. 2017. More than 75 percent decline over 27 years in total flying insect biomass in protected areas. *PloS one 12*, 10, e0185809.

HASSAN, M.M., YUAN, G., CHEN, J.-G., TUSKAN, G.A., AND YANG, X. 2020. Prime Editing Technology and Its Prospects for Future Applications in Plant Biology Research. *BioDesign Res 2020*.

HOFFMAN, N.E. 2021. Revisions to USDA biotechnology regulations: The SECURE rule. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 118*, 22.

HOPP, M., LANGE, S., EPP, A., LOHMANN, M., AND BÖL, G.-F. 2017. *Durchführung von Fokusgruppen zur Wahrnehmung des Genome Editings (CRISPR/Cas9): Abschlussbericht*. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.

HUANG, F., ANDOW, D.A., AND BUSCHMAN, L.L. 2011. Success of the high-dose/refuge resistance management strategy after 15 years of Bt crop use in North America. *Entomologia Experimentalis et Applicata 140*, 1, 1–16.

HUANG, T.-K., AND PUCHTA, H. 2021. Novel CRISPR/Cas applications in plants: from prime editing to chromosome engineering. *Transgenic Research 30*, 4, 529–549.

HUNTER, D., BORELLI, T., BELTRAME, D.M.O., OLIVEIRA, C.N.S., CORADIN, L., WASIKE, V.W., WASILWA, L., MWAI, J., MANJELLA, A., SAMARASINGHE, G.W.L., MADHUJITH, T., NADEESHANI, H.V.H., TAN, A., AY, S.T., GÜZELSOY, N., LAURIDSEN, N., GEE, E., AND TARTANAC, F. 2019. The potential of neglected and underutilized species for improving diets and nutrition. *Planta 250*, 3, 709–729.

IFOAM - ORGANICS INTERNATIONAL. 2017. *Compatibility of breeding techniques in organic systems*. Position Paper, Bonn.

IFOAM SEEDS PLATFORM. 2023. *Global Safety & Risk Assessment Protocol for New Genomic Technologies. Version 1.0*.

IPBES. 2019. *Global assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services*. IPBES, Bonn.

IPCC. 2021. *Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA.

ISBELL, F., BALVANERA, P., MORI, A.S., HE, J.-S., BULLOCK, J.M., REGMI, G.R., SEABLOOM, E.W., FERRIER, S., SALA, O.E., GUERRERO-RAMÍREZ, N.R., TAVELLA, J., LARKIN, D.J., SCHMID, B., OUTHWAITE, C.L., PRAMUAL, P., BORER, E.T., LOREAU, M., OMOTORIOGUN, T.C., OBURA, D.O., ANDERSON, M., PORTALES-REYES, C., KIRKMAN, K., VERGARA, P.M., CLARK, A.T., KOMATSU, K.J., PETCHEY, O.L., WEISKOPF, S.R., WILLIAMS, L.J., COLLINS, S.L., EISENHAUER, N., TRISOS, C.H., RENARD, D., WRIGHT, A.J., TRIPATHI, P., COWLES, J., BYRNES, J.E.K., REICH, P.B., PURVIS, A., SHARIP, Z., O'CONNOR, M.I., KAZANSKI, C.E., HADDAD, N.M., SOTO, E.H., DEE, L.E., DÍAZ, S., ZIRBEL, C.R., AVOLIO, M.L., WANG, S., MA, Z., LIANG, J., FARAH, H.C., JOHNSON, J.A., MILLER, B.W., HAUTIER, Y., SMITH, M.D., KNOPS, J.M.H., MYERS, B.J.E., HARMÁČKOVÁ, Z.V., CORTÉS, J., HARFOOT, M.B.J., GONZALEZ, A., NEWBOLD, T., OEHRI, J., MAZÓN, M., DOBBS, C., AND PALMER, M.S. 2023. Expert perspectives on global biodiversity loss and its drivers and impacts on people. *Frontiers in Ecol & Environ 21*, 2, 94–103.

ITURBIDE, M., FERNÁNDEZ, J., GUTIÉRREZ, J.M., BEDIA, J., CIMADEVILLA, E., DÍEZ-SIERRA, J., MANZANAS, R., CASANUEVA, A., BAÑO-MEDINA, J., MILOVAC, J., HERRERA, S., COFIÑO, A.S., SAN MARTÍN, D., GARCÍA-DÍEZ, M., HAUSER, M., HUARD, D., AND YELEKCI, Ö. 2021. *Repository supporting the implementation of FAIR principles in the IPCC-WGI Atlas*. Zenodo.

JACOBSON, K., AND MYHR, A.I. 2013. GM Crops and Smallholders. *The Journal of Environment & Development 22*, 1, 104–124.

JÄGERMEYR, J., MÜLLER, C., RUANE, A.C., ELLIOTT, J., BALKOVIC, J., CASTILLO, O., FAYE, B., FOSTER, I., FOLBERTH, C., FRANKE, J.A., FUCHS, K., GUARIN, J.R., HEINKE, J., HOOGENBOOM, G., IIZUMI, T., JAIN, A.K., KELLY, D., KHABAROV, N., LANGE, S., LIN, T.-S., LIU, W., MIALYK, O., MINOLI, S., MOYER, E.J., OKADA, M., PHILLIPS, M., PORTER, C., RABIN, S.S., SCHEER, C., SCHNEIDER, J.M., SCHYNS, J.F., SKALSKY, R., SMERALD, A., STELLA, T., STEPHENS, H., WEBBER, H., ZABEL, F., AND ROSENZWEIG, C. 2021. Climate impacts on global agriculture emerge earlier in new generation of climate and crop models. *Nat Food 2*, 11, 873–885.

JAYAKODI, M., PADMARASU, S., HABERER, G., BONTHALA, V.S., GUNDLACH, H., MONAT, C., LUX, T., KAMAL, N., LANG, D., HIMMELBACH, A., ENS, J., ZHANG, X.-Q., ANGESSA, T.T., ZHOU, G., TAN, C., HILL, C., WANG, P., SCHREIBER, M., BOSTON, L.B., PLOTT, C., JENKINS, J., GUO, Y., FIEBIG, A., BUDAK, H., XU, D., ZHANG, J., WANG, C., GRIMWOOD, J., SCHMUTZ, J., GUO, G., ZHANG, G., MOCHIDA, K., HIRAYAMA, T., SATO, K., CHALMERS, K.J., LANGRIDGE, P., WAUGH, R., POZNIAK, C.J., SCHOLZ, U., MAYER, K.F.X., SPANNAGL, M., LI, C., MASCHER, M., AND STEIN, N. 2020. The barley pan-genome reveals the hidden legacy of mutation breeding. *Nature 588*, 7837, 284–289.

JIAO, P., LIU, T., ZHAO, C., FEI, J., GUAN, S., AND MA, Y. 2023. ZmTCP14, a TCP transcription factor, modulates drought stress response in Zea mays L. *Environmental and Experimental Botany 208*, 105232.

KARUNARATHNE, S., WALKER, E., SHARMA, D., LI, C., AND HAN, Y. 2023. Genetic resources and precise gene editing for targeted improvement of barley abiotic stress tolerance. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 1–24.

KATO-NITTA, N., TACHIKAWA, M., INAGAKI, Y., AND MAEDA, T. 2022. Public Perceptions of Risks and Benefits of Gene-edited Food Crops: An International Comparative Study between the US, Japan, and Germany. *Science, Technology, & Human Values*, 016224392211238.

KAWALL, K. 2019. New Possibilities on the Horizon: Genome Editing Makes the Whole Genome Accessible for Changes. *Frontiers in plant science 10*, 525.

KAWALL, K. 2021. The Generic Risks and the Potential of SDN-1 Applications in Crop Plants. *Plants (Basel, Switzerland) 10*, 11.

KITOMI, Y., HANZAWA, E., KUYA, N., INOUE, H., HARA, N., KAWAI, S., KANNO, N., ENDO, M., SUGIMOTO, K., YAMAZAKI, T., SAKAMOTO, S., SENTOKU, N., WU, J., KANNO, H., MITSUDA, N., TORIYAMA, K., SATO, T., AND UGA, Y. 2020. Root angle modifications by the DRO1 homolog improve rice yields in saline paddy fields. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 117*, 35, 21242–21250.

KLÜMPER, W., AND QAIM, M. 2014. A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PloS one 9*, 11, e111629.

KNOWLTON, S. 2022. High-oleic soybean oil. In *High Oleic Oils*. Elsevier, 53–87.

KOCK, M.A. 2021. Open Intellectual Property Models for Plant Innovations in the Context of New Breeding Technologies. *Agronomy 11*, 6, 1218.

KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN. 2000. *Mitteilung der Kommission - die Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips* KOM (2000) 1 endgültig, Brüssel.

KROGH, P.H., KOSTOV, K., AND DAMGAARD, C.F. 2020. The effect of Bt crops on soil invertebrates: a systematic review and quantitative meta-analysis. *Transgenic Research 29*, 5-6, 487–498.

KULSHRESHTHA, A., SHARMA, S., PADILLA, C.S., AND MANDADI, K.K. 2022. Plant-based expression platforms to produce high-value metabolites and proteins. *Frontiers in plant science 13*, 1043478.

LAL, K., AND TER MEULEN, V. 2017. *Opportunities and challenges for research on food and nutrition security and agriculture in Europe*. Science advice for the benefit of Europe 34. EASAC Secretariat Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, Halle (Saale).

LIU, D., YANG, H., ZHANG, Z., CHEN, Q., GUO, W., ROSSI, V., XIN, M., DU, J., HU, Z., LIU, J., PENG, H., NI, Z., SUN, Q., AND YAO, Y. 2023. An elite γ-gliadin allele improves end-use quality in wheat. *The New phytologist 239*, 1, 87–101.

LOSEY, J.E., RAYOR, L.S., AND CARTER, M.E. 1999. Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature 399*, 214.

LÜTTGER, A.B., AND FEIKE, T. 2018. Development of heat and drought related extreme weather events and their effect on winter wheat yields in Germany. *Theor Appl Climatol 132*, 1-2, 15–29.

LÜTTRINGHAUS, S., GORNOTT, C., WITTKOP, B., NOLEPPA, S., AND LOTZE-CAMPEN, H. 2020. The Economic Impact of Exchanging Breeding Material: Assessing Winter Wheat Production in Germany. *Frontiers in plant science 11*, 601013.

MACINTOSH, S.C. 2010. Managing the risk of insect resistance to transgenic insect control traits: practical approaches in local environments. *Pest management science 66*, 1, 100–106.

MAIOLI, A., GIANOGLIO, S., MOGLIA, A., ACQUADRO, A., VALENTINO, D., MILANI, A.M., PROHENS, J., ORZAEZ, D., GRANELL, A., LANTERI, S., AND COMINO, C. 2020. Simultaneous CRISPR/Cas9 Editing of Three PPO

Genes Reduces Fruit Flesh Browning in Solanum melongena L. *Frontiers in plant science 11*, 607161.

MARTIN-LAFFON, J., KUNTZ, M., AND RICROCH, A.E. 2019. Worldwide CRISPR patent landscape shows strong geographical biases. *Nature biotechnology 37*, 6, 613–620.

MARVIER, M., MCCREEDY, C., REGETZ, J., AND KAREIVA, P. 2007. A meta-analysis of effects of Bt cotton and maize on nontarget invertebrates. *Science (New York, N.Y.) 316*, 5830, 1475–1477.

MCGINN, M., PHIPPEN, W.B., CHOPRA, R., BANSAL, S., JARVIS, B.A., PHIPPEN, M.E., DORN, K.M., ESFAHANIAN, M., NAZARENUS, T.J., CAHOON, E.B., DURRETT, T.P., MARKS, M.D., AND SEDBROOK, J.C. 2019. Molecular tools enabling pennycress (Thlaspi arvense) as a model plant and oilseed cash cover crop. *Plant biotechnology journal 17*, 4, 776–788.

MEISSLE, M., ÁLVAREZ-ALFAGEME, F., MALONE, L.A., AND ROMEIS, J. 2012. Establishing a database of bio-ecological information on non-target arthropod species to support the environmental risk assessment of genetically modified crops in the EU. *EFS3 9*, 9.

MEISSLE, M., NARANJO, S.E., AND ROMEIS, J. 2022. Does the growing of Bt maize change abundance or ecological function of non-target animals compared to the growing of non-GM maize? A systematic review. *Environ Evid 11*, 1.

MENZ, J., MODRZEJEWSKI, D., HARTUNG, F., WILHELM, R., AND SPRINK, T. 2020. Genome Edited Crops Touch the Market: A View on the Global Development and Regulatory Environment. *Frontiers in plant science 11*, 586027.

METJE-SPRINK, J., MENZ, J., MODRZEJEWSKI, D., AND SPRINK, T. 2018. DNA-Free Genome Editing: Past, Present and Future. *Frontiers in plant science 9*, 1957.

MIEDANER, T. 2022. *Grundlagen der Pflanzenzüchtung*. DLG-Verlag, Frankfurt am Main.

MIELBY, H., SANDØE, P., AND LASSEN, J. 2013. The role of scientific knowledge in shaping public attitudes to GM technologies. *Public understanding of science (Bristol, England) 22*, 2, 155–168.

MODRZEJEWSKI, D., HARTUNG, F., LEHNERT, H., SPRINK, T., KOHL, C., KEILWAGEN, J., AND WILHELM, R. 2020. Which Factors Affect the Occurrence of Off-Target Effects Caused by the Use of CRISPR/Cas: A Systematic Review in Plants. *Frontiers in plant science 11*, 574959.

MODRZEJEWSKI, D., HARTUNG, F., SPRINK, T., KRAUSE, D., KOHL, C., AND WILHELM, R. 2019. What is the available evidence for the range of applications of genome-editing as a new tool for plant trait modification and the potential occurrence of associated off-target effects: a systematic map. *Environ Evid 8*, 1.

MONROE, J.G., SRIKANT, T., CARBONELL-BEJERANO, P., BECKER, C., LENSINK, M., EXPOSITO-ALONSO, M., KLEIN, M., HILDEBRANDT, J., NEUMANN, M., KLIEBENSTEIN, D., WENG, M.-L., IMBERT, E., ÅGREN, J., RUTTER, M.T., FENSTER, C.B., AND WEIGEL, D. 2022. Mutation bias reflects natural selection in Arabidopsis thaliana. *Nature 602*, 7895, 101–105.

MORELLI, L., AND RODRIGUEZ-CONCEPCION, M. 2023. Open avenues for carotenoid biofortification of plant tissues. *Plant communications 4*, 1, 100466.

NAIR, A., FISCHER, A.R.H., MOSCATELLI, S., SOCACIU, C., KOHL, C., STETKIEWICZ, S.S., MENARY, J., BAEKELANDT, A., NANDA, A.K., JORASCH, P., DAVIES, J.A.C., AND WILHELM, R. 2023. European consumer and societal stakeholders' response to crop improvements and new plant breeding techniques. *Food and Energy Security 12*, 1.

NARANJO, S.E. 2021. Effects of GE Crops on Non-target Organisms. In *Plant Biotechnology*, A. RICROCH, S. CHOPRA AND M. KUNTZ, Eds. Springer International Publishing, Cham, 127–144.

NEMALI, K.S., BONIN, C., DOHLEMAN, F.G., STEPHENS, M., REEVES, W.R., NELSON, D.E., CASTIGLIONI, P., WHITSEL, J.E., SAMMONS, B., SILADY, R.A., ANSTROM, D., SHARP, R.E., PATHARKAR, O.R., CLAY, D., COFFIN, M., NEMETH, M.A., LEIBMAN, M.E., LUETHY, M., AND LAWSON, M. 2015. Physiological responses related to increased grain yield under drought in the first biotechnology-derived drought-tolerant maize. *Plant, cell & environment 38*, 9, 1866–1880.

OECD/FAO. 2020. *OECD-FAO Agricultural Outlook 2020-2029*. FAO, OECD Publishing, Rome, Paris.

PANAGOPOULOS, A., AND SIDERI, K. 2021. Prospect patents and CRISPR; rivalry and ethical licensing in a semi-commons environment. *Journal of law and the biosciences 8*, 2, lsab031.

PAUDEL, B., KOLADY, D., JUST, D., AND ISHAQ, M. 2023. Effect of information and innovator reputation on consumers' willingness to pay for genome-edited foods. *Food Quality and Preference 107*, 104825.

PELLEGRINO, E., BEDINI, S., NUTI, M., AND ERCOLI, L. 2018. Impact of genetically engineered maize on agronomic, environmental and toxicological traits: a meta-analysis of 21 years of field data. *Scientific reports 8*, 1, 3113.

PERRY, J.N., DEVOS, Y., ARPAIA, S., BARTSCH, D., GATHMANN, A., HAILS, R.S., KISS, J., LHEUREUX, K., MANACHINI, B., MESTDAGH, S., NEEMANN, G., ORTEGO, F., SCHIEMANN, J., AND SWEET, J.B. 2010. A mathematical model of exposure of non-target Lepidoptera to Bt-maize pollen expressing Cry1Ab within Europe. *Proceedings. Biological sciences 277*, 1686, 1417–1425.

PHIPPEN, W.B., RHYKERD, R., SEDBROOK, J.C., HANDEL, C., AND CSONKA, S. 2022. From Farm to Flight: CoverCress as a Low Carbon Intensity Cash Cover Crop for Sustainable Aviation Fuel Production. A Review of Progress Towards Commercialization. *Front. Energy Res. 10*.

PRIESNITZ, K.U., VAASEN, A., AND GATHMANN, A. 2016. Baseline susceptibility of different European lepidopteran and coleopteran pests to Bt proteins expressed in Bt maize: a systematic review. *Environ Evid 5*, 1.

QAIM, M., AND JANVRY, A. 2003. Genetically Modified Crops, Corporate Pricing Strategies, and Farmers' Adoption: The Case of Bt Cotton in Argentina. *American Journal of Agricultural Economics 85*, 4, 814–828.

RAHMAN, M.S., NORTON, G.W., AND RASHID, M.H.-A. 2018. Economic impacts of integrated pest management on vegetables production in Bangladesh. *Crop Protection 113*, 6–14.

RAINA, A., LASKAR, R., KHURSHEED, S., AMIN, R., TANTRAY, Y., PARVEEN, K., AND KHAN, S. 2016. Role of Mutation Breeding in Crop Improvement- Past, Present and Future. *ARJA 2*, 2, 1–13.

RAO, N.C., AND DEV, S.M. 2009. Biotechnology and Pro-Poor Agricultural Development. *Economics & Political weekly 44*.

RATHENAU INSTITUUT. 2023. *Editing under provision -Dutch citizens' views on new genomic techniques in food crops*, Den Haag.

RAZA, S., RAHMAN, A., MUSHFIQUR RAHAMAN, K., JULIANA,, F.M., HOSSAIN, S., HOSSAIN, K., ALAM, J., AND ASADUZZAMAN, M. 2018. Present Status of Insecticides Use for The Cultivation of Brinjal in Kushtia Region, Bangladesh. *International Journal of Engineering Science Invention (IJESI) 1*, 44–51.

RICROCH, A.E. 2013. Assessment of GE food safety using '-omics' techniques and long-term animal feeding studies. *New biotechnology 30*, 4, 349–354.

RICROCH, A.E., MARTIN-LAFFON, J., RAULT, B., PALLARES, V.C., AND KUNTZ, M. 2022. Next biotechnological plants for addressing global challenges: The contribution of transgenesis and new breeding techniques. *New biotechnology 66*, 25–35.

RIGAL, S., DAKOS, V., ALONSO, H., AUNIŅŠ, A., BENKŐ, Z., BROTONS, L., CHODKIEWICZ, T., CHYLARECKI, P., CARLI, E. DE, DEL MORAL, J.C., DOMŞA, C., ESCANDELL, V., FONTAINE, B., FOPPEN, R., GREGORY, R., HARRIS, S.,

HERRANDO, S., HUSBY, M., IERONYMIDOU, C., JIGUET, F., KENNEDY, J., KLVAŇOVÁ, A., KMECL, P., KUCZYŃSKI, L., KURLAVIČIUS, P., KÅLÅS, J.A., LEHIKOINEN, A., LINDSTRÖM, Å., LORRILLIÈRE, R., MOSHØJ, C., NELLIS, R., NOBLE, D., ESKILDSEN, D.P., PAQUET, J.-Y., PÉLISSIÉ, M., PLADEVALL, C., PORTOLOU, D., REIF, J., SCHMID, H., SEAMAN, B., SZABO, Z.D., SZÉP, T., FLORENZANO, G.T., TEUFELBAUER, N., TRAUTMANN, S., VAN TURNHOUT, C., VERMOUZEK, Z., VIKSTRØM, T., VOŘÍŠEK, P., WEISERBS, A., AND DEVICTOR, V. 2023. Farmland practices are driving bird population decline across Europe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 120*, 21, e2216573120.

RÜHL, G., HOMMEL, B., HÜSKEN, A., MASTEL, K., SCHIEMANN, J., WEHLING, P., AND LANGHOF, M. 2011. Coexistence in Maize: Effect on Pollen-Mediated Gene Flow by Conventional Maize Border Rows Edging Genetically Modified Maize Fields. *Crop Science 51*, 4, 1748–1756.

SARASWATHI, S., SOWRABHA, R., TANNAVI, K., AND MANJULAKUMARI, D. 2022. Pest control strategies for Leucinodes orbonalis Guene-a review. *International Journal of Pest Management*, 1–14.

SATHEE, L., JAGADHESAN, B., PANDESHA, P.H., BARMAN, D., ADAVI B, S., NAGAR, S., KRISHNA, G.K., TRIPATHI, S., JHA, S.K., AND CHINNUSAMY, V. 2022. Genome Editing Targets for Improving Nutrient Use Efficiency and Nutrient Stress Adaptation. *Frontiers in genetics 13*, 900897.

SCHARFF, L.B., SALTENIS, V.L.R., JENSEN, P.E., BAEKELANDT, A., BURGESS, A.J., BUROW, M., CERIOTTI, A., COHAN, J.-P., GEU-FLORES, F., HALKIER, B.A., HASLAM, R.P., INZÉ, D., KLEIN LANKHORST, R., MURCHIE, E.H., NAPIER, J.A., NACRY, P., PARRY, M.A.J., SANTINO, A., SCARANO, A., SPARVOLI, F., WILHELM, R., AND PRIBIL, M. 2022. Prospects to improve the nutritional quality of crops. *Food and Energy Security 11*, 1.

SCHMIDT, K., SCHMIDTKE, J., MAST, Y., WALDVOGEL, E., WOHLLEBEN, W., KLEMKE, F., LOCKAU, W., HAUSMANN, T., HÜHNS, M., AND BROER, I. 2017. Comparative statistical component analysis of transgenic, cyanophycin-producing potatoes in greenhouse and field trials. *Transgenic Research 26*, 4, 529–539.

SCHMITZ, R., KUHNERT, R., AND THAMM, M. 2017. 12-Monats-Prävalenz von Allergien in Deutschland. *Journal of Health Monitoring 2* (2017), 77–82.

SCHULZ, R., BUB, S., PETSCHICK, L.L., STEHLE, S., AND WOLFRAM, J. 2021. Applied pesticide toxicity shifts toward plants and invertebrates, even in GM crops. *Science (New York, N.Y.) 372*, 6537, 81–84.

SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY. 2000. *Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. Text and annexes*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity, Montreal.

SHELTON, A.M. 2021. Bt Eggplant: A Personal Account of Using Biotechnology to Improve the Lives of Resource-Poor Farmers. *American Entomologist 67*, 3, 52–59.

SHELTON, A.M., HOSSAIN, M.J., PARANJAPE, V., PRODHAN, M.Z.H., AZAD, A.K., MAJUMDER, R., SARWER, S.H., AND HOSSAIN, M.A. 2019. Bt Brinjal in Bangladesh: The First Genetically Engineered Food Crop in a Developing Country. *Cold Spring Harbor perspectives in biology 11*, 10.

SHELTON, A.M., SARWER, S.H., HOSSAIN, M.J., BROOKES, G., AND PARANJAPE, V. 2020. Impact of Bt Brinjal Cultivation in the Market Value Chain in Five Districts of Bangladesh. *Frontiers in bioengineering and biotechnology 8*, 498.

SIAS, C., SUBRAMANIAN, N., HODNETT, G., ROONEY, W., AND BAGAVATHIANNAN, M. 2023. Rate of crop-weed hybridization in Sorghum bicolor × Sorghum halepense is influenced by genetic background, pollen load, and the environment. *Evolutionary applications 16*, 4, 781–796.

SLAMAN, E., LAMMERS, M., ANGENENT, G.C., AND MAAGD, R.A. DE. 2023. High-throughput sgRNA testing reveals rules for Cas9 specificity and DNA repair in tomato cells. *Frontiers in genome editing 5*, 1196763.

SMART, R.D., BLUM, M., AND WESSELER, J. 2017. Trends in Approval Times for Genetically Engineered Crops in the United States and the European Union. *J Agric Econ 68*, 1, 182–198.

SMETS, G., ALCALDE, E., ANDRES, D., CARRON, D., DELZENNE, P., HEISE, A., LEGRIS, G., MARTINEZ PARRILLA, M., VERHAERT, J., WANDELT, C., ILEGEMS, M., AND RÜDELSHEIM, P. 2014. The use of existing environmental networks for the post-market monitoring of GM crop cultivation in the EU. *Environmental science. Processes & impacts 16*, 7, 1754–1763.

SNOWDON, R.J., WITTKOP, B., CHEN, T.-W., AND STAHL, A. 2021. Crop adaptation to climate change as a consequence of long-term breeding. *TAG. Theoretical and applied genetics. Theoretische und angewandte Genetik 134*, 6, 1613–1623.

SON, S., AND PARK, S.R. 2022. Challenges Facing CRISPR/Cas9-Based Genome Editing in Plants. *Frontiers in plant science 13*, 902413.

SONG, X., LIU, L., WANG, Z., AND QIANG, S. 2009. Potential gene flow from transgenic rice (Oryza sativa L.) to different weedy rice (Oryza sativa f. spontanea) accessions based on reproductive compatibility. *Pest. Manag. Sci. 65*, 8, 862–869.

SPÖK, A., AND HAMMER, C. 2019. *Genome editing in der Pflanzenzucht*. Genome editing - interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung. vdf TA-SWISS, Zürich, 181–218.

SPÖK, A., SPRINK, T., ALLAN, A.C., YAMAGUCHI, T., AND DAYÉ, C. 2022. Towards social acceptability of genome-edited plants in industrialised countries? Emerging evidence from Europe, United States, Canada, Australia, New Zealand, and Japan. *Frontiers in genome editing 4*, 899331.

SPRINK, T., ERIKSSON, D., SCHIEMANN, J., AND HARTUNG, F. 2016. Regulatory hurdles for genome editing: process- vs. product-based approaches in different regulatory contexts. *Plant cell reports 35*, 7, 1493–1506.

SPRINK, T., WILHELM, R., AND HARTUNG, F. 2022. Genome editing around the globe: An update on policies and perceptions. *Plant physiology 190*, 3, 1579–1587.

STANLEY-HORN, D.E., DIVELY, G.P., HELLMICH, R.L., MATTILA, H.R., SEARS, M.K., ROSE, R., JESSE, L.C., LOSEY, J.E., OBRYCKI, J.J., AND LEWIS, L. 2001. Assessing the impact of Cry1Ab-expressing corn pollen on monarch butterfly larvae in field studies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 98*, 21, 11931–11936.

STETKIEWICZ, S., MENARY, J., NAIR, A., RUFINO, M.C., FISCHER, A.R., CORNELISSEN, M., DUCHESNE, R., GUICHAOUA, A., JORASCH, P., LEMARIÉ, S., NANDA, A.K., WILHELM, R., AND DAVIES, J.A. 2023. Crop improvements for future-proofing European food systems: A focus-group-driven analysis of agricultural production stakeholder priorities and viewpoints. *Food and Energy Security 12*, 1.

TECHNOPOLIS GROUP, ARCADIA INTERNATIONAL AND WAGENINGEN UNIVERSITY & RESEARCH. 2023. *Study to support the impact assessment of legislation for plants produced by certain new genomic techniques. Final Report*, Brüssel.

THEN, C., AND BAUER-PANKUS, A. 2016. *Risk assessment Food & Feed_Testbiotech*.

TIAN, Y., ZHOU, Y., GAO, G., ZHANG, Q., LI, Y., LOU, G., AND HE, Y. 2023. Creation of Two-Line Fragrant Glutinous Hybrid Rice by Editing the Wx and OsBADH2 Genes via the CRISPR/Cas9 System. *International journal of molecular sciences 24*, 1.

TOSCHKI, A., JÄNSCH, S., ROß-NICKOLL, M., RÖMBKE, J., AND ZÜGHART, W. 2015. Possibilities of using the German Federal States' permanent soil monitoring program for the monitoring of potential effects of genetically modified organisms (GMO). *Environ Sci Eur 27*, 1, 26.

TROMMETTER, M. 2008. *Intellectual Property Rights in Agricultural and Agro-food Biotechnologies to 2030*.

UNKEL, K., KRAUSE, D., SPRINK, T., HARTUNG, F., AND WILHELM, R. 2020. Mapping of plant SynBio developments in the agri-food sector. *EFS3 17*, 3.

VAN DIJK, M., MORLEY, T., RAU, M.L., AND SAGHAI, Y. 2021. A meta-analysis of projected global food demand and population at risk of hunger for the period 2010–2050. *Nat Food 2*, 7, 494–501.

VAN VLIET, J. 2019. Direct and indirect loss of natural area from urban expansion. *Nat Sustain 2*, 8, 755–763.

VELLEND, M., BAETEN, L., BECKER-SCARPITTA, A., BOUCHER-LALONDE, V., MCCUNE, J.L., MESSIER, J., MYERS-SMITH, I.H., AND SAX, D.F. 2017. Plant Biodiversity Change Across Scales During the Anthropocene. *Annu. Rev. Plant Biol. 68*, :563–86.

VELMOUROUGANE, K., BLAISE, D., MANIKANDAN, A., SAVITHA, S., AND WAGHMARE, V.N. 2021. Environmental impacts of herbicide tolerant crops and glyphosate-based herbicides – a reveiw. *Appl. Ecol. Env. Res. 19*, 5, 3481–3504.

VENEZIA, M., AND CREASEY KRAINER, K.M. 2021. Current Advancements and Limitations of Gene Editing in Orphan Crops. *Frontiers in plant science 12*, 742932.

VENTER, Z.S., JACOBS, K., AND HAWKINS, H.-J. 2016. The impact of crop rotation on soil microbial diversity: A meta-analysis. *Pedobiologia 59*, 4, 215–223.

VESPRINI, F., WHELAN, A.I., GOBERNA, M.F., MURRONE, M.L., BARROS, G.E., FRANKOW, A., GODOY, P., AND LEWI, D.M. 2021. Update of Argentina's Regulatory Policies on the Environmental Risk Assessment. *Frontiers in bioengineering and biotechnology 9*, 834589.

VILLANUEVA, A.B., HALEWOOD, M., AND NORIEGA, I.L. 2017. Agricultural Biodiversity in Climate Change Adaptation Planning. *EJSD 6*, 2.

VITTOZ, P., CHERIX, D., GONSETH, Y., LUBINI, V., MAGGINI, R., ZBINDEN, N., AND ZUMBACH, S. 2013. Climate change impacts on biodiversity in Switzerland: A review. *Journal for Nature Conservation 21*, 3, 154–162.

VRIEND, H. DE, VAN DAM, F., VERHUE, D., AND SCHOTHORST, Y. 2019. *Percepties van burgers over genetische modificatie Een kwalitatieve en kwantitatieve verkenning. CGM 2019.02 Onderzoeksrapport*, Driebergen.

WANG, J., LI, C., LI, L., REYNOLDS, M., MAO, X., AND JING, R. 2021a. Exploitation of Drought Tolerance-Related Genes for Crop Improvement. *International journal of molecular sciences 22*, 19.

WANG, T., XUN, H., WANG, W., DING, X., TIAN, H., HUSSAIN, S., DONG, Q., LI, Y., CHENG, Y., WANG, C., LIN, R., LI, G., QIAN, X., PANG, J., FENG, X., DONG, Y., LIU, B., AND WANG, S. 2021b. Mutation of GmAITR Genes by CRISPR/Cas9 Genome Editing Results in Enhanced Salinity Stress Tolerance in Soybean. *Frontiers in plant science 12*, 779598.

WARWICK, S.I., BECKIE, H.J., AND HALL, L.M. 2009. Gene flow, invasiveness, and ecological impact of genetically modified crops. *Annals of the New York Academy of Sciences 1168*, 72–99.

WEISS, T., CRISP, P.A., RAI, K.M., SONG, M., SPRINGER, N.M., AND ZHANG, F. 2022. Epigenetic features drastically impact CRISPR-Cas9 efficacy in plants. *Plant physiology 190*, 2, 1153–1164.

WELSCH, R., AND LI, L. 2022. Golden Rice-Lessons learned for inspiring future metabolic engineering strategies and synthetic biology solutions. *Methods in enzymology 671*, 1–29.

WILHELM, R., BARTSCH, D., CONSMÜLLER, N., WITTE, T. DE, EHLERS, U., FEIKE, T., GOCHT, A., HARTUNG, F., KAHRMANN, J., KEHLENBECK, H., LEGGEWIE, G., LEHNERT, H., ORDON, F., SPRINK, T., BEER, H., BLOEM, E., HAUSMANN, J., FLACHOWSKY, H., GATHMANN, A., HERRMANN, D., HERZ, A., JACOBS, A., JEHLE, J., JOACHIM, C., KÄMPFER, C., KOHL, C., KÖNIG, J., KOTTMANN, L., MARTHE, F., NOTHNAGEL, T., PEIL, A., RAUTMANN, D., RODEMANN, B., SÖCHTING, H.-P., STAHL, A., TÖPFER, R., TRAPP, O., ULBER, L., VAASEN, A., VOGLER, U.,

WEGENER, J.K., WENNMANN, J., WILL, T., ZETZSCHE, H., AND JULIUS KÜHN-INSTITUT. 2021. *Bericht zu möglichen Synergien der Nutzung neuer molekularbiologischer Techniken für eine nachhaltige Landwirtschaft*.

WILHELM, R., SANVIDO, O., CASTANERA, P., SCHMIDT, K., AND SCHIEMANN, J. 2009. Monitoring the commercial cultivation of Bt maize in Europe--conclusions and recommendations for future monitoring practice. *Environmental biosafety research 8*, 4, 219–225.

WWF. 2022. *Living Planet Report 2022. Building a naturepositive society*, Gland, CH.

YANG, T., ALI, M., LIN, L., LI, P., HE, H., ZHU, Q., SUN, C., WU, N., ZHANG, X., HUANG, T., LI, C.-B., LI, C., AND DENG, L. 2023. Recoloring tomato fruit by CRISPR/Cas9-mediated multiplex gene editing. *Horticulture research 10*, 1, uhac214.

ZAKARIA, H., OBENG, F.K., QUAINOO, A.K., AND ABUJAJA, A.M. 2022. Prospects and constraints faced by smallholder farmers in the cultivation of GM crops: A case study from Northern Ghana. *Afr. J. Agric. Res. 18*, 3, 221–230.

ZIMMERER, K.S., DUVALL, C.S., JAENICKE, E.C., MINAKER, L.M., REARDON, T., AND SETO, K.C. 2021. Urbanization and agrobiodiversity: Leveraging a key nexus for sustainable development. *One Earth 4*, 11, 1557–1568.