

26 Juni 2023

## ZUSÄTZLICHE HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN (FAQ)



### Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese gewonnen werden

Im Oktober 2022 veröffentlichte die EFSA eine Stellungnahme zu den Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese erzeugt werden, sowie [Antworten auf häufig gestellte Fragen \(FAQ\)](#). Im Anschluss daran haben wir von der Öffentlichkeit zusätzliche Informations- und Klarstellungsanfragen zur Risikobewertung neuer genomischer Verfahren (NGT) erhalten. Um unsere Antworten allen zugänglich zu machen, die an diesem Thema interessiert sind, haben wir diese zusätzlichen häufig gestellten Fragen zusammengestellt und zur Verfügung gestellt.

#### **Wird die EFSA die „Geschwindigkeit oder Schnelligkeit bestimmter Entwicklungen“ bei diesen Pflanzen bewerten?**

Nein. Die Risikobewertung der EFSA konzentriert sich auf die Eigenschaften einer genetisch veränderten Pflanze und die Art ihrer Gewinnung. Die Zeit, die für die Gewinnung einer GV-Pflanze benötigt wird, hat keinen Einfluss auf deren Eigenschaften und birgt selbst keine Gefahr. Die EFSA berücksichtigt daher in ihrer Risikobewertung nicht die Dauer der Entwicklung.

#### **Was bedeutet der Begriff „Genpool des Züchters“ bei der Risikobewertung von NGT?**

Die Definition des Begriffs „Genpool des Züchters“ wurde im wissenschaftlichen Gutachten der EFSA zu Cisgenese und Intragenese (GMO-Gremium der EFSA, 2012) dargelegt. Diese Definition wird in der Stellungnahme der EFSA zu „Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese gewonnen werden“ (GMO-Gremium der EFSA, 2022a) beibehalten. Das Konzept des Genpools des Züchters grenzt transgene Pflanzen von Pflanzen ab, die durch herkömmliche Züchtungsmethoden gewonnen werden können. Bei diesem Konzept handelt es sich um ein Kriterium von vielen und wird verwendet, um die Relevanz verschiedener Bewertungsfragen für die Risikobewertung zu bestimmen.

#### **Was genau ist mit dem Begriff „sicherer Hafen“ gemeint?**

Genomsichere Häfen sind Regionen des Genoms, die die Expression einer eingeführten DNA-Sequenz garantieren können, ohne (endogene) Pflanzengene zu stören, eine vorhersagbare/stabile Expression ermöglichen und die Bildung von funktionsfähigen gefährlichen offenen Leserastern an den Insertionsorten bzw. Verbindungsstellen vermeiden.

Gezielte Insertionen in solchen Regionen sind im Vergleich zu zufälligen Insertionen bzw. zu herkömmlicher Züchtung durch ein signifikant geringeres Potenzial für unbeabsichtigte Wirkungen gekennzeichnet (GMO-Gremium der EFSA, 2022a).

In der Stellungnahme der EFSA aus dem Jahr 2022 ist diese Erwägung in Kriterium 3 berücksichtigt, in dem zwischen zufälliger Integration und einer auf einen sicheren Hafen ausgerichteten Integration unterschieden wird (vermittelt durch Ansätze wie ortsspezifische Nukleasen (SDN)-3, die im GMO-Gremium der EFSA, [2012b](#)) erörtert wurden).

#### **Kann die EFSA die Bewertungen der bisherigen sicheren Verwendung und der Umweltvertraulichkeit genauer erläutern?**

In den von der EFSA im Oktober 2022 veröffentlichten [Antworten auf häufig gestellte Fragen \(FAQ\)](#) wird erläutert, was unter „bisheriger Verwendung“ zu verstehen ist und wie diese bewertet werden kann. Zur weiteren Verdeutlichung: Die „bisherige sichere Verwendung“



(„History of Safe Use“, HoSU) ist ein vorgeschlagenes Kriterium für eine verhältnismäßige Risikobewertung von Pflanzen, die durch Cisgenese, Intragenese und gezielte Mutagenese gewonnen wurden, da die neu veränderte DNA-Sequenz und das damit verbundene Merkmal bereits in der Natur vorhanden sein können (EFSA-GVO-Gremium, 2022). Der Nachweis einer bisherigen Verwendung (HoSU) beruht darauf, dass eine Pflanze ganz oder teilweise über einen längeren Zeitraum mit der Nahrung aufgenommen wurde (Lebensmittel und/oder Futtermittel und abgeleitete Erzeugnisse), ohne dass gesundheitsschädliche Auswirkungen für den Verbraucher festgestellt wurden, und dass die Exposition durch eine neue Verwendung innerhalb des Bereichs der „bisherigen“ Verwendung liegen wird. Dieses Konzept hat sich bei der Bewertung genetisch veränderter Organismen (GVO), die mit vor 2001 entwickelten Techniken generiert wurden, bewährt. Ein ähnliches Konzept, die sogenannte Umweltvertraulichkeit, wird bei der Bewertung der Risiken für die Umwelt verwendet.

Wenn die bisherige Verwendung der neu veränderten DNA-Sequenz und des zugehörigen Merkmals nicht ausreichend nachgewiesen werden kann, wird in Kriterium 6 vorgeschlagen, ihre Struktur und Funktion zu bewerten. Wie in der Stellungnahme der EFSA von 2022 zu „Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese erzeugt werden“ dargelegt, sollte in naher Zukunft eine operative Definition der bisherigen Verwendung entwickelt werden, um die Risikobewertung im Zusammenhang mit dieser Stellungnahme und anderen Bereichen, in denen das Konzept verwendet wird, zu unterstützen.

### **Wurde die EFSA aufgefordert, in den neuen Gutachten durch NGT verursachte unbeabsichtigte Wirkungen zu bewerten?**

Die Bewertung unbeabsichtigter Wirkungen bei genetisch veränderten Pflanzen ist Teil der Risikobewertung gemäß der Richtlinie 2001/18/EG, der Verordnung (EG) Nr. 1829/2003, der Verordnung Nr. 503/2013 und der entsprechenden EFSA-Leitlinien. In den jüngsten Gutachten der EFSA zu NGT ging das GMO-Gremium auf spezifische Vorgaben ein, worum die Europäische Kommission ersucht hatte, um potenzielle Gefahren und Risiken zu ermitteln, die Pflanzen durch gezielte Mutagenese (GMO-Gremium der EFSA, [2020](#)) und Cisgenese- und Intragenese-Konzepte (GMO-Gremium der EFSA, 2022a) [oder](#) Konzepte der synthetischen Biologie (GMO-Gremium der EFSA, [2021](#)) für Menschen, Tiere und die Umwelt darstellen könnten. Zu diesen Gefahren und Risiken zählen auch solche, die möglicherweise mit unbeabsichtigten Wirkungen infolge der genetischen Veränderung verbunden sind, einschließlich unbeabsichtigter genetischer Veränderungen und unbeabsichtigter Wirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier und die Umwelt. Unbeabsichtigte Wirkungen, die möglicherweise durch den Einsatz von NGT verursacht werden, waren daher Teil der Vorgaben und wurden von der EFSA berücksichtigt.

### **Wie hat die EFSA in den neuesten EFSA-Gutachten unbeabsichtigte Wirkungen bewertet, die durch NGT verursacht wurden?**

Im Rahmen der Daten und Methoden zur Entwicklung dieser Ergebnisse prüften die Sachverständigen des GMO-Gremiums die gesamte einschlägige wissenschaftliche Literatur. Die wissenschaftliche Literatur, die von der EFSA im Gutachten zu ortsspezifischen Nukleasen (SDN) analysiert wurde, umfasste mehr als 150 Artikel (GMO-Gremium der EFSA, [2020](#)). Im Bereich der synthetischen Biologie wurden eine unabhängige Literaturobwohl und eine Bestandsaufnahme des Wissensstands von Experten, einschließlich Fallstudien zur Genomeditierung, durchgeführt (GMO-Gremium der EFSA, [2021](#)). Für das Gutachten zu Cisgenese und Intragenese aus dem Jahr 2022, das auch den Einsatz von SDN-Technologien umfasste, hat die EFSA 650 Veröffentlichungen gesichtet. Darüber hinaus führten unsere Wissenschaftler eine Patentrecherche durch, bei der die in einem spezifischen Protokoll aufgeführten Kriterien angewandt wurden. Diese Informationen sind in zwei ausführlichen



Anhängen öffentlich zugänglich, die von der EFSA zusammen mit dem wissenschaftlichen Gutachten veröffentlicht wurden (GMO-Gremium der EFSA, 2022b).

**Wie wurde die von den Teilnehmern an den öffentlichen Konsultationen vorgeschlagene Literatur in der Arbeit der EFSA und insbesondere bei der Ausarbeitung der Stellungnahme der EFSA berücksichtigt (die keiner öffentlichen Konsultation unterzogen wurde)?**

Die EFSA-Stellungnahme von 2022 basiert auf früheren wissenschaftlichen Gutachten der EFSA. Für alle diese EFSA-Gutachten wurden öffentliche Konsultationen durchgeführt. Das GMO-Gremium der EFSA sichtete die Beiträge und bewertete die in den öffentlichen Kommentaren angegebene Literatur. In jedem Konsultationsbericht wurden Antworten auf die einzelnen Kommentare gegeben. Das GMO-Gremium berücksichtigt stets alle Kommentare und Literaturverweise, die im Rahmen der öffentlichen Konsultation eingegangen sind, und ändert den Entwurf des wissenschaftlichen Gutachtens, wenn dies für notwendig erachtet wird. Wird von keinen neuen Erkenntnissen berichtet, die sich auf die Schlussfolgerungen des Gremiums zu jedem Bewertungsauftrag auswirken, werden die vorgeschlagenen Literaturverweise nicht in die im Endergebnis enthaltene Liste von Verweisen aufgenommen.

Eine Stellungnahme der EFSA wird als Ratschlag oder sachbezogener Beitrag zur Prüfung durch die Europäische Kommission erstellt, und aufgrund ihrer Art (d. h. der Tatsache, dass sie auf früheren Gutachten beruht) wurde keine öffentliche Konsultation durchgeführt, sondern die Stellungnahme wurde öffentlich in einem hierfür organisierten [Webinar](#) diskutiert, bei dem Rückmeldungen von verschiedenen Interessenträgern eingingen, sowie auf der [14. Sitzung](#) des Netzwerks für die Risikobewertung von GVO.

**Wird bei den Bewertungskriterien der EFSA die Möglichkeit der Mehrfachnutzung (Multiplexing) mit NGT berücksichtigt?**

Die gleichzeitige Veränderung mehrerer genomischer Loci kann nicht nur durch NGT, sondern auch durch transgene und konventionelle Züchtungsansätze (z. B. Genstapelung) erreicht werden. Die Risikobewertung von Pflanzen mit komplexen Merkmalen, die durch Multiplexing gewonnen wurden, wird in der EFSA-Stellungnahme 2022 zu „Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese gewonnen werden“ und in den Gutachten zur synthetischen Biologie erörtert (GMO-Gremium der EFSA, 2021; 2022a). Bei durch Multiplexing gewonnenen Pflanzen wurde im Vergleich zur Transgenese und zur konventionellen Züchtung keine neue Gefahr festgestellt. Das GMO-Gremium hat jedoch auf bestimmte Herausforderungen hingewiesen, die sich bei der Risikobewertung zur Bewertung solcher Produkte nach den derzeitigen Methoden mit sich bringen könnte.

**Sind NGT-Veränderungen auch an Stellen des Genoms möglich, die durch konventionelle Züchtung nicht zugänglich sind?**

Eine kürzlich durchgeführte Studie lieferte Beweise dafür, dass genetische Mutationen nicht zufällig auftreten und dass es Genomregionen gibt, die offenbar weniger empfänglich für die Anhäufung von Mutationen sind als andere (Monroe J.G. et al., 2022). Die derzeit verfügbaren Daten deuten jedoch nicht darauf hin, dass es Genomregionen gibt, in denen Mutationen überhaupt nicht auftreten können. Vielmehr weisen einige Regionen im Vergleich zu anderen eine Verringerung der Mutationshäufigkeit auf (Monroe J.G. et al., 2022). Daher kann mit konventioneller Züchtung (einschließlich Zufallsmutagenese) möglicherweise das gleiche Ergebnis erzielt werden wie mit NGT, auch wenn es möglicherweise mehr Aufwand und Zeit erfordert, eine bestimmte genetische Veränderung zu erzeugen und auszuwählen.

---



### **Ist es daher richtig, dass die Veränderung des Genoms mit NGT über das hinausgeht, was bei der konventionellen Züchtung geschieht?**

Nein. Die Behauptung, dass die durch NGT erreichbaren genetischen Veränderungen aufgrund von Multiplexing und Genomzugänglichkeit über das hinausgehen, was mit konventioneller Züchtung möglich ist, ist nicht richtig. Wie in der Antwort auf die **vorherige Frage** ausgeführt ist, kann Multiplexing auch durch konventionelle Züchtung (z. B. durch Genstapelung) erreicht werden, und mit konventioneller Züchtung (einschließlich Zufallsmutagenese) kann möglicherweise das gleiche Ergebnis erzielt werden wie mit NGT, auch wenn es möglicherweise mehr Aufwand und Zeit erfordert, eine bestimmte genetische Veränderung zu erzeugen und auszuwählen.

### **Literatur:**

GMO-Gremium der EFSA (EFSA-Gremium für genetisch veränderte Organismen), 2022. „Applicability of the EFSA Opinion on site directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide-directed mutagenesis“ (Anwendbarkeit des EFSA-Gutachtens zu ortsspezifischen Nukleasen Typ 3 für die Sicherheitsbewertung von Pflanzen, die unter Verwendung von ortsspezifischen Nukleasen Typ 1 und 2 und Oligonukleotid-gesteuerter Mutagenese entwickelt wurden). EFSA-Journal 2020;18(11):6299, 14 Seiten. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6299>

GMO-Gremium der EFSA (EFSA-Gremium zu genetisch veränderten Organismen, GVO), 2012a. „Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis“ (Wissenschaftliches Gutachten über die Sicherheitsbewertung von Pflanzen, die durch Cisgenese und Intragenese entwickelt wurden). EFSA-Journal 2012;10(2):2561, 33 Seiten. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2561>

GMO-Gremium der EFSA (EFSA-Gremium zu genetisch veränderten Organismen, GVO), 2022. „Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed using Zinc Finger Nuclease 3 and other Site-Directed Nucleases with similar function“ (Wissenschaftliches Gutachten zur Sicherheitsbewertung von Pflanzen, die mit Techniken der Zinkfinger-Nuklease 3 und anderen ortsspezifischen Nukleasen mit ähnlicher Funktion entwickelt wurden). EFSA-Journal 2012;10(10):2943. 31 Seiten. <https://doi:10.2903/j.efsa.2012.2943>

GMO-Gremium der EFSA (EFSA-Gremium zu genetisch veränderten Organismen, GVO), 2021. „Scientific Opinion on the evaluation of existing guidelines for their adequacy for the molecular characterisation and environmental risk assessment of genetically modified plants obtained through synthetic biology“ (Wissenschaftliches Gutachten über die Bewertung bestehender Leitlinien im Hinblick auf ihre Eignung für die molekulare Charakterisierung und Umweltverträglichkeitsprüfung von mittels synthetischer Biologie gewonnenen genetisch veränderten Pflanzen). EFSA-Journal 2021;19(2):6301, 21 Seiten. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6301>

GMO-Gremium der EFSA (EFSA-Gremium zu genetisch veränderten Organismen, GVO), 2022a. „Updated scientific opinion on plants developed through cisgenesis and intragenesis“ (Aktualisiertes wissenschaftliches Gutachten über Pflanzen, die durch Cisgenese und Intragenese gewonnen werden). EFSA-Journal 2022;20(10):7621. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7621>

GMO-Gremium der EFSA (EFSA-Gremium zu genetisch veränderten Organismen, GVO), 2022b. „Statement on criteria for risk assessment of plants produced by targeted mutagenesis, cisgenesis and intragenesis“ (Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese gewonnen werden). EFSA-Journal 2022;20(10):7618, 12 Seiten. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7618>

Monroe, J.G., Srikant, T., Carbonell-Bejerano, P. et al. 2022. „Mutation bias reflects natural selection in *Arabidopsis thaliana*“ (Mutationsverzerrung spiegelt die natürliche Selektion bei

---

PRESSEMITTEILUNG – 26 Juni 2023

Kriterien für die Risikobewertung von Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese, Cisgenese und Intragenese gewonnen werden



*Arabidopsis thaliana* wider). Nature 602, S. 101-105. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04269-6>

---