BIO DEUTSCHLAND
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V.

Stellungnahme der BIO Deutschland

Anfrage des BMG zu Auswirkungen des EuGH-Urteils zu Mutagenese-Verfahren auf den Umgang mit genom-editierten Organismen im geschlossenen System

Berlin, 18. Feburar 2019

Vorgelegt auf Anfrage des
Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)
vom 31. Januar 2019

Geschäftsstelle

BIO Deutschland e. V.

Schützenstr. 6a

10117 Berlin

Ansprechpartner:

Michael Kahnert / Cay Horstmann

Tel: +49 30 23320164-33 / -41

E-Mail: kahnert@biodeutschland.org
horstmann@biodeutschland.org

1. Einleitung

Innovationen sind für Deutschland Investitionen in die Zukunftsfähigkeit des Standortes. Nur durch konsequente Innovation bleibt die deutsche Wirtschaft stark und kann sich im internationalen Wettbewerb durchsetzen. Neue Forschungsansätze sollten daher befördert werden. Im Bereich der Biotechnologie haben neue, passgenaue Verfahren zur zielgerichteten Veränderung von Genomen eine neue Ära in der Forschung und in der Herstellung eingeleitet (z. B. CRISPR/CAS9 und ähnliche Systeme). Neben physikalischer und chemischer Mutagenese, die als anerkannte Methoden und als Ausnahmen in der Gentechnikregulierung behandelt werden, sollte auch die „Bio-Mutagenese“ (Mutagenese-Verfahren unter Einsatz neuer molekularer Techniken der Genomveränderung) ohne zusätzliche Auflagen möglich sein. Die Einschätzung unter dem geltenden Rechtsrahmen ist kompliziert.

Der Europäische Gerichtshof (EuGH) hat mit Urteil vom 25. Juli 2018 festgestellt, dass Organismen, deren Genom sowohl mithilfe von konventionellen (klassische Mutagenese, bei der chemische Substanzen oder radioaktive Bestrahlung zur Veränderung eines Genoms eingesetzt werden) als auch mithilfe neuer molekularer Techniken der Genomveränderung editiert wurde (z. B. von CRISPR/Cas-Verfahren), als genetisch veränderte Organismen (GVO) im Sinne der EU-Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt (Freisetzungsrichtlinie) zu betrachten sind. Neue Verfahren zur Genomveränderung (darunter CRISPR/Cas-Verfahren) stellen Mutagenese-Verfahren im Sinne des Art. 3 Abs. 1 in Verbindung mit Anhang I B der EU-Richtlinie 2001/18/EG dar.

Ferner hat der EuGH in der Entscheidung klargestellt, dass gemäß Art. 3 Abs. 1 in Verbindung mit Anhang I B EU-Richtlinie 2001/18/EG diese nicht für solche Mutagenese-Verfahren gilt, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen verwendet wurden und seit langem als sicher gelten. Die neuen Verfahren der Genomveränderung, wie z. B. CRISPR/Cas9, erfüllen diese Voraussetzungen derzeit nicht.

Die Entscheidung des EuGH erfolgte ausschließlich zu Fragen der Auslegung der EU-Richtlinie 2001/18/EG (Freisetzungsrichtlinie). Daneben trifft die EU-Richtlinie 2009/41/EG Regelungen im Hinblick auf die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen (Systemrichtlinie). Im Folgenden gibt BIO Deutschland eine Einschätzung aus Branchensicht zu den Auswirkungen des EuGH-Urteils auf den Umgang mit genom-editierten Organismen im geschlossenen System.

2. Einschätzung der BIO Deutschland zur Auswirkungen des EuGH-Urteils auf den Umgang mit genom-editierten Organismen im geschlossenen System

Zunächst ist klarzustellen, dass eine Eins-zu-Eins Übertragung des Urteils auf die EU-Richtlinie 2009/41/EG (Systemrichtlinie) nicht erfolgen kann. Die Entscheidung des EuGH erfolgte auf Vorlage des Conseil d’État (Staatsrat Frankreichs) zu Fragen der Auslegung der Freisetzungsrichtlinie. Aufgrund der Regelungsnähe der Freisetzungsrichtlinie und der Systemrichtlinie soll die Frage der Auswirkungen des EuGH-Urteils unter zwei Aspekten betrachtet werden: Übertragbarkeit aufgrund des Regelungsinhalts und Schutzrichtung der beiden EU-Richtlinien sowie Bedeutung einer Übertragung der wesentlichen Aussagen des EuGH-Urteils für die Biotechnologieunternehmen in Deutschland.

2.1. Übertragbarkeit aufgrund des Regelungsinhalts und Schutzrichtung

Obwohl das Urteil zur Freisetzungsrichtlinie ergangen ist, scheint eine Übertragung auf den Kontext der Systemrichtlinie nicht völlig ausgeschlossen. Sowohl die Freisetzungsrichtlinie als auch die Systemrichtlinie treffen Regelungen für genetisch veränderte (Mikro-)Organismen. Ziel beider Richtlinien ist der Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt.

Zudem gehen beide Richtlinien von vergleichbaren Definitionen für GVO (genetisch veränderter Organismus) bzw. GVM (genetisch veränderter Mikroorganismus) aus. Dabei stellen GVM eine Teilmenge der GVO dar – die später erlassene Systemrichtlinie baut auf die Freisetzungsrichtlinie auf, ohne jedoch direkten Bezug zu nehmen. Auch bei den Ausnahmeregelungen (Art. 3 Abs. 1 der jeweiligen Richtlinien in Verbindung mit den einschlägigen Anhängen) finden sich fast wortgleiche Regelungen. Unter Nummer 1 der jeweils einschlägigen Anhänge wird die Mutagenese als Verfahren/Methode/Technik vom Anwendungsbereich ausgenommen.

Zwar sind die einschlägigen Regelungen in den beiden Richtlinien nicht kongruent, dennoch liegen der Wortlaut und insbesondere das jeweilige Regelungsziel der Vorschriften so eng beieinander, dass das EuGH-Urteil auch aus Gründen der Rechtskonformität auf die Richtlinie 2009/41/EG entsprechende Geltung ausüben muss. Deutlich wird das an folgendem Beispiel: Ein GVM, das bei Freisetzung ein GVO darstellen würde, kann, wenn die Arbeiten „nur“ im geschlossenen System erfolgen, nicht anders qualifiziert werden. In diesem Fall ist es gleichzeitig auch ein GVO.

2.2. Bedeutung für die Biotechnologieunternehmen

Folgt man der Logik unter 2.1, bedeutet das, dass mittels moderner molekularer Techniken verbesserte Mikroorganismen stets als GVM einzustufen wären. Diese Arbeiten dürften dann nur noch in genehmigten gentechnischen Anlagen erfolgen.

Viele Arbeiten mit Mikroorganismen, die auf eine Optimierung dieser abzielen erfolgen bereits heute in S1/S2-Laboren. Daher ist nicht von einer sehr großen zusätzlichen Belastung/Änderung im Labor- und im Produktionsablauf auszugehen. Allerdings ist die damit einhergehende zusätzliche administrative Belastung für viele der forschenden kleinen und mittelständischen Biotechunternehmen zu beachten. Es gilt in jedem Einzelfall zu prüfen, ob Arbeiten an oder mit GVM vorliegen oder nicht. Sollte das der Fall sein, hat der Anwender unter anderem unter Einhaltung mindestens der Bewertungselemente und des Verfahrens gemäß Anhang III Abschnitte A und B eine Bewertung der Anwendungen in geschlossenen Systemen mit Bezug auf die mit diesen Anwendungen in geschlossenen Systemen verbundenen Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt durchzuführen (vgl. Art. 4 Abs. 2 EU-Richtlinie 2009/41/EG), die Beseitigung der Abfälle und Abwässer zu organisieren sowie entsprechende Aufzeichnungen zu führen und vorzuhalten.

Die Unterscheidung zwischen GVM, die mittels klassischer Mutagenese-Verfahren erzeugt werden und denjenigen, die mittels Mutagenese unter Einsatz molekularer Techniken erzeugt werden, würde bei konsequenter Anwendung des EuGH-Urteils auf die Systemrichtlinie zu einer ungerechtfertigten Stigmatisierung innovativer Technologien führen. Mutationen, die durch die Anwendung klassischer Mutagenese wie Strahlung oder Chemikalien ausgelöst werden, erzeugen Erbgutveränderungen, wie sie unter natürlichen Bedingungen durch natürliche Strahlung und andere Umwelteinflüsse ebenfalls auftreten. Daneben treten jedoch zahlreiche weitere unerwünschte Mutationen auf (Stichwort: ungerichtete Mutagenese). Dies ist bei der gerichteten Anwendung neuer molekularer Techniken nicht der Fall. Mit den neuen molekularen Techniken der Genomveränderung können letztlich die gleichen Mutationen erzeugt werden wie mit der konventionellen Mutagenese. Die Anwendung der Entscheidung des EuGH-Urteils im Kontext der Systemrichtlinie würde also dazu führen, dass zwei genetisch identische Mikroorganismen, die im Zweifel sogar auf natürliche Weise entstehen können, unterschiedlich reguliert werden.

2.3. Empfehlungen an die Bundesregierung

Die Bundesregierung sollte auf europäischer Ebene für eine Aktualisierung des Gentechnikrechts eintreten und das deutsche Gentechnikrecht entsprechend anpassen. Diese aktualisierte Fassung muss die bisherige, aus den 1980iger Jahren stammende Gesetzgebung ablösen und

- dem heutigen wissenschaftlich-technischen Entwicklungsstand angepasst werden, insbesondere die Definition eines gentechnisch veränderten Organismus/Mikroorganismus auf Basis des heutigen Standes der Wissenschaft neu fassen.
- das Ergebnis der genetischen Veränderung und nicht den Weg dorthin ins Zentrum der Zulassungsbegutachtung stellen sowie
- in regelmäßigen Abständen auf die wissenschaftliche Aktualität und praktische Anwendbarkeit überprüft werden.

Die Stellungnahme wurde von der BIO Deutschland erarbeitet.

Die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland) hat sich mit ihren mehr als 330 Mitgliedsfirmen zum Ziel gesetzt, in Deutschland die Entwicklung eines innovativen Wirtschaftszweiges auf Basis der modernen Biowissenschaften zu unterstützen und zu fördern. Dr. Peter Heinrich ist Vorstandsvorsitzender der BIO Deutschland.

Fördermitglieder der BIO Deutschland und Branchenpartner sind AGC Biologics, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim Pharma, Centogene, Clariant Produkte (Deutschland), CMS Hasche Sigle, Deutsche Bank, EBD Group, Euronext, Evotec, Exyte, EY, Isenbruck │ Bösl │ Hörschler, Janssen, KPMG, Merck, MiltenyiBiotec, MorphoSys, Neuwerk Rechtsanwälte, Pfizer, Phenex Pharmaceuticals, PricewaterhouseCoopers, Qiagen, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis Deutschland, SAP, Thermo Fischer, Vertex und VWR.

Kontakt

Weitere Informationen zur Tätigkeit der BIO Deutschland erhalten Sie gerne auf Anfrage bei der Geschäftsstelle des Verbandes oder unter www.biodeutschland.org.

BIO Deutschland e. V.
Schützenstr. 6a
10117 Berlin
Tel.: 030-2332 164 30
Fax: 030-2332 164 38
E-Mail: info@biodeutschland.org
Web: www.biodeutschland.org