



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften



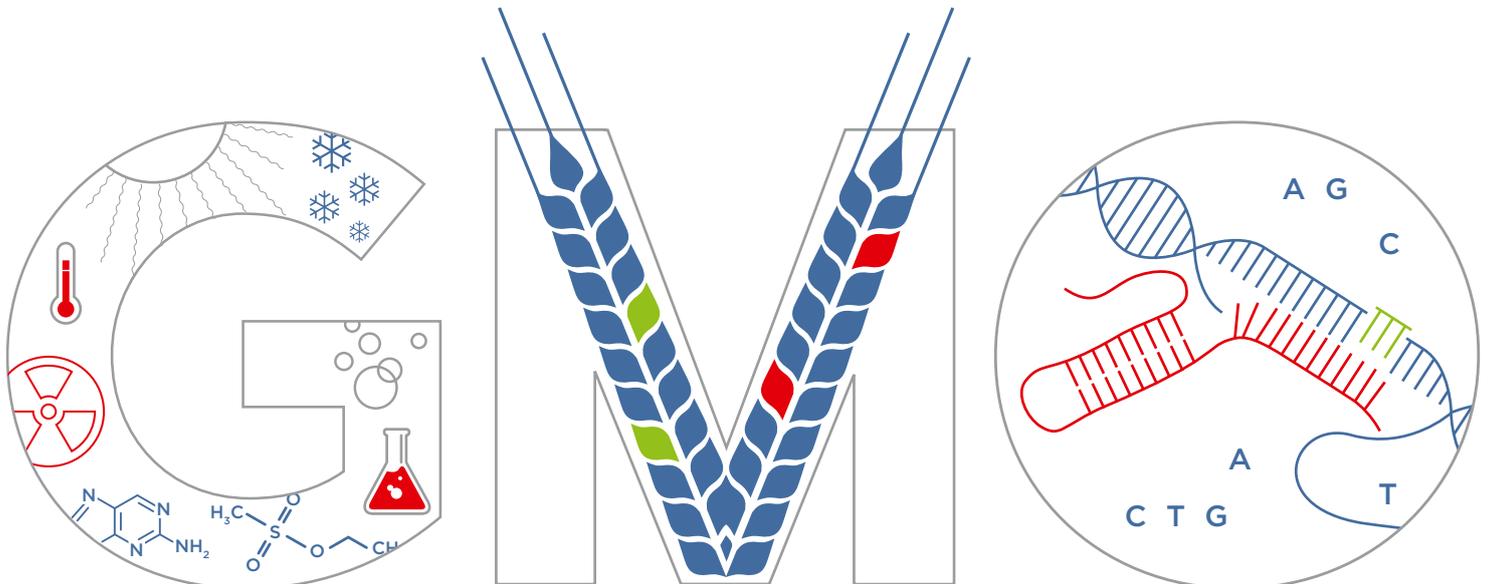
DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft

2019

Stellungnahme | Statement

Wege zu einer wissenschaftlich begründeten, differenzierten Regulierung genomeditierter Pflanzen in der EU

*Towards a scientifically justified, differentiated
regulation of genome edited plants in the EU*



Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina | www.leopoldina.org

Deutsche Forschungsgemeinschaft | www.dfg.de

Union der deutschen Akademien der Wissenschaften | www.akademienunion.de

Impressum

Herausgeber

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V.
– Nationale Akademie der Wissenschaften –
Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale)

Deutsche Forschungsgemeinschaft
Kennedyallee 40, 53175 Bonn

Union der deutschen Akademien der Wissenschaften e. V.
Geschwister-Scholl-Straße 2, 55131 Mainz

Redaktion

Dr. Johannes Fritsch, Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Kontakt: politikberatung@leopoldina.org

Gestaltung und Satz

unicommunication.de, Berlin

Titelgrafik

Sisters of Design – Anja Krämer & Claudia Dölling GbR
Universitätsring 11, 06108 Halle (Saale)

Druck

druckhaus köthen GmbH & Co. KG
Friedrichstr. 11/12, 06366 Köthen (Anhalt)

Übersetzung

GlobalSprachTeam – Sassenberg+Kollegen
Kronenstr. 69, 10117 Berlin

ISBN: 978-3-8047-4064-8

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie, detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zitiervorschlag

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Deutsche Forschungsgemeinschaft und Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2019): Wege zu einer wissenschaftlich begründeten, differenzierten Regulierung genomeditierter Pflanzen in der EU / Towards a scientifically justified, differentiated regulation of genome edited plants in the EU. Halle (Saale).

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung und Empfehlungen	3
2.	Einleitung: Wandel der Züchtungsmethoden und deren Rolle in der modernen Landwirtschaft	8
2.1	Vom Beginn der klassischen bis zur molekularen Züchtung.....	8
2.2	Prinzipien der molekularen Züchtung mittels Genomeditierung.....	10
2.3	Rolle der molekularen Züchtung für eine umweltverträgliche Landwirtschaft und pflanzenbasierte Bioökonomie.....	11
2.4	Bilanz aus 30 Jahren biologischer Sicherheitsforschung zur Gentechnik	13
3.	Gegenwärtige Regulierung gentechnisch veränderter Organismen (GVO) und Konsequenzen	15
3.1	Prinzipien der gegenwärtigen Regulierung in der EU.....	15
3.2	Auswirkungen der europäischen Regelungspraxis auf die Forschung und deren Translation	19
3.3	Konsequenzen der strengen Regulierung für Marktstrukturen	21
3.4	Fragen des Schutzes geistigen Eigentums	22
3.5	Regulierung genomeditierter Pflanzen außerhalb Europas	24
3.6	Welthandelsrechtliche Probleme durch abweichende Regulierungsansätze und mangelnde Nachweisbarkeit.....	27
3.7	Auswirkungen auf Entwicklungsländer	29
4.	Vorschläge für eine wissenschaftsbasierte Regulierung genomeditierter Organismen in der EU	30
4.1	Notwendigkeit einer zeitnahen Novellierung des europäischen Gentechnikrechts	30
4.2	Beachtung der wissenschaftlichen Dynamik bei der Anwendung des Vorsorgeprinzips.....	31
4.3	Regelungsoptionen für eine Novellierung des Gentechnikrechts	32
4.4	Langfristige Perspektive für einen angemessenen regulatorischen Umgang mit neuen Züchtungstechnologien	35
4.5	Begleitforschung zu Konsequenzen der molekularen Züchtung in der Landwirtschaft.....	36
5.	Methoden.....	38
6.	Literaturverzeichnis	40
	English Version	44

1. Zusammenfassung und Empfehlungen

Am 25. Juli 2018 entschied der Europäische Gerichtshof über die Auslegung der Definition des „genetisch veränderten Organismus“ (GVO) der EU-Freisetzungsrichtlinie aus dem Jahre 2001. Danach unterfallen sämtliche durch Genomeditierung erzeugten Organismen den rechtlichen Regelungen für Freisetzung, Inverkehrbringen, Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit von GVO. Anders als konventionelle Züchtungsverfahren ermöglichen Genomeditierungsverfahren zielgerichtete, kosten- und zeitsparende Veränderungen (Mutationen) des Genoms von Nutzpflanzen, die sich oftmals nicht von natürlich auftretenden Mutationen unterscheiden lassen. Die pauschale rechtliche Einstufung als GVO berücksichtigt also weder, welche Art der genetischen Veränderung im genomeditierten Organismus vorliegt, noch, ob diese Veränderung auch zufällig oder durch konventionelle Züchtungsmethoden hätte entstehen können. Ebenso bleibt unberücksichtigt, ob der Ursprung der genetischen Veränderung identifiziert und einem bestimmten Züchtungsverfahren zugeordnet werden kann. Die Wissenschaftsakademien und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) kommen daher in dieser Stellungnahme zu der Schlussfolgerung, dass der vorrangig verfahrensbezogene europäische Regelungsansatz aufgrund des zunehmenden Auseinanderdriftens von wissenschaftlichem Fortschritt und rechtlicher Normierung nicht mehr rational zu begründen ist. Denn potentielle Risiken können nur von den veränderten Eigenschaften des Organismus als Produkt der Züchtung und nicht vom verwendeten Verfahren ausgehen.

Inzwischen sind weltweit über 100 (potentiell) marktfähige genomeditierte Nutzpflanzen bekannt, die durch gezielte Punktmutationen oder Deletionen weniger Basenpaare erzeugt wurden und die Vorteile für die Ernährung sowie für eine produktive, pestizidarme und ressourcenschonende Landwirtschaft aufweisen. Dazu gehören Sojabohnen mit gesünderen Fettsäuren, die bereits auf dem US-Markt eingeführt sind, glutenreduzierter Weizen, länger lagerfähige Kartoffelknollen, bakterienresistenter Reis, pilzresistente Sorten von Wein, Weizen und Kakao sowie trockenolerantere Sorten von Mais, Weizen und Sojabohnen. Ebenso lassen sich inzwischen genomeditierte Pflanzen erzeugen, die vorteilhafte Eigenschaften von Wildpflanzen mit jenen von Hochleistungsarten vereinen. Die neuen Zuchtlinien müssen diese Vorteile freilich teilweise noch in Freilandversuchen unter Beweis stellen.

In vielen Staaten außerhalb der Europäischen Union (EU) werden genomeditierte Pflanzen, die prinzipiell auch zufällig oder durch konventionelle Züchtung hätten entstehen können, von GVO-bezogenen Regelungen ausgenommen. Das europäische Gentechnikrecht hemmt dagegen die Erforschung, Entwicklung und Anwendung dringend erforderlicher verbesserter Nutzpflanzen zur Unterstützung einer produktiven, klimaangepassten und nachhaltigen Landwirtschaft. Das undifferenziert für klassische GVO und genomeditierte Organismen gleichermaßen geltende zeit- und kostenintensive Zulassungsverfahren fördert die weitere Monopolisierung auf den bereits stark konzentrierten Saatgut- und Pflanzenzüchtungsmärkten. Es trägt zur globalen Einengung auf wenige

Kulturarten sowie wenige Merkmale mit großem Marktpotential bei und droht, die EU von der internationalen biotechnologischen und bioökonomischen Entwicklung abzukoppeln. So wird die Translation von Erkenntnissen der Grundlagenforschung in die agrarische und gartenbauliche Anwendung durch die europäische Regulierung gehemmt, etwa wenn Stress- und Schädlingsresistenzen, die auf gezielten Punktmutationen oder Deletionen beruhen, erforscht werden sollen. Denn derartige Pflanzen können nur verlässlich in der jeweiligen Anbauregion in Freilandversuchen untersucht und bewertet werden. Die Praxis für GVO hat jedoch gezeigt, dass dies aufgrund mutwilliger Feldzerstörungen, welche vor allem durch die rechtlich geforderte Offenlegung der Freisetzungsorte ermöglicht werden, nahezu unmöglich ist.

Die Produkte der ungerichteten Mutagenesezüchtung durch energiereiche Strahlung oder mutagene Chemikalien werden vom europäischen Gesetzgeber als seit Jahrzehnten „sichere“ GVO eingestuft und daher von der GVO-Regulierung ausgenommen. Dies entspricht einer konsequenten Anwendung des Vorsorgeprinzips unter Abwägung der Chancen und Risiken. Ebenso konnten aber auch nach fast 30 Jahren der weltweiten Anwendung von durch klassische Gentechnik erzeugten transgenen Nutzpflanzen in der Landwirtschaft keine technologieinhärenten Risiken für Mensch, Natur und Umwelt nachgewiesen werden.

Vor diesem Hintergrund sehen die Wissenschaftsakademien und die DFG die dringende Notwendigkeit, die Produkte der weitaus präziseren und effizienteren Methoden der Genomeditierung neu zu bewerten und das europäische Gentechnikrecht kurzfristig in einem ersten Schritt zu novellieren. Dabei sollten vor allem wissenschaftsbasierte Kriterien für an die jeweilige Veränderung im Produkt angepasste Regulierungs- und Zulassungs-

verfahren angewendet werden. So sollten die GVO-Definition oder die zugehörigen Ausnahmeregelungen dahingehend überarbeitet werden, dass solche genomeditierten Organismen vom Anwendungsbereich des Gentechnikrechts ausgenommen werden, bei welchen keine artfremde genetische Information ins Genom eingefügt ist und/oder eine Kombination von genetischer Information vorliegt, die sich ebenso auf natürliche Weise oder mittels konventioneller Züchtungsverfahren ergeben kann. Langfristig sollte in einem zweiten Schritt der Rechtsrahmen von Grund auf so überarbeitet werden, dass er die konkreten umwelt-, gesundheits- und naturschutzrelevanten neuen Merkmale eines Organismus und nicht zugrundeliegende Züchtungsverfahren in den Mittelpunkt stellt. Die Wissenschaftsakademien und die DFG empfehlen konkret:

1. Novellierung des europäischen Gentechnikrechts: In einem ersten Schritt sollte das europäische Gentechnikrecht novelliert werden. So sollten innerhalb der laufenden Legislaturperiode des Europäischen Parlaments die GVO-Definition oder die zugehörigen Ausnahmeregelungen dahingehend überarbeitet werden, dass genomeditierte Organismen vom Anwendungsbereich des Gentechnikrechts ausgenommen werden, wenn keine artfremde genetische Information eingefügt ist und/oder eine Kombination von genetischem Material vorliegt, die sich ebenso auf natürliche Weise oder durch konventionelle Züchtungsverfahren ergeben könnte. Über ein behördliches Vorprüfungsverfahren sollte im Einzelfall auf wissenschaftlicher Grundlage geklärt werden, ob ein GVO im Sinne der novellierten Regelungen vorliegt. Diese moderaten, in einem überschaubaren zeitlichen Rahmen umsetzbaren Änderungen des geltenden Gentechnikrechts würden dem wissenschaftlichen Kenntnisstand besser Rechnung tragen als das bestehende GVO-Regelungsgefüge. Die europäische Rechtslage würde damit auch an die Re-

gulierung einiger wichtiger Handelspartner der EU im Agrarbereich angeglichen.

2. Ein von Grund auf neuer Rechtsrahmen: Über eine rasch umzusetzende Novellierung des existierenden Gentechnikrechts hinaus wäre in einem zweiten Schritt längerfristig aus wissenschaftlicher Sicht nur die Entwicklung eines völlig neuen Rechtsrahmens konsequent, der sich vom bisherigen, primär an das Verfahren der genetischen Veränderung anknüpfenden Regulierungsansatz löst. Der aktuelle, verfahrensbezogene Regulierungsansatz ist wissenschaftlich nicht begründbar. Ebenso wenig lässt sich wissenschaftlich begründen, warum eine Regulierung zwischen Züchtungsverfahren mit und ohne transgene DNA unterscheiden sollte. Risiken für Mensch, Natur und Umwelt können nur von der Pflanze (bzw. ihren neuen Merkmalen) und der Art ihrer Verwendung, nicht aber von dem der genetischen Veränderung zugrunde liegenden Verfahren ausgehen. Daher muss ein neuer Rechtsrahmen das Erfordernis einer Genehmigung, Anmeldung oder Anzeige an resultierende Merkmale anknüpfen.

Das Erfordernis sowie Art und Umfang einer wissenschaftsbasierten Risikobewertung sollten in Abhängigkeit von der Neuartigkeit des jeweiligen Produktes bzw. Merkmals festgelegt werden. Für Zweifelsfälle sollte ein vorgeschaltetes Bewertungsverfahren bei einer nationalen Behörde unter Einbeziehung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) eingeführt werden. In diesem Verfahren sollte der Regulierungsstatus der jeweiligen Pflanze (ggf. auch schon frühzeitig in der Entwicklungsphase) geklärt werden. Der neue EU-Rechtsrahmen sollte regelmäßig, mindestens alle fünf Jahre, von der Europäischen Kommission hinsichtlich seiner Angemessenheit im Lichte des Stands von Wissenschaft und Technik sowie vor dem Hintergrund eines fairen Marktwettbewerbs überprüft und ggf. überarbeitet werden.

3. Erleichterung der Freilandforschung: Genomeditierungsverfahren sind eine wesentliche methodische Ergänzung für die Pflanzen- und Agrarforschung, da mit ihnen das Erbgut von Kulturpflanzen weitaus zielgerichteter und zeitsparender verändert werden kann als bisher, um unbekannte Genfunktionen detailliert zu untersuchen. Insbesondere komplexe Eigenschaften wie Salz-, Dürre- oder Hitzetoleranz sind auf genetischer Ebene noch unzureichend verstanden. Aufgrund der strengen, vorrangig verfahrensbezogenen Regelung, die undifferenziert alle genomeditierten Pflanzen erfasst, wird die Forschungsfreiheit in der EU substantiell unbegründet eingeschränkt. Der damit einhergehende bürokratische Aufwand verteuert und verzögert die Pflanzenforschung erheblich. Zudem ist er ein Rekrutierungs-nachteil für Spitzenforscherinnen und -forscher und schädigt die Karrierechancen des wissenschaftlichen Nachwuchses.

Freilandversuche, die für die Übertragung der Forschungsergebnisse vom Labor auf reale Kulturbedingungen und für eine Zulassung nach geltendem Gentechnikrecht notwendig sind, finden mit genomeditierten Nutzpflanzen in der EU nahezu nicht statt. Dies liegt auch daran, dass Freilandversuche mit GVO in einem Standortregister veröffentlicht werden müssen und deshalb vielfach das Ziel von Feldzerstörungen waren. Es kommt dadurch zum „Export“ von Freilandexperimenten in Nicht-EU-Länder, wo genomeditierte Pflanzen differenzierter reguliert werden. Verlässlich können Züchtungserfolge allerdings nur in denjenigen Anbauregionen untersucht werden, in welchen die Sorten letztlich angebaut werden sollen. Freilandforschung ist somit ein essentieller Bestandteil der modernen Pflanzenwissenschaften und Züchtungsforschung. Daher sehen die Wissenschaftsakademien und die DFG eine Novellierung des Gentechnikrechts als besonders dringlich an, um Feldversuche in der EU schnellstmöglich wieder praktikabel zu machen. In diesem Zusammenhang

sollten auch geeignete Kommunikationsstrategien entwickelt werden, um die Stimme der Wissenschaft im gesellschaftlichen Diskurs über die Gentechnik zu stärken.

4. Züchtungsverfahren differenziert diskutieren:

Die Weiterentwicklung und der Einsatz genomeditierter Nutzpflanzen hängen neben der Regulierungspraxis auch von der Akzeptanz der Verbraucherinnen und Verbraucher ab. Dabei sollten seitens der Wissenschaften realistische Erwartungen kommuniziert werden. Auch seitens der die Gentechnik Kritisierenden sollte klar zwischen Verfahren und deren Produkten sowie zwischen Anwendungsszenarien, etwa bei Nutzpflanzen und in der Humanmedizin, unterschieden werden. Bei europäischen Verbraucherinnen und Verbrauchern ist der unzutreffende Eindruck entstanden, dass die in Europa erhältlichen Nahrungsmittel einschließlich biologischer Produkte größtenteils „gentechnikfrei“ erzeugt werden. Selbst allgegenwärtige Produkte der klassischen ungerichteten Mutagenesezüchtung sind aber GVO im Sinne der Freisetzungsrichtlinie, müssen jedoch als solche selbst oder im Produkt nicht gekennzeichnet werden. Die Diskussion zur Anwendung der neuen molekularen Züchtungsmethoden sollte in einem konstruktiven Dialog um gemeinsame Ziele und Handlungsoptionen geführt werden. Neue Züchtungsverfahren und deren Produkte können einen Beitrag für mehr Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft leisten, wenn sie sinnvoll mit anderen ökologisch relevanten Innovationen und Praktiken kombiniert werden.

5. Wahlfreiheit sichern: Verbraucherinnen und Verbraucher sollten durch konsistente Kennzeichnungsregeln, die auch die Gleichartigkeit mit Produkten konventionell gezüchteter Organismen abbilden, über genomeditierte Produkte informiert werden. Für die Produktkennzeichnung ergibt sich die Herausforderung, dass Anwendungen der Genomeditierung häufig nicht nachweisbar sind, insbesondere,

wenn im Endprodukt keine artfremde genetische Information vorhanden ist. Nach der gegenwärtigen Rechtslage sind diese Produkte dennoch als „genetisch verändert“ zu kennzeichnen. Dies kann zu erheblichen Problemen der Kontrollierbarkeit führen, insbesondere auch im internationalen Warenverkehr. Nach den in Empfehlung 1 genannten Regelungsoptionen müssten die entsprechenden genomeditierten Produkte nicht mehr als „genetisch verändert“ gekennzeichnet werden. Um dennoch Wahlfreiheit für Konsumentinnen und Konsumenten herzustellen, erscheint folgende Regelung zweckmäßig, die auch vom Bioökonomierat vorgeschlagen wurde: Für Produkte, die keine artfremde genetische Information enthalten, sollte die Pflicht zur gentechnikspezifischen Positivkennzeichnung entfallen. Auf freiwilliger Basis darf weiterhin die Negativkennzeichnung „ohne Gentechnik“ verwendet werden. Unternehmen, die diese Kennzeichnung verwenden, müssten durch Zertifikate entlang der Wertschöpfungskette sicherstellen, dass keine gentechnischen Verfahren verwendet wurden.

6. Innovationspotentiale verantwortungsvoll ausschöpfen:

Die Lösung drängender Ressourcenprobleme, die durch den Klimawandel zusätzlich gesteigert werden, benötigt vielschichtige innovative Ansätze, bei denen Verluste von Nahrungsmitteln und weiteren biologischen Wertstoffen minimiert, die Produktivität der Landwirtschaft gesteigert und wertvolle Agrar- und Naturlandschaften erhalten werden. Neben einer umweltverträglichen und nachhaltigeren landwirtschaftlichen Praxis (z.B. Fruchtwechsel) sind hierzu innovative Pflanzenzüchtungsmethoden notwendig, die die Diversität und Leistungsfähigkeit von Kulturpflanzen und weiteren biologischen Ressourcen erhöhen. Verbesserte, besonders stressresistente Nutzpflanzen ermöglichen es, Wertschöpfungsketten für Nahrungsmittel und biologisch produzierte Wertstoffe produktiver und nachhaltiger zu gestalten,

indem sie eine Verringerung des Einsatzes von Pflanzenschutzmitteln ermöglichen und Ernteverluste sowie die Notwendigkeit zur Erschließung weiterer Naturräume für die Landwirtschaft eindämmen.

Die Wissenschaftsakademien und die DFG sehen die Weiterentwicklung einer zukunftsfähigen Landwirtschaft in Europa durch die besonders restriktiven, undifferenzierten sowie zeit- und kostenintensiven Zulassungsverfahren für die Produkte der molekularen Züchtung erheblich gehemmt. Auch das Ausbleiben bestimmter Innovationen erzeugt Kosten und Risiken für Mensch, Natur und Umwelt. Verantwortungsvoller Umgang mit technologiebedingten Entwicklungen bedeutet, die positiven und negativen Effekte gegeneinander abzuwägen und zu beobachten, um ggf. steuernd einzugreifen. Die Anwendung des Vorsorgeprinzips darf dabei nicht an spekulative Risiken anknüpfen. Vielmehr ist das Vorsorgeprinzip wissenschaftsbasiert anzuwenden. Dem Vorsorgeprinzip gemäß sind neben den Erfahrungen der letzten 30 Jahre mit der klassischen Gentechnik auch der Nutzen neuer molekularer Züchtungsmethoden und deren Produkte sach- und problemgerecht einzubeziehen. Dazu sollte eine an Produkt und Einsatzszenario neuer molekularer Züchtungsverfahren orientierte Forschung zu den gesundheitlichen, ökologischen, sozialen und wirtschaftlichen Konsequenzen genomeditierter Pflanzen und ihrer Verwendung öffentlich gefördert und gestärkt werden. Die Forschung sollte dabei auch die in der Gesellschaft verbreiteten Sorgen und Bedenken gegenüber der Gentechnik in den Blick nehmen.

7. Erhöhung des Marktwettbewerbs:

Aufgrund geringer Kosten und hoher Effizienz können Verfahren der Genomeditierung auch von kleineren und mittleren Unternehmen (KMU) sowie von öffentlichen Forschungseinrichtungen (auch in Entwicklungsländern) genutzt werden. Dies ermöglicht, bisher vernachlässigte, unzu-

reichend genutzte Kulturpflanzen wie Hülsenfrüchtler oder nur regional bedeutsame Obst- und Gemüsepflanzen züchterisch zu bearbeiten. Die undifferenzierte Regulierung genomeditierter Pflanzen durch das geltende Gentechnikrecht verhindert, dass insbesondere KMU die Möglichkeiten der Genomeditierung nutzen. Ein hoher Marktanteil der KMU kann dazu beitragen, dem Prozess der Monopolisierung auf dem international bereits stark konzentrierten Markt für Pflanzenneuzüchtungen und Saatgut entgegenzuwirken. Nur große, multinationale Unternehmen können sich die derzeitigen Kosten und Zeitverzögerungen leisten, die durch die europäischen Zulassungsverfahren verursacht werden.

Die Regulierungspraxis trägt auch zu einer globalen Reduktion der Anwendungen auf wenige Kulturarten und wenige Merkmale mit großem Marktpotential bei. Es sollten daher für Pflanzenzuchtbetriebe und Saatguthersteller regulative Anreize geschaffen werden, damit verbesserte Nutzpflanzen und mit ihnen einhergehende Anbaumethoden produktiver und gleichzeitig umweltverträglicher sowie ressourcenschonender werden. Dies könnte in Dialogforen durch eine koordinierte Identifizierung agrarökonomisch und zugleich gesellschaftlich wünschenswerter Pflanzeigenschaften und gezielte staatliche Förderung der Entwicklung und Zulassung neuer Sorten erreicht werden, die z.B. den verringerten Einsatz von Pestiziden, Wasser und Dünger ermöglichen. Eine wissenschaftsbasierte GVO-Regelungspraxis kann KMU den Zugang zum Markt für Pflanzenneuzüchtungen sowie Saatgut erleichtern und damit zur Erhöhung des Wettbewerbs sowie der Diversität, z.B. von lokal angepassten Kulturpflanzen, beitragen. Die häufig auftretende Nicht-Nachweisbarkeit des Einsatzes der Genomeditierung führt zu besonderen Herausforderungen für den Patent- und Sortenschutz. Der Gesetzgeber sollte daher die Entwicklungen beobachten und ggf. Änderungen des Patent- und Sortenschutzrechts prüfen.

2. Einleitung: Wandel der Züchtungsmethoden und deren Rolle in der modernen Landwirtschaft

Seit der neusteinzeitlichen Revolution vor rund 12 000 Jahren werden Pflanzen gezüchtet und genetisch so verändert, dass sie ertragreicher und landwirtschaftlich besser nutzbar sind. Durch ein besseres Verständnis der Vererbungsregeln, der molekularen Struktur und Funktion des Genoms sowie der zunehmenden Verfügbarkeit gezielter molekulargenetischer Verfahren wurde das Spektrum der Züchtungsmethoden in den letzten 150 Jahren deutlich erweitert und die Züchtung zielgerichteter und effizienter.¹ Diese Stellungnahme befasst sich im Wesentlichen mit den naturwissenschaftlichen, sozio-ökonomischen und rechtlichen Aspekten der modernen molekularen Pflanzenzüchtung vor dem Hintergrund des europäischen Rechtsrahmens für GVO. Die zugrunde liegenden wissenschaftlichen Fortschritte und damit einhergehende Rechtsfragen betreffen freilich auch Tiere sowie Pilze und andere Mikroorganismen. Ebenso werden Spezialfälle wie die sogenannten „Gene Drives“ ausgeklammert, da sie einer gesonderten Betrachtung bedürfen.

2.1 Vom Beginn der klassischen bis zur molekularen Züchtung

Mit dem Sesshaftwerden der Menschen begann auch die Domestizierung von Pflanzen und Tieren. Dabei wandelten sich die Erbanlagen und das Erscheinungsbild (Phänotyp) der genutzten Organismen. Zu den frühgeschichtlich angebauten Pflanzen gehörten Getreide wie

die Gerste und die Vorläufer des Weizens. Durch die bloße Auswahl ertragreicherer Pflanzen selektierten die Menschen nutzbringende Mutationen (z.B. verminderter Samenausfall) oder Kombinationen des gesamten Erbguts verschiedener Arten. Molekulargenetische Untersuchungen an Kulturarten offenbaren, dass im Laufe der klassischen Züchtung Punktmutationen, kleine und größere Verluste (Deletionen), Umstellungen (z.B. Inversion oder Transposition) oder Vervielfachungen von Gensequenzen innerhalb von verwandten und sogar zwischen nicht verwandten Arten seit tausenden von Jahren stattgefunden haben. Das Auftreten natürlicher Mutationen führt auch dazu, dass bei Nutzpflanzen mit großen Genomen statistisch betrachtet alle Einzelpflanzen in einem Feld sich genetisch leicht voneinander unterscheiden.²

Bis ins 20. Jahrhundert hinein wurden Nutzpflanzen mittels zeitaufwändiger und langwieriger Auswahlzucht verbessert. Eine systematische Züchtung bzw. Selektion auf definierte Merkmale ermöglichten erst die Erkenntnisse der Kreuzungsgenetik nach Mendel. Die wissenschaftsbasierte Pflanzenzüchtung und andere Agartechnologien – wie die chemische Düngung und der chemische Pflanzenschutz – haben seitdem dazu beigetragen, die Erträge in der Landwirtschaft kontinuierlich zu steigern, regelmäßig auftretenden Pflanzenkrankheiten³ und Schädlingsplagen zu begegnen und damit die Versorgung mit Nahrungsmitteln, mithin

¹ High Level Group of Scientific Advisors (2017). Ordon und Friedt (1998).

² Exposito-Alonso et al. (2018). Ossowski et al. (2010).

³ Hierzu gehören in Europa beispielsweise der echte und falsche Mehltau, Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel sowie verschiedene Viruserkrankungen.

die Ernährungssicherheit, entscheidend zu verbessern. Während zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch weit über die Hälfte der Weltbevölkerung nicht ausreichend mit Nahrung versorgt war, konnte der Anteil der Hungernden inzwischen auf rund 10 Prozent gesenkt werden, obwohl sich die globale Bevölkerung in diesem Zeitraum mehr als vervierfacht hat.

Ein ertragsverbessernder Schritt war die Entwicklung der Hybridzüchtung, bei der mischerbige Nachkommen gegenüber den reinerbigen Eltern überproportionale Erträge aufweisen.⁴ Mit den Erkenntnissen der Kreuzungsgenetik rückte auch die Bedeutung der Biodiversität bzw. pflanzen-genetischer Ressourcen ins Blickfeld der Züchtung. Ebenso wuchs die Erkenntnis, dass mit der klassischen Züchtung nicht alle gewünschten Merkmale bzw. Merkmalskombinationen erzeugt werden können, z.B. weil sich bestimmte genetisch bedingte Merkmale nicht in kreuzbaren (Wild-)Arten befinden oder die Einkreuzung eines vorteilhaften Merkmals (z.B. Ertrag) mit dem Verlust eines anderen (z.B. Stressresistenz) einhergehen kann. Dabei wurde eine Reihe von Methoden entwickelt, um die genetische Variabilität in Kulturarten zu erhöhen. Unterstützt wurde diese Entwicklung durch die Etablierung von Zellkulturtechniken Anfang des 20. Jahrhunderts, die eine zeitsparende Selektion im Labor ermöglichten. Eine Erhöhung der genetischen Variation durch Behandlung mit ionisierender Strahlung oder chemischen Mutagenen etablierte sich in der Mitte des 20. Jahrhunderts. Bei dieser ungerichteten Mutagenesezüchtung entstehen tausende zufälliger Mutationen, z.B. Punktmutationen und Deletionen, im Erbgut.⁵ Zeitaufwändige Selektionen und Rückkreuzungen sind anschließend notwendig, um ein gewünschtes neues Merkmal zu isolieren und einen Großteil der zahlrei-

chen störenden Mutationen (Off-target-Mutationen) zu entfernen. In der *Joint FAO/IAEA Mutant Variety Databank*⁶ werden mittlerweile mehr als 3 000 Kulturpflanzenvarietäten geführt, die mit dieser „klassischen“ Mutagenesezüchtung erzeugt worden sind. In welche der heute angebauten Kulturpflanzen diese mutagenisierten Linien eingekreuzt sind, lässt sich nicht mehr vollständig nachvollziehen. Jedenfalls tragen beispielsweise viele der gängigen Getreidesorten derart modifiziertes Erbgut.

Nach 1980 eröffnete die „klassische“ Gentechnik mit Hilfe rekombinanter DNA die Möglichkeit, isolierte arteigene oder artfremde Gene auf Zuchtmaterial zu übertragen. Zu Beginn konzentrierte man sich vornehmlich auf die Übertragung bakterieller Gene, die Herbizidtoleranzen oder Insektenresistenzen vermittelten. Der genaue Einbauort eines solchen artfremden Transgens in die Erbanlagen der Empfängerpflanze, die Anzahl der Kopien des übertragenen Gens und dessen Vollständigkeit ließen sich jedoch bei diesen Verfahren nicht vorherbestimmen.

Molekulargenetische Analysemethoden wie die DNA-Sequenzierung ermöglichten es, ab Ende des 20. Jahrhunderts Genkarten von relevanten Regionen des Genoms zu erstellen, die zu einer erheblichen Verbesserung der Zuchtplanung und -auswahl und damit zur Beschleunigung der Züchtung beitrugen. In den letzten 20 Jahren wurden schließlich bestimmte molekulare Züchtungsmethoden entwickelt, für die sich der Begriff „Genomeditierung“ durchgesetzt hat. Dabei wird z.B. mit Hilfe „zielgerichteter Genscheren“ die präzise und zeitsparende Mutagenese des Erbguts von Kulturpflanzen erreicht. Die genetischen Veränderungen resultierender Linien und Sorten lassen sich dabei häufig nicht mehr von den Veränderun-

4 Dies wird auch als Heterosis-Effekt bezeichnet.

5 Li et al. (2016).

6 Die Datenbank ist abrufbar unter: <https://mvd.iaea.org/#!Search>.

gen in durch konventionelle Züchtung oder Mutagenesezüchtung gewonnenen Pflanzen unterscheiden.⁷ Die klassische ungerichtete Mutagenesezüchtung erzeugt jedoch weitaus mehr Off-target-Mutationen.⁸

2.2 Prinzipien der molekularen Züchtung mittels Genomeditierung

Die Verfahren der Genomeditierung bieten die Möglichkeit, genetische Veränderungen mit hoher Präzision und Effizienz unter Ausnutzung der zelleigenen Reparatursysteme herbeizuführen.⁹ Diese Veränderungen können einfache oder komplexe Mutationen oder die Integration arteigener bzw. artfremder Gene sein. Voraussetzung ist, dass die Zielsequenz in der Empfängerpflanze bekannt ist. Verfahren mit „zielgerichteten Genschere“ (*site-directed nucleases*, SDN) wie TALENs und insbesondere CRISPR-Cas9,¹⁰ das in Form eines Protein-RNA-

Komplexes an einer ausgewählten Stelle im Genom einen Strangbruch einführt, haben zu einer Beschleunigung der molekularen Züchtung geführt. Mit Hilfe der Genomeditierung wurde durch gezielte Geninaktivierung bzw. -modifizierung bereits eine Vielzahl von Verbesserungen in Kulturpflanzen erreicht, so z.B. Omega-3-Fettsäuren in Soja, Reis mit erhöhtem Ertrag, pilzresistente Bananen, krankheitsresistenter Weizen und aromareichere Tomaten.¹¹ Man unterscheidet bei der Genomeditierung mittels zielgerichteter Genschere 3 Typen genetischer Veränderungen (Box 1).

Für die Herbeiführung der genetischen Veränderung stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung, die sich aber nicht bei allen Pflanzen in der Praxis gleich effizient realisieren lassen. Für SDN-1 (Box 1) bietet sich ein DNA-freies Verfahren an, bei dem die Genschere direkt als Protein-RNA-Komplex (CRISPR-Cas9) bzw. reiner Proteinkomplex (TALEN) in die Zellen eingebracht wird.¹²

Box 1: Typen der genetischen Veränderung mittels Genomeditierung

SDN-1: Der durch die Genschere erzeugte Strangbruch im Genom wird durch den zelleigenen DNA-Reparaturmechanismus repariert. Dabei können am Strangbruch zufällige Austausche, Deletionen oder Insertionen von Nukleotiden erfolgen.

SDN-2: Neben der Genschere werden kurze DNA-Fragmente in die Zellen eingebracht, die als Reparaturmatrize dienen und sich nur in einem Nukleotid oder wenigen Nukleotiden von der Zielsequenz unterscheiden. Das zelleigene Reparatursystem kann diese Modifikationen ins Genom integrieren.

SDN-3: Zusammen mit der Genschere wird eine bis zu mehrere tausend Nukleotide lange fremde DNA in die Zellen eingebracht, die als solche bei der Reparatur des Strangbruchs in die Zielsequenz eingebaut wird.

7 Grohmann et al. (2019). Broll et al. (2019).

8 High Level Group of Scientific Advisors (2017). Li et al. (2016). Young et al. (2019). Tang et al. (2018).

9 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2015).

10 TALENs steht für *transcription activator-like effector nucleases* und CRISPR-Cas für *clustered regularly interspaced short palindromic repeats – CRISPR-associated protein 9*.

11 Zaidi et al. (2019). Modrzejewski et al. (2019).

12 Demirel et al. (2019). Toda et al. (2019).

Alternativ kann in allen der drei o.g. Verfahren der genetischen Veränderung eine fremde DNA in die Zellen eingebracht werden. Die Zellen produzieren dann anhand dieser Bauanleitung die Genschere selbst. Anschließend kann die eingebrachte DNA durch einfache Auskreuzung aus dem genomeditierten Organismus wieder entfernt werden. Die Genschere selbst wird in den Zellen nach kurzer Zeit abgebaut. Daneben gibt es auch Verfahren, die zielgerichtet kleine Mutationen hervorbringen, ohne dass ein Strangbruch eingeführt und fremde DNA ins Genom eingebaut wird. Dazu gehören die sogenannte Oligonukleotid-gerichtete Mutagenese (ODM), die Nukleotidbasenmodifikation (durch sogenannte Baseneditoren), bei der einzelne Nukleotide im Genom gezielt biochemisch in ein anderes Nukleotid umgewandelt werden, und das sogenannte „prime editing“.¹³ Erste genomeditierte Pflanzen, die mittels SDN-1 erzeugt wurden, sind bereits in den USA und Chile auf dem Markt eingeführt (Kap. 2.3).

2.3 Rolle der molekularen Züchtung für eine umweltverträgliche Landwirtschaft und pflanzenbasierte Bioökonomie

Die Nachfrage nach Nahrung wird weltweit weiter wachsen, während die für die Nahrungsproduktion benötigten natürlichen Ressourcen wie Land und Wasser knapper werden und ökologisch wertvolle Naturlandschaften, wie etwa tropische Regenwälder und Moore, zunehmend verloren gehen, obgleich diese für kommende Generationen erhalten bleiben müssen. Zusätzliche Herausforderungen sind der Klimawandel¹⁴ und Umweltprobleme, die sich aus nicht nachhaltiger Landbewirtschaftung ergeben¹⁵, inklusive des An-

baus von Monokulturen und der übermäßigen Nutzung chemischer Dünge- und Pflanzenschutzmittel in vielen Regionen der Welt. Die Lösung des Welternährungs- und Ressourcenproblems bedarf vielschichtiger Ansätze. Unter anderem werden hierzu auch neue technologische Entwicklungen benötigt, die helfen, Wertschöpfungsketten für Nahrungsmittel und biologisch produzierte Rohstoffe nachhaltiger zu gestalten. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind sich weitgehend einig,¹⁶ dass molekulare Züchtungsverfahren in den kommenden Jahren einen wichtigen Beitrag leisten werden, um die Landwirtschaft produktiver, weniger pestizidintensiv und durch Merkmale wie Trocken- und Hitzetoleranz auch klimaangepasster zu machen (s. Tabelle 1). Letzteres wurde kürzlich durch den Sonderbericht des Weltklimarats (IPCC)¹⁷ bekräftigt. Wichtig ist, dass sich die Entwicklungen nicht nur auf wenige, besonders verbreitete Kulturarten – wie Soja, Mais, Baumwolle und Raps – beschränken, die in der Vergangenheit bei der gentechnischen Züchtung im Vordergrund standen. Sowohl für nachhaltige Landwirtschaft als auch für gesunde Ernährung ist eine größere Vielfalt¹⁸ an Kulturarten nicht nur wünschenswert, sondern von zentraler Bedeutung.

Bereits Mitte der 90er Jahre wurden erste Arbeiten zur Genomeditierung bei Pflanzen veröffentlicht. Seither sind zahlreiche Werkzeuge für die molekulare Züchtung entwickelt worden.¹⁹ Ein Durchbruch gelang mit der Entdeckung des CRISPR-Cas-Verfahrens (Kap. 2.2), das nach 2012 zu einem exponentiellen Anstieg an Studien und Anwendungen führte. Dies liegt einerseits an der einfachen methodischen

13 Rees und Liu (2017). Zhang et al. (2019). Anzalone et al. (2019).

14 Ray et al. (2019).

15 Siehe auch Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2018).

16 Lassoued et al. (2019a). Qaim (2016). European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2013). Nogué et al. (2019). Siehe auch Förderinitiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung „Nutzpflanzen der Zukunft“.

17 IPCC (2019).

18 Mäder et al. (2002).

19 High Level Group of Scientific Advisors (2017).

Handhabung und den geringen Kosten des Verfahrens, andererseits an dessen Flexibilität und Präzision. Hinzu kommt die Möglichkeit, mehrere Modifikationen in einem Züchtungsschritt vorzunehmen. Es wird geschätzt, dass im molekularen Züchtungsprozess im Vergleich zu konventionellen Verfahren 6 – 50 Jahre (je nach Kulturart) eingespart werden können.²⁰ Die neuen Verfahren ermöglichen auch eine „beschleunigte Domestizierung“ von stressresistenten Wildpflanzen sowie alten (Land-)Sorten, wie es bereits bei Wildtomaten gelungen ist,²¹ und ebenso die Erzeugung von Nutzpflanzen, die vorteilhafte Eigenschaften der Ursprungsorten oder Wildarten (Geschmack, Robustheit, Resistenz gegen Schädlinge etc.) mit denen von gezüchteten Hochleistungssorten (hohes Ertragspotential, Korngröße etc.) vereinen.²² Die Genomeditierung ist dabei als Ergänzung konventioneller Züchtungsverfahren zu sehen. Bis Mai 2018 konnten 98 marktrelevante Anwendungen von Genomeditierungsverfahren an 28 verschiedenen Kulturpflanzenarten anhand wissenschaftlicher Publikationen dokumentiert werden.²³ Dabei handelt es sich um genomeditierte Nutzpflanzen mit unmittelbarem Anwendungsbezug und einem Funktionsnachweis der jeweiligen Modifikation. Einige neue Linien müssen diese Vorteile noch in Freilandversuchen unter Beweis stellen, andere werden bereits vermarktet (s. Tabelle 1).

Neben Hauptfeldfrüchten wie Reis, Mais und Weizen wurden auch weitere Kulturarten wie Kartoffel, Maniok, Banane, Tomate, Kakao und Luzerne weiterentwickelt. Welche Entwicklungen in den verschiedenen Züchtungsfirmen und öffentlichen Laboren langfristig vorangetrieben und welche Anwendungen tatsächlich am Markt etabliert werden, hängt entschei-

dend von den wirtschaftlichen und rechtlichen Rahmenbedingungen ab.

Neben agronomisch relevanten Merkmalen (z.B. Ertrag und Blühzeitpunkt) widmete sich etwa ein Drittel der Studien der Verbesserung der Nahrungs- oder Futtermittelqualität (Nährstoffzusammensetzung, Verringerung von Allergenen usw.). In Bezug auf den Klimawandel und dessen Folgen sowie hinsichtlich des Einsatzes von Pestiziden sind Arbeiten zur Toleranz und Resistenz gegenüber biotischen (insbesondere Pilzkrankheiten – Reduktion des chemischen Fungizideinsatzes) sowie abiotischen Stressfaktoren (Trockenheit/Hitze – verminderter Wasserverbrauch) von hoher gesellschaftlicher Bedeutung. Auch industriell, z.B. zur Rohstoff- und Energiegewinnung, genutzte Pflanzen (Stärkeproduktion, Holzgewinnung usw.) werden, wenngleich bisher in geringerem Umfang, bearbeitet.

20 High Level Group of Scientific Advisors (2017).

21 Li et al. (2018). Zsögön et al. (2018).

22 Langner et al. (2018). Lemmon et al. (2018). Wolter et al. (2019).

23 Modrzejewski et al. (2019).

Tabelle 1: Beispiele für (potentiell) marktrelevante genomeditierte Pflanzen²⁴

Pflanze	Merkmal	Technik	Anwendungsbezug und Funktionsnachweis	bereits von Regulierung ausgenommen in
<i>verbesserte Nahrungs- bzw. Futtermittelqualität</i>				
Luzerne	verringertes Ligningehalt	TALEN	APHIS-Datenbank	USA
Kartoffel	verringerte Acrylamidbildung	TALEN	Clasen et al. 2016	USA
Leindotter	verbesserte Fettsäurezusammensetzung	CRISPR-Cas	Ozseyhan et al. 2018	Chile
Salat	erhöhter Vitamin-C-Gehalt	CRISPR-Cas	Zhang et al. 2018	–
Soja	verbesserte Fettsäurezusammensetzung	TALEN	APHIS-Datenbank	USA, Chile (Vermarktung)
Weizen	verbesserter Faseranteil	TALEN	APHIS-Datenbank	USA
	geringer Glutengehalt	CRISPR-Cas	Sánchez-León et al. 2018	–
<i>Reduktion des Pestizideinsatzes, Wasserverbrauchs und von Ernteverlusten</i>				
Mais	Pilzresistenz	CRISPR-Cas	APHIS-Datenbank	USA
	Trockentoleranz	CRISPR-Cas	Shi et al. 2017	–
Kakao	Pilzresistenz	CRISPR-Cas	Fister et al. 2018	–
Soja	Trockentoleranz	CRISPR-Cas	APHIS-Datenbank	USA
Tomate	Bakterienresistenz	CRISPR-Cas	Thomazella et al. 2016	–
Reis	Pilzresistenz	TALEN	APHIS-Datenbank	USA
	Salztoleranz	CRISPR-Cas	Duan et al. 2016	–
Weizen	Pilzresistenz	TALEN	Wang et al. 2014	USA
Banane	Pilzresistenz	CRISPR-Cas	Dale et al. 2017	–
Maniok	Virusresistenz	CRISPR-Cas	Gomez et al. 2019	–

2.4 Bilanz aus 30 Jahren biologischer Sicherheitsforschung zur Gentechnik

Mit der Einführung der „klassischen Gentechnik“ ging eine gesellschaftliche Diskussion um mögliche Risiken für die Umwelt und die menschliche Gesundheit durch Organismen, die mit innovativen Züchtungsmethoden erzeugt wurden, einher. Dies hat in Europa zu den bestehenden restriktiven rechtlichen Rahmenbedingungen mit einem zeit- und kostenintensiven Marktzulassungsverfahren (Kap. 3.1) geführt. Parallel wurden auf nationaler wie europäischer Ebene über Jahrzehnte hinweg Projekte zur „biologi-

schen Sicherheitsforschung“ an transgenen Pflanzen durchgeführt. Im Jahr 2010 zog die EU-Kommission ein erstes Fazit:

„Die wichtigste Schlussfolgerung aus den Bemühungen von mehr als 130 Forschungsprojekten, die sich über einen Zeitraum von mehr als 25 Jahren erstrecken und an denen mehr als 500 unabhängige Forschergruppen beteiligt sind, lautet, dass die Biotechnologie und insbesondere die GVO per se nicht riskanter sind als z.B. konventionelle Pflanzenzüchtungstechnologien.“²⁵

²⁴ Zaidi et al. (2019). Eriksson et al. (2019). Modrzejewski et al. (2019).

²⁵ Europäische Union (2010). Das englische Originalzitat lautet: „The main conclusion to be drawn from the efforts of more than 130 research projects, covering a period of more than 25 years of research, and involving more than 500 independent research groups, is that biotechnology, and in particular GMOs, are not per se more risky than e.g. conventional plant breeding technologies.“

Diese Projekte wurden mit über 300 Millionen Euro seitens der EU gefördert. In Deutschland förderte das Bundesforschungsministerium 25 Jahre lang die „biologische Sicherheitsforschung“ und kam 2014 zu einem entsprechenden Ergebnis.²⁶ Die internationalen und nationalen Projekte umfassten Arbeiten zu Umweltwirkungen von GVO, zur Lebensmittelsicherheit sowie zur Risikobewertung und zum Risikomanagement. Auch in den Folgejahren haben weitere europäische Projekte zur Lebensmittelsicherheit und Toxikologie keine spezifischen oder systematischen Gefährdungen durch „gentechnisch“²⁷ veränderte Pflanzen aufgezeigt.²⁸ Diese Befunde finden bei Kritikerinnen und Kritikern der Gentechnik allerdings praktisch keine Berücksichtigung.²⁹ Stattdessen wurden und werden Forderungen nach einer Erweiterung rechtlicher Vorgaben zur Risikobewertung gestellt. Tatsächlich wurden beispielsweise bereits zusätzliche Untersuchungen vorgeschrieben (z.B. 90-Tage-Fütterungsstudien an Nagern mit GVO³⁰), deren Nutzen für die Sicherheitsbewertung wissenschaftlich fraglich ist.³¹

Die meisten dieser Forschungsprojekte verfolgten keinen vergleichenden Ansatz, der auch die Risiken konventioneller Landwirtschaft, die durch einen Einsatz von GVO gemindert werden (z.B. geringe-

re Pestizidmengen³²), betrachtete. Diese einseitige Fokussierung der Debatte auf mögliche negative Effekte von GVO überlagert eine ausgewogene Bewertung und unvoreingenommene Information über neue Techniken und Produkte innovativer Züchtungsverfahren. Einige laufende Projekte im Bereich Bioökonomie und innovative Züchtungstechniken widmen sich bereits einer breiteren Bewertung und binden die verschiedenen Interessengruppen aktiver in die Forschungsprojekte ein.³³

Für die Produkte neuer molekularer Züchtungsmethoden stehen entsprechende Langzeiterfahrungen naturgemäß noch aus. Es gibt gegenwärtig jedoch keine wissenschaftlichen Hinweise darauf, dass die zielgerichteten Methoden der Genomeditierung mit spezifischen, neuartigen Risiken verbunden sind. Vielmehr herrscht auch hier der wissenschaftliche Konsens, dass insbesondere mittels SDN-1 und SDN-2 (Box 1, Kap. 2.2) genomeditierte Pflanzen den Produkten der klassischen Züchtung gleichzusetzen sind und sogar bis zu einer Größenordnung von 100 – 1 000 weniger ungewünschte (Off-target-)Mutationen tragen als Pflanzen, die mit klassischer Mutagenesezüchtung erzeugt wurden.³⁴ Zudem werden die Methoden der Genomeditierung stetig präziser.³⁵

26 Bundesministerium für Bildung und Forschung (2014).

27 Im deutschen Gentechnikrecht wird anstelle des unionsrechtlichen Begriffs „genetisch verändert“ von „gentechnisch verändert“ gesprochen. Siehe auch Kap. 3.1.

28 Vgl. Marlon (EU; www.marlon-project.eu), GRACE (EU; <https://cordis.europa.eu/project/rcn/104334/factsheet/en>), G-TwYST (EU; www.g-twyst.eu) und GMO9oplus (FR; <https://academic.oup.com/toxsci/advance-article/doi/10.1093/toxsci/kfy298/5236972>).

29 Heinrich-Böll-Stiftung (2019). IG Saatgut Interessengemeinschaft für gentechnikfreie Saatgutarbeit (2018). European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (2018).

30 Siehe Commission Implementation Regulation (EU) No 503/2013 of 3 April 2013 on applications for authorisation of genetically modified food and feed in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council and amending Commission Regulations (EC) No 641/2004 and (EC) No 1981/2006.

31 Steinberg et al. (2019).

32 Klümper und Qaim (2014). Huang et al. (2005). Kouser et al. (2019).

33 Z.B. CHIC (EU; www.chicproject.eu), Newcotiana (EU; <https://newcotiana.org>), Cropbooster-P (EU; <https://cordis.europa.eu/project/rcn/218334/factsheet/en>) und ELSA-GEA (BMBF; www.dialog-gea.de).

34 High Level Group of Scientific Advisors (2017). Li et al. (2016). Young et al. (2019). Tang et al. (2018). European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2015 und 2017). Trodec und Pagès (2019).

35 Anzalone et al. (2019).

3. Gegenwärtige Regulierung gentechnisch veränderter Organismen (GVO) und Konsequenzen

3.1 Prinzipien der gegenwärtigen Regulierung in der EU

Der geltende Rechtsrahmen der EU für „genetisch veränderte Organismen“³⁶ (GVO) dient primär dem Umwelt- und Gesundheitsschutz.³⁷ Hierzu ist er an drei aufeinanderfolgenden Phasen des Umgangs mit GMO ausgerichtet:

- (1) Arbeiten im geschlossenen System (Labor, Wachstumskammer, Gewächshaus),
- (2) absichtliche Freisetzung in die Umwelt (Freilandversuche erst kleinen, dann großen Maßstabs),
- (3) Inverkehrbringen (d.h. Vermarktung und Verwendung z.B. als Saatgut, Lebensmittel oder Futtermittel).

Mit dieser Unterteilung in drei Phasen („Stufen“) wird dem sogenannten „Step-by-step“-Ansatz („Stufenprinzip“) entsprochen, welcher einen vorsorgenden Umwelt- und Gesundheitsschutz gewährleisten soll. Denn nach diesem Ansatz

„[wird] die Einschließung der GMO nach und nach stufenweise gelockert und ihre Freisetzung in der gleichen Weise ausgeweitet, jedoch nur dann, wenn die Bewertung der vorherigen Stufen in [B]ezug auf den Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt ergibt, dass die nächste Stufe eingeleitet werden kann“.³⁸ Dieses Stufenprinzip gilt für jeden neu erzeugten GMO („Case-by-case“-Ansatz).

Um einen umfassenden Umwelt- und Gesundheitsschutz zu gewährleisten, sollen sämtliche dieser Phasen vom geltenden GMO-Regelwerk lückenlos erfasst werden. Die das Regelwerk für GMO konstituierenden Vorschriften verhalten sich deshalb komplementär zueinander, indem der Umgang mit GMO im geschlossenen System stattfinden muss, sofern nicht die absichtliche Freisetzung in die Umwelt oder das Inverkehrbringen bereits genehmigt worden sind.³⁹ Abgesichert wird diese Komplementarität durch den sogenannten „verfahrensbezogenen“ Regulierungsansatz. Danach fallen unter den GMO-Rechtsrahmen definitionsgemäß alle Organismen, deren „genetisches Material so verändert worden ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist“⁴⁰. Maßgeblich ist also

³⁶ Im deutschen Gentechnikrecht wird anstelle des unionsrechtlichen Begriffs „genetisch verändert“ (letztlich synonym) der Begriff „gentechnisch verändert“ verwendet. Siehe auch Ausführungen weiter unten in diesem Kapitel.

³⁷ Mit Blick z.B. auf Kennzeichnung, Rückverfolgbarkeit und Koexistenz zielt der EU-Rechtsrahmen ferner auf die Wahrung von Verbraucherinteressen. Außerdem ist in den Umweltschutz der Naturschutz eingeschlossen. So besteht z.B. ein „allgemeiner Grundsatz für die Umweltverträglichkeitsprüfung darin, dass eine Analyse der mit der Freisetzung und dem Inverkehrbringen zusammenhängenden ‚kumulativen langfristigen Auswirkungen‘ durchzuführen ist. ‚Kumulative langfristige Auswirkungen‘ bezieht sich auf die akkumulierten Auswirkungen von Zustimmungen auf die Gesundheit des Menschen und die Umwelt, und zwar unter anderem auf die Flora und Fauna, die Bodenfruchtbarkeit, den Abbau von organischen Stoffen im Boden, die Nahrungsmittel-/Nahrungskette, die biologische Vielfalt, die Gesundheit von Tieren und auf Resistenzprobleme in Verbindung mit Antibiotika“ (Anhang II der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG).

³⁸ Erwägungsgrund 24 der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

³⁹ Genau genommen erscheint das GMO-Regelwerk der EU vor dem Hintergrund dieses Regulierungsansatzes lückenhaft, weil die Regeln für das geschlossene System (Systemrichtlinie 2009/41/EG) nur für genetisch veränderte Mikroorganismen (GVM), nicht für genetisch veränderte höhere Organismen gilt. Die meisten Mitgliedstaaten, darunter auch Deutschland, haben allerdings ihre Regeln für das geschlossene System nicht auf GVM beschränkt, sondern konsequent und zulässigerweise auf alle GMO ausgedehnt.

⁴⁰ Art. 2 Nr. 2 der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG. Annähernd wortgleich für GVM Art. 2 lit. b Systemrichtlinie 2009/41/EG.

eine nicht natürliche Veränderung. Allerdings lässt dieser Wortlaut zunächst nicht eindeutig erkennen, ob es „verfahrensbezogen“ auf ein *nicht natürliches Verändern* oder „produktbezogen“ auf ein *nicht natürliches Verändertsein* ankommt. Im Weiteren knüpft die GVO-Definition jedoch an „Verfahren“ an. Die Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG verweist auf eine nicht abschließende Liste⁴¹ solcher „Verfahren“, die zu einer genetischen Veränderung im Sinne der GVO-Definition führen, und auf eine prinzipiell abschließende Liste⁴² solcher „Verfahren“, die nicht zu einer genetischen Veränderung im Sinne der GVO-Definition führen. Auch die Bereichsausnahmen für solche GVO, die aus dem Anwendungsbereich des Gentechnikrechts wieder herausfallen, knüpfen an „Verfahren“ an.⁴³ Zu diesen Verfahren gehört explizit die „Mutagenese“ („Mutagenese-Ausnahme“).

Der deutsche Gesetzgeber hat 1990 in nationaler Umsetzung der relevanten EU-Richtlinien⁴⁴ diesen Verfahrensbezug zusätzlich verdeutlicht, indem das Gesetz seinem Namen nach („*Gentechnikgesetz*“) wie auch der GVO-Begriff („*gentechnisch* veränderter Organismus“) an das Verfahren („*Gentechnik*“) anknüpfen. Die abweichenden deutschen und europäischen GVO-Begriffe sind daher letztlich Synonyme.

Der Europäische Gerichtshof (EuGH) scheint in seinem Urteil vom 25. Juli 2018⁴⁵ die GVO-Definition und die Bereichsausnahmen der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG ebenso rein verfahrensbezogen verstanden zu haben.⁴⁶ Er ist hinsichtlich der im französischen Aus-

gangsverfahren streitgegenständlichen Mutageneseverfahren auf der Grundlage der Angaben des vorlegenden französischen Gerichts davon ausgegangen, dass hier „Mutationen ... durch Verfahren/Methoden der Mutagenese ... hervorgerufen werden“, dass es sich bei diesen „Verfahren/Methoden der Mutagenese“ um solche handelt, die „mit dem Einsatz chemischer oder physikalischer Mutagene“ oder „mit dem Einsatz von Gentechnik“ verbunden sind, und dass deshalb „durch diese Verfahren/Methoden eine auf natürliche Weise nicht mögliche Veränderung am genetischen Material ... vorgenommen [wird]“.⁴⁷ Wegen des Verweises des EuGH auf die Angaben des vorlegenden Gerichts bzw. auf die Angaben in der Vorlageentscheidung bedeutet „Einsatz von Gentechnik“, dass es um „Verfahren/Methoden der gezielten Mutagenese“ geht, „bei denen neue gentechnische Verfahren wie die Mutagenese mit Hilfe von Oligonukleotiden oder die Mutagenese mit Hilfe zielgerichteter Nukleasen zur Anwendung [kommen]“.⁴⁸ Mit dieser Bezugnahme auf die ODM- und SDN-Techniken erfasst das EuGH-Urteil die Genomeditierung (Kap. 2.2). Daher fallen mittels Genomeditierung gewonnene Organismen, unabhängig von der Art der durch diese Verfahren eingeführten genetischen Veränderung, ohne weitere Differenzierung in den Anwendungsbereich des Gentechnikrechts.

Die oben erwähnte „Mutagenese-Ausnahme“ hat der EuGH im Lichte der Erwägungsgründe der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG, wonach die „Richtlinie ... nicht für Organismen gelten [sollte], die mit Techniken zur genetischen Veränderung gewonnen werden, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und seit langem als sicher gelten“⁴⁹, in dem Sinne ausgelegt, dass sie nicht für Verfahren bzw. Methoden der Mutagenese

41 Anhang I A Teil 1 der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

42 Anhang I A Teil 2 der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

43 Anhang I B der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

44 Ursprünglich Systemrichtlinie 90/219/EWG und Freisetzungsrichtlinie 90/220/EWG.

45 Siehe Urteil des EuGH in der Rechtssache C-528/16, abrufbar unter <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=204387&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=742142>.

46 Dederer (2019).

47 Siehe Rn. 28 und Rn. 29 in der Rechtssache C-528/16.

48 Siehe Rn. 23 in der Rechtssache C-528/16.

49 Siehe Erwägungsgrund 17.

gilt, welche „seit dem Erlass der Richtlinie entstanden sind oder sich hauptsächlich entwickelt haben“.⁵⁰ In diesem Sinne „erlassen“ wurde die Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG am 12. März 2001.

Vor dem Hintergrund der oben genannten Phasen unterscheidet der GVO-Rechtsrahmen der EU zwischen dem geschlossenen System, der Freisetzung und dem Inverkehrbringen.⁵¹ Die Regeln für das geschlossene System gelten auf EU-Ebene allerdings nur für genetisch veränderte Mikroorganismen (GVM).⁵² Die GVM-Definition in der Systemrichtlinie 2009/41/EG ist dabei annähernd wortidentisch mit der GVO-Definition in der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG. Auf nationaler Ebene haben die EU-Mitgliedstaaten die EU-Regeln für das geschlossene System meist auch auf höhere Organismen und damit im Ergebnis auf alle Arten von GVO erstreckt. Kennzeichnend für die gegenwärtige Regulierung des geschlossenen Systems ist die Differenzierung der behördlichen Präventivkontrollen nach vier Risikoklassen („kein“ bzw. „vernachlässigbares“, „geringes“, „mäßiges“ und „hohes“ Risiko). Die Systemrichtlinie⁵³ knüpft daran ein abgestuftes Instrumentarium an, von der Genehmigung als „schärfstem“ Mittel über die Anmeldung mit Wartefrist bis hin zur Anzeige (d.h. Anmeldung ohne Wartefrist) als „mildestem“ Mittel. Die Zuständigkeit für den Vollzug der Regeln

für das geschlossene System liegt ausschließlich bei den Mitgliedstaaten.

Kennzeichnend für die Regulierung von Freisetzung und Inverkehrbringen von GVO ist der Grundsatz der Genehmigungspflicht, d.h. die Präventivkontrolle wird grundsätzlich⁵⁴ nicht (z.B. nach Risikoklassen) abgestuft. Begründet wird diese Strenge vom Unionsgesetzgeber damit, dass „[l]ebende Organismen, die in großen oder kleinen Mengen zu experimentellen Zwecken oder in Form von kommerziellen Produkten in die Umwelt freigesetzt werden, [sich] in dieser fortpflanzen und sich über die Landesgrenzen hinaus ausbreiten [können], wodurch andere Mitgliedstaaten in Mitleidenschaft gezogen werden können. Die Auswirkungen solcher Freisetzungen können unumkehrbar sein.“⁵⁵ Zentrale Voraussetzung für die Erteilung einer Genehmigung ist eine ganzheitliche, für jeden Einzelfall durchzuführende Umweltverträglichkeitsprüfung,⁵⁶ nämlich eine „Bewertung der direkten oder indirekten, sofortigen oder späteren Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt, die mit der absichtlichen Freisetzung oder dem Inverkehrbringen von GVO verbunden sein können“.⁵⁷

Für die Freisetzung, z.B. Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen (GVPflanzen), gilt dabei die Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG, die alle Arten von GVO erfasst. Die Zuständigkeit für den Vollzug der Regeln für die absichtliche Freisetzung zu Forschungs- und Entwicklungszwecken liegt ausschließlich bei den Mitgliedstaaten.

⁵⁰ Siehe Rn. 51 in der Rechtssache C-528/16.

⁵¹ Das EU-Regelwerk für GVO beruht dementsprechend auf drei Säulen: (1) den Regeln für das geschlossene System, ursprünglich mit der Systemrichtlinie 90/219/EGW, jetzt mit der Systemrichtlinie 2009/41/EG; (2) den Regeln für die Freisetzung, ursprünglich mit der Freisetzungsrichtlinie 90/220/EGW, Teil B, jetzt mit der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG, Teil B und (3) den Regeln über das Inverkehrbringen, ursprünglich mit der Freisetzungsrichtlinie 90/220/EGW, Teil C, jetzt mit der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG, Teil C, sowie zahlreichen spezielleren produktbezogenen Richtlinien und Verordnungen (z.B. für Lebens- und Futtermittel sowie Saat- und Pflanzgut).

⁵² Siehe FN 39.

⁵³ Die geltende Systemrichtlinie 2009/41/EG entspricht im Wesentlichen der Systemrichtlinie 90/219/EGW, in deren Fassung durch die Änderungsrichtlinie 98/81/EG, welche im Jahr 1998 zu einer Deregulierung des für das geschlossene System geltenden Regimes von 1990 geführt hatte.

⁵⁴ Eine begrenzte Ausnahme vom Grundsatz der Genehmigungspflicht findet sich für den Bereich der Freisetzung, d. h. der Freilandversuche, in der Entscheidung 94/730/EG der Kommission vom 4. November 1994 zur Festlegung von vereinfachten Verfahren für die absichtliche Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen nach Artikel 6 Absatz 5 der Richtlinie 90/220/EGW des Rates (vgl. Art. 6 Absatz 5 der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG).

⁵⁵ Erwägungsgrund 4 der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

⁵⁶ Siehe Anhang II Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

⁵⁷ Art. 2 Nr. 8 Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG.

Das Inverkehrbringen von GVO wird dahingehend abweichend reguliert, als dass sich das Regelwerk in mehreren Richtlinien und Verordnungen nach Produkten (Saatgut, Lebensmittel, Futtermittel, Pflanzenschutzmittel, Arzneimittel) sektoral ausdifferenziert. Die auch für den Bereich des Inverkehrbringens geltende Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG bildet deshalb nur die Auffangregelung für das Inverkehrbringen solcher Produkte, die nicht von den sektoralen Regeln erfasst werden. Zentrale Bedeutung kommt der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG gleichwohl wegen ihrer Legaldefinition des GVO und der ihr innewohnenden „Regulierungsphilosophie“ zu. Die GVO-Legaldefinition bildet den Schlüssel für die Eröffnung des Anwendungsbereichs nicht nur der Freisetzungsrichtlinie, sondern zugleich des gesamten sektoralen, produktspezifischen Regelwerks. Soweit die produktbezogenen Regeln keine speziellen Bestimmungen über die Kennzeichnung enthalten, greift eine (zugleich die Rückverfolgbarkeit regelnde) besondere Verordnung und ansonsten wieder die Freisetzungsrichtlinie ein. Schließlich reguliert die Freisetzungsrichtlinie die Zulassung für den Anbau von GVPflanzen und eröffnet den Mitgliedstaaten Spielräume für Anbaubeschränkungen und -verbote.⁵⁸

Die Zuständigkeit für den Vollzug der Regeln für das Inverkehrbringen ist zwischen den Mitgliedstaaten und der Union geteilt. Dabei werden die maßgeblichen (Zwischen- oder Genehmigungs-) Entscheidungen auf Unionsebene getroffen. Dort ist im Prinzip auch die wissenschaftliche Bewertung der Umweltverträglichkeitsprüfung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) konzentriert. Die Genehmigungsverfahren haben sich vor allem wegen Einwänden einzelner Mitgliedstaaten, deren Wissenschaftlichkeit bestritten wurde, als in

hohem Maße politisiert und in der Folge außerordentlich langwierig und deshalb äußerst kostspielig und unvorhersehbar erwiesen (s. auch Kap. 3.3).

Zusammengefasst haben vor dem Hintergrund des oben erwähnten EuGH-Urteils klassische Züchtungsverfahren der ungezielten Mutagenese, z.B. durch chemische Mutagene und Bestrahlung, in der EU nicht genehmigungspflichtige GVO zum Ergebnis, während die neueren Verfahren der gezielten Mutagenese genehmigungspflichtige GVO hervorbringen (Tabelle 2). Dies hat unter anderem zur Folge, dass Organismen, die ein und dieselbe genetische Veränderung tragen, in der EU vollkommen unterschiedlich reguliert werden müssen,⁵⁹ je nachdem, ob diese Veränderung zufällig bzw. mittels ungerichteter Mutagenese oder gezielt durch Genomeditierung erzeugt wurde. Der geltende Rechtsrahmen der EU für GVO wird daher, insbesondere nach dem EuGH-Urteil, von den europäischen Wissenschaftsakademien⁶⁰, der DFG⁶¹, dem Bioökonomierat⁶², den obersten wissenschaftlichen Beratern der Europäischen Kommission⁶³ und weiteren wissenschaftlichen Organisationen und Akteuren⁶⁴ in Frage gestellt (s. auch Kap. 4.1). Gefordert wird stattdessen eine differenzierte, stärker produktbezogene Regulierung. Denn mögliche Risiken der Genomeditierung für Mensch, Natur und Umwelt können sich nur aus dem Produkt (bzw. dessen veränderten Merkmalen) und der damit verbundenen landwirtschaftlichen Praxis ergeben.⁶⁵

59 Eckerstorfer et al. (2019). Wasmer (2019).

60 European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2015). Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2015).

61 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2015).

62 Bioökonomierat (2019).

63 Group of Chief Scientific Advisors (2018).

64 European Plant Science Organisation (2019). Max-Planck-Gesellschaft (2019).

65 European Plant Science Organisation (2019). Kok et al. (2019).

58 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2015). Eriksson et al. (2019).

Tabelle 2: Zuordnung als genetisch veränderter Organismus (GVO), genetisch veränderter Mikroorganismus (GVM) und Living Modified Organism⁶⁶ (LMO) nach europäischen und internationalen Regelwerken

	klassische Züchtung	klassische Mutagenese-züchtung	klassisch gentechnisch veränderte Organismen	genomeditierte Organismen
RL 2001/18/EG „Freisetzungsrichtlinie“	kein GVO	GVO, jedoch vom Anwendungsbereich ausgenommen	GVO	GVO
VO (EG) 1829/2003 „GV-Lebens- und Futtermittel“	kein GVO	kein GVO	GVO	GVO
VO (EG) 1830/2003 „GVO-Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit“	kein GVO	kein GVO	GVO	GVO
VO (EU) 2018/848 „Öko-Basisverordnung“	kein GVO	kein GVO	GVO	GVO
RL 2009/41/EG „Systemrichtlinie“	kein GVM	wohl GVM, jedoch vom Anwendungsbereich ausgenommen	GVM	wohl GVM
VO (EG) 1946/2003 „grenzüberschreitende GVO-Verbringung“	kein GVO	kein GVO	GVO	GVO
Cartagena-Protokoll „biologische Sicherheit“	kein LMO	kein LMO	LMO	ohne Fremdgen wohl kein LMO; mit Fremdgen wohl ein LMO

3.2 Auswirkungen der europäischen Regelungspraxis auf die Forschung und deren Translation

Ein Großteil der öffentlichen Finanzierung der Grundlagenforschung beruht auf der Erwartungshaltung, dass erzielte Ergebnisse langfristig eine praktische Anwendung zum gesellschaftlichen Nutzen finden. Genomeditierungsverfahren wie CRISPR-Cas haben die Pflanzenforschung revolutioniert, weil mit ihnen nun auch solche Arten, in denen bislang keine Analysen von Genfunktionen möglich waren, genetisch verändert und detailliert untersucht werden können.⁶⁷

Für die Übertragung der Ergebnisse der Grundlagenforschung in geschlossenen gentechnischen Anlagen auf reale Kulturbedingungen von Nutzpflanzen oder die natürliche Umgebung von Wildpflanzen sind anschließende Freilandversuche unabdingbar. Diese unterliegen wegen der strengen GVO-Regulierung einem aufwändigen, zeitintensiven Genehmigungsverfahren. Darüber hinaus müssen Freilandversuche in einem öffentlich (über das Internet) einsehbareren Standortregister erfasst werden. Auch deshalb waren sie in der Vergangenheit praktisch immer das leicht identifizierbare Ziel von organisierten Feldzerstörungen. Außerdem machen die Ungewissheiten der späteren Vermarktung und der Erteilung einer hierfür erforderlichen Marktzulassung Freilandversuche unattraktiv. Hinzu kommen wissenschaftlich umstrittene behördliche Anbauverbote für das Inverkehrbringen. Der geltende

⁶⁶ Siehe Art. 3 (g) im Cartagena-Protokoll: „Living modified organism means any living organism that possesses a novel combination of genetic material obtained through the use of modern biotechnology.“, abrufbar unter: <https://bch.cbd.int/protocol/text/>.

⁶⁷ Luo et al. (2016).

Rechtsrahmen bewirkt daher im Ergebnis eine nicht sachgerechte Einschränkung der Wissenschaftsfreiheit der in der EU arbeitenden Forscherinnen und Forscher und führt zwangsläufig zum „Export“ der Freilandforschung mit genomeditierten Pflanzen in Nicht-EU-Länder.^{68,69} Absehbar wird dies beträchtliche logistische, finanzielle und Verwertungsprobleme (z.B. in Form von wissenschaftlichen Publikationen und Patenten) nach sich ziehen. Auch ist mit einem weiteren Auseinanderdriften von Grundlagenforschung und professioneller Züchtungsforschung zu rechnen. Während die Genomeditierung aus der Grundlagenforschung nicht mehr wegzudenken ist, müssen sich die Zuchtbetriebe in der EU weiterhin faktisch auf herkömmliche kreuzungsbasierte Methoden beschränken. Dieses Auseinanderdriften wird nicht zuletzt schädliche Auswirkungen auf den wissenschaftlichen Nachwuchs haben, da es in Europa für die in den modernen Verfahren ausgebildeten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler keine adäquaten Einsatzmöglichkeiten außerhalb des akademischen Umfelds gibt.

Viele Genfunktionen in Pflanzen sind nach wie vor unbekannt, da z.B. die Geninaktivierung nicht immer zu sichtbaren oder messbar veränderten Merkmalen unter kontrollierten Standardbedingungen im Labor bzw. Gewächshaus führt. Häufig kann die Funktion eines Gens erst dann erkannt werden, wenn die Pflanzen stark wechselnden Umweltbedingungen ausgesetzt sind, wie es in der Natur die Regel ist (Lichtintensität, Temperatur, Feuchtigkeit etc.). Zudem können die genetischen Grundlagen ökologischer Wechselwirkungen zwischen Organismen (einschließlich Pflanzenschädlingen) nicht oder nur unzureichend unter Gewächshausbedingungen erforscht werden. Die gesetzlich be-

dingte praktische Notwendigkeit, jegliche genomeditierte Pflanze in geschlossenen Anlagen (Phytokammern, Gewächshäuser) anzuziehen, führt absehbar zu beträchtlichen Problemen. Geschlossene Anlagen, in denen naturnahe Umweltbedingungen simuliert werden, sind in Bau und Unterhalt sehr teuer. Die Konkurrenz um die begrenzten Kapazitäten der Anlagen wird auch dadurch weiter verschärft, dass die meisten Nutzpflanzen wesentlich größer sind und einen höheren Flächenbedarf haben als bisher übliche Modellorganismen der Pflanzenforschung, allen voran die Ackerschmalwand *Arabidopsis*. Viele Forschungsprojekte werden daher aus Kapazitätsgründen in Europa nicht oder nur stark eingeschränkt durchgeführt werden können.

Diese Einschränkungen geben zudem Anlass zur Sorge hinsichtlich der Wettbewerbsfähigkeit der Forschung in der EU: Viele Experimente können im geschlossenen System nur mit stark begrenzter Anzahl an Pflanzen durchgeführt werden, was zu beträchtlichen Beschränkungen der statistischen Aussagekraft der erzielten Ergebnisse (und damit der Publizierbarkeit) führt. Bei Veröffentlichungen in hochrangigen Wissenschaftsjournalen wird zudem zunehmend verlangt, dass Effekte genetischer Veränderungen im Freiland getestet werden. Wenn dies europäischen Forscherinnen und Forschern nicht oder nur unter sehr großem Aufwand möglich ist, werden diese bald auch nicht mehr in erstrangigen Fachzeitschriften veröffentlichen können. Auch dadurch wird die anwendungsorientierte Pflanzenforschung unattraktiv und werden die Karrierechancen für den wissenschaftlichen Nachwuchs in Europa beschädigt.

Kommerzielle Zuchtbetriebe sind ebenso betroffen, denn auch die Translation von Forschungsergebnissen in die Praxis bedarf der umfangreichen Prüfung im Freiland und zwar an Standorten, die spätere Anbaugelände darstellen. Durch

68 Smyth und Lassoued (2019).

69 Dies hat unter anderem ein Fachgespräch der Arbeitsgruppe mit Vertretern der KWS Saat SE und des Bundesverbands Deutscher Pflanzenzüchter am 12.03.2019 in Berlin ergeben.

Genomeditierung entwickelte genetische Verbesserungen müssen ebenso wie die Produkte der klassischen Züchtung an mehreren anbaurelevanten Standorten und über mehrere Jahre phänotypisch (d.h. hinsichtlich ihrer Wachstumseigenschaften und ihres Ertrags) evaluiert werden. Ebenso muss die Funktionsweise genetischer Veränderungen in unterschiedlichen genetischen Hintergründen, z.B. unterschiedliche Sorten einer Pflanzenart, getestet werden. Eine Investition in Saatgutvermehrung und Aufbau einer Sorte ist (auch aus rechtlicher Sicht) nur dann sinnvoll, wenn ausreichend Daten vorliegen, welche die genetische und Umweltstabilität der neuen Sorte statistisch absichern.

Die auch für die Beantragung einer Zulassung notwendigen Freilandversuche sind in Europa seit Jahren rückläufig. Dies spiegelt wider, dass die meisten Unternehmen den Anbau von GVPflanzen in Europa aufgegeben bzw. ihre Zulassungsanträge zurückgezogen haben. So wurden 2009 noch 109 Anträge für Freisetzung gestellt, seit 2015 sind dies jährlich nur noch weniger als 10 Anträge.⁷⁰ In Deutschland gab es seit einschließlich 2013 keine einzige Freisetzung von GVPflanzen mehr.

Laut Pressemeldungen und den Ergebnissen eines Fachgesprächs der Autorengruppe mit dem Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter ist in der Branche infolge des EuGH-Urteils (Kap. 3.1) ein Großteil der Forschungs- und Entwicklungsvorhaben mit neuen Züchtungsmethoden in Deutschland und Europa bereits eingestellt worden.⁷¹ Die Vermark-

tung von genomeditierten Sorten als GVO sei in Europa aufgrund der hohen Regularisierungsaufgaben und mangelnden Akzeptanz, die undifferenziert mit dem GVO-Begriff einhergehe, kaum realisierbar. Auch die klassische Kreuzungszüchtung sei durch das Urteil betroffen, denn die Verfügbarkeit von genetischer Variabilität werde eingeschränkt. Zuchtbetriebe wollten nicht unwissentlich in Europa als GVO geltende Pflanzen einkreuzen und müssten daher zukünftig weitestgehend auf wertvolles Kreuzungsmaterial aus Drittländern mit weniger restriktiven gesetzlichen Vorgaben verzichten.

3.3 Konsequenzen der strengen Regulierung für Marktstrukturen

Die strenge Regulierung und die hohen Zulassungshürden für GVO machen die Entwicklung und Kommerzialisierung konkreter Anwendungen sehr zeit- und kostenintensiv.⁷² Die hohen Kosten führen unweigerlich zu einer weiteren Monopolisierung auf dem bereits stark konzentrierten Markt für GVO-Saatgut, weil nur große Konzerne sich die entsprechenden Ausgaben und Zeitverzögerungen beim europäischen Genehmigungsverfahren leisten können. Kleinere Unternehmen werden aus dem Markt gedrängt oder von großen Konzernen übernommen.^{73,74} Da im nichteuropäischen Ausland zunehmend bestimmte genomeditierte Pflanzen als Nicht-GVO eingestuft werden, diese aber nach europäischem Recht unter die GVO-Definition fallen, müssen heimische Züchter möglicherweise bald aus Sorge vor Rechtsverstößen sogar ganz auf die

70 Weitere Informationen unter: www.transgen.de/anbau/1455.freilandversuche-deutschland.html.

71 Siehe Interview mit der Vorsitzenden des Bundesverbands Deutscher Pflanzenzüchter vom 22.08.2018, abrufbar unter: www.topagrar.com/acker/aus-dem-heft/stillstand-statt-fortschritt-9636315.html; Interviews mit Vertretern von BASF und Bayer vom 27.07.2018, abrufbar unter: www.reuters.com/article/us-eu-court-gmo-companies/bayer-basf-to-pursue-plant-gene-editing-elsewhere-after-eu-ruling-idUSKBN1KH1NF; Pressemeldung der KWS Saat SE vom 20.09.2018, abrufbar unter www.kws.com/de/de/unternehmen/presse/press-corner/nach-eugh-urteil-kws-investiert-weiter-in-praezisionszuechtung.

72 Smart et al. (2017). Lassoued et al. (2019b).

73 Qaim (2016).

74 Bisher waren davon kleinere Unternehmen in der EU, die Saatgut nur für den heimischen Markt entwickeln, weniger betroffen, weil GVO-Saatgut in der EU bisher so gut wie keine Rolle spielt. Allerdings beeinflusst die EU-Regulierung auch Firmen und Marktstrukturen in anderen Teilen der Welt, weil nicht nur das GVO-Saatgut, sondern auch die daraus entstehenden Lebens- und Futtermittel für den Import zugelassen werden müssen (siehe auch Kap. 3.6).

Verwendung genetischer Ressourcen zur Weiterzüchtung aus diesen Regionen verzichten (Kap. 3.2).

Die hohen Zulassungshürden hemmen nicht nur den Marktwettbewerb, sondern tragen auch zu einer globalen Reduktion der Anwendungen auf wenige Kulturarten (Mais, Soja, Baumwolle etc.) und wenige Merkmale (Herbizidtoleranz, Insektenresistenz) mit großem Marktpotential bei.⁷⁵ Für eher regional bedeutsame Kulturarten und andere z.B. umweltverträglichere Nischenprodukte lohnen sich die hohen Aufwendungen für die Zulassung nicht, obwohl die Züchtung technisch und finanziell ohne weiteres möglich wäre. Effizientere Regulierung, die sich stärker an tatsächlichen Risiken orientiert, würde voraussichtlich mehr Marktwettbewerb und größere Vielfalt zulassen.

3.4 Fragen des Schutzes geistigen Eigentums

Der Patentschutz für genomeditierte Pflanzen richtet sich nach dem sogenannten „Biopatentrecht“ in Verbindung mit dem allgemeinen Patentrecht. Das Biopatentrecht wurde mit der Biopatentrichtlinie 98/44/EG (BioPatRL) innerhalb der EU harmonisiert. Deutschland hat die biopatentrechtlichen EU-Bestimmungen im deutschen Patentgesetz (PatG) umgesetzt und damit in das allgemeine Patentrecht integriert. Ebenso hat die Europäische Patentorganisation (EPO) die Vorschriften der BioPatRL in die Ausführungsordnung zum Europäischen Patentübereinkommen (AO-EPÜ) und damit gleichfalls in das allgemeine Patentrecht aufgenommen. Damit ist das für biotechnologische Erfindungen geltende Patentrecht auf der Grundlage der BioPatRL der EU europaweit vereinheitlicht worden.

Ebenso wie GVPflanzen können danach auch genomeditierte Pflanzen grundsätzlich Gegenstand patentierbarer Erfindungen sein. Denkbar sind sowohl Verfahrens- wie Erzeugnispatente. Vielfach werden Verfahrens- und Erzeugnispatentsprüche in einem Patent kombiniert. Gegenstand eines Verfahrenspatents kann beispielsweise ein in den Patentansprüchen bezeichnetes, in der Patentschrift näher beschriebenes Verfahren der Genomeditierung zur Erzeugung einer Herbizidresistenz in bestimmten Pflanzen sein. Der Patentschutz eines solchen Verfahrenspatents erstreckt sich auf die unmittelbar mit dem Verfahren erzeugten, genomeditierten herbizidresistenten Pflanzen sowie auf die durch generative oder vegetative Vermehrung erzeugten Nachkommen derselben, soweit jene die auf der genetischen Veränderung beruhende Herbizidresistenz gleichfalls noch aufweisen.

Im Fall eines Erzeugnispatents kann sich der Patentschutz auf bestimmte Pflanzen beziehen, welche die in den Patentansprüchen bezeichnete, in der Patentschrift näher beschriebene genetisch veränderte, z.B. für eine Herbizidtoleranz, codierende genetische Sequenz enthalten. Der Patentschutz erstreckt sich wiederum im soeben beschriebenen Umfang auf die durch generative oder vegetative Vermehrung erzeugten Nachkommen im soeben beschriebenen Umfang, d.h. soweit jene weiterhin über die patentgemäßen Eigenschaften verfügen. Der Erzeugnisschutz kann umfassend oder z.B. auf ein bestimmtes Herstellungsverfahren oder Verwendungsverfahren beschränkt beansprucht werden.

Besonders weitgehend kann ein Erzeugnispatent sein, wenn der Patentanspruch als sogenannter „Product-by-process“-Anspruch formuliert worden ist. In diesem Fall wird das patentgeschützte Erzeugnis spezifisch allein durch das Verfahren seiner Herstellung beschrieben, weil eine andere Beschreibung des Erzeugnisses nicht möglich ist. „Product-

⁷⁵ Zaidi et al. (2019).

by-process“-Ansprüche sind daher nur „Notlösungen“,⁷⁶ die unter anderem bei Pflanzen in Betracht kommen, weil sich beispielsweise deren „eindeutige Kennzeichnung ... durch innere oder äußere unmittelbar wahrnehmbare Merkmale als unmöglich oder gänzlich unpraktikabel [erweist]“.⁷⁷ Ein solcher „Product-by-process“-Anspruch wird etwa in Deutschland so ausgelegt, dass „[i]n dieser Art der Beschreibung ... keine Beschränkung des Schutzes für das Erzeugnis auf den zu seiner Kennzeichnung angegebenen Verfahrensweg [liegt]. Die Beschreibung des Züchtungsweges dient nur der eindeutigen Kennzeichnung des Erzeugnisses“⁷⁸. Deshalb könnte sich ein solcher Patentsanspruch z.B. auf alle im Patentsanspruch bezeichneten Pflanzenarten erstrecken, welche die im Patentsanspruch genannte Eigenschaft (z.B. verbesserte Inhaltsstoffe) enthalten unabhängig davon, in welchem Verfahren die Pflanzen diese spezifische Eigenschaft erworben haben.

Indes können Pflanzen, die aus im Wesentlichen biologischen Verfahren der Züchtung hervorgegangen sind, nicht Gegenstand eines Patents⁷⁹ und folglich auch nicht von den Schutzwirkungen eines Patents umfasst sein. Für Pflanzen, die auf natürliche Weise entstanden sind, gilt das erst recht. Die fehlende Patentierbarkeit dürfte dafür sprechen, dass der Erfinder schon in seiner Patentanmeldung auf genomeditierte Pflanzen seine Patentsprüche ausdrücklich auf solche Pflanzen beschränken muss, welche die mittels Genomeditierung veränderte genetische

Sequenz und die darauf beruhende besondere Eigenschaft (z.B. Insektenresistenz) über die in der Patentschrift offenbarte Technik der Genomeditierung erlangt haben.⁸⁰ Sofern Patentanmeldungen ohne derartige Beschränkung gleichwohl für zulässig erachtet würden, könnten Erzeugnispatente, auch wenn sie als „Product-by-process“-Ansprüche formuliert sind, jedenfalls nicht so ausgelegt werden, als erfassten sie auch solche Pflanzen, die auf natürliche Weise oder durch im Wesentlichen biologische Verfahren entstanden sind. Vereinzelt wird weitergehend gefordert, dass der Patentschutz im Fall genomeditierter Pflanzen überhaupt auf einen reinen Verfahrensschutz, d.h. insbesondere auch ohne abgeleiteten Erzeugnisschutz, zu beschränken sei.⁸¹

Der Patentschutz für eine genomeditierte Pflanze schließt nicht aus, dass ein Saatgutentwickler die patentgeschützte Pflanze für Zwecke eigener Sortenzüchtung verwendet. Erst die Vermarktung der neu gezüchteten Sorte bedarf einer (Zwangs-)Lizenz der Patentinhaberin bzw. des Patentinhabers, sofern die Sorte die patentgeschützte genetische Sequenz enthält (sogenanntes eingeschränktes Züchterprivileg).⁸² Der Patentschutz schließt im Übrigen einen (vom Patent abhängigen) Sortenschutz für die Neuzüchtung nicht aus, sofern der Sortenzüchter über eine (Zwangs-)Lizenz verfügt.

Denkbar ist freilich, dass der Saatgutentwickler behauptet, die betreffende genetische Sequenz sei auf natürliche Weise entstanden und von ihm als natürliche Mutation entdeckt worden oder sie sei im Zuge klassischer Züchtungsverfahren (Kreuzung, Selektion) entstanden. Im Ver-

76 Siehe Wissenschaftlicher Beirat für Biodiversität und Genetische Ressourcen beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2011), S. 6.

77 BGHZ 122, 144 (154).

78 BGHZ, 122, 144 (155).

79 Siehe Mitteilung der Kommission über bestimmte Artikel der Richtlinie 98/44/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen (2016/C 411/03), ABl. C 411, 18.11.2016, S. 3; siehe ferner Wissenschaftlicher Beirat für Biodiversität und Genetische Ressourcen beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2011), S. 13.

80 Vgl. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2017).

81 Godt (2017).

82 Demgegenüber besteht im Sortenschutzrecht ein uneingeschränktes Züchterprivileg. Danach kann eine geschützte Pflanzensorte nicht nur vom Sortenschutzinhaber, sondern z.B. von einem konkurrierenden Saatgutunternehmen für dessen eigene Sortenzüchtung herangezogen werden.

fahren wegen Patentverletzung zwischen Patentinhaberin bzw. Patentinhaber und dem Saatgutentwickler könnte mithin zum Problem werden, dass sich nicht nachweisen lässt, wie die dem Patent entsprechende genetische Sequenz in der neuen Sorte entstanden ist. Derjenige, der hierfür die Beweislast trägt, wird im Streitfall weitere Beweisangebote vorbringen müssen. Nach allgemeinen Grundsätzen müsste die Patentinhaberin bzw. der Patentinhaber beweisen, dass der Saatgutentwickler die Pflanze, wie sie Gegenstand des Patents ist, unerlaubt verwendet hat. Wie weit diese Beweislast des Patentinhabers reicht, kann von der Formulierung der Patentansprüche abhängig sein. Insofern wird im Zusammenhang mit Pflanzenpatenten auf die Möglichkeit hingewiesen, dass sich die Beweislast auf die wegen Patentverletzung in Anspruch genommene Person (z.B. Sortenentwickler) verlagern könnte.⁸³

Für Sortenzüchter, welche sich selbst des CRISPR-Cas-Verfahrens bei ihren Sortenzüchtungen bedienen wollen, könnte darüber hinaus der Patentschutz auf das allgemeine CRISPR-Cas-Verfahren relevant werden. Denn ohne Lizenz dürften sie Pflanzensorten nicht auf den Markt bringen, für deren Entwicklung das betreffende, patentgeschützte CRISPR-Cas-Verfahren verwendet wurde. Allerdings wird damit gerechnet, dass Universitäten bzw. Forschungseinrichtungen als Patentinhaber (wie im Fall von CRISPR-Cas9 z.B. die University of California oder das Broad Institute) großzügiger in der Lizenzvergabe sein dürften als private Unternehmen.⁸⁴

Vor diesem gesamten Hintergrund sollte der europäische Gesetzgeber die patent- und sortenschutzrechtliche Praxis auf dem Gebiet der Genomeditierung von Pflanzen beobachten und ggf. Änderungen des Patent- oder Sortenschutzrechts prüfen. In

jedem Fall ist Innovationsanreizen sowohl auf dem Gebiet der Sortenzüchtung als auch auf dem Gebiet der Entwicklung neuer Züchtungstechnologien angemessene Rechnung zu tragen.

3.5 Regulierung genomeditierter Pflanzen außerhalb Europas⁸⁵

Der Rechtsrahmen stellt im internationalen Standortwettbewerb einen wichtigen Standortfaktor dar. Das gilt nicht nur für die Industrie, sondern (wie in Kap. 3.2 gezeigt) auch für die angewandte Forschung und die Grundlagenforschung. Darüber hinaus können unterschiedliche Regulierungsansätze bzw. -philosophien der Staaten wie zu unterschiedlichen Zeitpunkten erteilte nationale Marktzulassungen zu Hemmnissen im internationalen Handel führen. Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, die Rechtslage in anderen Ländern zu untersuchen, um Differenzen sowie deren Gründe aufzudecken und Möglichkeiten einer Angleichung der Rechtslage zu prüfen. Im Folgenden wird im Überblick erläutert, wie genomeditierte Organismen in Argentinien, Kanada und den USA reguliert werden. Diese drei Beispiele sind wegen ihrer unterschiedlichen Regulierungsansätze ebenso von Interesse wie wegen ihrer Eigenschaft, wichtige Agrarhandelspartner der EU zu sein.

⁸³ Siehe Godt (2017).

⁸⁴ Europäische Kommission (2016).

⁸⁵ Die nachfolgenden Darstellungen geben die Erkenntnisse der Länderberichterstatter in Dederer und Hamburger (2019a) wieder.

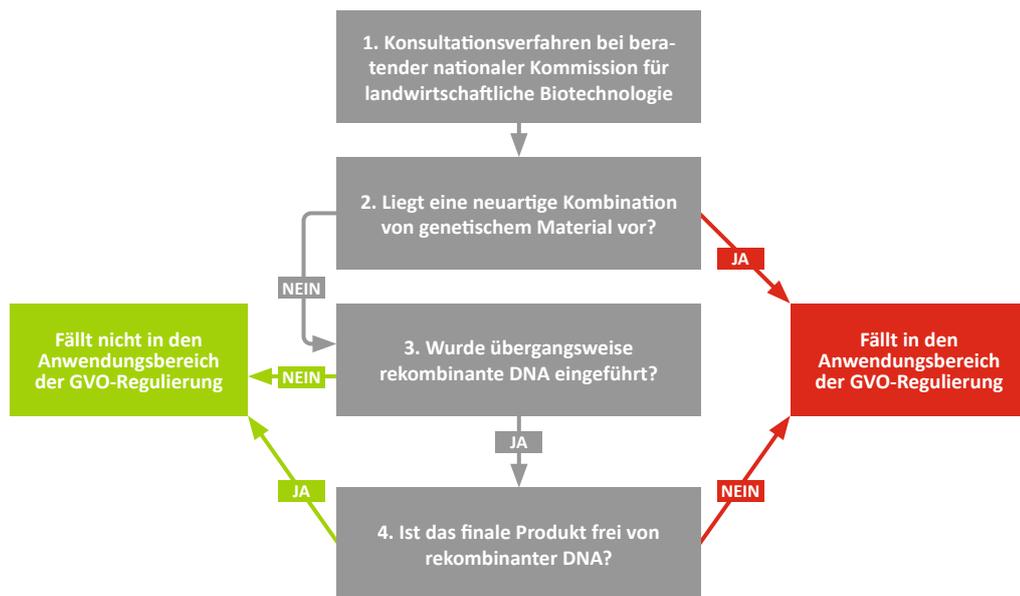


Abbildung 1: In Argentinien etabliertes Konsultationsverfahren, um festzustellen, ob eine genomeditierte Pflanze dem geltenden GVO-Regelwerk entsprechend reguliert werden muss.⁸⁶

Argentinien⁸⁷ ist das erste Land, das eine spezifisch für genomeditierte Organismen geltende rechtliche Regelung eingeführt hat; das Konzept wurde von einigen anderen südamerikanischen Staaten übernommen. Diese Regelung aus dem Jahr 2015 ist aber nur prozeduraler Art, indem dem weiterhin unverändert gültigen GVO-Rechtsrahmen ein Konsultationsverfahren vorgeschaltet wird (Abb. 1). Zweck dieses Konsultationsverfahrens ist festzulegen, ob eine bestimmte z.B. genomeditierte Pflanze rechtlich als GVO einzustufen ist und deshalb dem geltenden GVO-Regelwerk entsprechend reguliert wird. Die Vermarktung von GVPflanzen bedarf einer Genehmigung. Sollte eine genomeditierte Pflanze nicht als GVO angesehen werden, kann im Rahmen der allgemeinen Sortenzulassung immer noch eine Prüfung von Umwelt- und Gesundheitsrisiken erfolgen. Hierzu kann die für das Konsultationsverfahren zuständige Behörde der für die Sortenzulassung zuständigen Behörde entsprechende Risikohinweise übermitteln. Dadurch wird eine „Regelungslücke“ vermieden, die sich prin-

zipiell daraus ergibt, dass Nicht-GVO nicht durchgehend und zwingend einer umfassenden Umweltverträglichkeitsprüfung unterliegen. Die Kriterien für die Einstufung genomeditierter Pflanzen als GVO sind sowohl verfahrens- als auch produktbezogen. Bezogen auf das Produkt kommt es auf das Maß der Veränderung des genetischen Materials der Pflanze an (keine Veränderung einer DNA-Sequenz, bloße Reparatur einer DNA-Sequenz, Einfügung einer DNA-Sequenz). Bezogen auf das Verfahren wird auf die Art der Verwendung von rekombinanter DNA (rDNA) abgestellt (keine rDNA, vorübergehende Verwendung von rDNA, dauerhafte Integration von rDNA). Auf dieser Grundlage werden mit der sogenannten Oligonukleotid-gerichteten Mutagenese (ODM) sowie mit Hilfe von SDN-1 und SDN-2 (s. Box 1, Kap. 2.2) erzeugte Pflanzen prinzipiell nicht als GVO eingestuft. Gleiches gilt für SDN-3-Pflanzen für den Fall, dass es zu einer vollkommenen Ersetzung eines Allels kommt.

Kanada⁸⁸ wird im Zusammenhang mit Fragen der GVO-Regulierung meist als

⁸⁶ Abgewandelt nach Whelan und Lema (2015).

⁸⁷ Zu Argentinien siehe den ausführlichen Länderbericht von Whelan und Lema (2019) sowie Lema (2019).

⁸⁸ Zu Kanada siehe den ausführlichen Länderbericht von Smyth (2019).

ein Land diskutiert, das sich einem strikt produktbezogenen Regulierungsansatz verschrieben habe. Strikt produktbezogen ist allerdings nur das für die Saatgutzulassung geltende Regelwerk. Einer Zulassung für den Anbau bedürfen alle Pflanzen (-sorten), die über ein neuartiges Merkmal („novel trait“) verfügen, d.h. ganz unabhängig davon, mit welcher Züchtungsmethode dieses Merkmal erzeugt wurde. Bislang wurde z.B. jede herbizidtolerante Sorte als „plant with novel traits“ (PNT) qualifiziert. Das gilt beispielsweise auch für zwei in den Jahren 2013 und 2014 bereits zugelassene, mittels ODM genomeditierte, herbizidtolerante Rapsorten. Allgemeiner kann sich die Neuartigkeit eines Merkmals daraus ergeben, dass sich das betreffende Merkmal um 20 – 30 Prozent stärker oder schwächer als bei konventionellen Sorten ausprägt. Prinzipiell wird davon ausgegangen, dass nicht alle genomeditierten Pflanzen als PNTs einzuordnen sein werden. Die kanadische Novel-Foods-Regulierung ist demgegenüber im Ausgangspunkt verfahrensbezogen, d.h. sie wird durch Verwendung von gentechnischen oder sonstigen Verfahren der modernen Biotechnologie ausgelöst. Gleichwohl wird dieser verfahrensbezogene Ansatz wiederum produktbezogen ergänzt, nämlich zum einen durch das Konzept der vorangegangenen sicheren Verwendung („prior safe use“) sowie zum anderen durch das Konzept der bedeutenden Veränderung („major change“), wofür es maßgeblich auf wesentliche Veränderungen in der Zusammensetzung des Lebensmittels ankommt.

Die USA⁸⁹ erfassen auf Bundesebene genomeditierte Pflanzen wie zuvor schon GVPflanzen auf der Grundlage des „Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology“ von 1986. In dessen Rahmen werden drei Bundesbehörden auf der Grundlage bereits bestehender produktbezogener Bundesgesetze re-

gulierend tätig: der Animal and Plant Health Inspection Service des US-Landwirtschaftsministeriums (USDA/APHIS) auf der Grundlage des Plant Protection Acts (PPA), die Food and Drug Agency (FDA) auf der Grundlage des Food, Drug and Cosmetics Acts (FDCA) und die Environmental Protection Agency (EPA) auf der Grundlage des FDCA und des Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Acts (FIFRA). Infolgedessen kann das Inverkehrbringen genomeditierter Pflanzen (-sorten) von mehr als einer behördlichen Entscheidung abhängen. Die Anknüpfung der Regulierung an nur ganz bestimmte Produkte kann außerdem zumindest theoretisch dazu führen, dass einzelne genomeditierte Pflanzen gänzlich unreguliert auf den Markt kommen. Während z.B. der USDA/APHIS im Bereich klassischer, mit rDNA arbeitender Gentechnik im Prinzip davon ausgehen kann, dass ihm keine GV-Pflanzen verborgen geblieben sind (soweit jedenfalls als Vektor regelmäßig Plasmide von *Agrobacterium tumefaciens*, einem Pflanzenschädling [„plant pest“], verwendet wurden), kann der USDA/APHIS bei genomeditierten Pflanzen nicht quasi als Regelfall annehmen, dass ein entsprechender „Plant pest“-Bestandteil (z.B. Plasmid eines Bakteriums) Verwendung gefunden hat. Denn vielfach werden im Wege der zielgerichteten Mutagenese gerade ohne Zuhilfenahme von „Plant pest“-Material nur Punktmutationen oder Deletionen erzeugt oder auch längere DNA-Sequenzen eingefügt.

Der Zuständigkeit des USDA/APHIS unterliegen nämlich letztlich nur solche genomeditierten Pflanzen, die selbst Pflanzenschädlinge („Plant pests“) sind oder solche bzw. deren Bestandteile enthalten bzw. mit Hilfe von Pflanzenschädlingen oder deren Bestandteilen (z.B. als Donor oder Vektor) entwickelt wurden. Dabei wird der Begriff des Pflanzenschädlings sehr weit verstanden. Um prüfen zu können, ob die Regulierungszuständigkeit eröffnet ist, hat der USDA/APHIS das

⁸⁹ Zu den USA siehe den ausführlichen Länderbericht von Grossman (2019).

informale Verfahren „Am I Regulated?“ eingeführt. In diesem Verfahren können Zuchtbetriebe bzw. Saatgutentwickler in Form eines Schreibens unter Beifügung bestimmter Daten und Informationen anfragen, ob die von ihnen entwickelte Pflanze unter die USDA/APHIS-Regulierung fällt. Sofern genomeditierte Pflanzen nicht mit Hilfe von Pflanzenschädlingen oder deren Bestandteilen (z.B. als Donor oder Vektor) entwickelt wurden, ist das in der Regel dann nicht der Fall, wenn die Veränderungen in bloßen Deletionen (jeder Größenordnung), der Ersetzung eines einzigen Basenpaares oder der Einfügung von DNA-Sequenzen kreuzbarer Pflanzenarten bestehen oder wenn sogenannte vollständige „Null-Segreganten“ vorliegen.⁹⁰ Seit 2010 hat der USDA/APHIS für eine Vielzahl von genomeditierten Pflanzen seine Regulierungszuständigkeit verneint, weil die betreffenden Pflanzen weder selbst als Pflanzenschädlinge angesehen wurden, noch Pflanzenschädlinge bzw. deren Bestandteile enthielten.⁹¹ Prinzipiell vorstellbar ist allerdings auch, dass der USDA/APHIS eine genomeditierte Pflanze als schädliches Unkraut („noxious weed“) einstuft und reguliert.

Die FDA reguliert genomeditierte Lebensmittel wie GVLebensmittel im Grundsatz lediglich im Rahmen eines informellen, rechtlich unverbindlichen Konsultationsverfahrens, dem sich allerdings in der Vergangenheit offenbar alle Lebensmittelhersteller gestellt haben. Weder GVLebensmittel noch genomeditierte Lebensmittel bedürfen als solche allein wegen des angewandten Züchtungsverfahrens einer Marktzulassung. Für Zwecke der Regulierung stützt sich die FDA vielmehr auf

einen produktbezogenen Regulierungsansatz, indem auf die wesentliche Entsprechung („substantial equivalence“) eines neuartigen Lebensmittels mit dessen konventionellem Pendant abgestellt wird. Angeknüpft wird hierzu an die Merkmale des Lebensmittels (Aufbau, Zweck und Zusammensetzung) und dessen Verwendung. Nur wenn es an der wesentlichen Entsprechung fehlt, weil sich z.B. die Zusammensetzung im Hinblick auf Allergene und Giftstoffe unterscheidet, fordert die FDA die Durchführung eines Genehmigungsverfahrens. Auslöser hierfür ist die Zuständigkeit der FDA für Lebensmittelzusatzstoffe („food additives“). Allerdings wird im US-amerikanischen Schrifttum davon ausgegangen, dass speziell diese Regulierungszuständigkeit, wie schon im Fall von GVLebensmitteln so auch im Fall genomeditierter Lebensmittel, vielfach nicht greifen wird.

Die EPA wiederum ist nur für solche genomeditierten Pflanzen zuständig, welche Pestizidsubstanzen (wie z.B. Bt-Toxin) produzieren, oder für Lebensmittel, die Pestizidrückstände enthalten. Auch bezüglich dieser Zuständigkeit wird etwa unter Verweis auf einen Bericht der National Academies of Sciences, Engineering and Medicine von 2016 damit gerechnet, dass die EPA nur wenige genomeditierte Pflanzen oder Lebensmittel regulieren wird, weil und soweit sie im Fall bloßer Deletionen kein neues genetisches Material aus fremden, sexuell inkompatiblen Organismen enthalten.

3.6 Welthandelsrechtliche Probleme durch abweichende Regulierungsansätze und mangelnde Nachweisbarkeit

Der vorstehende Überblick über die Regulierung genomeditierter Pflanzen durch transatlantische Handelspartner der EU zeigt nicht nur die Ungleichartigkeit der Regulierungsansätze, sondern offenbart

⁹⁰ Siehe https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/brs-news-and-information/2018_brs_news/pbi-details. Dieser geltenden Praxis entspricht der neueste Regulierungsvorschlag des USDA/APHIS zu 7 C.F.R. 340.1(b)(1)-(4) vom 6. Juni 2019 (84 Fed. Reg. 26514).

⁹¹ Siehe hierzu die Antworten von USDA/APHIS auf im „Am I Regulated?“-Verfahren eingegangene Anfragen unter www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated/regulated_article_letters_of_inquiry/regulated_article_letters_of_inquiry.

auch das Problem zeitlich nicht aufeinander abgestimmter nationaler Genehmigungen, sofern solche überhaupt erforderlich sind. Aufgrund abweichender Regulierungsansätze besteht die Möglichkeit, dass genomeditierte Pflanzen in Ländern außerhalb der EU, die traditionell Agrargüter in die EU exportieren, nicht unter eine GVO-spezifische Regulierung fallen. Außerdem zeigt sich schon jetzt, dass selbst im Fall einer im Exportstaat bestehenden Genehmigungspflicht jene (Export-) Staaten über einen (u. U. durch den Regulierungsansatz ermöglichten) „Regulierungsvorsprung“ verfügen können dergestalt, dass Genehmigungen für genomeditierte Pflanzen bereits jetzt erteilt worden sind und auch in Zukunft zügiger als in der EU erteilt werden dürften. Denn aufgrund des Urteils des EuGH vom 25. Juli 2018 (Kap. 3.1) unterliegt der Import genomeditierter Pflanzen gleichwie der Import von GVPflanzen der uneingeschränkten Genehmigungspflicht des europäischen Gentechnikrechts. Mit Blick auf Erfahrungen in der Vergangenheit ist dabei aber damit zu rechnen, dass sich die Genehmigungsverfahren auch im Fall von genomeditierten Pflanzen über viele Jahre und wegen der politisierten Natur des Verfahrens mit ungewissem Ausgang hinziehen und infolgedessen für den Importeur äußerst kostspielig sein werden. Innerhalb der World Trade Organization (WTO) haben daher bereits Ende Oktober 2018 mehrere Staaten in einer konzentrierten Aktion vor potentiellen Handelsproblemen gewarnt.⁹² Konkret die USA gehen dabei mit Unterstützung Argentiniens und Paraguays davon aus, dass die Regulierung genomeditierter Produkte im Rahmen des GVO-Regelwerks der EU zu ungerechtfertigten Handelshemmnissen führen würde.⁹³

Sollte es zu einem Verfahren der Streitbeilegung vor der WTO kommen, so könn-

ten hierfür mehrere WTO-Abkommen die Rechtsgrundlage bilden, darunter das SPS-Abkommen (Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures), das TBT-Abkommen (Agreement on Technical Barriers to Trade) und das GATT (General Agreement on Tariffs and Trade).⁹⁴ Dabei dürfte der Genehmigungsvorbehalt für genomeditierte Pflanzen als solcher nicht per se WTO-rechtswidrig sein. Allerdings bestehen Bedenken hinsichtlich der Konsistenz einer Genehmigungspflicht für solche genomeditierten Pflanzen, die mit z.B. mittels chemisch oder physikalisch induzierter Mutagenese gezüchteten Pflanzen vergleichbar sind, ohne dass allerdings Letztere einer Genehmigungspflicht mit umfassender Umweltverträglichkeitsprüfung als Genehmigungsvoraussetzung unterlägen. Welthandelsrechtlich problematisch werden könnte ferner die Durchführung eines GVO-Genehmigungsverfahrens für eine bestimmte genomeditierte Pflanze z.B. dann, wenn der Abschluss des Verfahrens ungebührlich verzögert wird oder vom Antragsteller etwa mit Blick auf die Umweltverträglichkeitsprüfung mehr Daten und Informationen als nötig gefordert werden.

Vor besonderen Problemen steht die Durchsetzung der Genehmigungspflicht beim Import landwirtschaftlicher Erzeugnisse in die EU aufgrund der auch natürlich vorkommenden zahlreichen genetischen Veränderungen (Kap. 2.1) und aufgrund von Vermengung. Denn je nach Art und Maß der genetischen Veränderung in genomeditierten Pflanzen mag sich zwar noch die Veränderung als solche, z.B. eine Punktmutation oder Deletion selbst, nachweisen lassen. Allerdings zeigen sich gegenwärtig erhebliche bis unlösbare Probleme, nachgewiesene Punktmutationen und Deletionen auf ein bestimmtes technisches Verfahren zurückzuführen.⁹⁵ Die Beweislast für das Vorliegen einer auf Ge-

⁹² World Trade Organization (2018a).

⁹³ World Trade Organization (2018b).

⁹⁴ Zum Folgenden Dederer (in Druck).

⁹⁵ Grohmann et al. (2019). Broll et al. (2019).

nomeditierung beruhenden genetischen Veränderung einer Pflanze tragen die EU und ihre für den Vollzug des EU-Rechts zuständigen Mitgliedstaaten, sofern sie einen Verstoß gegen die Pflicht zur (Import-)Genehmigung geltend machen wollen. Hierfür müssen sie das Vorliegen des Tatbestands, d.h. insbesondere des Vorhandenseins eines GVO, darlegen und im Fall des Bestreitens beweisen.

Einem wissenschaftlichen Gutachten der Gemeinsamen Forschungsstelle der EU-Kommission (JRC) zufolge ist es sehr wahrscheinlich, dass aufgrund fehlenden Vorwissens über die weltweit im Rahmen von konventionellen und molekularen Züchtungsbestrebungen erfolgenden Änderungen in Pflanzengenomen und der beschränkten Analysemöglichkeiten der Überwachungslaboratorien nicht zugelassene genomeditierte Produkte unerkannt auf den EU-Markt gelangen werden.⁹⁶

3.7 Auswirkungen auf Entwicklungsländer

Die Probleme für den internationalen Agrarhandel, die sich aus den unterschiedlichen Regulierungsansätzen ergeben, könnten Entwicklungsländer in besonderer Weise betreffen. Gerade für asiatische und afrikanische Länder ist Europa ein wichtiger Handelspartner. Bedenken, mögliche Exportmärkte zu verlieren, werden gerade in kleineren Entwicklungsländern dazu führen, dass genomeditierte Pflanzen dort nicht eingesetzt werden, obwohl diese lokal besonders nutzbringend sein können.⁹⁷ Abgesehen von möglichen Handelskomplika­tionen beobachten Länder in Afrika und Asien ohnehin sehr genau den Umgang mit neuen Technologien und Regulierungsansätzen in Europa. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die ablehnende gesellschaftliche

und politische Haltung zu GVO in Europa hemmende Auswirkungen auf die Nutzung der Technologie in Entwicklungsländern hat.⁹⁸ Eine strikte Regulierung nach geltendem Gentechnikrecht in Europa wird vermutlich in vielen Entwicklungsländern die Sichtweise schüren, dass auch genomeditierte Pflanzen pauschal als gefährlich einzustufen sind. Dazu kommen infrastrukturelle Probleme in diesen Ländern, die bürokratisch aufwändige undifferenzierte Genehmigungsverfahren und entsprechende Kontrollen für genomeditierte Organismen teilweise unmöglich erscheinen lassen.

Innovative Züchtungsverfahren bieten gerade auch Entwicklungsländern mit ungünstigen Anbaubedingungen weitere Möglichkeiten, um Verluste in der landwirtschaftlichen Produktion und Ernte zu verringern, produktive sowie umweltschonende landwirtschaftliche Produktionssysteme zu etablieren und klimabedingten Veränderungen zu begegnen.⁹⁹ Ein Verzicht auf innovative Züchtung schränkt Handlungsoptionen ein und stellt damit eine potentielle Gefährdung etwa für eine Reihe der von den UN definierten Ziele für eine nachhaltige Entwicklung dar.

96 European Network of GMO Laboratories (2019).

97 Smyth und Lassoued (2019). Zaidi et al. (2019).

98 Qaim (2016). Herring und Paarlberg (2016). Wesseler et al. (2017).

99 Qaim (2016).

4. Vorschläge für eine wissenschaftsbasierte Regulierung genomeditierter Organismen in der EU

4.1 Notwendigkeit einer zeitnahen Novellierung des europäischen Gentechnikrechts

Das geltende Gentechnikrecht der EU ist insbesondere deshalb kritisch zu beurteilen, weil es gerade auf dem Gebiet der Freisetzung und des Inverkehrbringens dem wissenschaftlichen Fortschritt der letzten zwei Jahrzehnte prinzipiell keine Rechnung trägt und bei der Frage nach der Geltung einer Genehmigungspflicht für GVO praktisch rein verfahrensbezogen greift. Gemäß dem EuGH-Urteil ist auf der Grundlage des geltenden Gentechnikrechts außerdem ein grundlegender Unterschied zwischen durch klassische ungezielte Mutagenesezüchtung und mit neueren gezielten gentechnischen Methoden der Genomeditierung erzeugten GVO zu machen (Kap. 3.1). Die eigentlich für Risikobewertungen entscheidende phänotypische Veränderung und die Frage, ob sie auch natürlicherweise auftreten könnte, spielen dabei keine Rolle. Der Gemeinschaftsgesetzgeber hat 2001 die durch klassische ungezielte Mutagenese erzeugten GVO von der Genehmigungspflicht weiterhin (wie bereits seit 1990) befreit, da aus seiner Sicht langjährige Erfahrungen gezeigt hätten, dass von diesen keine größere Gefahr als von konventionell ohne Mutagenese gezüchteten Organismen ausgeht.

Inzwischen liegen entsprechende Erfahrungen aber auch mit durch klassische Gentechnik erzeugten Pflanzen vor, die seit ca. 30 Jahren weltweit in großem Umfang¹⁰⁰

angebaut, vermarktet und konsumiert werden. Diese Erfahrungen zeigen, dass mögliche Risiken sich aus dem Produkt bzw. dessen veränderten Merkmalen¹⁰¹ und der damit verbundenen landwirtschaftlichen Praxis (wie z.B. Herbizideinsatz), aber nicht aus der zugrundeliegenden Züchtungsmethode ergeben können. So werden auch in Europa vermehrt herbizidtolerante Nutzpflanzen angebaut, die allerdings aus konventioneller Mutagenesezüchtung hervorgegangen sind.¹⁰² Wie in Kap. 2.4 dargelegt, belegen auch zahlreiche umfangreiche wissenschaftliche Studien, dass die genehmigungspflichtigen klassischen GVO nicht per se spezifisch wegen der gentechnischen Züchtungsmethode riskanter sind als die Produkte konventioneller Pflanzenzüchtungstechnologien.¹⁰³ Sollte der vorrangig verfahrensbezogene Ansatz auch in Zukunft verfolgt werden, wäre es nur konsequent, wenn dieselben Argumente, die für die Ausnahme für durch ungezielte Mutagenesezüchtung gewonnene Organismen von einer Genehmigungspflicht gelten, auch auf mit klassischen gentechnischen Züchtungsmethoden erzeugte Organismen (transgene GVO) angewandt würden.

Im Falle der neueren molekularen zielgerichteten Züchtungsverfahren mittels Genomeditierung ist die europäische GVO-Regulierung naturwissenschaftlich-technisch unstimmt und führt zu Rechtsunsicherheiten (Kap. 3.6). Organismen, die ein und dieselbe genetische Veränderung tragen, werden vollkommen unterschiedlich reguliert, je nachdem, ob diese

¹⁰⁰ Weltweit wurden 2018 auf 192 Mio. ha (v.a. in den USA, Brasilien, Argentinien, Kanada und Indien) gentechnisch veränderte Pflanzen angebaut. Weitere Informationen unter: www.transgen.de/anbau/flaechen_international.html.

¹⁰¹ Kok et al. (2019).

¹⁰² Siehe www.agrar.basf.de/agroportal/de/de/produkte_/produkttempfehlung/product_details_299840.html.

¹⁰³ Nicolai et al. (2014).

Veränderung zufällig bzw. mittels ungerichteter Mutagenese oder durch Genomeditierung erzeugt wurde (Kap. 3.1).¹⁰⁴ Mit den etablierten Analysemethoden können genomeditierte Organismen allerdings häufig nicht (oder nicht eindeutig) von den natürlich vorkommenden oder konventionell gezüchteten Organismen unterschieden werden. Außerdem ist es häufig unmöglich, den Ursprung der jeweiligen genetischen Veränderung zu identifizieren bzw. einem Züchtungsverfahren zuzuordnen. Dies gilt insbesondere für verarbeitete Lebens- und Futtermittel.¹⁰⁵ Damit sind europäische und nationale Behörden derzeit nicht in der Lage, die GVO-Regelungen lückenlos, d.h. auch hinsichtlich aller genomeditierten Organismen, umzusetzen.¹⁰⁶ Das GVO-Genehmigungsverfahren zum Inverkehrbringen ist ebenfalls nicht durchführbar, weil und soweit Anwender der neuen Technologien keine spezifischen Nachweismethoden vorlegen können.¹⁰⁷ Wie in Kap. 3.5 und Kap. 3.6 dargelegt, ergeben sich zudem aus den international abweichenden Regulierungsansätzen und der mangelnden Nachweisbarkeit zahlreiche welthandelspolitische und welthandelsrechtliche Probleme. Eine Vielzahl europäischer Pflanzenzuchtbetriebe hat molekulare Züchtungsprojekte aufgrund der durch den EuGH bestätigten verfahrensbezogenen Regelungspraxis bereits ausgesetzt oder ins außereuropäische Ausland verlagert (Kap. 3.2).

4.2 Beachtung der wissenschaftlichen Dynamik bei der Anwendung des Vorsorgeprinzips

Das Vorsorgeprinzip ist ein grundlegendes Prinzip des deutschen, europäischen und internationalen Umweltrechts. Nach dem Vorsorgeprinzip rechtfertigt wissenschaft-

liche Ungewissheit über ein Umwelt- oder Gesundheitsrisiko kein Aufschieben staatlicher oder sonst hoheitlicher Risikoregulierung, insbesondere dann nicht, wenn schwere und unumkehrbare Schäden drohen.¹⁰⁸ Vielmehr ist der Gesetzgeber im Grundsatz berechtigt, Maßnahmen der Risikovor-sorge zu ergreifen.

Das Vorsorgeprinzip gilt aber nicht im Restrisikobereich, also in demjenigen Bereich, in dem Ungewissheiten jenseits der „Schwelle praktischer Vernunft“ liegen, weil Risiken „nach dem Stand von Wissenschaft und Technik praktisch ausgeschlossen“ erscheinen.¹⁰⁹ In diesem Sinne hat z.B. auch der EuGH entschieden, dass „eine korrekte Anwendung des Vorsorgeprinzips erstens die Bestimmung der möglicherweise negativen Auswirkungen ... auf die Gesundheit und zweitens eine umfassende Bewertung des Gesundheitsrisikos auf der Grundlage der zuverlässigsten verfügbaren wissenschaftlichen Daten und der neuesten Ergebnisse der internationalen Forschung [erfordert]“.¹¹⁰ Dementsprechend lassen sich Vorsorgemaßnahmen nicht auf rein spekulative Erwägungen stützen.¹¹¹ Eingriffe in die Forschungs- und Berufsfreiheit müssen daher durch einen benennbaren, wissenschaftlich zumindest im Ansatz belastbaren Vorsorgeanlass begründet sein und im Weiteren praxisgerecht umgesetzt werden. Hierfür hat die Europäische Kommission bereits im Jahre 2000 die weiterhin gültigen Maßstäbe gesetzt. Leitlinien für die Anwendung des Vorsorgeprinzips sind danach: der Verhältnismäßigkeitsgrundsatz, das Diskriminierungsverbot, das Kohärenzgebot, die Abwägung der mit einem Tätigwerden oder Nichttätigwerden

¹⁰⁴ Eckerstorfer et al. (2019). Wasmer (2019).

¹⁰⁵ Grohmann et al. (2019).

¹⁰⁶ Ledford (2019).

¹⁰⁷ Mitteilung von Prof. Dr. Detlef Bartsch, Leiter der Abteilung 4 (Gentechnik) im Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) im Fachgespräch der Arbeitsgruppe am 12.03.2019 in Berlin.

¹⁰⁸ Siehe Prinzip 15 der Rio-Erklärung über Umwelt und Entwicklung von 1992. Abrufbar z.B. unter: www.un.org/depts/german/conf/agenda21/rio.pdf.

¹⁰⁹ So zur Reichweite grundrechtlicher Schutzpflichten des Staates auf dem Gebiet der Risikovor-sorge BVerfGE 49, 89 (143).

¹¹⁰ EuGH, Rs. C-282/15, Queisser Pharma GmbH & Co. KG ./ . Bundesrepublik Deutschland, ECLI:EU:C:2017:26, Rn. 56.

¹¹¹ Vgl. EuGH, Rs. C-282/15, Queisser Pharma GmbH & Co. KG ./ . Bundesrepublik Deutschland, ECLI:EU:C:2017:26, Rn. 60, 62.

verbundenen Vor- und Nachteile sowie die Verfolgung der weiteren wissenschaftlichen Entwicklung.¹¹²

Unter Beachtung dieser Leitlinien kommt dem Gesetzgeber zwar im Ausgangspunkt ein gewisser Einschätzungsspielraum zu.¹¹³ Allerdings gehen die Wissenschaftsakademien und die DFG davon aus, dass die verfahrenstechnischen Fortschritte der molekularen Züchtung nach wissenschaftlichem Erkenntnisstand keinen Vorsorgeanlass darstellen können, insbesondere da sich der ursprüngliche Risikoverdacht des EU-Gesetzgebers von 1990 selbst bei der klassischen Gentechnik nicht bewahrheitet hat und weiterhin nur hypothetische Risiken diskutiert werden. Die gebotene Beachtung der wissenschaftlichen Dynamik bei der Anwendung des Vorsorgeprinzips nach fast 30 Jahren Anwendung der Gentechnik ist in der EU bislang ausgeblieben. Das Vorsorgeprinzip vermag daher hinsichtlich der weitaus präziseren und effizienteren Methoden der Genomeditierung die gegenwärtige, rein verfahrensorientierte Regelungspraxis für GVO nicht länger zu rechtfertigen. Aus Gründen der Verhältnismäßigkeit, Nichtdiskriminierung und Kohärenz besteht nach alledem kein Anlass, an bestimmte, aus den Verfahren ODM, SDN-1 oder SDN-2 hervorgegangene, genomeditierte Organismen (s. Box 1, Kap. 2.2) andere Risiko- bzw. Sicherheitsmaßstäbe anzulegen als an Organismen, die aus klassischen Züchtungsverfahren hervorgegangen sind.

4.3 Regelungsoptionen für eine Novellierung des Gentechnikrechts

Für die aus den in Kap. 4.1 und Kap. 4.2 genannten Gründen dringend erforderliche Novellierung des EU-Gentechnikrechts bestehen mehrere Regelungsoptionen. Nor-

mativ bedeutsam für eine Novellierung ist dabei zum einen, dass die Produkte konventioneller Methoden der ungerichteten Mutagenese vom europäischen Gesetzgeber von Anfang an als „sichere“ GVO eingestuft und von der GVO-Regulierung ausgenommen wurden (Kap. 3.1). Zum anderen besteht, wie in Kap. 2.1 und Kap. 2.4 ausgeführt, wissenschaftlicher Konsens, dass insbesondere mittels SDN-1 und SDN-2 genomeditierte Pflanzen hinsichtlich ihres Risikopotentials Produkten der klassischen ungerichteten Mutagenesezüchtung gleichzusetzen sind und weitergehend deutlich weniger Off-target-Mutationen tragen. Letztlich sollten solche genomeditierten Organismen vom Anwendungsbereich des Gentechnikrechts ausgenommen werden, bei welchen keine artfremde genetische Information eingefügt ist und/oder eine Kombination von genetischem Material vorliegt, die sich ebenso auf natürliche Weise oder mittels klassischer Züchtungsverfahren ergeben könnte. Im Ergebnis praktizieren dies bereits einige außereuropäische Länder wie Argentinien, jenem Beispiel folgend ebenso Brasilien, Chile, Kolumbien, Paraguay, Ecuador und Honduras, sowie die USA und Japan, etwas eingeschränkter auch Australien.¹¹⁴

Bei DNA-basierten Verfahren der Genomeditierung sollte es für den Geltungsbereich des GVO-Rechtsrahmens keine Rolle spielen, wie die dabei verwendete DNA erzeugt oder übergangsweise eingebracht wurde (z.B. rekombinante DNA durch Klonierung oder durch Gensynthese). Stattdessen sollte ähnlich der argentinischen und US-amerikanischen Regelungspraxis (Kap. 3.5) der GVO-Rechtsrahmen nur für Organismen gelten, bei denen die resultierende genetische Veränderung nicht auf „natürliche“ Weise bzw. durch klassische Züchtung erreicht werden könnte oder bei denen artfremde bzw. neuartige genetische Information in das Genom eingeführt wurde.

112 Mitteilung der Kommission, Die Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips, KOM (2000).

113 Appel und Mielke (2014).

114 Lassoued et al. (2019a). Ledford (2019). Schulman et al. (2019).

Im Sinne einer wissenschaftlich konsistenten Regulierung ist an sich jedoch ein von Grund auf neuer Rechtsrahmen notwendig (Kap. 4.4). Dessen Ausarbeitung, Diskussion und Verabschiedung dürfte allerdings einen längeren, hinsichtlich seiner Dauer kaum abschätzbaren Rechtsetzungsprozess auf EU-Ebene in Anspruch nehmen. Vor dem Hintergrund der in Kap. 4.1 dargelegten Dringlichkeit unterbreitet diese Stellungnahme deshalb auch Vorschläge, wie zunächst durch nur moderate Änderungen des geltenden Gentechnikrechts dem wissenschaftlichen Kenntnisstand besser Rechnung getragen werden kann als bisher. Diese Novellierung dürfte in einem über-

schaubaren zeitlichen Rahmen von 2 bis 5 Jahren umsetzbar sein.¹¹⁵

4.3.1 Änderung der GVO-Definition

Innerhalb des geltenden EU-Regelwerks könnte zunächst die GVO-Definition neu gefasst werden, sodass genomeditierte Organismen, bei welchen eine Kombination von genetischem Material vorliegt, die sich ebenso auf natürliche Weise oder mittels klassischer Züchtungsverfahren ergeben könnte, von vornherein nicht unter die Legaldefinition und damit schon nicht in den Anwendungsbereich des GVO-Rechtsrahmens fallen (Box 2). Alternativ könnte auch Anhang I A Teil 2 ergänzt werden (Box 3).

Box 2: Änderung (fett gedruckt) der GVO-Definition des Art. 2 Nr. 2 Richtlinie 2001/18/EG

„Im Sinne dieser Richtlinie bedeutet: ...

„genetisch veränderter Organismus (GVO)“: ein Organismus mit Ausnahme des Menschen, dessen genetisches Material **durch Insertion genetischer Information in das Genom** so verändert ~~worden~~ ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist.

Im Sinne dieser Definition gilt folgendes:

- a) Zu der genetischen Veränderung kommt es mindestens durch den Einsatz der in Anhang I A Teil 1 aufgeführten Verfahren;
- b) bei den in Anhang I A Teil 2 aufgeführten Verfahren ist nicht davon auszugehen, dass sie zu einer genetischen Veränderung führen;“

Box 3: Änderung (fett gedruckt) des Anhangs I A Teil 2 Richtlinie 2001/18/EG

„Verfahren im Sinne von Artikel 2 Nummer 2 Buchstabe b), bei denen nicht davon auszugehen ist, dass sie zu einer genetischen Veränderung führen, unter der Voraussetzung, dass sie nicht mit dem Einsatz ~~von rekombinanten Nukleinsäuremolekülen oder~~ genetisch veränderter Organismen verbunden sind, die aus anderen als den gemäß Anhang I B ausgeschlossenen Verfahren/Methoden hervorgegangen sind:

1. In-vitro-Befruchtung,
2. natürliche Prozesse wie Konjugation, Transduktion, Transformation,
3. Polyploidie-Induktion,
4. **zielgerichtete molekulare Verfahren, die durch ihre Anwendung eine genetische Veränderung bewirken, wie sie auf natürliche Weise entstanden sein kann, insbesondere Verfahren, die**
 - a) **Deletionen von DNA bewirken,**
 - b) **einzelne Basenpaare austauschen,**
 - c) **eine Insertion, Inversion oder Translokation solcher genetischer Information im Genom bewirken, die im natürlichen Genpool derselben Art oder nahe verwandter Arten bekanntermaßen vorkommt oder mit hoher Wahrscheinlichkeit vorkommen kann.“**

4.3.2 Ergänzung der Bereichsausnahmen

Sofern die derzeitige GVO-Definition beibehalten würde, sollten die zugehörigen Ausnahmen (Bereichsausnahmen) im Anhang der Freisetzungsrichtlinie so geändert werden, dass genomeditierte

Pflanzen, bei denen eine Kombination von genetischem Material vorliegt, die sich ebenso auf natürliche Weise oder mittels klassischer Züchtungsverfahren ergeben könnte, aus dem Anwendungsbereich des Gentechnikrechts herausfallen (Box 4).

Box 4: Änderung (fett gedruckt) des Anhangs I B Richtlinie 2001/18/EG

„Verfahren/Methoden der genetischen Veränderung, aus denen Organismen hervorgehen, die von der Richtlinie auszuschließen sind, vorausgesetzt, es werden nur solche rekombinanten Nukleinsäuremoleküle oder genetisch veränderten Organismen verwendet, die in einem oder mehreren der folgenden Verfahren bzw. nach einer oder mehreren der folgenden Methoden hervorgegangen sind:

1. Mutagenese,
2. Zellfusion (einschließlich Protoplastenfusion) von Pflanzenzellen von Organismen, die mittels herkömmlicher Züchtungstechniken genetisches Material austauschen können,
3. **zielgerichtete molekulare Verfahren, die durch ihre Anwendung eine genetische Veränderung bewirken, wie sie auf natürliche Weise entstanden sein kann, insbesondere Verfahren, die**
 - a) **Deletionen von DNA bewirken,**
 - b) **einzelne Basenpaare austauschen,**
 - c) **keine stabile Insertion von genetischer Information bewirken,**
 - d) **eine Insertion, Inversion oder Translokation solcher genetischer Information im Genom bewirken, die im natürlichen Genpool derselben Art oder nahe verwandter Arten bekanntermaßen vorkommt oder mit hoher Wahrscheinlichkeit vorkommen kann.“**

4.3.3. Vorprüfungsverfahren

Im Rahmen eines verpflichtenden Vorprüfungsverfahrens sollten Einzelfallprüfungen der mit den in Anhang I A Teil 2 bzw. Anhang I B gelisteten zielgerichteten molekularen Verfahren (Box 3 in Kap. 4.3.1 und Box 4 in Kap. 4.3.2) erzeugten Organismen vorgenommen werden. Zuständig sollte diejenige nationale Behörde sein, bei welcher nach der Richtlinie 2001/18/EG bzw. Verordnung (EG) 1829/2003 der Genehmigungsantrag für die Freisetzung oder das Inverkehrbringen von GVO zu stellen ist. Das Vorprüfungsverfahren, insbesondere dessen Anwendungsbereich sowie die Anforderungen an Anträge auf Vorprüfung, müsste in einem neuen Artikel, ggf. in Verbindung mit einem neuen Anhang I C, in der Richtlinie 2001/18/EG geregelt werden. In dieses Vorprüfungsverfahren sollte die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) im Wege einer bindenden wissenschaftlichen

Stellungnahme einbezogen sein. Die nationale Behörde sollte auf der Grundlage der EFSA-Stellungnahme entscheiden, ob ein Organismus ein GVO ist bzw. ob der Organismus als GVO vom Anwendungsbereich des GVO-Rechtsrahmens ausgeschlossen ist.

4.3.4 Gewährleistung der Wahlfreiheit von Verbraucherinnen und Verbrauchern

Bei europäischen Verbraucherinnen und Verbrauchern ist der unzutreffende Eindruck entstanden, dass die in Europa erhältlichen Nahrungsmittel einschließlich biologischer Produkte größtenteils „gentechnikfrei“ erzeugt werden. Dabei sind selbst allgegenwärtige Produkte aus klassischer ungerichteter Mutagenesezüchtung hervorgegangen und daher eigentlich GVO bzw. GVProdukte im Sinne der Freisetzungsrichtlinie. Lediglich über eine Ausnahmeregelung wurden sie aus dem GVO-Regelwerk wieder ausgenommen

und müssen deshalb nicht als „genetisch verändert“ gekennzeichnet werden (Kap. 3.1). Eine konsistente Kennzeichnungsregelung würde daher bedeuten, dass auch entsprechende genomeditierte, aus zielgerichteter Mutagenese hervorgegangene Produkte nicht gentechnikspezifisch zu kennzeichnen sind.

Nach gegenwärtiger Rechtslage sind solche Produkte allerdings als GVO zu kennzeichnen. Diesbezüglich besteht dann allerdings die Herausforderung, dass Anwendungen der Genomeditierung häufig nicht nachweisbar sind, insbesondere, wenn im Endprodukt keine artfremde genetische Information vorhanden ist (Kap. 3.6). Dies kann wiederum zu erheblichen Problemen der Kontrollierbarkeit führen, insbesondere im internationalen Warenverkehr.

Wenn die oben vorgeschlagene Änderung der GVO-Definition oder die oben vorgeschlagenen Ergänzungen der Ausnahmen vom Anwendungsbereich des Gentechnikrechts umgesetzt werden, müssten die entsprechenden genomeditierten Produkte nicht mehr als „genetisch verändert“ gekennzeichnet werden. Um dennoch Wahlfreiheit für die Verbraucherinnen und Verbraucher herzustellen, schlägt der Bioökonomierat vor, dass für Produkte, die keine artfremde genetische Information enthalten, die Kennzeichnungspflicht zwar entfallen soll. Auf freiwilliger Basis könne aber die Deklaration „ohne Gentechnik“ verwendet werden. Hierzu müssten Unternehmen, die diese Kennzeichnung verwenden, durch Zertifikate entlang der Wertschöpfungskette sicherstellen, dass keine gentechnischen Verfahren verwendet wurden.¹¹⁶

4.4 Langfristige Perspektive für einen angemessenen regulatorischen Umgang mit neuen Züchtungstechnologien

Der Unionsgesetzgeber muss vom Grundsatz eines hohen Umwelt-, Gesundheits- und Verbraucherschutzniveaus ausgehen. Außerdem muss er im Fall wissenschaftlich prinzipiell begründbarer, aber ungewisser Risikopotentiale¹¹⁷ das Vorsorgeprinzip (Kap. 4.2) beachten. Das gilt auch für die Schaffung des hierfür notwendig erachteten neuen Rechtsrahmens.¹¹⁸ Jener soll das Erfordernis einer Genehmigung, Anmeldung oder Anzeige allein an veränderte Merkmale anknüpfen, da Risiken für Umwelt und Gesundheit nur von den veränderten Merkmalen einer Pflanze sowie ihrer Verwendung und nicht von der der Veränderung zugrunde liegenden (neuartigen) Züchtungstechnologie ausgehen können.¹¹⁹ Es ist zudem zu erwarten, dass sich die rechtlich definierbaren Grenzen zwischen „natürlichen“¹²⁰ und „artifizialen“ (bzw. „anthropogenen“) genetischen Veränderungen weiter auflösen werden und dass in den kommenden Jahren aufgrund der Ausnahme bestimmter genomeditierter Organismen von GVO-spezifischen Regulierungen in vielen Ländern außerhalb Europas auch entsprechendes Zuchtmaterial in hiesige Sorten eingekreuzt oder hier vermarktet werden wird, ohne dass dieses einer die Genehmigungspflicht letztlich auslösenden Methode zugordnet werden kann (Kap. 3.6 und Kap. 4.1).

Transgene Organismen, bei denen artfremde DNA gentechnisch ins Genom integriert wurde, stellen allerdings aufgrund der in Deutschland und Europa auch langfristig zu erwartenden ablehnenden Hal-

116 Bioökonomierat (2019).

117 Spranger (2018).

118 Hierzu und zum Folgenden Dederer und Hamburger (2019b).

119 Kok et al. (2019).

120 Custers et al. (2019).

tung¹²¹ einen Sonderfall dar. Andererseits werden einige wünschenswerte und der Nachhaltigkeit dienliche Pflanzenmerkmale nicht ohne die permanente Einführung artfremder DNA zu realisieren sein. Wie in Kap. 2.4 dargestellt, gibt es auch für die weit verbreitete Anwendung zugelassener transgener GVO keinen einzigen dokumentierten Fall, bei dem unerwartete Umwelt- bzw. Gesundheitsfolgen für Mensch oder Tier eingetreten wären. Zudem werden durch horizontalen Gentransfer Gene und sogar ganze Genome auch in der Natur über Artgrenzen hinweg übertragen.¹²² Daher ist für den langfristigen regulatorischen Umgang mit neuen Züchtungstechnologien wissenschaftlich nicht begründbar zwischen einer unbedenklichen Gentechnik ohne Transgene und einer risikobehafteten Gentechnik mit Transgenen zu differenzieren.

Die zentrale Regulierungsfrage bei einer letztlich vorrangig an veränderte Merkmale anknüpfenden Regelung wird dann darin bestehen, diejenigen Merkmale zu identifizieren, welche eine Risikoregulierung bzw. das Erfordernis einer Risikobewertung auslösen sollten. Leitendes Kriterium sollte die „Neuartigkeit“¹²³ sein, die wiederum anhand eines Konzepts der „Vertrautheit“ näher beschrieben werden könnte. Aufsetzen sollte dieses Konzept auf dem Kriterium eines hinreichend langen „safety records“ des jeweiligen Merkmals in der betreffenden Pflanzenart oder der Verwendung von Pflanzen mit dem jeweiligen Merkmal oder auf dem Kriterium der substantiellen Äquivalenz der Zusammensetzung der Pflanze mit dem Merkmal. Aus prozeduraler Sicht wäre ein vorgeschaltetes Konsultationsverfahren sinnvoll, in welchem der Regulierungsstatus der jeweiligen Pflanze (Pflanze mit neuartigem Merkmal oder ohne neuarti-

ges Merkmal) geklärt wird. Innerhalb des für Pflanzen mit neuartigen Merkmalen eröffneten Regelwerks sollten alle etwa erforderlichen Genehmigungen (z.B. für Anbau, Verwendung als Lebensmittel oder Futtermittel) bei einer einzigen Behörde beantragt werden, welche am Ende eines (den Sachverstand weiterer Behörden einbeziehenden) Verfahrens eine einheitliche Entscheidung erlässt („One-door-one-key“-Prinzip). Dabei kann es sich um eine nationale Behörde handeln. Sofern die einheitliche Entscheidung transnational für die gesamte Union gelten soll, müssten EU-Organe (z.B. Kommission) bzw. EU-Einrichtungen (z.B. EFSA) sowie die Behörden der Mitgliedstaaten einbezogen sein.

Ein rein am veränderten Merkmal anknüpfender Regulierungsrahmen hätte zur Folge, dass auch konventionell gezüchtete Pflanzen mit „neuartigen“ Merkmalen einer Risikobewertung zu unterziehen sind. Das könnte zusätzliche Kosten verursachen und vor allem für kleine Züchtungsunternehmen eine Herausforderung darstellen. Hier gilt es, in Anbetracht der langjährigen außerhalb des Gentechnikrechts gewonnenen Erfahrungen, praktikable, effiziente und differenzierte Regulierungsansätze zu entwickeln, um unbegründete formale Hürden zu vermeiden und den Marktwettbewerb nicht unnötig zu gefährden. Auch vor diesem Hintergrund sollte ein neuer EU-Rechtsrahmen regelmäßig, mindestens alle fünf Jahre, auf seine Angemessenheit hin überprüft und ggf. überarbeitet werden.

4.5 Begleitforschung zu Konsequenzen der molekularen Züchtung in der Landwirtschaft

Jede Technologie mit großem Veränderungspotential kann erwünschte und auch unerwünschte Effekte auslösen, die verantwortlich untersucht und gehandhabt werden müssen. Technologieinhä-

¹²¹ Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (2018). Bundesamt für Naturschutz (2017). Bundesinstitut für Risikobewertung (2017).

¹²² Bock (2010). Yang et al. (2019).

¹²³ Custers et al. (2019).

rente Risiken, die sich unmittelbar aus der Technologie als solcher oder einem Produkt spezifisch wegen der Technologie ergeben, müssen im Rahmen des Zulassungsverfahrens geprüft und gehandhabt werden. Viele Effekte neuer Technologien sind aber nicht im vorgenannten Sinne technologieinhärent, sondern sie ergeben sich dadurch, wie eine Technologie konkret eingesetzt wird. Wenn z.B. neue Pflanzensorten als Monokultur und mit übermäßigem Pestizid- oder Düngemiteleinsatz angebaut werden, können sich hieraus ökologische Probleme ergeben, die mit den gleichen Sorten im Rahmen einer Fruchtfolge nicht entstehen würden. Auch können sich unerwünschte wirtschaftliche und soziale Effekte ergeben, z.B. dadurch, dass Konzentrationsprozesse begünstigt werden und damit mehr Marktmacht entsteht. Solche und andere indirekte Effekte sind nicht auf neue Züchtungsverfahren beschränkt, sondern können sich auch durch den Einsatz anderer Technologien und Verfahren ergeben, z.B. durch die Digitalisierung. Unerwünschte indirekte Effekte sind auf solch komplexen Skalen nur durch geeignete Managementmaßnahmen zu bewältigen. Sie treten vor allem dann auf, wenn der politische und institutionelle Rahmen nicht angemessen auf technische Innovationen und großskalige Entwicklungen reagiert. Eine undifferenzierte Verschärfung von Zulassungshürden für neue Technologien ist in der Regel nicht der richtige Ansatz, weil dies die Potentiale der Technologien nur unsachgemäß ausbremst. Auch die Unterbindung wichtiger Innovationen kann hohe gesellschaftliche Kosten und Risiken für Mensch und Umwelt nach sich ziehen.

Verantwortungsvoller Umgang mit neuen Entwicklungen bedeutet, positive und negative Effekte gegeneinander abzuwägen und zu beobachten, um ggf. steuernd einzugreifen, etwa dadurch, dass Anwendungsaufgaben oder die Regeln der guten fachlichen Praxis weiter spezi-

fiziert werden. Aus Sicht einer sinnvollen Ressourcenplanung und -verwendung, gerade im Hinblick auf eine Verwertbarkeit von Forschungsergebnissen in Entscheidungsprozessen für eine nachhaltige Landwirtschaft, ist zu prüfen, bei welchen Fragestellungen eine verfahrensfokussierte Begleitforschung – d.h. ohne die konkrete Berücksichtigung der praktischen Rahmenbedingungen – überhaupt sinnvoll sein kann. Forschung zu den ökologischen, gesundheitlichen, wirtschaftlichen und sozialen Konsequenzen des Einsatzes neuer molekularer Züchtungsverfahren sollte daher sowohl entwicklungs- als auch anwendungsbegleitend durchgeführt werden. Sie sollte an dem Produkt und Einsatzszenario spezifisch definiert und zielorientiert priorisiert werden. Akute Gefährdungspotentiale lassen sich nach den Erfahrungen aus der Vergangenheit im Züchtungsbereich nicht erwarten. Bei der Verwendung der neuen molekularen Techniken lassen sich durch den verfahrensimmanenten Einblick in das Genom Nebeneffekte auf genetischer Ebene frühzeitig eingrenzen. In der Landwirtschaft sind in Abhängigkeit von den identifizierten ggf. großskaligen Problemstellungen angemessene Förderperioden der Begleitforschungsprojekte notwendig. Komplexe Fragen im Hinblick auf abzuleitende Managementempfehlungen lassen sich oft nur begleitend zur Anwendung untersuchen.

5. Methoden

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Prof. Dr. Regina Birner	Hans-Ruthenberg-Institut, Universität Hohenheim, Bioökonomierat
Prof. Dr. Ralph Bock	Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Potsdam-Golm, DFG-Senatskommission Grundsatzfragen der Genforschung
Prof. Dr. Hans-Georg Dederer	Juristische Fakultät, Universität Passau, DFG-Senatskommission Grundsatzfragen der Genforschung
Prof. Dr. Bärbel Friedrich	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Dr. Johannes Fritsch	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Prof. Dr. Bernd Müller-Röber	Lehrstuhl für Molekularbiologie, Universität Potsdam
Prof. Dr. Holger Puchta	Botanisches Institut, Karlsruher Institut für Technologie, Karlsruhe
Prof. Dr. Martin Qaim	Department für Agrarökonomie und Rurale Entwicklung, Georg-August-Universität Göttingen
Prof. Dr. Chris-Carolin Schön	Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt, Technische Universität München
Prof. Dr. Klaus Tanner	Theologische Fakultät, Universität Heidelberg
Prof. Dr. Jochen Taupitz	Juristische Fakultät, Universität Mannheim
Prof. Dr. Jörg Vogel	Institut für Molekulare Infektionsbiologie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Prof. Dr. Detlef Weigel	Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Tübingen
Dr. Ralf Wilhelm	Institut für die Sicherheit biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen, Julius Kühn-Institut, Quedlinburg
Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker	Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Wissenschaftlicher Referent der Arbeitsgruppe

Dr. Henning Steinicke	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
-----------------------	--

Teilnehmer von Fachgesprächen

Prof. Dr. Detlef Bartsch	Abteilung Gentechnik, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
Dr. Markus Gierth	Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V.
Dr. Anja Matzk	Regulatory Affairs Biotechnology, KWS Group

Externe Gutachter

Prof. Dr. Ivo Appel	Lehrstuhl für Öffentliches Recht, Umweltrecht und Rechtsphilosophie, Universität Hamburg
Prof. Dr. Urs Niggli	Forschungsinstitut für biologischen Landbau im aargauischen Frick
Prof. Dr. Karl Schmid	Institut für Pflanzenzüchtung, Saatgutforschung und Populationsgenetik, Universität Hohenheim, Zentrale Kommission für Biologische Sicherheit
Prof. Dr. Uwe Sonnewald	Lehrstuhl für Biochemie, Universität Erlangen

Die Akademien und die DFG danken allen Autorinnen und Autoren sowie Gutachtern und Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Fachgespräche sehr herzlich für ihre Beiträge.

Vorgehensweise

Auf Beschluss des Ständigen Ausschusses der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina und des Vorstands der Deutschen Forschungsgemeinschaft wurde im Januar 2019 die Arbeitsgruppe eingerichtet. Der Text wurde im August 2019 nach vier Arbeitsgruppensitzungen fertiggestellt und im folgenden Monat begutachtet sowie im November 2019 vom Präsidium und dem Ständigen Ausschuss der Leopoldina und dem Präsidium der Deutschen Forschungsgemeinschaft verabschiedet.

Ansprechpartnerinnen der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Dr. Catherine Kistner	Lebenswissenschaften 1: Molekulare und Organismische Biologie
Dr. Ingrid Ohlert	Lebenswissenschaften 1: Molekulare und Organismische Biologie

6. Literaturverzeichnis

- Appel und Mielke (2014) Strategien der Risikoregulierung. S. 156. Baden-Baden.
- Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2017) Bericht zum Beschluss des Bayerischen Landtags vom 21.06.2017 (Drs. 17/17322) über neue Verfahren in der Gentechnologie, S. 22.
- Bioökonomierat (2019) Genome Editing: Europa benötigt ein neues Gentechnikrecht. Abrufbar unter: http://bioekonomierat.de/fileadmin/Publikationen/berichte/BOER-Memo_Genome-Editing.pdf.
- Bock (2010) The give-and-take of DNA: horizontal gene transfer in plants. *Trends in Plant Science* 15(1):11–22.
- Broll et al. (2019) European Court of Justice decision for genome editing: Consequences on food/feed risk assessment and detection. *Food Control* 104:288–291.
- Bundesamt für Naturschutz (2017) Hintergrundpapier zu Neuen Techniken – Neue Verfahren in der Gentechnik: Chancen und Risiken aus Sicht des Naturschutzes. Abrufbar unter: https://www.bfn.de/fileadmin/BfN/agrogentechnik/Dokumente/17-07-13_Hintergrundpapier_Neue_Techniken_end_online_barrierefrei_01.pdf.
- Bundesministerium für Bildung und Forschung Referat 617 – Bioökonomie (Hrsg.) (2014) 25 Jahre BMBF-Forschungsprogramme zur biologischen Sicherheitsforschung. Bonn. Abrufbar unter: Available at: www.bmbf.de/upload_filestore/pub/Biologische_Sicherheitsforschung.pdf.
- Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (2018) Naturbewusstsein 2017 – Bevölkerungsumfrage zu Natur und biologischer Vielfalt. Abrufbar unter: www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Pool/Broschueren/naturbewusstseinsstudie_2017_de_bf.pdf
- Bundesinstitut für Risikobewertung (2017) Abschlussbericht – Durchführung von Fokusgruppen zur Wahrnehmung des Genome Editings (CRISPR/Cas9). Abrufbar unter: <https://mobil.bfr.bund.de/cm/350/durchfuehrung-von-fokusgruppen-zur-wahrnehmung-des-genome-editings-crispr-cas9.pdf>
- Clasen et al. (2016) Improving cold storage and processing traits in potato through targeted gene knockout. *Plant Biotechnology Journal* 14(1):169–176.
- Commission Implementation Regulation (EU) No 503/2013 of 3 April 2013 on applications for authorisation of genetically modified food and feed in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council and amending Commission Regulations (EC) No 641/2004 and (EC) No 1981/2006.
- Custers et al. (2019) Genetic alterations that do or do not occur naturally; Consequences for genome edited organisms in the context of regulatory oversight. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 6:213.
- Dale et al. (2017) Transgenic Cavendish bananas with resistance to Fusarium wilt tropical race 4. *Nature Communications* 8(1):1496.
- Dederer (2019) Genomeditierung ist Gentechnik. Eine kritische Analyse des EuGH-Urteils Confédération paysanne u.a., EurUP 2019(2):236–245.
- Dederer (in Druck) WTO law and international trade in agricultural genome edited products, in: Spranger (Hrsg.), *Genome editing under gene technology law*.
- Dederer und Hamburger (Hrsg.) (2019a) Regulation of genome editing in plant biotechnology. A comparative analysis of regulatory frameworks of selected countries and the EU. Springer, Cham.
- Dederer und Hamburger (2019b) Introduction: Regulation of plants derived from genome editing – What lessons to be learned from other countries? In: Dederer und Hamburger (Hrsg.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 1–17. Springer, Cham.
- Demirer et al. (2019) High aspect ratio nanomaterials enable delivery of functional genetic material without DNA integration in mature plants. *Nature Nanotechnology* 14(5):456.
- Duan et al. (2016) Identification of a regulatory element responsible for salt induction of rice OsRAV2 through ex situ and in situ promoter analysis. *Plant Molecular Biology* 90:1–2.
- Eckerstorfer et al. (2019). Plants developed by new genetic modification techniques-comparison of existing regulatory frameworks in the EU and non-EU countries. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 7:26.
- Eriksson et al. (2019) A comparison of the EU regulatory approach to directed mutagenesis with that of other jurisdictions, consequences for international trade and potential steps forward. *New Phytologist* 222(4):1673–1684.
- Eriksson et al. (2019) Implementing an EU opt-in mechanism for GM crop cultivation. *EMBO Reports* 20(5):e48036.
- European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2013) Planting the future: opportunities and challenges for using crop genetic improvement technologies for sustainable agriculture. EASAC policy report, 21. Abrufbar unter: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Planting_the_Future/EASAC_Planting_the_Future_FULL_REPORT.pdf

- European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2015) New breeding techniques. Abrufbar unter: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Easac_14_NBT.pdf.
- European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2017) Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union. EASAC policy report 31. Abrufbar unter: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Genome_Editing/EASAC_Report_31_on_Genome_Editing.pdf.
- European Network of GMO Laboratories (2019) Detection of food and feed plant products obtained by new mutagenesis techniques. Abrufbar unter: <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/doc/JRC116289-GE-report-ENGL.pdf>.
- European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (2018) Einseitige Angriffe und eine voreingenommene Berichterstattung zum EuGH-Urteil über neue Gentechnikmethoden entlarven ein anmassendes und unaufgeklärtes Wissenschafts-, Demokratie- und Rechtsverständnis. Abrufbar unter: <https://ensser.org/wp-content/plugins/download-attachments/includes/download.php?id=2334>.
- European Plant Science Organisation (2019) On the ECJ Ruling regarding mutagenesis and the Genetically Modified Organisms Directive. Abrufbar unter: https://epsoweb.org/wp-content/uploads/2018/11/18_07_26_EPSO_ECJ-Ruling-regarding-mutagenesis-and-GMO_First-reaction.pdf.
- Europäische Union (2010) A decade of EU-funded GMO research. Publication Office of The European Union, Luxemburg.
- Europäische Kommission (2016) Final Report of the Expert Group on the development and implications of patent law in the field of biotechnology and genetic engineering (E02973). S. 49.
- Exposito-Alonso et al. (2018) The rate and potential relevance of new mutations in a colonizing plant lineage. *PLoS Genetics* 14(2):e1007155.
- Fister et al. (2018): Transient expression of CRISPR/Cas9 machinery targeting TcNPR3 enhances defense response in *Theobroma cacao*. In: *Frontier in Plant Science* 9:268.
- Godt (2017) Patentschutz in der (Zier-)Pflanzenzucht. In: Sylvia Plaschil, *Zweites Symposium Zierpflanzenzüchtung*, S. 28 ff. (31).
- Godt (2019) The appropriate scope of intellectual property rights in the area of genome editing. In: *Genome editing under Gene Technology Law: Legal aspects and latest developments*. Lexxion.
- Gomez et al. (2019) Simultaneous CRISPR/Cas9-mediated editing of cassava eIF 4E isoforms nCBP-1 and nCBP-2 reduces cassava brown streak disease symptom severity and incidence. *Plant Biotechnology Journal*, 17(2):421–434.
- Grohmann et al. (2019) Detection and identification of genome editing in plants-challenges and opportunities. *Frontiers in Plant Science* 10:236.
- Grossman (2019) Genetic engineering in the United States: Regulation of crops and their food products. In: Dederer und Hamburger (Hrsg.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 263–312. Springer, Cham.
- Group of Chief Scientific Advisors (2018) A scientific perspective on the regulatory status of products derived from gene editing and the implications for the GMO Directive. Abrufbar unter: https://ec.europa.eu/info/publications/status-products-derived-gene-editing-and-implications-gmo-directive_en.
- Heinrich-Böll-Stiftung (2019) Neue Gentechnik – Die große Versuchung. Böll thema 19-2.
- Herring und Paarlberg (2016) The political economy of biotechnology. *Annual Review of Resource Economics* 8:397–416.
- High Level Group of Scientific Advisors (2017): New techniques in agricultural biotechnology. European Union (Hrsg.) Publication Office of The European Union, Luxemburg. Abrufbar unter: https://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory_note_new_techniques_agricultural_biotechnology.pdf.
- Huang et al. (2005) Insect-resistant GM rice in farmers' fields: assessing productivity and health effects in China. *Science* 308:688–690.
- IG Saatgut Interessengemeinschaft für gentechnikfreie Saatgutarbeit (2018) Faktencheck: Neue Gentechnik: Präzise, sicher und unentbehrlich?! Abrufbar unter: www.gentechnikfreie-saat.org/files/ig_faktencheck_2018-08-03_web_final.pdf.
- IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) (2019) Climate change and land – An IPCC Special Report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems. Summary for Policymakers. Abrufbar unter: https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2019/08/4.-SPM_Approved_Microsite_FINAL.pdf
- Klümper und Qaim (2014) A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PLOS one* 9:e111629.
- Kok et al. (2019) Food and environmental safety assessment of new plant varieties after the European Court decision: process-triggered or product-based? *Trends in Food Science & Technology* 88:24–32.
- Kouser et al. (2019). Transgenic cotton and farmers' health in Pakistan. *PLoS ONE* 14(10):e0222617.
- Langner et al. (2018) CRISPR Crops: Plant genome editing toward disease resistance. *Annual Review of Phytopathology* 56:479–512.
- Lassoued et al. (2019a) Benefits of genome-edited crops: expert opinion. *Transgenic Research* 28(2):247–256.
- Lassoued et al. (2019b). Estimating the cost of regulating genome edited crops: expert judgment and overconfidence. *GM Crops & Food* 10(1):44–62.
- Ledford (2019) CRISPR conundrum: Strict European court ruling leaves food-testing labs without a plan. *Nature* doi: 10.1038/d41586-019-02162-x.
- Lema (2019) Regulatory aspects of gene editing in Argentina. In *Transgenic Research* 28(2):147–150.

- Lemmon et al. (2018) Rapid improvement of domestication traits in an orphan crop by genome editing. *Nature Plants* 4:766–770.
- Li et al. (2016) Frequency and type of inheritable mutations induced by γ rays in rice as revealed by whole genome sequencing. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B* 17(12):905–915.
- Li et al. (2018) Domestication of wild tomato is accelerated by genome editing. *Nature Biotechnology* 36:1160–1163.
- Luo et al. (2016) Applications of CRISPR/Cas9 technology for targeted mutagenesis, gene replacement and stacking of genes in higher plants. *Plant Cell Reports* 35:1439–1450.
- Mäder et al. (2002). Soil fertility and biodiversity in organic farming. *Science*, 296(5573): 1694–1697.
- Max-Planck-Gesellschaft (2019) Stellungnahme zu den wissenschaftlichen und translationalen Auswirkungen der Genom-Editierung und daraus resultierenden ethischen, rechtlichen und gesellschaftlichen Fragen. Abrufbar unter: <https://www.mpg.de/13501764/positionspapier-genom-editierung-mpg-de.pdf>.
- Modrzejewski et al. (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. *Environmental Evidence* 8(1):27.
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2015) Akademien nehmen Stellung zu Fortschritten der molekularen Züchtung und zum erwogenen nationalen Anbauverbot gentechnisch veränderter Pflanzen. Abrufbar unter www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015-03-26_Ad-Hoc-Stellungnahme_Gruene_Gentechnik_01.pdf.
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2015) Chancen und Grenzen des genome editing / The opportunities and limits of genome editing. Abrufbar unter: www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_3Akad_Stellungnahme_Genome_Editing.pdf.
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (2018) Artenrückgang in der Agrarlandschaft: Was wissen wir und was können wir tun? Abrufbar unter: www.leopoldina.org/publikationen/detailansicht/publication/artenrueckgang-in-der-agrarlandschaft-2018.
- Nicolia et al. (2014) An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. *Critical reviews in biotechnology* 34(1):77–88.
- Nogué et al. (2019) Crop plants with improved culture and quality traits for food, feed and other uses. *Transgenic Research* 28(2):65–73.
- Ordon und Friedt (1998) Von Mendel zum Gentransfer. Grundlagen und aktuelle Methoden der Pflanzenzüchtung. Gelsenkirchen, Verlag Mann.
- Ossowski et al. (2010) The rate and molecular spectrum of spontaneous mutations in *Arabidopsis thaliana*. *Science* 327(5961):92–94.
- Ozseyhan et al. (2018): Mutagenesis of the FAE1 genes significantly changes fatty acid composition in seeds of *Camelina sativa*. *Plant Physiology and Biochemistry* 123:1–7.
- Qaim (2016) Genetically modified crops and agricultural development. Palgrave Macmillan, New York.
- Ray et al. (2019) Climate change has likely already affected global food production. *PLoS one* 14(5):e0217148.
- Rees and Liu (2017) Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells. *Nature Reviews Genetics* 551(7681):464–471.
- Rio-Erklärung über Umwelt und Entwicklung (1992) abrufbar unter: www.un.org/depts/german/conf/agenda21/rio.pdf.
- Sánchez-León et al. (2018) Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. *Plant Biotechnology Journal*, 16(4):902–910.
- Schulman et al. (2019) European Court of Justice delivers no justice to Europe on genome-edited crops. *Plant Biotechnology Journal*. doi.org/10.1111/pbi.13200.
- Shi et al. (2017) ARGOS 8 variants generated by CRISPR-Cas9 improve maize grain yield under field drought stress conditions. *Plant Biotechnology Journal* 15(2):207–216.
- Smart et al. (2017) Trends in genetically engineered crops' approval times in the United States and the European Union. *Journal of Agricultural Economics* 68:182–198.
- Smyth und Lassoued (2019) Agriculture R&D implications of the CJEU's gene-specific mutagenesis ruling. *Trends in Biotechnology* 37(4):337.
- Smyth (2019) Regulation of genome editing in plant biotechnology: Canada. In: Dederer und Hamburger (Hrsg.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 111–135. Springer, Cham.
- Spranger (2018) Neue Techniken und Europäisches Gentechnikrecht. *Neue Juristische Wochenschrift* 71(40):2929–2930.
- Steinberg et al. (2019) Lack of adverse effects in subchronic and chronic toxicity/carcinogenicity studies on the glyphosate-resistant genetically modified maize NK603 in Wistar Han RCC rats. *Archives of Toxicology* 93(4):1095–1139.
- Tang et al. (2018) A large-scale whole-genome sequencing analysis reveals highly specific genome editing by both Cas9 and Cpf1 (Cas12a) nucleases in rice. *Genome Biology* 19(1):84.
- Thomazella et al. (2016): CRISPR-Cas9 mediated mutagenesis of a DMR6 ortholog in tomato confers broad-spectrum disease resistance. [bioRxiv:064824](https://doi.org/10.1101/064824).
- Toda et al. (2019) An efficient DNA-and selectable-marker-free genome-editing system using zygotes in rice. *Nature Plants* 5(4):363.
- Troadec und Pagès (2019) Where are we with unintended effects in genome editing applications from DNA to phenotype: focus on plant applications. *Transgenic Research* 28(2):125–133.
- Wang et al. (2014) Simultaneous editing of three homoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nature Biotechnology* 32(9):947.

- Wasmer (2019) Roads forward for European GMO policy – Uncertainties in wake of ECJ Judgment have to be mitigated by regulatory reform. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 7:132.
- Wesseler et al. (2017) Foregone benefits of important food crop improvements in Sub-Saharan Africa. *PLoS one* 12:e0181353.
- Whelan und Lema (2015) Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops & Food* 6(4):253–265.
- Whelan und Lema (2019). Regulation of genome editing in plant biotechnology: Argentina. In: Dederer und Hamburger (Hrsg.), Regulation of genome editing in plant biotechnology 19–62. Springer, Cham.
- Wissenschaftlicher Beirat für Biodiversität und Genetische Ressourcen beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2011) Product-by-Process-Ansprüche auf Biopatente in der Tier- und Pflanzenzucht – Voraussetzungen, Problemlagen und Handlungsempfehlungen.
- Wolter et al. (2019) Plant breeding at the speed of light: the power of CRISPR/Cas to generate directed genetic diversity at multiple sites. *BMC Plant Biology* 19(1):176.
- World Trade Organization (2018a) Committee on sanitary and phytosanitary measures, International statement on agricultural applications of precision biotechnology, 30. Oktober 2018 (G/SPS/GEN/1658/Rev.2).
- World Trade Organization (2018b) Members discuss precision biotechnology as a tool for agricultural biotechnology, 1./2. November 2018. Abrufbar unter: www.wto.org/english/news_e/news18_e/sps_01nov18_e.htm.
- Yang et al. (2019) Convergent horizontal gene transfer and cross-talk of mobile nucleic acids in parasitic plants. *Nature Plants*. 5(9):991–1001.
- Young et al. (2019) CRISPR-Cas9 editing in maize: Systematic evaluation of off-target activity and its relevance in crop improvement. *Scientific Reports* 9(1):6729.
- Zaidi et al. (2019) New plant breeding technologies for food security. *Science* 363:1390–1391.
- Zhang et al. (2018) Genome editing of upstream open reading frames enables translational control in plants. *Nature Biotechnology* 36: 894–898.
- Zhang et al. (2019) Generation of herbicide tolerance traits and a new selectable marker in wheat using base editing. *Nature Plants* 5(5):480.
- Zsögön et al. (2018) De novo domestication of wild tomato using genome editing. *Nature Biotechnology* 36: 1211–1216.

Table of contents

1.	Summary and recommendations	46
2.	Introduction: Changes in breeding methods and their role in modern agriculture	51
2.1	From the early days of traditional breeding to molecular breeding	51
2.2	Principles of molecular breeding through genome editing.....	52
2.3	The role of molecular breeding in sustainable agriculture and plant-based bioeconomy.....	53
2.4	Summary of 30 years of biosafety research on genetic engineering	55
3.	Current regulation of genetically modified organisms (GMOs) and its consequences	57
3.1	Principles of current regulation in the EU	57
3.2	Impact of European regulatory practice on research and its translation.....	60
3.3	Consequences of strict regulation on market structures	63
3.4	Questions of intellectual property protection.....	63
3.5	Regulation of genome edited plants outside Europe.....	65
3.6	Problems under world trade law due to diverging regulatory approaches and lack of verifiability	68
3.7	Impact on developing countries.....	69
4.	Proposals for a science-based regulation of genome edited organisms in the EU.....	71
4.1	Need for a timely amendment of European genetic engineering law	71
4.2	Consideration of scientific dynamics in the application of the precautionary principle	72
4.3	Regulatory options for an amendment of genetic engineering legislation	73
4.4	Long-term perspective for appropriate regulatory management of new breeding technologies.....	76
4.5	Accompanying research on the consequences of new molecular breeding in agriculture.....	77
5.	Methods	79
6.	References.....	81

1. Summary and recommendations

On 25 July 2018, the European Court of Justice ruled on the interpretation of the definition of the term ‘genetically modified organism’ (GMO) in the GMO Directive 2001/18/EC. It follows from the ruling that all organisms produced by genome editing are subject to the legal framework applicable to release, placing on the market, labelling, and traceability of GMOs. In contrast to traditional breeding methods, genome editing methods enable directed, cost and time-saving modifications (mutations) of the genome of crops, which are often indistinguishable from naturally occurring mutations. The blanket legal classification as a GMO therefore fails to consider the type of genetic modification present in the genome edited organism and whether this modification could have occurred accidentally or through traditional breeding methods. It also disregards whether the origin of the genetic modification can be identified and attributed to a particular breeding method. In this statement, the science academies and the German Research Foundation (*Deutsche Forschungsgemeinschaft* – DFG) therefore conclude that, due to the mounting divergence between scientific progress and legal standardisation, the primarily process-based European regulatory approach is no longer justifiable. After all, potential risks can only emanate from the modified traits of the organism as a product of the breeding process, and not from the process itself.

More than 100 (potentially) marketable genome edited crops are currently known worldwide; these plants have been created through directed point mutations or deletions of a small number of base

pairs and are beneficial for nutrition as well as for productive, low-pesticide and resource-conserving agriculture. They include soybeans with healthier fatty acids which are already on the US market, gluten-reduced wheat, potato tubers with a longer shelf life, bacteria-resistant rice, fungus-resistant varieties of grapes, wheat and cocoa, and drought-tolerant varieties of corn, wheat, and soybeans. Likewise, it is now possible to produce genome edited plants that combine the beneficial properties of wild plants with those of high-performance varieties. Of course, some of the new breeding lines have yet to prove these benefits in field trials.

In many countries outside the EU, genome edited plants that could in principle have come about by chance or through traditional breeding are exempted from GMO-related regulations. European genetic engineering legislation, on the other hand, hinders the research, development and application of urgently needed improved crops to support productive, climate-adapted and sustainable agriculture. The time-consuming and costly approval process, which applies equally to conventional GMOs and genome edited organisms, promotes further monopolisation in already concentrated plant breeding and seed markets. It contributes to the global restriction to a small number of crop species and a handful of traits with high market potential and threatens to leave the European Union behind in the field of international biotechnological and bioeconomic development. The translation of findings from basic research into agricultural and horticultural applications is hampered by Euro-

pean regulation, for example research on stress and pest resistance based on targeted point mutations or deletions. This is because such plants can only be reliably tested and evaluated in field trials in the respective growing region. Practical experience with GMOs has shown, however, that this is almost impossible due to frequent vandalism and deliberate destruction of testing fields which is facilitated by the legally required disclosure of the testing locations.

The products of random mutagenesis breeding using high-energy radiation or mutagenic chemicals have been classified by the European legislator as 'safe' GMOs for decades and are therefore exempt from GMO regulation. This is in line with the consistent application of the precautionary principle, under due consideration of opportunities as well as risks. Likewise, even after almost 30 years of worldwide utilisation of transgenic crops produced using conventional genetic engineering in agriculture, no risks inherent to the technology could be detected for humans, nature or the environment.

Accordingly, the science academies and the DFG see an urgent need to reassess the products of the much more precise and efficient methods of genome editing and, as a first step, to amend European genetic engineering law in the short term. This should, above all, involve the application of science-based criteria for regulatory and approval processes adapted to the respective modification in the product. For example, the GMO definition or the associated exemptions should be revised in order to exclude genome edited organisms from the scope of application of genetic engineering law if they do not contain foreign genetic information and/or if they contain a combination of genetic information which may also arise naturally or through traditional breeding methods. In a second, long term step, the legal framework should be fundamental-

ly overhauled to place the focus on novel traits and features of an organism that are relevant to the environment, health, and nature conservation, not on the underlying breeding process. Specifically, the science academies and the DFG recommend the following:

1. Amendment of European genetic engineering legislation:

In a first step, the European genetic engineering legislation should be amended. This should include a revision of the GMO definition or the associated exemptions within the current legislative period of the European Parliament in order to exempt genome edited organisms from the scope of genetic engineering legislation if no foreign genetic information is inserted and/or if there is a combination of genetic material that could also result naturally or through traditional breeding methods. An official preliminary examination process should be used in individual cases to provide scientific clarification as to whether a GMO is present within the meaning of the amended regulations. These moderate changes to existing genetic engineering legislation, which can be implemented within a manageable timeframe, would better reflect the current state of scientific knowledge than the existing GMO regulatory framework. This would also align European legislation with the regulation of some of the EU's major trading partners in the agricultural sector.

2. A fundamentally new legal framework:

Beyond the short-term amendment of current genetic engineering legislation, a second step should comprise developing a fundamentally new legal framework that is detached from the previous, process-based regulatory approach to genetic modification. This longer-term action is the logical next step from a scientific point of view. The current process-centric approach cannot be scientifically justified. However, it is also unwarranted for regulation to distinguish between breed-

ing methods with and without transgenic DNA. Risks to humans, nature, and the environment can only arise from the plant (or its new traits) and the way in which it is used, but not from the process on which the genetic modification is based. A new legal framework must therefore link the requirement of authorisation, registration, or declaration to resulting traits. The requirement, nature and scope of a science-based risk assessment should be determined on the basis of the innovative nature of the product or trait concerned. In case of doubt, an upstream assessment process involving the European Food Safety Authority (EFSA) should be established with a national authority. This process should clarify the regulatory status of the plant in question (where appropriate, already early in the development phase). The European Commission should review the new EU regulatory framework on a regular basis, at least every five years, with regard to its adequacy in light of the state of the art in science and technology and against the background of fair market competition. The framework should be revised accordingly where necessary.

3. Facilitating field trials: Genome editing methods are an essential methodological addition to plant and agricultural research, as they allow the genetic makeup of cultivated plants to be modified in a much more precise and time-efficient way than before in order to investigate unknown gene functions in detail. Particularly complex properties such as tolerance to salt, drought or heat are still insufficiently understood at the genetic level. The strict, primarily process-based regulation which covers all genome edited plants indiscriminately, substantially restricts the freedom of research in the EU without substantial justification. The associated bureaucratic effort delays plant research and makes it considerably more expensive. Moreover, it creates a recruitment disadvantage for top researchers and damages the career opportunities of young scientists. Field

trials, which are necessary for the transfer of research results from the laboratory to actual cultivation conditions and for approval under current genetic engineering legislation, are virtually non-existent with genome edited crops in the EU. This is also due to the fact that field trials with GMOs have to be published in a location register and have therefore often been the target of field destruction. This has resulted in the 'export' of field experiments to non-EU countries, where genome edited plants are regulated in a more differentiated way. However, breeding successes can only be reliably studied in those growing regions in which the varieties are ultimately to be cultivated. Field trials are therefore an essential component of modern plant sciences and breeding research. For this reason, the academies and the DFG regard an amendment of genetic engineering legislation as particularly pressing so that field trials in the EU can be made practicable again as quickly as possible. Suitable communication strategies should also be developed in this context to strengthen the voice of science in the societal discourse on genetic engineering.

4. Differentiated discussion of breeding methods: The further development and use of genome edited crops depend not only on regulatory practice but also on consumer acceptance. The sciences should communicate realistic expectations. Critics of genetic engineering should also clearly distinguish between processes and their products as well as between application scenarios, for example in crops and in human medicine. European consumers are under the false impression that most of the food available in Europe, including organic products, is produced 'GMO-free'. However, even ubiquitous products of traditional random mutagenesis breeding are GMOs in the sense of the GMO Directive, but do not have to be labelled as such or in the product. The discussion on the application of new molecular breeding methods should

be conducted as part of a constructive dialogue centred on common goals and options for action. New breeding methods and their products can contribute to greater sustainability in agriculture if they are meaningfully combined with other ecologically relevant innovations and practices.

5. Securing freedom of choice: Consumers ought to be informed about genome edited products by way of consistent labelling rules that also reflect the similarity with products of traditionally bred organisms. The challenge for product labelling is that genome editing applications are often not detectable, especially when there is no foreign genetic information in the final product. According to the current legal situation, these products must nevertheless be labelled as ‘genetically modified’. This can lead to considerable problems of controllability, particularly in the international trade of goods. Implementation of the regulatory options identified in Recommendation 1 would eliminate the need to label the corresponding genome edited products as ‘genetically modified’. In order to nevertheless create freedom of choice for consumers, the following regulation, which was also proposed by the German Bioeconomy Council, appears appropriate. For products which do not contain any foreign genetic information, the obligation to provide positive labelling specifically for genetic engineering should be waived, while the negative label ‘GMO-free’ may be used on a voluntary basis. Companies that use this label would have to disclose certificates from along the value chain to ensure that no genetic engineering processes were used.

6. Responsible exploitation of innovation potential: Solving urgent resource problems, which are further exacerbated by climate change, requires multi-faceted innovative approaches that minimise losses of food and other biological resources, increase agricultural

productivity and preserve valuable agricultural and natural landscapes. In addition to environmentally compatible and more sustainable agricultural practices (e.g. crop rotation), this requires innovative plant breeding methods that increase the diversity and performance of crops and other biological resources. Improved, particularly stress-resistant crops make it possible to increase the productivity and sustainability of value chains for food and biologically produced resources by reducing the use of pesticides, while limiting crop losses and the need to acquire new natural habitats for agricultural use.

The academies and the DFG believe that the further development of sustainable agriculture in Europe is considerably obstructed by the particularly restrictive, undifferentiated and time and cost-intensive approval processes for molecular breeding products. The absence of certain innovations also poses costs and risks for humans, nature and the environment. Responsible management of technology-related developments means weighing the positive and negative effects against each other and monitoring them in order to intervene and take control if necessary. The application of the precautionary principle must not be linked to speculative risks. Instead, the precautionary principle should be applied on a scientific basis. According to the precautionary principle, the benefits of new molecular breeding methods and their products must be considered appropriately and in a problem-oriented manner alongside the experience with conventional genetic engineering over the past 30 years. To this end, research on the consequences for health, ecology, society and the economy of genome edited plants and their use, oriented towards the product and application scenario of new molecular breeding methods, should be publicly funded and strengthened. Research should also focus on the apprehensions and concerns about genetic engineering that are widespread in society.

7. Increasing market competition:

The low costs and high efficiency of genome editing methods also make them suitable for use by small and medium-sized enterprises (SMEs) and by public research institutions (including in developing countries). This facilitates molecular breeding of insufficiently cultivated or neglected crops such as legumes or fruit and vegetable varieties of only regional importance. The undifferentiated regulation of genome edited plants by current genetic engineering legislation prevents SMEs in particular from taking advantage of the opportunities offered by genome editing. A high market share of SMEs can help to counter the process of monopolisation in the already highly concentrated international markets for new plant varieties and seeds. Only large multinational corporations can afford the current costs and delays caused by European approval processes. Regulatory practice also contributes to a global reduction of applications to a small number of crop species and a handful of traits with high market potential.

Targeted regulatory incentives should therefore be created for breeders and seed producers so that improved crops and associated cultivation methods become more productive and at the same time more resource-efficient and environmentally compatible. This could be achieved through the coordinated identification, for instance in the course of dialogue forums, of plant traits that are both agriculturally and socially desirable, and through government support for the development and approval of corresponding new varieties that allow, for example, reduced use of pesticides, water and fertilisers. A science-based GMO regulatory practice can also facilitate SMEs' access to the market for new plant varieties and seeds, thereby increasing competition and diversity, e.g. of locally adapted crops. The frequent undetectability of the use of genome editing poses particular challenges for patent and plant variety protection. The legislator

should therefore monitor developments in this field and consider legal changes of patent and plant variety protection law where necessary.

2. Introduction: Changes in breeding methods and their role in modern agriculture

Plants have been bred and genetically modified to be more productive and easier to use agriculturally since the New Stone Age revolution around 12,000 years ago. An improved understanding of the rules of inheritance, the molecular structure and function of the genome, and the increasing availability of directed molecular genetic processes has significantly expanded the range of breeding methods over the last 150 years and made breeding more targeted and efficient.¹ This statement focuses on the scientific, socio-economic and legal aspects of modern molecular plant breeding in the context of the European legal framework for GMOs. Of course, the underlying scientific advances and related legal issues also concern animals, fungi and other microorganisms. Special cases such as gene drives are also excluded, as they require separate consideration.

2.1 From the early days of traditional breeding to molecular breeding

The domestication of plants and animals began with human sedentism. The genetic make-up and appearance (phenotype) of the organisms used changed in the course of this process. Early crops included cereals such as barley and the precursors of wheat. Simply by choosing higher-yielding plants, humans selected beneficial mutations (e.g. reduced seed loss) or combinations of the entire genomes of different species. Molecular genetic investigations on crop varieties reveal that point muta-

tions, small and large losses (deletions), transitions (e.g. inversion or transposition) or multiplications of gene sequences within related and even between unrelated species have occurred in the course of traditional breeding for thousands of years. The occurrence of natural mutations also means that statistically speaking, all individual plants in a field of crops with large genomes slightly differ genetically from each other.²

Until the 20th century, crops were improved with time-consuming and protracted selection breeding. Systematic breeding or selection for defined traits only became possible with Mendel's insights into the genetics of crossbreeding. Science-based plant breeding and other agricultural technologies, such as chemical fertilisation and chemical crop protection, have since contributed to continuously increasing agricultural yields, combating regularly occurring plant diseases³ and pests and thus decisively improving the supply of foodstuffs and thus food security. While at the beginning of the 20th century well over half of the world's population still suffered from insufficient food supplies, the proportion of starving people has now been reduced to around 10%, even though the global population has more than quadrupled in this period.

A yield-improving step was the development of hybrid breeding, in which mixed offspring show disproportionately high yields compared to purebred parents.⁴

¹ High Level Group of Scientific Advisors (2017). Ordon and Friedt (1998).

² Exposito-Alonso et al. (2018). Ossowski et al. (2010).

³ In Europe, these include, for example, powdery and downy mildew, potato blight and various viral diseases.

⁴ This is also called the heterosis effect.

The insights gained in the genetics of crossbreeding also shifted the focus of breeding to the importance of biodiversity and plant genetic resources. At the same time, it became increasingly clear that not all desired traits or combinations of traits can be produced with traditional breeding, for instance because certain genetically determined traits are not found in crossable (wild) species or because the crossbreeding of an advantageous trait (e.g. yield) may be accompanied by the loss of another (e.g. stress resistance). A number of methods were developed to increase genetic variability in crop varieties. This development was supported by the establishment of cell culture techniques at the beginning of the 20th century, which enabled time-saving selection in the laboratory. An increase in genetic variation by treatment with ionising radiation or chemical mutagens became established in the middle of the 20th century. This random mutagenesis breeding produces thousands of random mutations, such as point mutations and deletions, in the genome.⁵ Time-consuming selection and backcrossing are then necessary to isolate a desired new trait and remove most of the many off-target mutations. The Joint FAO/IAEA Mutant Variety Database⁶ now contains more than 3,000 crop varieties that have been produced with this ‘traditional’ mutagenesis breeding method. It is no longer possible to fully trace in which of today’s crops these mutagenised lines are crossed. In any case, many of the common cereal varieties, for example, carry such modified genetic material.

After 1980, ‘conventional’ genetic engineering opened up the possibility of using recombinant DNA to transfer isolated species-specific or foreign genes to breeding material. The initial focus was on the transfer of bacterial genes that provided

herbicide tolerance or insect resistance. However, these processes could not predetermine the exact location of such a foreign transgene in the genome of the recipient plant, the number of copies of the transferred gene and its integrity.

From the end of the 20th century, molecular genetic analysis methods such as DNA sequencing made it possible to produce gene maps of relevant regions of the genome, which contributed to a considerable improvement in the planning and selection of breeding and thus to the acceleration of breeding. Over the past 20 years, certain molecular breeding methods were developed for which the term ‘genome editing’ is now widely used. For example, the precise and time-saving mutagenesis of the genetic material of cultivated plants is achieved with the aid of ‘targeted genetic scissors’. The genetic changes of resulting lines and varieties are often no longer distinguishable from the changes in plants obtained through traditional breeding or mutagenesis breeding.⁷ Traditional random mutagenesis breeding, however, produces far more off-target mutations.⁸

2.2 Principles of molecular breeding through genome editing

Genome editing methods offer the possibility of inducing genetic modifications with high precision and efficiency using the cell’s own repair systems.⁹ These changes may be simple or complex mutations or the integration of species-specific or foreign genes. The prerequisite is that the target sequence in the recipient plant is known. Methods with ‘targeted genetic scissors’ (site-directed nucleases [SDN]) such as TALENs and in particu-

5 Li et al. (2016).

6 The database is available at: <https://mvd.iaea.org/#!Search>.

7 Grohmann et al. (2019). Broll et al. (2019).

8 High Level Group of Scientific Advisors (2017). Li et al. (2016). Young et al. (2019). Tang et al. (2018).

9 German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2015).

lar CRISPR-Cas9,¹⁰ which in the form of a protein-RNA complex introduce a strand break at a selected site in the genome, have resulted in accelerated molecular breeding. Genome editing has already resulted in numerous improvements in crops through targeted gene inactivation or modification, e.g. omega-3 fatty acids in soybeans, rice with increased yield, fungus-resistant bananas, disease-resistant wheat and tomatoes with richer aroma.¹¹ In genome editing using targeted genetic scissors there are three types of genetic modifications (Box 1).

Different methods are available for inducing genetic modification, but not all plants can be realised equally efficiently in practice. For SDN-1 (Box 1), a DNA-free process is suitable in which the genetic scissors are introduced directly into the cells as a protein-RNA complex (CRISPR-Cas9) or pure protein complex (TALEN).¹² Alternatively, foreign DNA can be introduced into the cells in all three of the genetic modification processes mentioned above. The cells then use these instructions to produce the genetic scissors themselves.

The introduced DNA can then be removed from the genome edited organism by simple outcrossing. The genetic scissors themselves are broken down in the cells after a short time. There are also methods that produce small mutations in a directed manner without inducing a strand break and inserting foreign DNA into the genome. This includes so-called oligonucleotide directed mutagenesis (ODM), nucleotide base modification (by so-called base editors), in which individual nucleotides in the genome are converted into another nucleotide in a targeted biochemical manner, and the so-called prime editing.¹³ The first genome edited plants produced with SDN-1 have already been launched on the market in the USA and Chile (Chapter 2.3).

2.3 The role of molecular breeding in sustainable agriculture and plant-based bioeconomy

Demand for food will continue to grow worldwide, while the natural resources needed for food production, such as land and water, will become scarcer and

Box 1: Types of genetic modification by genome editing

SDN-1: The strand break in the genome caused by the genetic scissors is repaired by the cell's own DNA repair mechanism. Random substitutions, deletions or insertions of nucleotides can take place at the strand break.

SDN-2: In addition to the genetic scissors, short DNA fragments are introduced into the cells, which serve as repair matrices and only differ from the target sequence in one or a few nucleotides. The cell's own repair system can integrate these modifications into the genome.

SDN-3: Together with the genetic scissors, foreign DNA up to several thousand nucleotides in length is introduced into the cells and is then incorporated into the target sequence during the repair of the strand break.

¹⁰ TALENs stands for *transcription activator-like effector nucleases* and CRISPR-Cas for *clustered regularly interspaced short palindromic repeats – CRISPR-associated protein 9*.

¹¹ Zaidi et al. (2019). Modrzejewski et al. (2019).

¹² Demirev et al. (2019). Toda et al. (2019).

¹³ Rees and Liu (2017). Zhang et al. (2019). Anzalone et al. (2019).

ecologically valuable natural landscapes, such as tropical rainforests and wetlands, will increasingly be lost, even though they must be preserved for future generations. Climate change¹⁴ and environmental problems arising from unsustainable land management¹⁵, including the cultivation of monocultures and excessive use of chemical fertilisers and pesticides in many regions of the world, pose additional challenges. Solving the global food and resource problem requires multi-faceted approaches. These include new technological advances that will contribute to more sustainable value chains for food and biologically produced raw materials. Scientists largely agree¹⁶ that molecular breeding techniques will make an important contribution in the coming years to making agriculture more productive, less pesticide-intensive and more climate-adapted through traits such as drought and heat tolerance (see Table 1). The latter was recently confirmed by the Special Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)¹⁷. It is important that developments are not limited to a small number of particularly widespread crop species such as soybeans, maize, cotton and rapeseed, which were the main focus of genetic engineering in the past. A greater diversity of crop species is not only desirable, but of central importance for both sustainable agriculture and healthy nutrition.¹⁸

The first papers on genome editing in plants were published as early as the mid-1990s. Numerous tools for molecular breeding have been developed since then.¹⁹ The discovery of the CRISPR-Cas process

(Chapter 2.2) was a breakthrough, leading to an exponential increase in studies and applications after 2012. This is due on the one hand to the simple methodical handling and the low costs of the process and on the other hand to its flexibility and precision. Additionally, there is the possibility of making several modifications in one breeding step. It is estimated that the molecular breeding process can save six to 50 years (depending on the crop) compared to conventional methods.²⁰ The new methods also allow ‘accelerated domestication’ of stress-resistant wild plants and old cultivars, as has already been achieved with wild tomatoes,²¹ as well as the production of crops that combine the beneficial traits of the original varieties or wild species (flavour, robustness, resistance to pests, etc.) with those of cultivated high-performance varieties (high yield potential, grain size, etc.).²² Genome editing should be considered supplemental to traditional breeding methods. By May 2018, 98 market-relevant applications of genome editing methods on 28 different crop species had been documented in scientific publications.²³ These are genome edited crops with direct application relevance and functional proof of the respective modification. Some new lines must still prove these benefits in field trials, others are already on the market (see Table 1).

In addition to main crops such as rice, maize and wheat, other crops such as potatoes, manioc, bananas, tomatoes, cocoa and alfalfa were also further developed. Which developments will be driven forward in the long term in the various breeding companies and public laboratories and which applications will actually be established on the market depends largely on the economic and legal parameters.

14 Ray et al. (2019).

15 See also Science Academies (2018).

16 Lassoued et al. (2019a). Qaim (2016). European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2013). Nogué et al. (2019). See also funding initiative of the Federal Ministry of Education and Research “Crops of the Future”

17 IPCC (2019).

18 Mäder et al. (2002).

19 High Level Group of Scientific Advisors (2017).

20 High Level Group of Scientific Advisors (2017).

21 Li et al. (2018). Zsögön et al. (2018).

22 Langner et al. (2018). Lemmon et al. (2018). Wolter et al. (2019).

23 Modrzejewski et al. (2019).

Table 1: Examples of (potentially) market-relevant genome edited plants²⁴

Plant	Trait	Technique	Application relevance and proof of function	Already exempted from regulation in
<i>Improved food and feed quality</i>				
Alfalfa	Reduced lignin content	TALEN	APHIS database	USA
Potato	Reduced acrylamide formation	TALEN	Clasen et al. 2016	USA
Camelina	Improved fatty acid composition	CRISPR-Cas	Ozseyhan et al. 2018	Chile
Lettuce	Increased vitamin C content	CRISPR-Cas	Zhang et al. 2018	–
Soy	Improved fatty acid composition	TALEN	APHIS database	USA, Chile (marketing)
Wheat	Improved fibre content	TALEN	APHIS database	USA
	Low gluten content	CRISPR-Cas	Sánchez-León et al. 2018	–
<i>Reduction of pesticide use, water consumption and crop losses</i>				
Maize	Fungus resistance	CRISPR-Cas	APHIS database	USA
	Drought tolerance	CRISPR-Cas	Shi et al. 2017	–
Cocoa	Fungus resistance	CRISPR-Cas	Fister et al. 2018	–
Soy	Drought tolerance	CRISPR-Cas	APHIS database	USA
Tomato	Bacterial resistance	CRISPR-Cas	Thomazella et al. 2016	–
Rice	Fungus resistance	TALEN	APHIS database	USA
	Salt tolerance	CRISPR-Cas	Duan et al. 2016	–
Wheat	Fungus resistance	TALEN	Wang et al. 2014	USA
Banana	Fungus resistance	CRISPR-Cas	Dale et al. 2017	–
Cassava	Virus resistance	CRISPR-Cas	Gomez et al. 2019	–

In addition to agronomically relevant traits (e.g. yield and flowering time), about one third of the studies focused on improving food or feed quality (nutrient composition, reduction of allergens, etc.). With regard to climate change and its impacts as well as the use of pesticides, work on tolerance and resistance to biotic (especially fungal diseases—reduction of chemical fungicide use) and abiotic (drought/heat—reduced water consumption) stress factors is particularly important for society. Industrial crops, such as those used to produce raw materials and energy (starch production, wood production, etc.), are also worked on, albeit currently to a lesser extent.

2.4 Summary of 30 years of biosafety research on genetic engineering

The introduction of ‘conventional’ genetic engineering was accompanied by a public discourse on possible risks to the environment and human health from organisms produced with innovative breeding methods. In Europe, this led to the existing restrictive legal framework with a time-consuming and costly market approval procedure (Chapter 3.1). At the same time, projects on ‘biosafety research’ were carried out on transgenic plants at national and European level for decades. In 2010, the EU Commission drew an initial conclusion:

²⁴ Zaidi et al. (2019). Eriksson et al. (2019). Modrzejewski et al. (2019).

“The main conclusion to be drawn from the efforts of more than 130 research projects, covering a period of more than 25 years of research, and involving more than 500 independent research groups, is that biotechnology, and in particular GMOs, are not per se more risky than e.g. conventional plant breeding technologies.”²⁵

These projects received over 300 million euros in EU funding. In Germany, the Federal Ministry of Education and Research funded ‘biosafety research’ for 25 years and came to a corresponding conclusion in 2014.²⁶ The international and national projects included work on the environmental impacts of GMOs, food safety, risk assessment and risk management. In subsequent years, other European projects on food safety and toxicology also failed to identify any specific or systematic threats posed by plants²⁷ modified through ‘genetic engineering’²⁸. These findings are however largely disregarded by critics of genetic engineering.²⁹ Instead, demands have been and are being made for an expansion of legal requirements for risk assessments. For example, additional studies have already been mandated (e.g. 90-day feeding studies on rodents with GMOs³⁰), the benefits of which are scientifically questionable as far as the assessment of safety is concerned.³¹

Most of these research projects did not follow a comparative approach that also considered the risks of conventional agriculture that are reduced by the use of GMOs (e.g. lower levels of pesticides³²). This one-sided focus of the debate on possible negative effects of GMOs overshadows a balanced assessment and unbiased information on new technologies and products of innovative breeding methods. Some ongoing projects in the field of bioeconomy and innovative breeding techniques are already pursuing a broader assessment and involve the different stakeholders more actively in the research projects.³³

Corresponding long-term experience for the products of new molecular breeding methods is naturally still pending. However, there is currently no scientific evidence to associate directed genome editing methods with specific, novel risks. Rather, there is scientific consensus that particularly SDN-1 and SDN-2 (Box 1, Chapter 2.2) genome edited plants are equivalent to products of traditional breeding and even carry up to 100 to 1000 fewer unwanted (off-target) mutations than plants produced with traditional mutagenesis breeding.³⁴ In addition, the genome editing methods are becoming even more precise.³⁵

25 European Union (2010).

26 Federal Ministry of Education and Research (2014).

27 Cf. Marlon (EU; www.marlon-project.eu), GRACE (EU; <https://cordis.europa.eu/project/rcn/104334/factsheet/en>), G-TwYST (EU; www.g-twyst.eu) and GMO9oplus (FR; <https://academic.oup.com/toxsci/advance-article/doi/10.1093/toxsci/kfy298/5236972>).

28 German genetic engineering legislation uses the term *gentechnisch verändert* (‘modified through genetic engineering’) instead of the term ‘genetically modified’ that is used in EU legislation. See also Chapter 3.1.

29 Heinrich Böll Foundation (2019). IG Saatgut Interessengemeinschaft für gentechnikfreie Saatgutarbeit (2018). European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (2018).

30 See Commission Implementation Regulation (EU) No 503/2013 of 3 April 2013 on applications for authorisation of genetically modified food and feed in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council and amending Commission Regulations (EC) No 641/2004 and (EC) No 1981/2006.

31 Steinberg et al. (2019).

32 Klümper and Qaim (2014). Huang et al. (2005). Kouser et al. (2019).

33 E.g. CHIC (EU; www.chicproject.eu), Newcotiana (EU; newcotiana.org), Cropbooster-P (EU; <https://cordis.europa.eu/project/rcn/218334/factsheet/en>) and ELSA-GEA (BMBF; www.dialog-gea.de).

34 High Level Group of Scientific Advisors (2017). Li et al. (2016). Young et al. (2019). Tang et al. (2018). European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2015 and 2017). Troadec and Pagès (2019).

35 Anzalone et al. (2019).

3. Current regulation of genetically modified organisms (GMOs) and its consequences

3.1 Principles of current regulation in the EU

The current EU legal framework for ‘genetically modified organisms’³⁶ (GMOs) is primarily designed to protect the environment and human health.³⁷ In this regard, it is oriented to three consecutive steps of handling GMOs.

- (1) contained use (laboratory, growth chamber, greenhouse),
- (2) deliberate release into the environment (field trials first on a small scale, then on a large scale),
- (3) placing on the market (i.e. marketing and use e.g. as seed, food or feed).

This division into three steps corresponds to the so-called ‘step-by-step’ approach, which is intended to guarantee precautionary environmental and health protection. This approach is supposed to ensure that “the containment of GMOs is reduced and the scale of release increased gradually, step by step, but only if evaluation of the earlier steps in terms of protection of human health and the environment indi-

cates that the next step can be taken”.³⁸ This step-by-step principle applies to any newly produced GMO (case-by-case approach).

In order to ensure comprehensive environmental and health protection, all of these steps must be fully covered by GMO legislation. The rules that constitute the regulatory framework for GMOs therefore complement each other in that use of GMOs must be restricted to contained use, unless the deliberate release into the environment or placing on the market has already been authorised.³⁹ This complementarity is safeguarded by the so-called ‘process-based’ regulatory approach. By definition, the GMO legal framework covers all organisms “in which the genetic material has been altered in a way that does not occur naturally by mating and/or natural recombination”⁴⁰. Therefore, a non-natural modification is the decisive factor. However, this wording does not clarify whether ‘has been altered’ refers to the process of altering genetic material (‘process-based’ approach) or also to the result of the altering of genetic material (‘product-based’ approach). The remainder of the GMO definition is however based on ‘process’. The GMO Directive 2001/18/EC refers to a non-exhaustive

36 German genetic engineering legislation uses the term *gentechnisch verändert* (‘modified through genetic engineering’) (ultimately synonymously) instead of the term ‘genetically modified’ that is used in EU legislation. See also explanations later in this Chapter.

37 With regard to labelling, traceability and coexistence, for example, the EU legal framework also aims to protect consumers’ interests. Environmental protection also includes nature conservation. For example, a “general principle for environmental risk assessment is ... that an analysis of the ‘cumulative long-term effects’ relevant to the release and placing on the market is to be carried out. ‘Cumulative long-term effects’ refers to the accumulated effects of consents on human health and the environment, including *inter alia* flora and fauna, soil fertility, soil degradation of organic material, the feed/food chain, biological diversity, animal health and resistance problems in relation to antibiotics” (Annex II of the GMO Directive 2001/18/EC).

38 Recital 24 of the GMO Directive 2001/18/EC.

39 Strictly speaking, the EU GMO regulatory framework appears incoherent against the background of this regulatory approach, because the rules on contained use (Directive 2009/41/EC) only apply to genetically modified microorganisms (GMMs), not to genetically modified higher organisms. However, most Member States, including Germany, have not limited their contained use rules to GMMs, but have consistently and legitimately extended them to all GMOs.

40 Article 2(2) of the GMO Directive 2001/18/EC. Almost identical wording for GMM Art. 2 lit. b Directive 2009/41/EC.

list⁴¹ of such ‘processes’ that lead to a genetic modification within the meaning of the GMO definition and to a list⁴² of such ‘processes’ that do not lead to a genetic modification within the meaning of the GMO definition. The sectoral exemptions for such GMOs that fall outside the scope of application of genetic engineering legislation are also based on ‘processes’.⁴³ These processes explicitly include ‘mutagenesis’ (‘mutagenesis exemption’).

In 1990, the German legislator additionally clarified this process reference in the national implementation of the relevant EU Directives⁴⁴ by linking the name of the law (*Gentechnikgesetz* – Genetic Engineering Act) and the GMO term (*gentechnisch veränderter Organismus* – ‘organism modified by genetic engineering’) to the process (‘genetic engineering’). The differing German and European GMO terms are therefore ultimately synonyms.

In its judgment of 25 July 2018,⁴⁵ the European Court of Justice (ECJ) seems to have interpreted the definition of GMOs and the sectoral exemptions to the scope of the GMO Directive 2001/18/EC in the same purely process-based way.⁴⁶ With regard to the mutagenesis processes at issue in the main proceedings in France, it held, on the basis of the information provided by the referring French court, that “mutations [are] brought about by techniques/methods of mutagenesis”, that those “techniques/methods involve the use of chemical or physical mutagenous agents” or “involve the use of genetic engineering” and that, therefore, “those techniques/methods alter the genetic ma-

terial of an organism in a way that does not occur naturally”.⁴⁷ Due to the ECJ’s reference to the information provided by the referring court and the information in the decision for reference, ‘use of genetic engineering’ means that it concerns “directed mutagenesis techniques/methods applying new genetic engineering techniques, such as oligonucleotide-directed mutagenesis or directed nuclease mutagenesis.”⁴⁸ In referencing ODM and SDN techniques, the ECJ ruling covers genome editing (Chapter 2.2). Therefore, organisms obtained by genome editing, regardless of the type of genetic modification introduced by these methods, fall within the scope of genetic engineering legislation without further differentiation.

The ECJ interpreted the aforementioned ‘mutagenesis exemption’ in the light of the recitals of the GMO Directive 2001/18/EC, according to which the “Directive should not apply to organisms obtained through certain techniques of genetic modification which have conventionally been used in a number of applications and have a long safety record”⁴⁹ in the sense that it does not apply to mutagenesis processes or methods which “have appeared or have been mostly developed since Directive 2001/18 was adopted”.⁵⁰ The GMO Directive 2001/18/EC was ‘enacted’ in this sense on 12 March 2001.

In consideration of the steps outlined above, the EU GMO regulatory framework distinguishes between contained use, deliberate release and placing on the

41 Annex I A Part 1 of the GMO Directive 2001/18/EC.

42 Annex I A Part 2 of the GMO Directive 2001/18/EC.

43 Annex I B of the GMO Directive 2001/18/EC.

44 Originally with Directive 90/219/EEC and GMO Directive 90/220/EEC.

45 See the ruling of the ECJ in Case C-528/16. Available at <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=204387&pageIndex=0&doclang=EN&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=742142>.

46 Dederer (2019).

47 See paragraphs 28 and 29 in Case C-528/16.

48 See paragraph 23 in Case C-528/16.

49 See recital 17.

50 See paragraph 51 in Case C-528/16.

market.⁵¹ However, the rules for contained use at EU level apply only to genetically modified microorganisms (GMMs).⁵² The GMM definition in Directive 2009/41/EC on the contained use of GMMs is almost identical in wording to the GMO definition in the GMO Directive 2001/18/EC. At national level, EU Member States have mostly extended EU rules for contained use to higher organisms and thus to all types of GMOs. The differentiation of prior administrative controls on the basis of four risk classes ('no' or 'negligible', 'low', 'moderate' and 'high' risk) is characteristic of the current regulation of contained use. Directive 2009/41/EC on the contained use of GMMs⁵³ builds on this with a range of tools, from authorisation as the 'strictest' instrument through notification with a waiting period to registration (i.e. notification without a waiting period) as the 'mildest' instrument. The Member States alone are responsible for implementing the rules governing contained use.

The regulation on the release and placing on the market of GMOs is characterised by the principle of the obligation to obtain an authorisation, i.e. prior administrative control is categorically⁵⁴ not graded (e.g. according to risk classes). This rigour is justified by the Union legislator on the grounds that "[l]iving organisms, whether

released into the environment in large or small amounts for experimental purposes or as commercial products, may reproduce in the environment and cross national frontiers thereby affecting other Member States. The effects of such releases on the environment may be irreversible."⁵⁵ A key condition for the granting of an authorisation is a comprehensive environmental risk assessment⁵⁶ which must be carried out in each individual case, namely an "evaluation of risks to human health and the environment, whether direct or indirect, immediate or delayed, which the deliberate release or the placing on the market of GMOs may pose".⁵⁷

The release, e.g. field trials with genetically modified plants (GM plants), is covered by the GMO Directive 2001/18/EC. Responsibility for the implementation of the rules on deliberate release for research and development lies solely with the Member States.

The placing on the market of GMOs is regulated in a different way in that the regulatory framework differentiates by sector and product (seed, food, feed, plant protection products, pharmaceuticals) in several Directives and Regulations. The GMO Directive 2001/18/EC, which also applies to the area of placing on the market, therefore only provides the standard rules for placing those products on the market that are not covered by the sectoral rules. Nevertheless, the GMO Directive 2001/18/EC is of central relevance because of its legal definition of GMOs and its inherent 'regulatory philosophy'. The legal definition of GMOs is the key to the scope of application not only of the GMO Directive but also of the whole sectoral, product-specific regulatory framework. Insofar as the product-based rules do not contain any special provisions on

51 The EU regulatory framework for GMOs is therefore based on three pillars: (1) the rules for contained use, originally with Directive 90/219/EEC, now with Directive 2009/41/EC; (2) the rules for deliberate release, originally with the GMO Directive 90/220/EEC, Part B, now with the GMO Directive 2001/18/EC, Part B and (3) the rules for placing on the market, originally with the GMO Directive 90/220/EEC, Part C, now with the GMO Directive 2001/18/EC, Part C, as well as many more specific product-based Directives and Regulations (e.g. B. for food, feed, seeds and propagating material).

52 See footnote 39.

53 The current Directive 2009/41/EC on the contained use of GMMs essentially corresponds to Directive 90/219/EEC as amended by the amending Directive 98/81/EC, which in 1998 resulted in a deregulation of the 1990 regime applicable to contained use.

54 A limited exemption from the principle of authorisation obligation is found in the area of release, i.e. field trials, in Commission Decision 94/730/EC of 4 November 1994 determining simplified procedures for the deliberate release of genetically modified plants pursuant to Article 6(5) of Council Directive 90/220/EEC (see Article 6(5) of GMO Directive 2001/18/EC).

55 Recital 4 of the GMO Directive 2001/18/EC.

56 See Annex II of the GMO Directive 2001/18/EC.

57 Art. 2 No. 8 of the GMO Directive 2001/18/EC.

labelling, a special regulation (which also regulates traceability) and, otherwise, the GMO Directive again apply. The GMO Directive regulates the approval for the cultivation of GM plants and provides Member States with the option of restricting or banning cultivation.⁵⁸ Responsibility for implementing the rules on placing on the market is shared between the Member States and the Union. The relevant (interim or final) decisions are taken at Union level. In principle, this is also where the scientific appraisal of the environmental risk assessment by the European Food Safety Authority (EFSA) is concentrated. The authorisation procedures have proven to be highly politicised and, as a result, exceptionally lengthy and therefore extremely costly and unpredictable, in particular due to scientifically doubtful objections raised by individual Member States (see also Chapter 3.3).

In summary, against the background of the aforementioned ECJ ruling, traditional breeding methods of random mutagenesis, e.g. by chemical mutagens and irradiation, have resulted in GMOs not requiring authorisation in the EU, while newer methods of directed mutagenesis produce GMOs requiring authorisation (see Table 2). One of the consequences of this is that organisms carrying the same genetic modification must be regulated in completely different ways in the EU,⁵⁹ depending on whether the modification was produced accidentally, by random mutagenesis or specifically by genome editing. The current legal framework of the EU for GMOs is therefore being called into question by the European academies⁶⁰, the German Research Foundation⁶¹, the

German Bioeconomy Council⁶², the senior scientific advisors of the European Commission⁶³ and other scientific organisations and actors⁶⁴, in particular following the ruling of the European Court of Justice (see also Chapter 4.1). Instead, they demand a differentiated, more product-based regulation, because potential risks of genome editing for humans, nature and the environment can only arise from the product (or its modified traits) and the associated agricultural practice.⁶⁵

3.2 Impact of European regulatory practice on research and its translation

Much of the public funding for basic research is based on the expectation that the results obtained will have practical application for the long-term benefit of society. Genome editing methods such as CRISPR-Cas have revolutionised plant research because they can now also be used to genetically modify and investigate those species in which it was previously impossible to analyse gene functions.⁶⁶

Subsequent field trials are indispensable for transferring the results of basic research in closed genetic engineering facilities to real cultivation conditions of crops or the natural environment of wild plants. Due to the strict regulation of GMOs, these are subject to a time-consuming and costly authorisation procedure. In addition, field trials must be documented in a publicly (via the internet) accessible location register. This is another reason why, in the past, they were practically always the easily identifiable target of organised field destruction. Moreover, the uncertainties

58 German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2015a). Eriksson et al. (2019).

59 Eckerstorfer et al. (2019). Wasmer (2019).

60 European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2015). German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2015a).

61 German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2015b).

62 German Bioeconomy Council (2019).

63 Group of Chief Scientific Advisors (2018).

64 European Plant Science Organisation (2019). Max Planck Society (2019).

65 European Plant Science Organisation (2019). Kok et al. (2019).

66 Luo et al. (2016).

Table 2: Classification as genetically modified organism (GMO), genetically modified microorganism (GMM) and living modified organism⁶⁷ (LMO) according to European and international regulations

	Traditional breeding	Traditional mutagenesis breeding	Conventional genetically modified organisms	Genome edited organisms
Directive 2001/18/EC 'GMO Directive'	non-GMO	GMO, but excluded from scope	GMO	GMO
Regulation (EC) No 1829/2003 'GM food and feed'	non-GMO	non-GMO	GMO	GMO
Regulation (EC) 1830/2003 'GMO traceability and labelling'	non-GMO	non-GMO	GMO	GMO
Regulation (EU) 2018/848 'Basic Organic Regulation'	non-GMO	non-GMO	GMO	GMO
Directive 2009/41/EC (contained use of GMM)	non-GMM	Probably GMM, but excluded from scope	GMM	Probably GMM
Regulation (EC) 1946/2003 'transboundary movement of GMOs'	non-GMO	non-GMO	GMO	GMO
Cartagena Protocol on Biosafety	non-LMO	non-LMO	LMO	Without foreign gene probably no LMO; with foreign gene probably an LMO

surrounding subsequent marketing and the granting of the required marketing approval make field trials unattractive. This is compounded by scientifically controversial regulatory bans on cultivation for placing on the market. The current legal framework therefore results in an unreasonable restriction of the scientific freedom of researchers working in the EU and inevitably leads to the 'export' of field research with genome edited plants to non-EU countries.^{68,69} It is foreseeable that

this will lead to considerable logistical, financial and utilisation problems (e.g. in the form of scientific publications and patents). A continued divergence between basic research and professional breeding research can also be expected. While genome editing has become an integral part of basic research, EU breeders continue to have to confine themselves to traditional crossbreeding methods. This divergence is sure to have a detrimental effect on the next generation of scientists, as there are no adequate opportunities in Europe to work outside the academic environment for scientists trained in modern methods.

Many gene functions in plants are still unknown as, for example, gene inactivation does not always produce visible or measurably altered traits under controlled

67 See Art. 3 (g) of the Cartagena Protocol: "Living modified organism means any living organism that possesses a novel combination of genetic material obtained through the use of modern biotechnology." Available at: <https://bch.cbd.int/protocol/text/>.

68 Smyth and Lassoued (2019).

69 This was one of the results of an expert discussion between the working group acquiring this statement and representatives of KWS Saat SE and the German Plant Breeders Association on 12 March 2019 in Berlin.

standard conditions in the laboratory or greenhouse. The function of a gene can often only be recognised when the plants are exposed to extreme environmental changes, as is generally the case in nature (light intensity, temperature, humidity, etc.). Furthermore, the genetic basis of ecological interactions between organisms (including plant pests) cannot be researched under greenhouse conditions, or only to an insufficient extent. The statutory requirement to propagate any genome edited plant in closed facilities (phytochambers, greenhouses) inevitably leads to considerable problems. Closed facilities that simulate near-natural environmental conditions are very expensive to build and maintain. The competition for the limited capacity of the facilities is further intensified by the fact that most crops are much larger and require more surface area than conventional model organisms of plant research, above all the thale cress *Arabidopsis*. This means that many research projects cannot be carried out in Europe for capacity reasons, or only to a very limited extent.

These limitations also raise concerns about the competitiveness of research in the EU: Many experiments can only be carried out in a closed system with a very limited number of plants, which leads to considerable limitations of the statistical validity of the results obtained (and thus of their publication potential). Moreover, publications in high-ranking scientific journals are increasingly demanding that the effects of genetic modifications be tested in the field. If this is not possible for European researchers, or only at great difficulty, they will soon no longer be able to publish in leading journals. This also makes application-oriented plant research unattractive and damages the career opportunities for young scientists in Europe.

Commercial breeders are also affected, because the translation of research results into practice also requires extensive test-

ing in the field, at locations that represent future cultivation areas. Like products of traditional breeding, genetic improvements developed through genome editing must be evaluated phenotypically (i.e. regarding their growth characteristics and yield) at several cultivation-relevant locations and over several years. The functioning of genetic modifications in different genetic backgrounds, e.g. different varieties of a plant species, must also be tested. An investment in seed propagation and the development of a variety only makes sense (also from a legal point of view) if sufficient data are available to statistically secure the genetic and environmental stability of the new variety.

The field trials required for an approval application have been declining in Europe for years. This reflects the fact that most companies have abandoned the cultivation of GM crops in Europe or have withdrawn their approval applications. In 2009, 109 applications for releases were submitted; since 2015, there have been fewer than 10 applications per year.⁷⁰ In Germany there has not been a single release of GM plants since 2013.

According to press releases and the results of an expert discussion of the group of authors with the German Plant Breeders Association, the majority of research and development projects with new breeding methods in Germany and Europe have already been discontinued in the sector as a result of the ECJ ruling (Chapter 3.1).⁷¹ Plant breeders argue that the marketing of genome edited varieties as GMOs is

70 Further information is available at: www.transgen.de/anbau/1455.freilandversuche-deutschland.html.

71 See interview with the Chairman of the German Plant Breeders Association of 22/08/2018 available at: www.topagrar.com/acker/aus-dem-heft/stillstand-statt-fortschritt-9636315.html. Interviews with representatives of BASF and Bayer on 27 July 2018, available at: www.reuters.com/article/us-eu-court-gmo-companies/bayer-basf-to-pursue-plant-gene-editing-elsewhere-after-eu-ruling-idUSKBN1KH1NF. Press release of KWS Saat SE dated 20/09/2018, available at www.kws.com/de/de/unternehmen/presse/press-corner/nach-eugh-urteil-kws-investiert-weiter-in-praezisionszuechtung.

barely feasible in Europe due to the high regulatory requirements and a lack of acceptance that goes hand in hand with the concept of GMOs. They claim that classical crossbreeding is also affected by the ruling, as the availability of genetic variability is restricted. Breeders did not want to unknowingly cross plants considered GMOs in Europe and would therefore in future have to largely do without valuable crossing material from third countries with less restrictive legal requirements.

3.3 Consequences of strict regulation on market structures

The strict regulation and high approval hurdles for GMOs make the development and commercialisation of specific applications very time-consuming and costly.⁷² The significant costs inevitably lead to a further monopolisation on the already highly concentrated market for GMO seed, because only large corporations can afford the corresponding expenses and delays in the European authorisation procedure. Smaller companies are forced out of the market or taken over by large corporations.^{73,74} As non-European countries are increasingly classifying certain genome edited plants as non-GMOs, but these fall under the definition of GMOs under European law, domestic breeders may soon have to abandon the use of genetic resources for further breeding from these regions due to concerns about legal infringements (Chapter 3.2).

The high approval hurdles not only inhibit market competition, but also contribute to a global reduction of applications to a

small number of crops (maize, soybeans, cotton, etc.) and a handful of traits (herbicide tolerance, insect resistance) with great market potential.⁷⁵ The high costs associated with approval are not worthwhile for crops of rather regional importance and other, for example, more environmentally friendly niche products, although breeding would be technically and financially possible without any problems. More efficient regulation based more on actual risks would likely allow for more market competition and diversity.

3.4 Questions of intellectual property protection

Patent protection for genome edited plants is governed by the so-called 'biopatent legislation' in conjunction with general patent legislation. Biopatent legislation was harmonised within the EU with the Biotech Directive 98/44/EC. Germany has implemented the EU provisions on biopatent legislation in the German Patent Act (PatG) and thus integrated them into general patent legislation. Similarly, the European Patent Organisation (EPO) has incorporated the provisions of the Biotech Directive into the Implementing Regulations to the European Patent Convention (IR-EPC) and thereby likewise into general patent legislation. This means that patent legislation for biotechnological inventions has been harmonised across Europe on the basis of the EU Biotech Directive.

Accordingly, just like GM plants, genome edited plants can in principle also be the subject of patentable inventions. Both process and product patents are conceivable. Process and product patent claims are often combined in a single patent. The object of a process patent may, for example, be a process of genome editing for the creation of herbicide resistance in certain plants as specified in the patent claims

⁷² Lassoued et al. (2019b). Smart et al. (2017).

⁷³ Qaim (2016).

⁷⁴ Until now, smaller companies in the EU that only develop seeds for the domestic market have been less affected because GMO seeds have played virtually no role in the EU so far. However, the EU regulatory framework also influences companies and market structures in other parts of the world because not only GMO seeds but also the food and feed derived from it must be approved for import (see also Chapter 3.6).

⁷⁵ Zaidi et al. (2019).

and described in more detail in the patent specification. The patent protection of such a process patent extends to the genome edited herbicide-resistant plants produced directly by the process and to the offspring of such plants produced by generative or vegetative propagation, provided that such offspring also still exhibit herbicide-resistance based on the genetic modification.

In the case of a product patent, patent protection may refer to certain plants containing the genetically modified genetic sequence specified in the patent claims and further described in the patent specification, e.g. a genetic sequence for herbicide tolerance. Patent protection extends again to offspring produced by generative or vegetative propagation to the extent described above, i.e. to the extent that it continues to possess the patentable characteristics. Product protection can be claimed comprehensively or, for example, restricted to a specific manufacturing or application process.

A product patent can be particularly extensive if the patent claim has been formulated as a so-called ‘product-by-process’ claim. In this case, the patented product is specifically described solely by the process of its manufacture, because another description of the product is not possible. Product-by-process claims are therefore only ‘provisional solutions’⁷⁶ which may be considered in the case of plants, because, for example, their “unambiguous identification ... by internal or external immediately perceptible characteristics proves to be impossible or completely impracticable”.⁷⁷ Such a product-by-process claim is for instance interpreted in Germany in such a way that “this type of description does not provide a restriction on the protection of the product to the meth-

od indicated for its identification. The description of the breeding method serves only for the unambiguous identification of the product”⁷⁸. Such a patent claim could therefore extend, for example, to all plant species specified in the patent claim which contain the characteristic listed in the patent claim (e.g. improved ingredients), regardless of the process by which the plants acquired this specific characteristic.

However, plants resulting from essentially biological breeding processes cannot be the subject of a patent⁷⁹ and consequently cannot be covered by the protective effects of a patent. This applies all the more to plants that have come about naturally. The lack of patentability might argue for the fact that inventors must already in their patent application for genome edited plants explicitly restrict their patent claims to those plants which have acquired the genetic sequence modified by genome editing and the special characteristic based thereon (e.g. insect resistance) by means of the genome editing technique disclosed in the patent specification.⁸⁰ If patent applications without such limitation were nevertheless deemed admissible, product patents, even if formulated as product-by-process claims, could in any event not be interpreted as applying also to plants produced naturally or by essentially biological processes. It is even stipulated that patent protection in the case of genome edited plants is to be limited to process protection, i.e. in particular without derivative product protection.⁸¹

76 See Scientific Advisory Board on Biodiversity and Genetic Resources at the Federal Ministry of Food and Agriculture (2011), p. 6.

77 BGHZ 122, 144 (154).

78 BGHZ, 122, 144 (155).

79 See Commission Communication on certain articles of Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council on the legal protection of biotechnological inventions (2016/C 411/03), OJ C 411, 18/11/2016, p. 3; see also Scientific Advisory Board on Biodiversity and Genetic Resources at the Federal Ministry of Food and Agriculture (2011), p. 13.

80 See Bavarian State Office for Health and Food Safety (2017).

81 Godt (2017).

Patent protection for a genome edited plant does not prevent a seed developer from using the patented plant for their own variety breeding purposes. Only the marketing of the newly bred variety requires a (compulsory) licence from the patent holder if the variety contains the patent-protected genetic sequence (so-called restricted breeder's privilege).⁸² Moreover, patent protection does not exclude plant variety protection (dependent on the patent) for new varieties if the breeder has a (compulsory) licence.

It is of course conceivable for the seed developer to claim that the genetic sequence in question originated naturally and was discovered by him as a natural mutation or that it originated in the course of traditional breeding methods (crossbreeding, selection). In patent infringement proceedings between the patent holder and the seed developer, the difficulty in proving how the genetic sequence corresponding to the patent was created in the new variety might therefore become a problem. The party bearing the burden of proof for this will have to submit additional evidence in case of a dispute. According to general principles, the holder of the patent should have to prove that the seed developer has used the plant, as patented, without permission. The extent of this patent holder's burden of proof may depend on the wording of the patent claims. Attention is therefore drawn to the fact that there is a possibility associated with plant patents that the burden of proof could shift to the party sued for patent infringement (e.g. the variety developer).⁸³

In addition, patent protection for the general CRISPR-Cas process may become relevant for variety breeders who wish to use

the CRISPR-Cas process for their own varieties. Without a licence, they would not be able to place plant varieties on the market which were developed using the patented CRISPR-Cas process in question. However, it is expected that universities or research institutions as patent holders (as in the case of CRISPR-Cas9 e.g. the University of California or the Broad Institute) will be more generous in licensing than private companies.⁸⁴

Against this overall background, the European legislator should monitor patent and plant variety protection practice in the field of genome editing of plants and, where appropriate, consider amendments to patent or plant variety protection legislation. In any case, incentives for innovation, both in the area of plant variety breeding and in the area of the development of new breeding technologies, have to be taken into account.

3.5 Regulation of genome edited plants outside Europe⁸⁵

The legal framework represents an important location factor in the international competition for business locations. This is not only true for industry, but also (as shown in Chapter 3.2) for applied and basic research. Furthermore, different regulatory approaches or philosophies of the Member States, as well as the granting of national market approvals granted at different times, can lead to barriers to international trade. It is thus important to analyse the legal situation in other countries with a view to uncovering differences and their causes and examining possibilities for harmonisation. The following overview outlines how genome edited organisms are regulated in Argentina, Canada and the USA. These three examples are of interest

⁸² In contrast, there is an unrestricted breeder's privilege in plant variety protection legislation. According to this, a protected plant variety can be used not only by the holder of the plant variety right but, for example, by a competing seed company for its own variety breeding.

⁸³ Godt (2017).

⁸⁴ European Commission (2016).

⁸⁵ The following presentations reflect the findings of the country rapporteurs in Dederer and Hamburger (2019a).

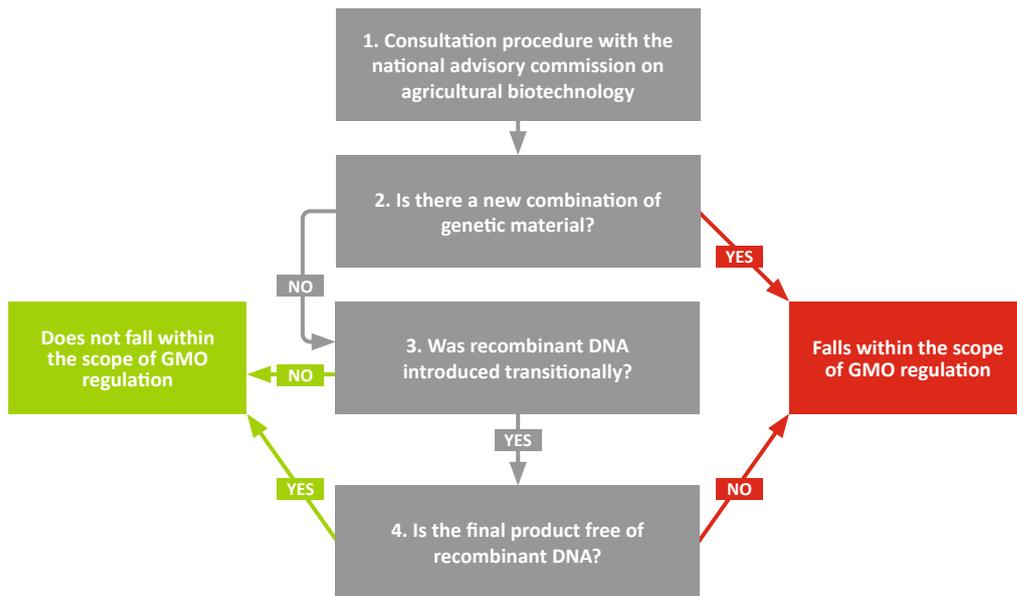


Figure 1: Consultation procedure established in Argentina to determine whether a genome edited plant must be regulated in accordance with the current GMO regulatory framework.⁸⁶

both because of their different regulatory approaches and their status as important agricultural trading partners of the EU.

*Argentina*⁸⁷ is the first country to have introduced a specific legal framework for genome edited organisms; the concept has been adopted by some other South American countries. However, this regulation from 2015 is only of a procedural nature, in that a consultation procedure precedes the still unchanged GMO legal framework (Fig. 1). The purpose of this consultation procedure is to determine whether a particular e.g. genome edited plant must be legally classified as a GMO and therefore regulated according to the current GMO rules. Marketing of GM plants requires authorisation. If a genome edited plant is not considered a GMO, environmental and health risks can still be assessed within the framework of general variety registration. To this end, the authority responsible for the consultation procedure may forward appropriate warn-

ings to the authority responsible for variety registration. This avoids a ‘regulatory gap’ resulting in principle from the fact that non-GMOs are not subject to a continuous and mandatory comprehensive environmental impact assessment. The criteria for classifying genome edited plants as GMOs relate to both process and product. In relation to the product, the degree of modification of the genetic material of the plant is relevant (no modification of a DNA sequence, mere repair of a DNA sequence, insertion of a DNA sequence). With regard to the process, the method of using recombinant DNA (rDNA) is referred to (no rDNA, temporary use of rDNA, permanent integration of rDNA). On this basis, plants produced using so-called oligonucleotide directed mutagenesis (ODM) and SDN-1 and SDN-2 (see Box 1, Chapter 2.2) are in principle not classified as GMOs. The same applies to SDN-3 plants in the event of a complete replacement of an allele.

*Canada*⁸⁸ is usually discussed in the context of GMO regulation as a country that

⁸⁶ Modified according to Whelan and Lema (2015).

⁸⁷ For Argentina, see the detailed country reports by Whelan and Lema (2019) and Lema (2019).

⁸⁸ For Canada, see the detailed country report by Smyth (2019).

has committed itself to a strictly product-based regulatory approach. However, only the set of rules applicable to seed approval is strictly product-based. All plants (varieties) which have a novel trait, i.e. irrespective of the breeding method used to create that trait, require authorisation for cultivation. So far, for example, every herbicide-tolerant variety has been qualified as ‘plant with novel traits’ (PNT). This also applies, for instance, to two ODM genome edited herbicide-tolerant rapeseed varieties already approved in 2013 and 2014. More generally, the novelty of a trait may result from the fact that the trait in question is expressed 20–30 % stronger or weaker than in conventional varieties. In principle, it is assumed that not all genome edited plants will be classified as PNTs. The Canadian novel foods regulation, on the other hand, is process-based, i.e. it is triggered by the use of genetic engineering or other processes of modern biotechnology. However, this process-based approach is in turn complemented by a product-based approach, namely the concept of ‘prior safe use’ and the concept of ‘major change’, which depends essentially on significant changes in the composition of the food.

The USA⁸⁹ regulates genome edited plants at federal level in the same way as it previously did GM plants, on the basis of the ‘Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology’ of 1986. Three federal agencies regulate in this framework on the basis of already existing product-based federal laws: the Animal and Plant Health Inspection Service of the US Department of Agriculture (USDA/APHIS) on the basis of the Plant Protection Act (PPA), the Food and Drug Administration (FDA) on the basis of the Food, Drug and Cosmetics Act (FDCA) and the Environmental Protection Agency (EPA) on the basis of the FDCA and the Federal Insecticide, Fun-

gicide, and Rodenticide Act (FIFRA). The placing on the market of genome edited plants (varieties) may therefore depend on more than one administrative decision. Furthermore, linking regulation to only very specific products can, at least in theory, result in individual genome edited plants coming onto the market completely unregulated. While, for example, USDA/APHIS in the field of conventional genetic engineering using rDNA can in principle assume that no GM plants have been concealed from it (at least to the extent that plasmids from *Agrobacterium tumefaciens*, a plant pest, were regularly used as vectors), USDA/APHIS cannot assume as a rule in genome edited plants that a corresponding plant pest component (e.g. plasmid of a bacterium) has been used. This is because in many cases only point mutations or deletions are produced or longer DNA sequences are inserted by means of targeted mutagenesis without the aid of ‘plant pest’ material.

USDA/APHIS only has jurisdiction over those genome edited plants which are plant pests themselves or contain such pests or their components or were developed with the aid of plant pests or their components (e.g. as donors or vectors). The term plant pest is understood very broadly in this context. In order to be able to check whether regulatory competence is established, USDA/APHIS has introduced the informal ‘Am I Regulated?’ process. In this process, breeders or seed developers can request, in the form of a letter accompanied by certain data and information, whether the plant they have developed is covered by USDA/APHIS regulation. If genome edited plants were not developed with the aid of plant pests or their components (e.g. as donors or vectors), this is usually not the case if the modifications consist of mere deletions (of any size), the replacement of a single base pair or the insertion of DNA sequences of crossable plant species or if so-called

⁸⁹ For the USA, see the detailed country report by Grossman (2019).

complete ‘zero-segregants’ are present.⁹⁰ Since 2010, USDA/APHIS has denied its regulatory responsibility for a large number of genome edited plants because the plants in question were not considered to be pests themselves, nor did they contain pests or pest components.⁹¹ In principle, however, it is also conceivable that USDA/APHIS classifies and regulates a genome edited plant as a ‘noxious weed’.

FDA generally regulates genome edited foods such as GM foods only within the framework of an informal, legally non-binding consultation process, which in the past, however, apparently all food manufacturers participated in. Neither GM foods nor genome edited foods require market approval as such solely because of the breeding process used. Rather, for regulatory purposes FDA relies on a product-based regulatory approach by focusing on the substantial equivalence of a novel food with its conventional counterpart. This is based on the properties of the food (structure, purpose and composition) and its use. Only if there is no essential equivalent, e.g. because the composition differs with regard to allergens and toxins, does the FDA require an authorisation procedure to be carried out. The trigger for this is FDA’s responsibility for food additives. However, it is assumed in US literature that this regulatory responsibility in particular, as in the case of GM foods, will often not be applicable in the case of genome edited foods.

EPA in turn is only responsible for genome edited plants that produce pesticide substances (such as Bt toxin) or for foods that contain pesticide residues. Referring

to a report by the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine of 2016, EPA is expected to regulate only a few genome edited plants or foods, because and insofar as they do not contain any new genetic material from foreign, sexually incompatible organisms in the case of mere deletions.

3.6 Problems under world trade law due to diverging regulatory approaches and lack of verifiability

The above overview of the regulation of genome edited plants by transatlantic trading partners of the EU not only demonstrates the divergence of regulatory approaches, but also reveals the problem of non-coordinated national authorisation, if required at all. Divergent regulatory approaches mean that genome edited plants in countries outside the EU that traditionally export agricultural goods to the EU may not be subject to GMO-specific regulation. In addition, it is already apparent that even in the case of an authorisation obligation existing in the exporting state, those (export) states may have a ‘regulatory advantage’ (perhaps made possible by the regulatory approach) insofar as authorisations for genome edited plants have already been granted and are also likely to be granted more quickly in future than in the EU. After all, the ECJ judgment of 25/07/2018 (Chapter 3.1) requires that the import of genome edited plants, as well as the import of GM plants, be subject without exemption to the authorisation requirement of European genetic engineering law.

Based on past experience, however, it is to be expected that the authorisation procedures for genome edited plants will be protracted over many years. Furthermore, due to the politicised nature of the procedure, the outcome is uncertain and will therefore be extremely costly for the

⁹⁰ See https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/brs-news-and-information/2018_brs_news/pbi-details. This current practice is reflected in the latest USDA/APHIS regulatory proposal on 7 C.F.R. 340.1(b)(1)-(4) of 6 June 2019 (84 Fed.Reg. 26514).

⁹¹ See USDA/APHIS’s replies to questions received under the ‘Am I Regulated?’ process at www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated/regulated_article_letters_of_inquiry/regulated_article_letters_of_inquiry.

importer. Several states within the WTO therefore already warned of potential trade problems in a concerted action at the end of October 2018.⁹² Specifically, with the support of Argentina and Paraguay, the USA assumes that the regulation of genome edited products within the framework of the EU's GMO regulations would lead to unjustified trade barriers.⁹³

Should a dispute settlement procedure be initiated before the WTO, there are several WTO agreements which might provide the legal basis. These include the SPS Agreement (Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures), the TBT Agreement (Agreement on Technical Barriers to Trade) and the GATT (General Agreement on Tariffs and Trade).⁹⁴ The requirement of an authorisation for genome edited plants as such should not per se be contrary to WTO law. However, there are concerns regarding the consistency of an authorisation requirement for such genome edited plants which are comparable to plants developed, for example, by chemically or physically induced mutagenesis, without the latter being subject to an authorisation requirement with comprehensive environmental impact assessment as a prerequisite for authorisation. Furthermore, the implementation of a GMO authorisation procedure for a specific genome edited plant could become problematic under world trade law, e.g. if the completion of the procedure is unduly delayed or if more data and information than necessary are requested from the applicant, for example with regard to the environmental risk assessment.

Specifically, the import of agricultural products into the EU may pose problems due to numerous naturally occurring genetic modifications (Chapter 2.1), as well

as those which occur due to mixing. After all, depending on the type and extent of the genetic modification in genome edited plants, it may still be possible to detect the modification as such, e.g. a point mutation or deletion itself. However, at present there are significant to insurmountable problems associated with proving that point mutations and deletions are the result of a particular technical process.⁹⁵ The burden of proof for the existence of a genetic modification of a plant based on genome editing lies with the EU and its Member States, which are responsible for enforcing EU law, if they want to assert a breach of the obligation to obtain a prior (import) authorisation. To that end, they must demonstrate the existence of the offence, in particular the presence of a GMO, and provide proof in the event of a dispute.

According to a report by the EU Commission's Joint Research Centre (JRC), the absence of prior knowledge of the modifications in plant genomes occurring worldwide in the context of traditional and molecular breeding efforts and the limited analytical possibilities of the enforcement laboratories mean that it is very likely that unauthorised products obtained by genome editing will enter the EU market undetected.⁹⁶

3.7 Impact on developing countries

The problems for international agricultural trade arising from different regulatory approaches might particularly affect developing countries. Europe is an important trading partner especially for Asian and African countries. Concerns about losing potential export markets will lead to genome edited plants not being used in smaller developing countries in particular, even though they can be particularly beneficial

⁹² World Trade Organization (2018a).

⁹³ World Trade Organization (2018b).

⁹⁴ On the following Dederer (in press).

⁹⁵ Grohmann et al. (2019). Bröll et al. (2019).

⁹⁶ European Network of GMO Laboratories (2019).

locally.⁹⁷ Apart from possible trade complications, countries in Africa and Asia are in any case monitoring the handling of new technologies and regulatory approaches in Europe very closely. Several studies have demonstrated that the social and political opposition to GMOs in Europe has inhibiting effects on the use of this technology in developing countries.⁹⁸ In many developing countries, strict regulation in accordance with current genetic engineering legislation in Europe is likely to fuel the perception that genome edited plants can also be inherently classified as dangerous. This is compounded by infrastructural problems in these countries, which often make bureaucratically complex, undifferentiated authorisation procedures and corresponding controls for genome edited organisms seem impossible.

Particularly developing countries with unfavourable cultivation conditions benefit from innovative breeding methods that offer additional opportunities to reduce losses in agricultural production and harvest, to establish productive and environmentally friendly agricultural production systems and to tackle climate-related changes.⁹⁹ Dispensing with innovative breeding restricts the scope for action and thus poses a potential threat, for instance to a number of Sustainable Development Goals defined by the UN.

97 Smyth and Lassoued (2019). Zaidi et al. (2019).

98 Qaim (2016). Herring and Paarlberg (2016). Wesseler et al. (2017).

99 Qaim (2016).

4. Proposals for a science-based regulation of genome edited organisms in the EU

4.1 Need for a timely amendment of European genetic engineering law

The EU's current genetic engineering legislation must be viewed critically, in particular as it essentially fails to take into account the scientific progress of the last two decades, especially in the field of deliberate release and placing on the market, and takes an essentially purely process-based approach regarding the requirement for pre-market authorisation of GMOs. According to the ECJ judgment, on the basis of current genetic engineering law, a fundamental distinction must also be made between GMOs produced by traditional random mutagenesis breeding and those produced by more recent targeted genetic engineering methods of genome editing (Chapter 3.1). The phenotypic alteration that is actually decisive for risk assessments and the question of whether it could also occur naturally are irrelevant here. In 2001, the European legislator continued to exempt GMOs produced by traditional random mutagenesis from the authorisation requirement (as it has done since 1990), as it was of the opinion that experience over many years had shown that they posed no greater risk than organisms bred traditionally without mutagenesis.

Corresponding experience is now also available with plants produced by conventional genetic engineering, which have been cultivated, marketed and consumed worldwide on a large scale¹⁰⁰ for about 30

years. These experiences show that possible risks may arise from the product or its modified traits¹⁰¹ and related agricultural practices (such as herbicide use), but not from the underlying breeding method. For example, herbicide-tolerant crops are also increasingly being cultivated in Europe, although they are the result of conventional mutagenesis breeding.¹⁰² As explained in Chapter 2.4, numerous extensive scientific studies also prove that the conventional GMOs requiring authorisation are not *per se* inherently riskier because of the genetic engineering breeding method than the products of conventional plant breeding technologies.¹⁰³ If the primarily process-based approach were to continue in the future, it would only be consistent if the same arguments that apply to the exemption from an authorisation requirement for organisms obtained by random mutagenesis breeding were also applied to organisms produced by conventional genetic engineering methods (transgenic GMOs).

In the case of the more recent molecular directed breeding methods using genome editing, the European GMO regulatory framework is scientifically and technically ambiguous and leads to legal uncertainties (Chapter 3.6). Organisms carrying one and the same genetic modification are regulated in completely different ways, depending on whether this modification was produced by chance or by random (undirected) mutagenesis or genome editing (Chapter 3.1).¹⁰⁴ However, established analytical

100 In 2018, genetically modified plants were cultivated on 192 million hectares (mainly in the USA, Brazil, Argentina, Canada and India) worldwide. Further information at: www.transgen.de/anbau/flaechen_international.html.

101 Kok et al. (2019).

102 See www.agrar.basf.de/agroportal/de/de/produkte_/produkttempfehlung/product_details_299840.html.

103 Nicolia et al. (2014).

104 Eckerstorfer et al. (2019). Wasmer (2019).

methods often do not (or do not clearly) distinguish between genome edited organisms and naturally occurring or conventionally bred organisms. It is also often impossible to identify the origin of the genetic modification in question or to assign it to a breeding process. This applies in particular to processed food and feed.¹⁰⁵ This means that European and national authorities are currently not in a position to enforce the GMO rules entirely, i.e. also with regard to all genome edited organisms.¹⁰⁶ The GMO authorisation procedure for placing on the market is also not practicable because and insofar as users of the new technologies are unable to provide specific detection methods.¹⁰⁷ As outlined in Chapter 3.5 and Chapter 3.6, the internationally divergent regulatory approaches and the lack of verifiability also give rise to numerous problems in world trade policy and world trade law. Many European plant breeders have already suspended molecular breeding projects or relocated them outside Europe due to the procedural regulatory practice confirmed by the ECJ (Chapter 3.2).

4.2 Consideration of scientific dynamics in the application of the precautionary principle

The precautionary principle is a fundamental principle of German, European and international environmental legislation. According to the precautionary principle, scientific uncertainty about an environmental or health risk does not justify suspension of risk regulation by the state or by any other governmental authority, in particular when there is a risk of serious and irreversible damage.¹⁰⁸ Rather, the legislator

is in principle entitled to take risk prevention measures. However, the precautionary principle does not apply in the residual risk area, i.e. in the area where there are uncertainties beyond the ‘threshold of practical reason’, because risks appear “practically impossible according to the state of the art in science and technology”.¹⁰⁹ This is also the approach taken, for example, by the ECJ, which ruled that “a correct application of the precautionary principle presupposes, first, identification of the potentially negative consequences for health [...], and, second, a comprehensive assessment of the risk to health based on the most reliable scientific data available and the most recent results of international research”.¹¹⁰ Accordingly, precautionary measures cannot be based on purely speculative considerations.¹¹¹ Interventions in the freedom of research and occupation must therefore be justified by a definable precautionary reason that is at least in principle scientifically sound and must furthermore be implemented in a practice-oriented manner.

The European Commission already established the current standards for this in 2000. The guiding principles for the application of the precautionary principle are: the principle of proportionality, the principle of non-discrimination, the principle of consistency, the examination of the benefits and costs of action or lack of action, and the review of the measures in the light of scientific developments.¹¹²

The legislator certainly has some margin of appreciation at the outset when observing these guidelines.¹¹³ However, the

¹⁰⁵ Grohmann et al. (2019).

¹⁰⁶ Ledford (2019).

¹⁰⁷ Communication by Prof. Dr. Detlef Bartsch, Head of Department 4 (Genetic Engineering) at the Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL) in the expert discussion of the working group acquiring this statement on 12/03/2019 in Berlin.

¹⁰⁸ See Principle 15 of the 1992 Rio Declaration on Environment and Development. Available e.g. at: www.unesco.org/education/pdf/RIO_E.PDF.

¹⁰⁹ For instance on the scope of the State’s positive obligation to protect fundamental rights in the field of risk prevention BVerfGE 49, 89 (143).

¹¹⁰ ECJ, Case C-282/15, Queisser Pharma GmbH & Co. KG ./ Federal Republic of Germany, ECLI:EU:C:2017:26, paragraph 56.

¹¹¹ Cf. ECJ, Case C-282/15, Queisser Pharma GmbH & Co. KG ./ Federal Republic of Germany, ECLI:EU:C:2017:26, paragraph 60, 62.

¹¹² Communication from the Commission, The precautionary principle, COM (2000).

¹¹³ Appel and Mielke (2014).

academies and the DFG take the view that current scientific knowledge indicates the advances in molecular breeding processes cannot constitute a ground for invoking the precautionary principle, especially since the original assumption of risk by the EU legislator in 1990 did not materialise even in the case of conventional genetic engineering and discussions continue to focus only on hypothetical risks. After almost 30 years of genetic engineering, there has been scant observance within the EU of the scientific dynamics in the application of the precautionary principle. The precautionary principle can therefore no longer justify the current, purely process-based regulatory practice for GMOs with regard to the far more precise and efficient methods of genome editing. In the interest of proportionality, non-discrimination and consistency, there is therefore no reason to apply different risk or safety standards to certain genome edited organisms resulting from the ODM, SDN-1 or SDN-2 procedures (see Box 1, Chapter 2.2) than to organisms resulting from traditional breeding methods.

4.3 Regulatory options for an amendment of genetic engineering legislation

There are several regulatory options for the amendment of EU genetic engineering legislation, which is urgently required for the reasons stated in Chapter 4.1 and Chapter 4.2. First, it is normatively significant for an amendment that the products of conventional methods of random mutagenesis have been classified as ‘safe’ GMOs by the European legislator from the outset and excluded from GMO regulation (Chapter 3.1). Second, as explained in Chapter 2.1 and Chapter 2.4, there is scientific consensus that particularly plants genome edited with SDN-1 and SDN-2 can be equated with products of traditional random mutagenesis breeding in terms of their risk potential and continue to car-

ry significantly fewer off-target mutations. Such genome edited organisms should ultimately be excluded from the scope of genetic engineering law if no foreign genetic information is inserted and/or a combination of genetic material is present which could also result naturally or through traditional breeding methods. This is already practised by some non-European countries such as Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Paraguay, Ecuador and Honduras, as well as the USA and Japan, and to a lesser extent Australia.¹¹⁴

For DNA-based genome editing processes, it should not be relevant for the scope of the legal framework on GMOs how the DNA used was produced or transitionally introduced (e.g. recombinant DNA by cloning or gene synthesis). Instead, the legal framework on GMOs should apply only to organisms in which the resulting genetic modification could not be achieved in a ‘natural’ way or by traditional breeding, or in which foreign or novel genetic information has been introduced into the genome, similar to Argentinian and US regulatory practice (Chapter 3.5).

However, in the interests of scientifically consistent regulation, a fundamentally new legal framework is required (Chapter 4.4). Its preparation, discussion and adoption is likely to require a longer legislative process at EU level, the duration of which can hardly be estimated. Against the background of the urgency described in Chapter 4.1, this statement therefore also makes proposals as to how the state of scientific knowledge can be better accommodated initially with only moderate changes to current genetic engineering legislation. This amendment should be feasible within a manageable timeframe of 2–5 years.¹¹⁵

¹¹⁴ Lassoued et al. (2019a). Ledford (2019). Schulman et al. (2019).

¹¹⁵ Wasmer (2019).

4.3.1 Amendment of the GMO definition

First, the GMO definition could be redefined within the current EU regulatory framework, so that genome edited organisms in which a combination of genetic material is present that could also result

naturally or by means of traditional breeding methods do not fall under the legal definition from the outset and thus already fall outside the scope of the GMO legal framework (Box 2). Alternatively, Annex I A Part 2 could be supplemented (Box 3).

Box 2: Amendment (in bold) of the GMO definition in Art. 2 No. 2 Directive 2001/18/EC

“For the purposes of this Directive: ...

‘genetically modified organism (GMO)’ means an organism, with the exception of human beings, in which the genetic material ~~has been~~ **is altered in the shape of insertion of genetic information into the genome** in a way that does not occur naturally by mating and/or natural recombination;

Within the terms of this definition:

- a) genetic modification occurs at least through the use of the techniques listed in Annex I A, part 1;
- b) the techniques listed in Annex I A, part 2, are not considered to result in genetic modification;”

Box 3: Amendment (in bold) to Annex I A Part 2 Directive 2001/18/EC

“Techniques referred to in Article 2(2)(b) which are not considered to result in genetic modification, on condition that they do not involve the use of ~~recombinant nucleic acid molecules~~ **or** genetically modified organisms made by techniques/methods other than those excluded by Annex I B:

1. in vitro fertilisation,
2. natural processes such as: conjugation, transduction, transformation,
3. polyploidy induction,
4. **targeted molecular techniques which, when applied, effect a genetic modification that may have occurred naturally, in particular techniques that**
 - a) **cause deletions of DNA,**
 - b) **exchange individual base pairs,**
 - c) **cause the insertion, inversion or translocation in the genome of genetic information known to occur, or can occur with high probability, in the natural gene pool of the same species or closely related species.”**

4.3.2 Extending the sectoral exemptions

If the current GMO definition were maintained, the associated exemptions (sectoral exemptions) in the Annex to the GMO Directive should be amended in such a way that genome edited plants containing a combination of genetic material which could also result naturally or by

traditional breeding methods are excluded from the scope of genetic engineering legislation (Box 4).

4.3.3. Preliminary examination procedure

Case-by-case examinations of the organisms produced by the directed molecular processes listed in Annex I A Part 2 or An-

Box 4: Amendment (in bold) to Annex I B Directive 2001/18/EC

“Techniques/methods of genetic modification yielding organisms to be excluded from the Directive, on the condition that they do not involve the use of recombinant nucleic acid molecules or genetically modified organisms other than those produced by one or more of the techniques/methods listed below are:

1. mutagenesis,
2. cell fusion (including protoplast fusion) of plant cells of organisms which can exchange genetic material through traditional breeding methods,
3. **targeted molecular techniques which, when applied, effect a genetic modification that may have occurred naturally, in particular techniques that**
 - a) **cause deletions of DNA,**
 - b) **exchange individual base pairs,**
 - c) **do not cause stable insertion of genetic information,**
 - d) **cause the insertion, inversion or translocation in the genome of genetic information known to occur, or can occur with high probability, in the natural gene pool of the same species or closely related species.”**

nex I B (Box 3 in Chapter 4.3.1 and Box 4 in Chapter 4.3.2) should be carried out under a mandatory preliminary examination procedure. Responsibility should lie with the national authority to which the application for authorisation for deliberate release or placing on the market of GMOs is to be submitted in accordance with Directive 2001/18/EC or Regulation (EC) No 1829/2003. The preliminary examination procedure, in particular its scope and the requirements for applications for preliminary examination, should be regulated in a new Article, possibly in conjunction with a new Annex I C, in Directive 2001/18/EC. The European Food Safety Authority (EFSA) should be involved in this preliminary examination procedure in the form of a binding scientific opinion. The national authority should decide on the basis of the EFSA opinion whether an organism is a GMO or whether the organism is excluded as a GMO from the scope of the GMO regulatory framework.

4.3.4 Ensuring consumer choice

European consumers are under the false impression that most of the food available

in Europe, including organic products, is produced ‘GMO-free’. Yet even ubiquitous products originate from traditional random mutagenesis breeding and are therefore GMOs or GM products in the sense of the GMO Directive. They were only removed from the GMO legislation by way of an exemption and thus do not have to be labelled as ‘genetically modified’ (Chapter 3.1). A consistent labelling regulation would therefore mean that genome edited products resulting from targeted mutagenesis would also not have to be labelled specifically with regard to genetic engineering.

Current legislation does however require such products to be labelled as GMOs. The challenge then arises that the use of genome editing is often undetectable, especially if the end product does not contain any foreign genetic information (Chapter 3.6). This can in turn lead to considerable problems of controllability, especially in international trade of goods.

If the amendment to the GMO definition proposed above or the additions to the

exemptions from the scope of genetic engineering law proposed above were implemented, the corresponding genome edited products would no longer have to be labelled as ‘genetically modified’. However, in order to continue to safeguard consumers’ freedom of choice, the German Bioeconomy Council proposes that products which do not contain any foreign genetic information be excluded from the labelling obligation. The declaration ‘not genetically engineered’ could, however, be used on a voluntary basis. Companies who opt to label their produce in this way would then have to disclose certificates throughout the value chain to ensure that no genetic engineering processes were used.¹¹⁶

4.4 Long-term perspective for appropriate regulatory management of new breeding technologies

The Union legislator must start from the principle of a high level of environmental, health and consumer protection. Furthermore, it must observe the precautionary principle in the case of scientifically justifiable but uncertain risk potentials¹¹⁷ (Chapter 4.2). This also applies to the creation of the new legal framework deemed necessary for this purpose.¹¹⁸ This should link the requirement of an authorisation, application or notification solely to modified traits, since environmental and health risks can only arise from the modified traits of a plant and its use and not from the (novel) breeding technology underlying the modification.¹¹⁹ It is also to be expected that the legally definable boundaries between ‘natural’¹²⁰ and ‘artificial’ (or ‘anthropogenic’) genetic modifications will continue to blur and that due to the

exemption of certain genome edited organisms from GMO-specific regulations in many countries outside Europe, corresponding breeding material will also be crossed into or marketed in local varieties in the coming years, without this being attributable to a method that ultimately triggers the authorisation requirement (Chapter 3.6 and Chapter 4.1).

However, transgenic organisms in which foreign DNA has been genetically integrated into the genome represent a special case due to the rejection¹²¹ to be expected in Germany and Europe in the long term. On the other hand, some desirable plant traits that are beneficial to sustainability will not be possible without the permanent introduction of foreign DNA. As described in Chapter 2.4, there is not a single documented case concerning the widespread use of permitted transgenic GMOs in which unexpected environmental or health consequences for humans or animals occurred. Furthermore, even in nature, horizontal gene transfer enables genes and even entire genomes to be transferred across species boundaries.¹²² It is therefore not scientifically justifiable for the long-term regulatory approach to new breeding technologies to differentiate between benign genetic engineering without transgenes and high-risk genetic engineering with transgenes.

The central regulatory issue in a legal framework that ultimately focuses primarily on modified traits will then be to identify those traits that should trigger risk regulation or the need for risk assessment. The guiding criterion should be ‘novelty’¹²³, which in turn could be described in more detail using a concept of ‘familiarity’. This concept should be based on the criteri-

116 German Bioeconomy Council (2019).

117 Spranger (2018).

118 On this and the following Dederer and Hamburger (2019b).

119 Kok et al. (2019).

120 Custers et al. (2019).

121 Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (2018). Federal Agency for Nature Conservation (2017). Federal Institute for Risk Assessment (2017).

122 Bock (2010). Yang et al. (2019).

123 Custers et al. (2019).

on of a sufficiently long safety record of the relevant trait in the respective plant species or the use of plants with the relevant trait or on the criterion of substantial equivalence of the composition of the plant with the trait. An upstream consultation procedure in which the regulatory status of the respective plant (plant with or without novel trait) is clarified would be useful from a procedural point of view. The regulatory framework established for plants with novel traits should for instance enable an application for all authorisations required (e.g. for cultivation, use as food or feed) to be submitted to a single authority, which adopts a single decision at the end of a process that involves, as the case may be, the expertise of other authorities ('one door, one key principle'). This may be a national authority. If the single decision is to apply transnationally to the whole Union, EU institutions (e.g. Commission) or bodies (e.g. EFSA) and the authorities of the Member States must be involved.

A regulatory framework based purely on the modified trait would mean that conventionally bred plants with 'novel' traits would also be subject to a risk assessment. This could cause additional costs and pose a challenge, especially for small breeding companies. In view of the many years of experience gained outside genetic engineering law, it is necessary to develop practicable, efficient and differentiated regulatory approaches in order to avoid unjustified formal hurdles and to ensure that market competition is not unnecessarily jeopardised. Moreover, a new EU legal framework should also be reviewed regularly, at least every five years, to ensure its adequacy and be revised if necessary.

4.5 Accompanying research on the consequences of new molecular breeding in agriculture

Any technology with great potential for change can trigger desirable and undesirable effects that need to be investigated and managed responsibly. Technology-inherent risks arising directly from the technology as such or from a product specific to the technology must be assessed and managed in the context of the licensing procedure. However, many effects of new technologies are not inherent to technology in the aforementioned sense, but instead result from how exactly a technology is used. For instance, cultivating new plant varieties as monocultures and with excessive use of pesticides or fertilisers may give rise to ecological problems which would not occur with the same varieties in crop rotation. There may also be undesirable economic and social effects, e.g. by favouring concentration processes and thus creating more market power. These and other indirect effects are not limited to new breeding techniques. Rather, they may also result from the use of other technologies and processes that arise from, for instance, digitalisation. Undesirable indirect effects on such complex scales can only be overcome by appropriate management measures. They emerge particularly when the political and institutional framework fails to respond adequately to technical innovations and large-scale developments. An undifferentiated tightening of approval hurdles for new technologies only inappropriately restricts technological potential and is therefore usually not the right approach. The prevention of important innovations can also entail considerable social costs and risks for people and the environment.

Handling new developments responsibly means weighing positive and negative effects against each other and observing them in order to intervene if necessary, e.g. by further specifying application

requirements or the rules of good professional practice. In order to ensure the meaningful planning and use of resources, particularly with regard to the usability of research results in decision-making processes for sustainable agriculture, it is necessary to ascertain for which questions process-focused accompanying research, i.e. without paying specific attention to the practical framework conditions, might be useful at all. Research on the ecological, health, economic and social consequences of the use of new molecular breeding methods should therefore be carried out in parallel both with development and application. It should be defined specifically for the product and application scenario and prioritised in a target-oriented manner. Past experience in the breeding sector has shown that acute risk potentials are not to be expected. When using the new molecular techniques, the insight into the genome inherent in the process can be used at an early stage to limit side effects at the genetic level. In agriculture, appropriate funding periods for accompanying research projects may be necessary depending on the problems identified, which may be large-scale. Complex questions with regard to the derived management recommendations can often only be examined in conjunction with the application.

5. Methods

Members of the working group

Prof. Dr. Regina Birner	Hans-Ruthenberg Institute, University of Hohenheim, Bioeconomy Council
Prof. Dr. Ralph Bock	Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Potsdam-Golm, DFG Senate Commission on Genetic Research
Prof. Dr. Hans-Georg Dederer	Faculty of Law, University of Passau, DFG Senate Commission on Genetic Research
Prof. Dr. Bärbel Friedrich	German National Academy of Sciences Leopoldina
Dr. Johannes Fritsch	German National Academy of Sciences Leopoldina
Prof. Dr. Bernd Müller-Röber	Department of Molecular Biology, University of Potsdam
Prof. Dr. Holger Puchta	Botanical Institute, Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe
Prof. Dr. Matin Qaim	Department of Agricultural Economics and Rural Development, Georg-August-University Göttingen
Prof. Dr. Chris-Carolin Schön	School of Life Sciences, Technical University of Munich
Prof. Dr. Klaus Tanner	Faculty of Theology, University of Heidelberg
Prof. Dr. Jochen Taupitz	Department of Law, University of Mannheim
Prof. Dr. Jörg Vogel	Institute for Molecular Infection Biology, University of Würzburg
Prof. Dr. Detlef Weigel	Max Planck Institute for Developmental Biology, Tübingen
Dr. Ralf Wilhelm	Institute for Biosafety in Plant Biotechnology, Julius Kühn Institut, Quedlinburg
Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker	Gene Center of the LMU Munich

Scientific officer of the working group

Dr. Henning Steinicke	German National Academy of Sciences Leopoldina
-----------------------	--

Participants of expert talks

Prof. Dr. Detlef Bartsch	Department of Genetic Engineering, Federal Office of Consumer Protection and Food Safety
Dr. Markus Gierth	German Plant Breeders Association
Dr. Anja Matzk	Regulatory Affairs Biotechnology, KWS Group

External reviewers

Prof. Dr. Ivo Appel	Chair for Public Law, Environmental Law and Philosophy of Law, Universität Hamburg
Prof. Dr. Urs Niggli	Research Institute of Organic Agriculture, Frick, Aargau
Prof. Dr. Karl Schmid	Institute of Plant Breeding, Seed Research and Population Genetics, University of Hohenheim, Central Committee on Biological Safety
Prof. Dr. Uwe Sonnewald	Chair of Biochemistry, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

The Academies and the DFG would like to thank all authors, reviewers and participants of the expert talks for their contributions.

Procedures

The working group was established in January 2019 following a decision by the Standing Committee of the German National Academy of Sciences Leopoldina and the Executive Board of the German Research Foundation. The statement was finalised in August 2019 after four working group meetings before being reviewed in the following month and approved by the Presidium and the Standing Committee of the Leopoldina and the Executive Committee of the German Research Foundation in November 2019.

Contacts at the German Research Foundation

Dr. Catherine Kistner	Life Sciences 1: Molecular and Organismic Biology
Dr. Ingrid Ohlert	Life Sciences 1: Molecular and Organismic Biology

6. References

- Anzalone et al. (2019) Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>.
- Appel and Mielke (2014) Strategien der Risikoregulierung, p. 156. Baden-Baden.
- Bavarian State Office for Health and Food Safety (2017) Bericht zum Beschluss des Bayerischen Landtags vom 21.06.2017 (Drs. 17/17322) über neue Verfahren in der Gentechnologie, p. 22.
- Bock (2010) The give-and-take of DNA: horizontal gene transfer in plants. *Trends in Plant Science* 15(1):11–22.
- Broll et al. (2019) European Court of Justice decision for genome editing: Consequences on food/feed risk as-assessment and detection. *Food Control* 104:288–291.
- Clasen et al. (2016) Improving cold storage and processing traits in potato through targeted gene knockout. *Plant Biotechnology Journal* 14(1):169–176.
- Commission Implementation Regulation (EU) No 503/2013 of 3 April 2013 on applications for authorisation of genetically modified food and feed in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council and amending Commission Regulations (EC) No 641/2004 and (EC) No 1981/2006.
- Custers et al. (2019) Genetic alterations that do or do not occur naturally; Consequences for genome edited organisms in the context of regulatory oversight. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 6:213.
- Dale et al. (2017) Transgenic Cavendish bananas with resistance to *Fusarium wilt* tropical race 4. *Nature Communications* 8(1):1496.
- Dederer (2019) Genomeditierung ist Gentechnik. Eine kritische Analyse des EuGH-Urteils Confédération paysanne u.a., EurUP 2019(2):236–245.
- Dederer (in press) WTO law and international trade in agricultural genome edited products, in: Spranger (Ed.), *Genome editing under gene technology law*.
- Dederer and Hamburger (Eds.) (2019a) Regulation of genome editing in plant biotechnology. A comparative analysis of regulatory frameworks of selected countries and the EU. Springer, Cham.
- Dederer and Hamburger (2019b) Introduction: Regulation of plants derived from genome editing – What lessons to be learned from other countries? In: Dederer and Hamburger (Eds.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 1–17. Springer, Cham.
- Demirer et al. (2019) High aspect ratio nanomaterials enable delivery of functional genetic material without DNA integration in mature plants. *Nature Nanotechnology* 14(5):456.
- Duan et al. (2016) Identification of a regulatory element responsible for salt induction of rice OsRAV2 through ex situ and in situ promoter analysis. *Plant Molecular Biology* 90:1–2.
- Eckerstorfer et al. (2019). Plants developed by new genetic modification techniques-comparison of existing regulatory frameworks in the EU and non-EU countries. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 7:26.
- Eriksson et al. (2019) A comparison of the EU regulatory approach to directed mutagenesis with that of other jurisdictions, consequences for international trade and potential steps forward. *New Phytologist* 222(4):1673–1684.
- Eriksson et al. (2019) Implementing an EU opt-in mechanism for GM crop cultivation. *EMBO Reports* 20(5):e48036.
- European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2013) *Planting the future: opportunities and challenges for using crop genetic improvement technologies for sustainable agriculture*. EASAC policy report, 21. Available at: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Planting_the_Future/EASAC_Planting_the_Future_FULL_REPORT.pdf
- European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2015) *New breeding techniques*. Available at: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Easac_14_NBT.pdf.
- European Academies Science Advisory Council (EASAC) (2017) *Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union*. EASAC policy report 31. Available at: https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Genome_Editing/EASAC_Report_31_on_Genome_Editing.pdf.
- European Commission (2016) *Final Report of the Expert Group on the development and implications of patent law in the field of biotechnology and genetic engineering (EO2973)*, p. 49.
- European Network of GMO Laboratories (2019) *Detection of food and feed plant products obtained by new mutagenesis techniques*. Available at: <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/doc/JRC116289-GE-report-ENGL.pdf>.
- European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (2018) *Einseitige Angriffe und eine voreingenommene Berichterstattung zum EuGH-Urteil über neue Gentechnikmethoden entlarven ein anmassendes und unaufgeklärtes Wissenschafts-, Demokratie- und Rechtsverständnis*. Available at: <https://ensser.org/wp-content/plugins/download-attachments/includes/download.php?id=2334>.

- European Plant Science Organisation (2019) On the ECJ Ruling regarding mutagenesis and the Genetically Modified Organisms Directive. Available at: https://epsoweb.org/wp-content/uploads/2018/11/18_07_26_EPSO_ECJ-Ruling-regarding-mutagenesis-and-GMO_First-reaction.pdf.
- European Union (2010) A decade of EU-funded GMO research. Publication Office of The European Union, Luxemburg.
- Exposito-Alonso et al. (2018) The rate and potential relevance of new mutations in a colonizing plant lineage. *PLoS Genetics* 14(2):e1007155.
- Federal Agency for Nature Conservation (2017) Hintergrundpapier zu Neuen Techniken – Neue Verfahren in der Gentechnik: Chancen und Risiken aus Sicht des Naturschutzes. Available at: https://www.bfn.de/fileadmin/BfN/agrogentechnik/Dokumente/17-07-13_Hintergrundpapier_Neue_Techniken_end_online_barrierefrei_01.pdf
- Federal Institute for Risk Assessment (2017) Abschlussbericht – Durchführung von Fokusgruppen zur Wahrnehmung des Genome Editings (CRISPR/Cas9). Available at: <https://mobil.bfr.bund.de/cm/350/durchfuehrung-von-fokusgruppen-zur-wahrnehmung-des-genome-editings-crispr-cas9.pdf>
- Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (2018) Naturbewusstsein 2017 – Bevölkerungsumfrage zu Natur und biologischer Vielfalt. Available at: www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Pool/Broschuere/naturbewusstseinsstudie_2017_de_bf.pdf
- Federal Ministry of Education and Research (2014) 25 Jahre BMBF-Forschungsprogramme zur biologischen Sicherheitsforschung. Bonn. Available at: www.bmbf.de/upload_filestore/pub/Biologische_Sicherheitsforschung.pdf.
- Fister et al. (2018): Transient expression of CRISPR/Cas9 machinery targeting TcNPR3 enhances defense response in *Theobroma cacao*. In: *Frontier in Plant Science* 9:268.
- German Bioeconomy Council (2019) Genome editing: Europe needs new genetic engineering legislation. Preliminary version available at: https://bioekonomierat.de/fileadmin/Publikationen/berichte/BO-ER-Memo_Genome-Editing_ENG.pdf.
- German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2015a) Academies issue statement on progress in molecular breeding and on the possible national ban on cultivation of genetically modified plants. Available at: www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_03_26_Statement_on_Molecular_Breeding_final_01.pdf.
- German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2015b) The Opportunities and Limits of Genome Editing. Available at: www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_3Akad_Stellungnahme_Genome_Editing.pdf.
- German National Academy of Sciences Leopoldina et al. (2018) Species decline in the agricultural landscape: What do we know and what can we do? Available at: www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2018_3Akad_Stellungnahme_Artenrueckgang_en.pdf.
- Godt (2017) Patentschutz in der (Zier-)Pflanzenzucht. In: Sylvia Plaschil, Zweites Symposium Zierpflanzenzüchtung, p. 28 ff. (31).
- Godt (2019) The appropriate scope of intellectual property rights in the area of genome editing. In: *Genome editing under gene technology law: Legal aspects and latest developments*. Lexxion.
- Gomez et al. (2019) Simultaneous CRISPR/Cas9-mediated editing of cassava eIF 4E isoforms nCBP-1 and nCBP-2 reduces cassava brown streak disease symptom severity and incidence. *Plant Biotechnology Journal*, 17(2):421–434.
- Grohmann et al. (2019) Detection and identification of genome editing in plants—challenges and opportunities. *Frontiers in Plant Science* 10:236.
- Grossman (2019) Genetic engineering in the United States: Regulation of crops and their food products. In: Dederer and Hamburger (Eds.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 263–312. Springer, Cham.
- Group of Chief Scientific Advisors (2018) A scientific perspective on the regulatory status of products derived from gene editing and the implications for the GMO directive. Available at: https://ec.europa.eu/info/publications/status-products-derived-gene-editing-and-implications-gmo-directive_en.
- Heinrich Böll Foundation (2019) Neue Gentechnik – Die große Versuchung. Böll thema 19-2.
- Herring and Paarlberg (2016) The political economy of biotechnology. *Annual Review of Resource Economics* 8:397–416.
- High Level Group of Scientific Advisors (2017): New techniques in agricultural biotechnology. European Union (Ed.) Publication Office of The European Union, Luxemburg. Available at: https://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory_note_new_techniques_agricultural_biotechnology.pdf.
- Huang et al. (2005) Insect-resistant GM rice in farmers' fields: assessing productivity and health effects in China. *Science* 308:688–690.
- IG Saatgut Interessengemeinschaft für gentechnikfreie Saatgutarbeit (2018) Faktencheck: Neue Gentechnik: Präzise, sicher und unentbehrlich?! Available at: www.gentechnikfreie-saat.org/files/ig_faktencheck_2018-08-03_web_final.pdf.
- IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) (2019) Climate change and land – An IPCC special report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems. Summary for Policymakers. Available at: https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2019/08/4.-SPM_Approved_Microsite_FINAL.pdf

- Klümper and Qaim (2014) A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PLOS ONE* 9:e111629.
- Kok et al. (2019) Food and environmental safety assessment of new plant varieties after the European Court decision: process-triggered or product-based? *Trends in Food Science & Technology* 88:24–32.
- Kouser et al. (2019). Transgenic cotton and farmers' health in Pakistan. *PLoS one* 14(10):e0222617.
- Langner et al. (2018) CRISPR Crops: Plant genome editing toward disease resistance. *Annual Review of Phytopathology* 56:479–512.
- Lassoued et al. (2019a) Benefits of genome-edited crops: expert opinion. *Transgenic Research* 28(2):247–256.
- Lassoued et al. (2019b). Estimating the cost of regulating genome edited crops: expert judgment and overconfidence. *GM Crops & Food* 10(1):44–62.
- Ledford (2019) CRISPR conundrum: Strict European court ruling leaves food-testing labs without a plan. *Nature* doi: 10.1038/d41586-019-02162-x.
- Lema (2019) Regulatory aspects of gene editing in Argentina. In *Transgenic Research* 28(2):147–150.
- Lemmon et al. (2018) Rapid improvement of domestication traits in an orphan crop by genome editing. *Nature Plants* 4:766–770.
- Li et al. (2016) Frequency and type of inheritable mutations induced by γ rays in rice as revealed by whole genome sequencing. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B* 17(12):905–915.
- Li et al. (2018) Domestication of wild tomato is accelerated by genome editing. *Nature Biotechnology* 36:1160–1163.
- Luo et al. (2016) Applications of CRISPR/Cas9 technology for targeted mutagenesis, gene replacement and stacking of genes in higher plants. *Plant Cell Reports* 35:1439–1450.
- Mäder et al. (2002). Soil fertility and biodiversity in organic farming. *Science*, 296(5573):1694–1697.
- Max Planck Society (2019) Statement on the scientific and translational impact of genome editing and arising ethical, legal and societal issues. Available at: www.mpg.de/13509625/statement-genome-editing-englisch.pdf.
- Modrzejewski et al. (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. *Environmental Evidence* 8(1):27.
- Nicolia et al. (2014) An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. *Critical reviews in biotechnology* 34(1):77–88.
- Nogué et al. (2019) Crop plants with improved culture and quality traits for food, feed and other uses. *Transgenic Research* 28(2):65–73.
- Ordon and Friedt (1998) Von Mendel zum Gentransfer. Grundlagen und aktuelle Methoden der Pflanzenzüchtung. Gelsenkirchen, Verlag Mann.
- Ossowski et al. (2010) The rate and molecular spectrum of spontaneous mutations in *Arabidopsis thaliana*. *Science* 327(5961):92–94.
- Ozseyhan et al. (2018): Mutagenesis of the FAE1 genes significantly changes fatty acid composition in seeds of *Camelina sativa*. *Plant Physiology and Biochemistry* 123:1–7.
- Qaim (2016) Genetically modified crops and agricultural development. Palgrave Macmillan, New York.
- Ray et al. (2019) Climate change has likely already affected global food production. *PLoS one* 14(5):e0217148.
- Rees and Liu (2017) Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells. *Nature Reviews Genetics* 551(7681):464–471.
- Rio Declaration on Environment and Development (1992). Available at: www.unesco.org/education/pdf/RIO_E.PDF.
- Sánchez-León et al. (2018) Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. *Plant Biotechnology Journal*, 16(4):902–910.
- Scientific Advisory Board on Biodiversity and Genetic Resources at the Federal Ministry of Food and Agriculture (2011) Product-by-Process-Ansprüche auf Biopatente in der Tier- und Pflanzenzucht – Voraussetzungen, Problemlagen und Handlungsempfehlungen.
- Schulman et al. (2019) European Court of Justice delivers no justice to Europe on genome-edited crops. *Plant Biotechnology Journal*. doi.org/10.1111/pbi.13200.
- Shi et al. (2017) ARGOS 8 variants generated by CRISPR-Cas9 improve maize grain yield under field drought stress conditions. *Plant Biotechnology Journal* 15(2):207–216.
- Smart et al. (2017) Trends in genetically engineered crops' approval times in the United States and the European Union. *Journal of Agricultural Economics* 68:182–198.
- Smyth and Lassoued (2019) Agriculture R&D implications of the CJEU's gene-specific mutagenesis ruling. *Trends in biotechnology* 37(4):337.
- Smyth (2019) Regulation of genome editing in plant biotechnology: Canada. In: Dederer and Hamburger (Eds.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 111–135. Springer, Cham.
- Spranger (2018) Neue Techniken und Europäisches Gentechnikrecht. *Neue Juristische Wochenschrift* 71(40):2929–2930.
- Steinberg et al. (2019) Lack of adverse effects in subchronic and chronic toxicity/carcinogenicity studies on the glyphosate-resistant genetically modified maize NK603 in Wistar Han RCC rats. *Archives of Toxicology* 93(4):1095–1139.
- Tang et al. (2018) A large-scale whole-genome sequencing analysis reveals highly specific genome editing by both Cas9 and Cpf1 (Cas12a) nucleases in rice. *Genome Biology* 19(1):84.
- Thomazella et al. (2016): CRISPR-Cas9 mediated mutagenesis of a DMR6 ortholog in tomato confers broad-spectrum disease resistance. *bioRxiv*:064824.

- Toda et al. (2019) An efficient DNA-and selectable-marker-free genome-editing system using zygotes in rice. *Nature Plants* 5(4):363.
- Troadec and Pagès (2019) Where are we with unintended effects in genome editing applications from DNA to phenotype: focus on plant applications. *Transgenic Research* 28(2):125–133.
- Wang et al. (2014) Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nature Biotechnology* 32(9):947.
- Wasmer (2019) Roads forward for European GMO policy – Uncertainties in wake of ECJ judgment have to be mitigated by regulatory reform. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 7:132.
- Wesseler et al. (2017) Foregone benefits of important food crop improvements in Sub-Saharan Africa. *PloS one* 12:e0181353.
- Whelan and Lema (2015) Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops & Food* 6(4):253–265.
- Whelan and Lema (2019). Regulation of genome editing in plant biotechnology: Argentina. In: Dederer and Hamburger (Eds.), *Regulation of genome editing in plant biotechnology* 19–62. Springer, Cham.
- Wolter et al. (2019) Plant breeding at the speed of light: the power of CRISPR/Cas to generate directed genetic diversity at multiple sites. *BMC Plant Biology* 19(1):176.
- World Trade Organization (2018a) Committee on sanitary and phytosanitary measures, International statement on agricultural applications of precision biotechnology, 30 October 2018 (G/SPS/GEN/1658/Rev.2).
- World Trade Organization (2018b) Members discuss precision biotechnology as a tool for agricultural biotechnology, 1/2 November 2018. Available at: www.wto.org/english/news_e/news18_e/sps_01nov18_e.htm.
- Yang et al. (2019) Convergent horizontal gene transfer and cross-talk of mobile nucleic acids in parasitic plants. *Nature Plants*. 5(9):991–1001
- Young et al. (2019) CRISPR-Cas9 editing in maize: Systematic evaluation of off-target activity and its relevance in crop improvement. *Scientific Reports* 9(1):6729.
- Zaidi et al. (2019) New plant breeding technologies for food security. *Science* 363:1390–1391.
- Zhang et al. (2018) Genome editing of upstream open reading frames enables translational control in plants. *Nature Biotechnology* 36: 894–898.
- Zhang et al. (2019) Generation of herbicide tolerance traits and a new selectable marker in wheat using base editing. *Nature Plants* 5(5):480.
- Zsögön et al. (2018) De novo domestication of wild tomato using genome editing. *Nature Biotechnology* 36: 1211–1216.

Ausgewählte Publikationen der Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung

2019

Fortpflanzungsmedizin in Deutschland – für eine zeitgemäße Gesetzgebung

ISBN: 978-3-8047-3423-4

Biomasse im Spannungsfeld zwischen Energie- und Klimapolitik

ISBN: 978-3-8047-3917-8

2018

Governance für die Europäische Energieunion

ISBN: 978-3-8047-3916-1

Privatheit in Zeiten der Digitalisierung

ISBN: 978-3-8047-3642-9

Artenrückgang in der Agrarlandschaft

ISBN: 978-3-8047-3932-1

Künstliche Photosynthese

ISBN: 978-3-8047-3644-3

2017

Verbraucherpolitik für die Energiewende

ISBN: 978-3-8047-3666-5

Rohstoffe für die Energiewende: Wege zu einer sicheren und nachhaltigen Versorgung

ISBN: 978-3-8047-3664-1

Social Media und digitale Wissenschaftskommunikation: Analyse und Empfehlungen zum Umgang mit Chancen und Risiken in der Demokratie

ISBN: 978-3-8047-3631-3

Promotion im Umbruch

ISBN: 978-3-8047-3633-7

2016

Additive Fertigung

ISBN: 978-3-8047-3676-4

Wissenschaftliche und gesellschaftliche Bedeutung bevölkerungsweiter Längsschnittstudien

ISBN: 978-3-8047-3552-1

2015

Mit Energieszenarien gut beraten

ISBN: 978-3-8047-3507-1

Flexibilitätskonzepte für die Stromversorgung 2050

ISBN: 978-3-8047-3503-3

Chancen und Grenzen des *genome editing*

ISBN: 978-3-8047-3493-7

Akademien nehmen Stellung zu Fortschritten der molekularen Züchtung und zum erwogenen nationalen Anbauverbot gentechnisch veränderter Pflanzen

Alle Publikationen der Schriftenreihe sind auf den Internetseiten der Akademien als kostenfreies PDF-Dokument verfügbar.

Deutsche Akademie der Naturforscher
Leopoldina e. V.
Nationale Akademie der Wissenschaften

Deutsche
Forschungsgemeinschaft

Union der deutschen Akademien
der Wissenschaften e. V.

Jägerberg 1
06108 Halle (Saale)
Tel.: (0345) 472 39-867
Fax: (0345) 472 39-839
E-Mail: politikberatung@leopoldina.org

Kennedyallee 40
53175 Bonn
Postanschrift: 53170 Bonn
Tel.: (0228) 885-1
Fax: (0228) 885-2777
E-Mail: postmaster@dfg.de

Geschwister-Scholl-Straße 2
55131 Mainz
Tel.: (06131) 218528-10
Fax: (06131) 218528-11
E-Mail: info@akademienunion.de

Berliner Büro:
Reinhardtstraße 14
10117 Berlin

Berliner Büro:
Markgrafenstraße 37
10117 Berlin

Berliner Büro:
Jägerstraße 22/23
10117 Berlin

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina und die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften unterstützen Politik und Gesellschaft unabhängig und wissenschaftsbasiert bei der Beantwortung von Zukunftsfragen zu aktuellen Themen. Die Akademiemitglieder und weitere Experten sind hervorragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem In- und Ausland. In interdisziplinären Arbeitsgruppen erarbeiten sie Stellungnahmen, die nach externer Begutachtung vom Ständigen Ausschuss der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina verabschiedet und anschließend in der *Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung* veröffentlicht werden.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft dient der Wissenschaft in allen ihren Zweigen durch die finanzielle Unterstützung von Forschungsaufgaben und durch die Förderung der Zusammenarbeit unter den Forscherinnen und Forschern.

Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung

ISBN: 978-3-8047-4064-8