



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS  
Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique CFSB  
Commissione federale per la sicurezza biologica CFSB  
Cumissiun federala per la segirezza biologica CFSB

Swiss Expert Committee for Biosafety SECB

**Stellungnahme der EFBS zu den Gesuchen B07001, B07002  
und B07004 um Freisetzung von gentechnisch veränderten  
Weizenlinien sowie Hybriden zwischen diesen Weizenlinien  
und dem zylindrischen Walch**

**20. Juli 2007**

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS  
c/o Bundesamt für Umwelt BAFU, 3003 Bern  
Telefon +41 (31) 323 23 12, Telefax +41 (31) 324 79 78  
[www.efbs.ch](http://www.efbs.ch)

# Inhalt

<b>1. Ausgangslage .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Einleitung.....</b>	<b>3</b>
2.1 Nationales Forschungsprogramm (NFP) 59.....	3
2.2 Weizen-Konsortium .....	3
2.3 Ziel der Versuche.....	3
2.3.1 Gesuch B07001 .....	4
2.3.2 Gesuch B07002.....	4
2.3.3 Gesuch B07004.....	4
<b>3. Charakterisierung der gentechnisch veränderten Pflanzen .....</b>	<b>4</b>
3.1 Gentechnische Veränderungen.....	4
3.1.1 Eingbrachte Gene .....	5
3.1.2 Antibiotika-Resistenzgene.....	5
3.1.3 HA-Epitop-Tag.....	6
3.1.4 Kontrollpflanzen.....	6
3.2 Genprodukte .....	7
3.2.1 Expression.....	7
3.2.2 Toxizität / Allergenität .....	7
3.3 Nachweis der gentechnisch veränderten Pflanzen im Freiland .....	8
<b>4. Auswirkungen auf die Umwelt.....</b>	<b>8</b>
4.1 Auswirkungen auf Nichtzielorganismen .....	8
4.2 Wechselwirkungen mit Zielorganismen .....	8
4.3 Gentransfer durch Pollenflug.....	9
4.4 Persistenz der gentechnisch veränderten Pflanzen im Freiland .....	10
4.4.1 Weizenlinien .....	10
4.4.2 Hybride <i>Aegilops cylindrica</i> x <i>Triticum aestivum</i> .....	10
<b>5. Sicherheit.....</b>	<b>11</b>
5.1 Sicherheitsmassnahmen .....	11
5.2 Biologische Sicherheit .....	11
<b>6. Kommunikation.....</b>	<b>12</b>
<b>7. Schlussfolgerungen .....</b>	<b>12</b>
7.1 Allgemeine Beurteilung.....	12
7.2 Empfehlung der EFBS.....	13
7.3 Auflagen der EFBS.....	15
7.4 Zusatzinformationen .....	16
7.5 Ablehnungsgründe .....	17
<b>8. Kritische Anmerkungen .....</b>	<b>18</b>

## 1. Ausgangslage

Die Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit (EFBS) ist eine ständige Verwaltungskommission des Bundes, die im Bereich der Gen- und Biotechnologie zum Schutz von Mensch und Umwelt tätig ist. In dieser Funktion berät sie den Bundesrat bei der Ausarbeitung gesetzlicher Grundlagen sowie die Behörden beim Vollzug derselben, und nimmt namentlich Stellung zu Bewilligungsgesuchen, die im Zusammenhang mit gentechnisch veränderten oder pathogenen Organismen stehen. Anträge auf Freisetzung mit gentechnisch veränderten Organismen werden der EFBS gemäss Freisetzungsverordnung<sup>1</sup> Art. 18, Abs. 4 b zur Stellungnahme und Beurteilung im Hinblick auf mögliche Risiken für Mensch und Umwelt unterbreitet.

Das Bundesamt für Umwelt BAFU hat die Gesuche B07001, B07002 und B07004 mit verfahrensleitenden Verfügungen vom 9. Mai 2007 der EFBS zur Stellungnahme unterbreitet. Nachgeforderte Unterlagen sind der EFBS mit verfahrensleitender Verfügung vom 5. Juli 2007 ebenfalls weitergeleitet worden. Die EFBS hat sich die Gesuche an der EFBS-Sitzung vom 26. Juni 2007 von den Gesuchstellern vorstellen lassen. Bei dieser Präsentation und der anschliessenden Diskussion mit den Gesuchstellern waren ausserdem verschiedene Behördenvertreter/innen sowie externe Experten anwesend.

## 2. Einleitung

### 2.1 Nationales Forschungsprogramm (NFP) 59

Die drei Freisetzungsgesuche B07001, B07002 und B07004 sind im Rahmen des NFP59 zu Nutzen und Risiken der Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen eingereicht worden<sup>2</sup>. Die drei Hauptziele dieses NFPs sind die Erkundung der Anwendungsmöglichkeiten von gentechnisch veränderten Pflanzen, die mit den Zielen der Schweizer Landwirtschafts- und Umweltpolitik vereinbar sind, die Beurteilung des gegenwärtigen rechtlichen und administrativen Rahmens für gentechnisch veränderte Pflanzen sowie die damit verknüpfte Risikobewertung, das Risikomanagement und die Entscheidungsprozesse und die Entwicklung von Verfahrensstandards für das Monitoring von gentechnisch veränderten Pflanzen, die den Schweizer Verhältnissen angepasst sind.

### 2.2 Weizen-Konsortium

Die Freisetzungsversuche bilden den Rahmen für neun Projekte, die alle auf den Feldversuchen mit gentechnisch verändertem Weizen (*Triticum aestivum*) mit erhöhter Mehltreueresistenz basieren. Sie sind im so genannten Konsortium-Weizen<sup>3</sup> zusammengeschlossen, dem die Projektleiter der neun Projekte angehören. Sechs dieser Projekte dienen hauptsächlich der Untersuchung von Aspekten der Biosicherheit.

### 2.3 Ziel der Versuche

Mit den Projekten des Weizen-Konsortiums wird ein interdisziplinärer Ansatz verfolgt. Untersucht werden verschiedene Aspekte von Nutzen und Risiken transgener Pilzresistenz in Weizen. Die Feldversuche sollen während der Jahre 2008 bis 2010 an den Standorten Reckenholz (ZH) und Pully (VD) durchgeführt werden. Vorgesehen sind vier verschiedene Typen von Experimenten (Makro-Plots, Mikro-Plots, Vermehrungen und Demonstrationsplots) mit rund 20 unterschiedlichen Linien, von denen neun gentechnisch verändert sind. Projekte zur Biosicherheit und verschiedene Sicherheitsmassnahmen haben dabei einen hohen Stellenwert.

---

1 Verordnung über den Umgang mit Organismen in der Umwelt, SR 814.911 [http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814\\_911.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814_911.html)

2 Nationales Forschungsprogramm 59, [http://www.snf.ch/D/NewsPool/Seiten/mm\\_07may30.aspx](http://www.snf.ch/D/NewsPool/Seiten/mm_07may30.aspx)

3 Konsortium-Weizen, <http://www.konsortium-weizen.ch/>

### 2.3.1 Gesuch B07001

Pflanzen enthalten natürliche Resistenzen gegen Krankheitserreger, beispielsweise quantitative Resistenzgene, die ein sehr breites Wirkungsspektrum haben, aber keine vollständige Resistenz erzeugen. Zwei solcher quantitativer Genprodukte sind die 26kDa Chitinase und  $\beta$ -(1,3)-Glucanase aus Gerste. Sie wirken gegen alle Organismen, die Chitin und  $\beta$ -(1,3)-Glucane in ihren Zellwänden haben. Die Gene sind unter der Kontrolle konstitutiver Promotoren in die Sommerweizensorte Frisal eingebracht worden. Weizen enthält auch natürlicherweise Gene, die für Chitinasen und Glucanasen codieren. Mit den gentechnisch veränderten Weizenlinien sollen einerseits Fragen zur Resistenzbiologie von Pflanzen untersucht werden. Konkret soll das Projekt untersuchen, wie sich Pilzresistenzen in gentechnisch verändertem Weizen im Freiland verhalten und inwieweit sie gegen Pilzkrankheiten wirksam sind. Andererseits sollen verschiedene Aspekte der Biosicherheit abgeklärt werden.

### 2.3.2 Gesuch B07002

Neben quantitativen Resistenzgenen stellen dominante Resistenzgene eine andere Form von natürlicher Krankheitsresistenz dar. Sie vermitteln Resistenz gegen bestimmte Rassen einer Pathogenart. Beispiel eines solchen Gens ist der Pm3-Locus aus Weizen, das Resistenz gegenüber dem Mehltau-Erreger von Weizen, *Blumeria graminis* f.sp. *tritici*, verleiht. Von diesem Gen sind sieben verschiedene Allele bekannt (Pm3a-g), die sich sehr ähnlich sind und Resistenzen gegen ein unterschiedliches Rassenspektrum aufweisen. Diese Allele kommen natürlicherweise in Weizen vor. Für vorliegendes Gesuch sollen verschiedene gentechnisch veränderte Weizenlinien (auf der Basis der gegenüber Mehltau empfindlichen Weizensorte Bobwhite SH 98 26) hergestellt werden, die jeweils eines dieser Allele aus resistenten Weizensorten exprimieren. Dabei soll untersucht werden, ob die einzelnen Linien tatsächlich eine verbesserte Resistenz gegen Mehltau aufweisen. Ausserdem sollen die Auswirkung des zusätzlichen Gens auf die Leistungsfähigkeit der Pflanze, beispielsweise auf den Ertrag, analysiert und der Einfluss der Umwelt auf das Resistenzverhalten studiert werden. Ebenfalls untersucht werden Aspekte der biologischen Sicherheit.

### 2.3.3 Gesuch B07004

Im Zusammenhang mit möglichen Risiken gentechnisch veränderter Kulturpflanzen stellt sich immer wieder die Frage nach möglichen Auskreuzungen auf andere Kulturpflanzen oder wilde Artverwandte. Ein möglicher Kreuzungspartner von Weizen ist dabei der zylindrische Walch (*Aegilops cylindrica*). In vorliegendem Gesuch sollen Hybridpflanzen zwischen *Aegilops cylindrica* und den verschiedenen gentechnisch veränderten Weizenlinien der Gesuche B07001 und B07002 im Gewächshaus hergestellt und im Freiland untersucht werden. Das Projekt soll darüber Aufschluss geben, wie sich die Transgene verbreiten und ob sie sich über mehrere Generationen im Genom von *Aegilops cylindrica* festsetzen können. Dabei stehen Fragen nach der ökologischen Konsequenz der Introgression von Transgenen aus Weizen in *Aegilops cylindrica* im Vordergrund.

## 3. Charakterisierung der gentechnisch veränderten Pflanzen

Für die Gesuche B07001 und B07002 werden als Elternpflanzen die Sommerweizenlinien Frisal respektive Bobwhite SH 98 26 verwendet. Für Gesuch B07004 werden Hybride zwischen den gentechnisch veränderten Weizenlinien sowie den Kontrollpflanzen der Gesuche B07001 und B07002 und *Aegilops cylindrica* hergestellt.

### 3.1 Gentechnische Veränderungen

Die gentechnisch veränderten Weizenlinien wurden mittels *particle bombardment* hergestellt. Dazu wurden unreife Weizenembryonen mit Mikroprojekten beschossen. Bei diesem Gentransfer durch Mikroprojekte werden nur die Nutzgenkassetten übertragen. Diese Methode ist somit vektorfrei.

Die *Triticum aestivum* x *Aegilops cylindrica*-Hybride werden im Gewächshaus hergestellt. Für die F1-Hybride werden *Aegilops cylindrica* als weibliche Elternpflanze und die verschiedenen Weizenlinien als männliche Pollendonoren verwendet. Die folgenden Generationen (BC1 und BC2) werden durch Rückkreuzungen mit *Aegilops cylindrica*- Elternpflanzen gewonnen.

### 3.1.1 Eingebachte Gene

#### B07001

Die Chitinase-Glucanase-Weizenlinien enthalten gegenüber der Sommerweizensorte Frisal drei zusätzliche Gene, die mit der für die Transformation verwendeten Nutzgenkassette übertragen worden sind.

Nutzgene: a)  $\beta$ -1,3-Glucanase-Gen aus Gerste: codiert für eine Glucanase, die 1,3- $\beta$ -Glucan zerstört.

b) 26 kDa Chitinase aus Gerste: codiert für eine Chitinase, die Chitin abbaut.

Chitinase und Glucanase sind an der quantitativen Resistenz gegen Pilze beteiligt. Diese Enzyme werden oft als Reaktion auf einen Pilzbefall gebildet. Sie zerstören Glucan und Chitin, zwei wichtige Bestandteile von Pilzzellwänden.

Markergerne: c) *bar*-Gen aus *Streptomyces hygroscopicus*: dieses Gen codiert für die Phosphinothricin Acetyltransferase (PAT), die Resistenz gegenüber dem Breitbandherbizid Basta verleiht. Es eignet sich daher zur Selektion der gentechnisch veränderten Pflanzen.

#### B07002

Die Pm3b-Weizenlinien enthalten gegenüber der Sommerweizensorte Bobwhite SH 98 26 zwei zusätzliche Gene, die mit der für die Transformation verwendeten Nutzgenkassette übertragen worden sind.

Nutzgen: a) *Pm3b*-Gen aus Weizen: codiert für ein R-Protein, das in die rassenspezifische Resistenz gegen Mehltau involviert ist.

Markergerne: b) *manA*-Gen aus *E. coli*: codiert für die Phosphomannose-Isomerase (PMI). Dank der PMI können Pflanzenzellen Mannose als Kohlenstoffquelle zu benutzen. Dieses Gen wird zur Selektion der gentechnisch veränderten Pflanzen verwendet.

Die Pflanzen sind erst für die Versuche im Jahr 2008 charakterisiert (Pm3b-Weizenlinien). Für die Folgejahre ist die Herstellung weiterer gentechnisch veränderter Pflanzen unter der Verwendung verschiedener Pm3-Allele vorgesehen (Pm3a und Pm3c-g), die durch den HA-Epitop-Tag ergänzt werden (siehe dazu 3.1.3).

#### B07004

Die Hybridpflanzen waren zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung noch nicht vorhanden. Da es sich jedoch um Kreuzungen zwischen *Aegilops cylindrica* und den in den Gesuchen B07001 und B07002 beschriebenen Weizenlinien handelt, sind die eingeführten Gene dieselben. Die Markergene sind auch in den Hybriden hilfreich für die Verfolgung der Introgression in den Nachkommen der F1-Hybride.

### 3.1.2 Antibiotika-Resistenzgene

Wie oben erwähnt, sind die Pflanzen mittels Mikroprojektilen transformiert worden. Für die Transformation wird nur die Nutzgenkassette verwendet, die aus den oben beschriebenen Nutz- und Markergenen sowie den entsprechenden Promotoren und regulatorischen Sequenzen besteht. Weitere Gene wie das  $\beta$ -Lactamase-Gen *bla*, das Resistenz gegenüber Ampicillin verleiht und auf dem zur Vermehrung der Nutzgenkassette verwendeten pUC19-Plasmid vorliegt, werden nicht übertragen.

Für die Pm3b-Weizenlinien des Gesuchs B07002 wurde mittels Southern-Blot-Analyse die Abwesenheit des *bla*-Gens nachgewiesen. Ein entsprechender Nachweis wird für die noch nicht charakterisierten Pm3a- und Pm3c-g ebenfalls durchgeführt werden.

Für die Chitinase-Glucanase-Weizenlinien des Gesuchs B07001 wird die Abwesenheit des *bla*-Gens in den Pflanzen nicht nachgewiesen. Die Gesuchsteller halten aber in den nachgelieferten Unterlagen fest, dass das Ausschneiden des Inserts aus dem pUC19-Vektor zu zwei Fragmenten von 6.9 kb und

2.6 kb führt, die mittels Elektrophorese getrennt werden und dank ihres Grössenunterschiedes auch mechanisch sauber ausgeschnitten werden können, so dass es äusserst unwahrscheinlich ist, dass die zur Transformation verwendete Nutzgenkassette das *bla*-Gen enthält.

### 3.1.3 HA-Epitop-Tag

Der HA-Epitop-Tag wird ausschliesslich in den Pm3a und Pm3c-g-Weizenlinien verwendet, nicht jedoch in den Pm3b-Weizenlinien, die bereits charakterisiert sind und im Jahr 2008 im Freiland angebaut werden sollen. Diese kurze DNA-Sequenz, die an die Resistenzgene angehängt wurde, codiert für ein Peptid von neun zusätzlichen Aminosäuren (YPYDVPDYA). Dieses Peptid kann mittels Antikörpern gut detektiert werden und dient dazu, die R-Proteine in der Pflanze nachzuweisen, da es sehr schwierig ist, spezifische Antikörper gegen R-Proteine zu entwickeln. Eingesetzt wird der HA-Epitop-Tag zur Lokalisation der R-Proteine in der Zelle, zur Untersuchung von Protein-Protein-Interaktionen und der Funktion der Proteine und zur Nachverfolgung der Proteine im Organismus oder der Umwelt. Die Resistenzfunktion der R-Proteine wird durch den HA-Epitop-Tag nicht beeinflusst.

Der HA-Epitop stammt aus dem humanen Influenza A Virus H3N2 (Victoria/3/75) und wurde im Jahr 1984 identifiziert<sup>4</sup>. Es ist Teil des Hämagglutininproteins (HA), einem viralen Oberflächenprotein. Der HA-Epitop-Tag, der sehr gut charakterisiert ist, wird vielfach als Hilfsmittel in molekularbiologischen Experimenten verwendet und auch in der pflanzenbiologischen Forschung häufig in Fusionsproteinen gebraucht<sup>5</sup>. Er wird kommerziell vertrieben<sup>6</sup>. Freisetzungsversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen, die den HA-Epitop-Tag enthalten, sind nicht bekannt.

Die Gesuchsteller haben Ergänzungen zum HA-Epitop-Tag nachgeliefert. Dort halten sie fest, dass im Menschen bis jetzt keine Antikörper gegen dieses Epitop gefunden werden konnten. Die Datenbankanalyse<sup>7,8</sup> ergibt, dass keine Überlappungen mit bekannten B-Zell-Epitopen festgestellt werden können. Überlappungen gibt es hingegen mit T-Zell-Epitopen (5/9 Aminosäuren) sowie mit humanen MHC (1x 5/9 Aminosäuren, 3x7/9 Aminosäuren, 1x9/9 Aminosäuren). Diese Daten geben gemäss Gesuchstellern keinen Anlass zur Annahme, dass der HA-Epitop-Tag sich negativ auf die Sicherheit dieser Pflanzenlinien auswirken würde, zumal die Menge des R-Proteins – und damit auch der HA-Peptidsequenz – äusserst gering ist.

Hämagglutinin, und damit auch der HA-Epitop-Tag, ist Bestandteil des jährlichen Impfstoffes gegen Grippe<sup>9</sup>. Die HA-Epitop-Tag-Sequenz ist über Jahre hinweg in H3N2 Influenza A Virusstämmen stark konserviert und kommt im Hämagglutinin aller seit 1999 untersuchten Virusstämme dieses Serotyps vor<sup>10</sup>, nicht jedoch in anderen Typen des Influenzavirus (z.B. Influenza A H1N1 oder Influenza B). Der H3N2 Influenza A Virusstamm ist im Jahr 1968 zum ersten Mal aufgetaucht (Hongkong-Grippe) und ist seitdem Bestandteil von Grippeimpfungen. Diese Grippeimpfstoffe werden getestet und jährlich Millionen von Menschen verabreicht. Die HA-Epitop-Tag-Sequenz allein reicht jedoch nicht für eine Grippeimpfung aus.

### 3.1.4 Kontrollpflanzen

Für das Gesuch B07001 wird die Sommerweizensorte Frisal als Kontrolle verwendet. Beim Gesuch B07002 dienen Schwesterlinien als Kontrolle. Diese Schwesterlinien werden durch Rückkreuzung der transformierten T0-Generation gewonnen. Die T1-Nachkommen segregieren im Verhältnis 1:3, wobei 1/4 der Pflanzen keine Transgene enthält. Da diese Pflanzen jedoch den gleichen genetischen Hintergrund wie die gentechnisch veränderten Linien haben, eignen sie sich gut als Kontrollen.

---

4 Wilson I.A. *et al.* (1984), Cell 37 :767-778

5 Bieri *et al.* (2004), The Plant Cell 16: 3480-3495

6 <https://www.roche-applied-science.com/pack-insert/1666975a.pdf>

7 Datenbanksuche unter [www.immuneepitope.org](http://www.immuneepitope.org) und <http://www.flu.lanl.gov/review/epitopes.html>

8 Bui *et al.* (2007), PNAS 2: 246-251

9 Zusammensetzung von Grippeimpfungen: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/composition0607.htm>

10 Datenbank zu Influenza-Sequenzen <http://www.flu.lanl.gov/>

## 3.2 Genprodukte

### 3.2.1 Expression

Die Expression der Transgene wird für die Chitinase-Glucanase-Weizenlinien mittels spezifischen Antikörpern gegen Chitinase und Glucanase aus Gerste nachgewiesen. Die Expression des *bar*-Markergens wird nicht nachgewiesen. Untersuchungen zur Expression sind Gegenstand der Versuche. So soll beispielsweise untersucht werden, weshalb die Glucanase der Chitinase-Glucanase-Weizenlinie A9 in den Blättern vermutlich stummgeschaltet ist. Die Durchführung einer *Reversen Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion* (RT-PCR) zur Bestimmung der Transkription soll ebenfalls durchgeführt werden.

Für die Pm3b-Weizenlinien wird die Expression mittels semiquantitativer RT-PCR nachgewiesen, was auch eine Ermittlung der relativen Expressionsstärke erlaubt. Die Expression des *manA*-Markergens wird nicht nachgewiesen.

Laut Gesuchstellern ist die Messung der Expressionsrate schwierig. Da die Gene unter der Kontrolle konstitutiver Promotoren stehen, rechnen sie mit einer ständigen Expression auf einer niedrigen Ebene. Grundsätzlich ist die Expressionsstärke auch von Ausseneinflüssen abhängig. Im Gewächshaus gewonnene Daten können sich daher gemäss Gesuchstellern massgeblich von unter Freilandbedingungen gemessenen Expressionsraten unterscheiden.

Das Pm3b-Gen ist unter der Kontrolle des Ubiquitin-Promotors, der stark in der Aleuronschicht der Samen, im Keimling, in der Sprossachse und im Apikalmeristem des Sprosses sowie in den Wurzeln und in den Blüten und Ährenanlagen exprimiert. Eine geringere Expression ist aufgrund früherer Erfahrungen mit diesem Promotor in den vegetativen Teilen des Sprosses und in den Wurzeln zu erwarten<sup>11</sup>.

Das Chitinase-Gen ist ebenfalls unter der Kontrolle des Ubiquitin-Promotors, während das Glucanase-Gen unter der Kontrolle des Actin-Promotors steht. Dieser Promotor wurde bereits für den gentechnisch veränderten KP4-Weizen verwendet, der im Jahr 2004 im Freiland angebaut worden ist (Gesuch B00003). Damals stand das *bar*-Gen, das in allen Organen der Pflanze exprimiert wurde, unter der Kontrolle des Actin-Promotors<sup>12</sup>. Die Gesuchsteller schliessen daraus, dass auch die Glucanase in allen Pflanzenorganen exprimiert werden sollte.

### 3.2.2 Toxizität / Allergenität

In ihrer Risikoermittlung heben die Gesuchsteller hervor, dass die transgenen Weizenlinien weder zur Verwendung als Nahrungs- noch zur Verwendung als Futtermittel bestimmt sind. Untersuchungen zur Toxizität und Allergenität haben daher für die vorliegenden Freisetzungsgesuche eine sekundäre Bedeutung. Unter den gegebenen Versuchsvoraussetzungen könnte ein allergenes Potential dieser Proteine höchstens dann ein geringes Risiko für die menschliche Gesundheit darstellen, wenn sie im Pollen exprimiert würden. Dabei gilt es gemäss Gesuchstellern aber auch zu berücksichtigen, dass die Pollendichte exponentiell mit der Distanz zur Pollenquelle abnimmt. Ausserdem weisen sie darauf hin, dass Weizen selber ohnehin viele Allergene enthält und Weizenallergien in der Bevölkerung verbreitet vorkommen. In den Gesuchunterlagen werden keine eigenen Untersuchungen zur Toxizität und Allergenität präsentiert, verschiedene Unterlagen sind jedoch nachgereicht worden, unter anderem auch zu bekannten Allergenen bei Weizen.

Die Gesuchsteller führen an, dass Glucanasen und Chitinasen weit verbreitet sind und in verschiedenen Nahrungspflanzen vorkommen. Daten zu toxischen oder allergenen Wirkungen liegen nicht vor.

Das *bar*-Gen wird in verschiedenen Herbizid-toleranten Kulturpflanzen verwendet, die als Nahrungs- und Futtermittel bekannt sind. Zur Allergenität und Toxizität der Phosphinotricin Acetyltransferase (PAT), dem *bar*-Genprodukt, gibt es zahlreiche Untersuchungen<sup>13, 14</sup>, darunter auch Fütterungsstudien

11 Clausen *et al.*, (2000), Nature Biotechnology 18 : 446-449

12 Schlaich *et al.* (2006), Plant Biotechnology Journal 4 :63-75

13 Herouet *et al.* (2005), Regulatory Toxicology and Pharmacology 41: 134-149

14 Environmental Protection Agency (1997), Federal register 70, pp 45-70

und Injektionsversuche von PAT in Mäusen. Es wurden keine Hinweise auf ein toxisches oder allergenes Potential von PAT gefunden.

Die sieben Pm3-Allele kommen natürlicherweise in Weizensorten vor, die kultiviert werden<sup>15</sup>. Auch hier sind keine Daten zu toxischen oder allergenen Wirkungen bekannt.

Bei der Phosphomannose-Isomerase, die durch das *manA*-Gen codiert wird, verweisen die Gesuchsteller auf verschiedene Publikationen, in denen Untersuchungen zu Toxizität und Allergenität durchgeführt worden sind<sup>16</sup>. Ausserdem halten sie fest, dass der Mensch der Phosphomannose-Isomerase vermutlich auch natürlicherweise ausgesetzt ist.

Die Gesuchsteller kommen für alle Gen(produkte) zum Schluss, dass sie weder für Mensch noch Umwelt toxisch sind. Das Risiko für die menschliche Gesundheit schätzen sie als äusserst gering ein.

In Bezug auf eine mögliche Allergenität von Chitinase, Glucanase und Pm3a – Pm3g Proteinen haben die Gesuchsteller auf Wunsch des BAG weitere Unterlagen eingereicht. Aus diesen geht hervor, dass teilweise Homologien zu bekannten Allergenen vorliegen. Laut Gesuchstellern lässt sich daraus jedoch nicht auf eine effektive Allergenität von Chitinase, Glucanase und Pm3a – Pm3g Proteinen schliessen.

### **3.3 Nachweis der gentechnisch veränderten Pflanzen im Freiland**

Da unter gewissen Bedingungen eine geringe Auskreuzungsrate von 0.01% auch über den von den Gesuchstellern vorgeschlagenen Sicherheitsabstand von 60 m zum landwirtschaftlichen Anbau von Weizen, Roggen und Triticale hinaus nicht ausgeschlossen werden kann<sup>17</sup>, stellt sich die Frage, wie eine solche Auskreuzung überhaupt nachgewiesen werden könnte. Eines der Ziele des NFPs ist die Entwicklung von Verfahrensstandards für das Monitoring von gentechnisch veränderten Pflanzen.

## **4. Auswirkungen auf die Umwelt**

### **4.1 Auswirkungen auf Nichtzielorganismen**

Mögliche Auswirkungen auf Nichtzielorganismen sind von der EFBS nicht explizit diskutiert worden. Es ist eher unwahrscheinlich, dass es ausserhalb des Versuchsgeländes zu Auswirkungen auf Nichtzielorganismen kommt. Innerhalb des Versuchsgeländes sind die Untersuchung verschiedener Auswirkungen Gegenstand aller drei vorliegenden Gesuche.

Verschiedene Auswirkungen auf Nichtzielorganismen, beispielsweise der Einfluss auf Mykorrhizen, könnten auch im Gewächshaus oder in der Vegetationshalle untersucht werden. Dies auch mit Blick darauf, dass durch solche Voruntersuchungen Fragestellungen konkretisiert und Arbeitshypothesen entwickelt werden können. Solche Ergebnisse lassen sich jedoch nie 1:1 ins Freiland übertragen. Unter dem Aspekt der biologischen Sicherheit stellen Untersuchungen zu Mykorrhiza im Freiland kein Problem dar. Auch wenn sich herausstellen sollte, dass die Mykorrhiza-Bildung ungünstig durch die gentechnisch veränderten Pflanzen beeinflusst würde, hätte dies nur lokal einen Einfluss auf ebendiese Pflanzen.

### **4.2 Wechselwirkungen mit Zielorganismen**

Wechselwirkungen mit Zielorganismen, besonders mit den Erregern von Mehltau, sind Gegenstand der Versuche. Die Art der Interaktion dieser Mehltaupilze mit den gentechnisch veränderten Pflanzen ist in den Gesuchsunterlagen beschrieben. Für die Hybride sind *a priori* keine grundsätzlich anderen Wechselwirkungen zu erwarten.

---

<sup>15</sup> Yahiaoui *et al.* (2006), The Plant Journal 47: 85-95

<sup>16</sup> Reed *et al.* (2001) Plant 37: 127-132

<sup>17</sup> Matus-Cádiz *et al.* (2007), Crop Sci. Vol 47, 573-579



### 4.3 Gentransfer durch Pollenflug

Weizen ist ein Selbstbefruchter, bei dem die Fremdbefruchtungsrate normalerweise weniger als 5% beträgt<sup>18</sup>. Die Möglichkeit zur Auskreuzung und zum Gentransfer durch Pollenflug wird als gering eingeschätzt<sup>19</sup>.

Gemäss einer Studie der OECD<sup>20</sup> kann Weizenpollen unter Laborbedingungen auf der Höhe von 1 m bis zu 60 m weit transportiert werden. Die Fertilitätsdauer des Pollens wird als sehr gering eingestuft und soll auch unter optimalen Laborbedingungen keine drei Stunden anhalten, während sie unter gewöhnlichen Feldbedingungen kaum mehr als 30 Minuten beträgt und bei hoher Temperatur und niedriger Luftfeuchtigkeit auf weniger als 15 Minuten absinkt. Andere Studien zeigen aber auch, dass lebensfähiger Pollen, je nach Abhängigkeit der Pollendonorfäche, auch in weit grösseren Distanzen nachgewiesen werden kann<sup>21</sup>, wobei Auskreuzungen ausserhalb eines 30 m Radius nicht von grosser Bedeutung sind<sup>22</sup>. Windrichtung, Temperatur und Luftfeuchtigkeit haben ebenfalls einen Einfluss auf den Pollenflug<sup>23</sup>.

Der in diesem Versuch vorliegende Abstand zur nächsten landwirtschaftlich genutzten Anbaufläche von Weizen, Roggen oder Triticale beträgt für den Standort Reckenholz mindestens 60 m, für den Standort Pully sogar 300 m. Gemäss Saatgutverordnung<sup>24</sup> müssen bei Weizen benachbarte Felder verschiedener Sorten lediglich deutlich und klar voneinander getrennt sein, um unerwünschte Fremdbestäubungen zu vermeiden. Raps *et al.* (1998)<sup>25</sup> halten überdies fest, dass gewisse Abstände zu landwirtschaftlich genutzten Anbauflächen wünschenswert, jedoch nicht zwingend notwendig sind. Es kann also angenommen werden, dass für die beantragten Freisetzungsversuche das Risiko einer Auskreuzung auf benachbarte Kulturen sehr gering ist. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass es in geringem Ausmass zu Auskreuzungen kommen kann.

*Ae. cylindrica* ist im Kanton Zürich seit 1918 nicht mehr beobachtet worden. Abbildung 1 der Gesuchsunterlagen zeigt eine Verbreitungskarte von *Ae. cylindrica* aus dem Jahr 2000, aus der hervorgeht, dass *Ae. cylindrica* nur in Basel und im Wallis gefunden werden konnte. Nach Angaben der Gesuchsteller breitet sich *Ae. cylindrica* im Wallis unter günstigen Bedingungen lokal sehr rasch aus. Auch verwandte Aegilops-Arten, mit denen eine Auskreuzung möglich wäre, kommen im Versuchsgebiet nicht vor. Einzig *Ae. geniculata* und *Ae. ventricosa* werden in der Südschweiz selten als Adventivpflanzen gefunden<sup>26</sup>. Von Hybriden dieser Arten mit *Ae. cylindrica* wurde jedoch nie berichtet<sup>27</sup>.

*Ae. cylindrica* und *Tr. aestivum* können unter natürlichen Bedingungen hybridisieren<sup>28</sup>. Eine Auskreuzung wird durch die Überlappung der Blühphasen von *Ae. cylindrica* und Weizen ermöglicht<sup>29</sup>. Die Hybride der F1-Generation sind dabei männlich steril, weiblich aber, wenn auch in sehr geringem Ausmass, teilweise fertil. Da die Hybridpflanzen kleiner sind als Weizen, ist auch die Pollenverbreitung geringer. Laut Angaben der Gesuchsteller wird eine Auskreuzung auf Weizen, Roggen oder Triticale im Rahmen dieses Versuches als sehr unwahrscheinlich erachtet. Die EFBS hat diesen Punkt nicht explizit diskutiert, ist aber bei Bedarf gerne bereit, sich dazu zu äussern.

18 Geisler G. (1988) Pflanzenbau, ein Lehrbuch – biologische Grundlagen und Techniken der Pflanzenproduktion.

19 Raps *et al.* (1998) in: Konzept und praktische Lösungsansätze zur anbaubegleitenden Forschung beim Einsatz transgener Kulturarten. Aus der Reihe: Schulte E (edt) TA-Projekt Nachhaltige Landwirtschaft, Fachstelle BATS, Basel 1997-1999

20 Consensus document on the biology of triticum aestivum; [www.oecd.org/ehs/](http://www.oecd.org/ehs/)

21 Hanson *et al.* (2005), Crop Sci. Vol. 45, 1610-1617

22 Waines und Hedge (2003), Crop Sci. Vol 43, 451-463

23 Matus-Cádiz *et al.* (2004), Crop Sci. Vol 44, 718-727

24 Saat- und Pflanzgutverordnung des EVD, SR 916.151.1 [http://www.admin.ch/ch/d/sr/c916\\_151\\_1.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/c916_151_1.html)

25 Raps *et al.* (1998) in: Konzept und praktische Lösungsansätze zur anbaubegleitenden Forschung beim Einsatz transgener Kulturarten. Aus der Reihe: Schulte E (edt) TA-Projekt Nachhaltige Landwirtschaft, Fachstelle BATS, Basel 1997-1999

26 Lauber und Wagner (2000), Flora Helvetica, Verlag Paul Haupt, Bern-Stuttgart-Wien

27 Van Slageren (1994), Wageningen Agricultural University Press, Wageningen, The Netherlands/ICARDA, Aleppo, Syria

28 Zaharieva und Monneveux (2006), Crop Sci. Vol 46, 512-527

29 Guadagnuolo *et al.* (2001), Theoretical and Applied Genetics 103: 1-8

## 4.4 Persistenz der gentechnisch veränderten Pflanzen im Freiland

### 4.4.1 Weizenlinien

Die Konkurrenzkraft des Weizens reicht nicht aus, um sich ausserhalb der agronomischen Anbauflächen etablieren zu können<sup>30</sup>. Die Gefahr einer Auswilderung der gentechnisch veränderten Weizenlinien in natürliche Lebensräume kann als sehr gering eingestuft werden. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass einige Samen den Winter überdauern und vereinzelt Durchwuchspflanzen festgestellt werden können. Mit einer Etablierung dauerhafter Weizenpopulationen ausserhalb der Versuchsflächen muss jedoch nicht gerechnet werden. Grosse Sorgfalt soll darauf verwendet werden, dass es zu keinen Verlusten von Samen während der Aussaat, der Ernte und des Transportes kommt.

Es ist vorgesehen, dass die Ähren von Hand geschnitten und somit die ganze Ernte manuell vorgenommen wird. Da Weizen eine feste Spindel hat, lösen sich Samen kaum von den Ähren und fallen nur vereinzelt zu Boden. Nach der Ernte soll das Feld gemäht oder gemulcht werden. Die Parzellen sollen ausserdem im nächsten Jahr auf Durchwuchspflanzen hin untersucht werden. Diese Sicherheitsmassnahme trägt dazu bei, dass ein Verbleiben gentechnisch veränderter Pflanzen im Freiland unwahrscheinlich ist. Eine thermische Behandlung des Bodens ist nicht vorgesehen.

Das Erntegut soll in farbige Säcke abgefüllt werden, um eine Vermischung oder Verwechslung auszuschliessen. Ebenso sollen Abfälle, die gentechnisch verändertes Pflanzenmaterial enthalten, direkt in gekennzeichnete Säcke gefüllt und zur Vertrennung direkt in eine Kehrrichtverbrennungsanlage transportiert werden.

### 4.4.2 Hybride *Aegilops cylindrica* x *Triticum aestivum*

Die Hybridpflanzen werden im Gewächshaus hergestellt und als kleine Keimlinge für die Versuche ins Freiland gepflanzt. Es werden also keine Samen ausgebracht. *Ae. cylindrica* selber muss vernalisieren und wird deshalb meistens im Herbst gesät. Durch die Herstellung der Hybride im Gewächshaus kann eine Aussaat im Herbst und ein Überdauern von Samen im Boden verhindert werden. Die Hybride sind Intermediate von Weizen und *Ae. cylindrica* und lassen sich morphologisch sehr gut charakterisieren. Die BC1-Generation (Rückkreuzung der F1-Hybride mit *Ae. cylindrica*) zeichnet sich durch eine sehr grosse phänotypische Variabilität aus. Im Boden haben Samen eine Überlebensdauer von max. 1-2 Jahren. Gelangen sie an die Oberfläche, keimen sie aus. Im Versuch ist vorgesehen, dass die Ähren der Hybridpflanzen nach Vollendung der Blühphase abgeschnitten werden, bevor die Ähren reif sind und auseinander fallen. Durch diese Massnahme soll verhindert werden, dass Samen in den Boden gelangen. Mit Erntegut und Abfällen wird gleich wie mit den gentechnisch veränderten Weizenlinien umgegangen.

Aus den nachgereichten Unterlagen, insbesondere der Publikation von Schönenberger *et al.* (2006)<sup>31</sup> geht hervor, dass die Gesuchsteller in früheren Experimenten bereits etliche Daten zur Fertilität von Hybriden und zur Stabilität von Transgenen in Folgegenerationen gewonnen haben. Die Fertilität der F1-Hybride ist gering. Sie sind männlich steril und zeigen auch weiblich eine Fertilität von weniger als 1%. Erst durch Rückkreuzungen mit *Ae. cylindrica* (BC1) und einer weiteren Kreuzung der BC1-Generation (BC1-S1) kann in der zweiten Generation eine Keimungs- und Fertilitätsrate erreicht werden, die sich mit derjenigen von *Ae. cylindrica* vergleich lässt, wobei die individuellen Unterschiede jedoch sehr gross sein können. Zudem konnte die genetische Plastizität der BC1- und BC1-S1-Generationen gezeigt werden. Es ist also davon auszugehen, dass auch die Nachkommen der im Gesuch B07004 beantragten F1-Hybride genetisch instabil sein werden. Falls in den F1-Hybriden nachgewiesene neu eingebrachte Gene in den Folgegenerationen als Folge dieser Plastizität verloren gingen, wären damit keine negativen Auswirkungen auf Mensch und Umwelt verbunden.

30 Torgersen (1996), Umweltbundesamt Wien, Monographien Band 74  
<http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/M074.pdf>

31 Schönenberger *et al.* (2006), Genetics 174: 2061-2070

Mehr Informationen über die Etablierung der Transgene im Genom von *Ae. cylindrica* zu gewinnen, sowie abzuklären, ob die Hybridpflanzen durch die Introgression von Transgenen verändert wird, ist Gegenstand der Untersuchungen.

## **5. Sicherheit**

### **5.1 Sicherheitsmassnahmen**

Es werden gemäss Angaben der Gesuchsteller verschiedene Massnahmen getroffen, um die Sicherheit des Versuches zu gewährleisten:

- Einhalten eines Sicherheitsabstandes von mindestens 60 m zum landwirtschaftlichen Anbau von Weizen, Roggen und Triticale sowie Verzicht auf Zucht oder Saatgutvermehrung innerhalb von 200 m Distanz zur Versuchsparzelle.
- Mantelsaat aus Gerste, mindestens 2.6 m breit.
- Einzäunung des Versuchsfelds mit einem Maschendrahtzaun von 1.2 m Höhe, der mit einem (Standort Pully) bzw. zwei verschliessbaren Toren (Standort Reckenholz) versehen ist.
- Abdecken des Weizens mit Vogelnetzen ab Milchreifestadium (nur Standort Pully), um den Weizen vor Vogelfrass zu schützen.
- Zutritt nur für eingewiesene Personen.
- Absuchung des Geländes auf Durchwuchs von Weizenpflanzen im Umkreis von 60 m und Analyse allfällig gefundener Weizenpflanzen.
- Manuelle Ernte des Feldes und Untersuchung auf Durchwuchs von Weizen im folgenden Jahr.
- Reinigung der Saatmaschinen mit Druckluft auf dem Feld.
- Separate Sammlung von Erntegut und Abfälle in farblich gekennzeichneten Säcken.
- Direkter Abtransport der Abfälle in Verbrennungsanlagen.

Die EFBS begrüsst diese Massnahmen. Aus Sicht einer Minderheit der EFBS-Mitglieder könnte der Schutz vor Verschleppung gentechnisch veränderter Pflanzen(teile) / Samen verbessert werden.

### **5.2 Biologische Sicherheit**

Die Untersuchung verschiedener Aspekte der biologischen Sicherheit ist ein wesentlicher Bestandteil der Freisetzungsversuche. Dabei werden unter anderem folgende Aspekte betrachtet:

- Veränderte Invasivität
- Persistenz
- Konkurrenzkraft der transgenen Pflanzen in der Umwelt
- Auswirkungen auf Nichtziel-Organismen
- Auskreuzung/Hybridisierung
- Genfluss auf dieselbe Art oder wilde Artverwandte
- Pleiotrope Effekte
- Genetische Stabilität
- Veränderte Stoffflüsse
- Verhalten der Transgene und der codierten Proteine in der Umwelt

Aus Sicht einer Minderheit der EFBS-Mitglieder könnten verschiedene der vorgeschlagenen Versuche zur biologischen Sicherheit in einem ersten Schritt auch im Gewächshaus oder der Vegetationshalle durchgeführt werden.

## 6. Kommunikation

Die Gesuchsteller messen der Kommunikation eine grosse Bedeutung bei. Sie legen Wert auf eine offene und transparente Kommunikation und wollen u.a. auch einen aktiven Dialog mit verschiedenen Nichtregierungsorganisationen führen. Wichtig ist, dass die Bedenken der Öffentlichkeit ernst genommen werden. Im Dialog mit der Öffentlichkeit soll auch erwähnt werden, dass in wissenschaftlichen Kreisen teilweise unterschiedliche Interpretationen vorgenommen werden und deshalb Uneinigkeit herrscht.

## 7. Schlussfolgerungen

### 7.1 Allgemeine Beurteilung

Aus Sicht der EFBS ist eine ausreichende Verfügbarkeit von Daten unerlässlich für eine sorgfältige Beurteilung der biologischen Sicherheit von Freisetzungsversuchen. Dazu gehören die oben diskutierten Punkte, wobei die EFBS besonderes Gewicht auf die Charakterisierung der gentechnisch veränderten Pflanzen legt, sowie auf die möglichen Auswirkungen auf die Umwelt. Bei der Beurteilung der eingereichten Gesuchsunterlagen ist sie zum Schluss gekommen, dass diese Voraussetzung nicht überall erfüllt wird. Die EFBS ist der Meinung, dass ein Teil der Pflanzen für die Freisetzungsversuche im Jahr 2008 besser charakterisiert sein könnte. Für die Jahre 2009 und 2010 existieren die Pflanzen teilweise noch gar nicht, so dass die EFBS keine Beurteilung durchführen kann. Einige EFBS-Mitglieder vermissen insbesondere folgende Angaben:

#### **B07001**

Für die im Gesuch B07001 beantragten gentechnisch veränderten Chitinase-Glucanase-Weizenlinien A 5, A 9 und A 13 fehlt der direkte Nachweis, dass das  $\beta$ -Lactamase-Gen (*bla*), das für eine bakterielle Ampicillin-Resistenz codiert, in den Pflanzen nicht vorliegt. Die Chance ist jedoch äusserst gering, dass das *bla*-Gen zusammen mit der Nutzgenkassette in die Pflanzen übertragen worden ist, so dass anzunehmen ist, dass es in den gentechnisch veränderten Pflanzen nicht vorhanden ist. Ein Kommissionsmitglied macht überdies darauf aufmerksam, dass das *bla*-Gen und analoge, für Ampicillin-Resistenzen codierende Gene in Chromosomen verschiedener Enterobakterien (z.B. *Klebsiella pneumoniae*) sowie auf zahlreichen konjugativen Plasmiden vorkommen (z.B. bei 20-40% der *E. coli*-Stämme) und somit in der Natur weit verbreitet sind.

#### **B07002**

Daten zur Charakterisierung der Pflanzen, die 2009 und 2010 freigesetzt werden sollen (Pm3 a und Pm3 c-g), sind noch nicht verfügbar. Bevor auch zu diesen Pflanzen die in den Gesuchsunterlagen in Aussicht gestellten Daten<sup>32</sup> nicht vorliegen, kann sich die EFBS nicht dazu äussern.

#### **B07004**

Da die Hybride zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung noch nicht existierten, fehlt eine Charakterisierung der effektiv für den Anbau im Freiland vorgesehenen Pflanzen. Für eine Beurteilung wünscht ein Teil der EFBS jedoch ebenfalls Angaben zu der gentechnischen Veränderung der Hybridpflanzen.

---

32 Gesuch B07002, S. 69, Tabelle 1

## 7.2 Empfehlung der EFBS

Grundsätzlich ist die EFBS der Meinung, dass die geplanten Freisetzungsgesuche ein geringes Risiko für Mensch und Umwelt darstellen. Dies wird damit begründet, dass Weizen ein geringes Auskreuzungspotential aufweist, dass Sicherheitsmassnahmen getroffen werden, die einen Gentransfer durch Pollenflug minimieren und dass mögliche Auswirkungen auf Nichtzielorganismen Gegenstand der Untersuchungen sind. Durch die Wahl der Versuchsorte und den Charakter des Versuches (Forschung, keine kommerziellen Absichten) ergibt sich kein zusätzliches Risiko für Mensch und Umwelt.

Die von den Medien teilweise als bedenklich eingestufte Verwendung des HA-Epitop-Tags, der 2009 und 2010 in den Pm3a und Pm3c-g Weizenlinien verwendet werden soll, stellt ebenfalls ein nur sehr geringes Risiko dar. Es konnte mittels einer Datenbankanalyse gezeigt werden, dass kein akutes immunogenes Potential besteht. Dafür spricht auch die Tatsache, dass diese Sequenz Bestandteil des jährlichen Grippeimpfstoffes ist und millionenfach zur Anwendung kommt. Virologie-Experten innerhalb der EFBS sind zudem der Meinung, dass im Hinblick auf die extrem kleine potentielle Epitop-Dosis besonders eine orale Applikation keine negativen Auswirkungen haben würde. Die Befürchtung, dass die mit dem HA-Epitop-Tag versehenen gentechnisch veränderten Pflanzen pharmakologisch aktive Substanzen enthalten könnten und dementsprechend wie „Pharmapflanzen“ angesehen werden müssten, trifft nicht zu. Für „Pharmapflanzen“ liegen bis jetzt weder einheitliche Definitionen noch Regulierungen vor.

Obwohl die im Gesuch B07002 beantragten Weizenlinien nicht zum Verzehr bestimmt sind, muss vermieden werden, dass der HA-Epitop-Tag durch Auskreuzung oder Verschleppungen / Vermischungen in die Nahrungskette gelangen kann. Die Wahrscheinlichkeit einer Auskreuzung ist nicht zuletzt wegen der geringen Pollendonorfäche äusserst gering (nur eine sehr kleine Anzahl an gentechnisch veränderter Pflanzen enthalten den HA-Epitop-Tag und stehen als Pollenquelle zur Verfügung). Dennoch müssen Auskreuzungen, die im ungünstigsten, wenn auch äusserst unwahrscheinlichen Fall eine Introgression des HA-Epitops in kommerzielle Weizensorten zur Folge hätten, vermieden werden.

Für eine allfällige Weiterentwicklung pilzresistenter Weizensorten sollte der HA-Epitop-Tag entfernt bzw. durch ein für den menschlichen Konsum nachgewiesenermassen völlig unbedenkliches Epitop-Tag ersetzt werden.

Eine Mehrheit der EFBS kommt zum Schluss, dass für das Gesuch

- B07001 die biologische Sicherheit hinreichend gewährleistet ist und sie deshalb der Durchführung der Versuche für das Jahr 2008 zustimmt.

Zustimmung: 9 Mitglieder

Ablehnung: 3 Mitglieder

Ein weiteres Kommissionsmitglied stimmt dem Versuch unter der Voraussetzung zu, dass Daten aus dem geschlossenen System aus Vorversuchen, insbesondere zu möglichen Auswirkungen auf unterschiedliche Nichtzielorganismen (Pilze, Insekten, Mykorrhiza), nachgeliefert werden.

Ein weiteres Kommissionsmitglied stimmt dem Versuch unter der Voraussetzung zu, dass zusätzlich zu den oben erwähnten Bedingungen die Distanz zum nächstgelegenen Weizenfeld auf 300 m erhöht wird.

Den Versuchen der Folgejahre kann erst zugestimmt werden, wenn

- Erste Resultate des Jahres 2008 vorliegen und gezeigt werden konnte, dass die biologische Sicherheit gewährleistet war.
- Die genaue Versuchsanordnung bekannt ist.

Die EFBS möchte diese Daten nach Abschluss der Versuche 2008 erhalten und basierend darauf zu einer Weiterführung der Versuche Stellung nehmen.

- B07002 die biologische Sicherheit hinreichend gewährleistet ist und sie deshalb der Durchführung der Versuche für das Jahr 2008 zustimmt.

Zustimmung: 9 Mitglieder

Ablehnung: 3 Mitglieder

Ein weiteres Kommissionsmitglied stimmt dem Versuch unter der Voraussetzung zu, dass Daten aus dem geschlossenen System zu möglichen Auswirkungen auf unterschiedliche Nichtzielorganismen (Pilze, Insekten, Mykorrhiza) nachgeliefert werden.

Ein weiteres Kommissionsmitglied stimmt dem Versuch unter der Voraussetzung zu, dass zusätzlich zu den oben erwähnten Bedingungen die Distanz zum nächstgelegenen Weizenfeld auf 300 m erhöht wird.

Den Versuchen der Folgejahre kann erst zugestimmt werden, wenn

- Erste Resultate des Jahres 2008 vorliegen und gezeigt werden konnte, dass die biologische Sicherheit gewährleistet war.
- Die Angaben gemäss Tabelle 1 der Gesuchsunterlagen (S. 69) nachgereicht worden sind.
- Die genaue Versuchsanordnung bekannt ist.

Die EFBS möchte diese Daten nach Abschluss der Versuche 2008 erhalten und basierend darauf zu einer Weiterführung der Versuche Stellung nehmen.

- B07004 einige Informationen über die gentechnisch veränderten *Ae. cylindrica* x *Ta. aestivum*-Hybride fehlen. Die Gesuchsteller begnügen sich in den Unterlagen damit, auf die gentechnischen Veränderungen der Elternlinien zu verweisen. Für ihre Beurteilung benötigt die EFBS jedoch eine Charakterisierung der effektiv im Freiland angebauten gentechnisch veränderten Pflanzen. Insbesondere wünscht sie einen Nachweis der tatsächlich in die Hybride inserierten Gene (beispielsweise mittels PCR wie für die gentechnisch veränderten Elternpflanzen beschrieben).

Einer Versuchsdurchführung für 2008 kann erst zugestimmt werden, wenn oben genannte Angaben vor dem Auspflanzen der Keimlinge ins Freiland der EFBS unterbreitet worden sind und sie dazu hat Stellung nehmen können.

Zustimmung: 8 Mitglieder

Ablehnung: 4 Mitglieder

Ein weiteres Kommissionsmitglied stimmt der Durchführung des Versuches unter der Voraussetzung zu, dass keine HA-Epitop-Sequenzen in die Hybriden übertragen werden und eine umfassende Charakterisierung der effektiv freigesetzten Hybriden vorliegt. Das Kommissionsmitglied schlägt vor, den Versuch auf das Jahr 2009 zu verschieben.

Ein weiteres Kommissionsmitglied stimmt dem Versuch unter der Voraussetzung zu, dass zusätzlich zu den oben erwähnten Bedingungen die Distanz zum nächstgelegenen Weizenfeld auf 300 m erhöht wird.

Den Versuchen der Folgejahre kann erst zugestimmt werden, wenn

- Erste Resultate des Jahres 2008 vorliegen und gezeigt werden kann, dass die biologische Sicherheit gewährleistet war;
- Die oben aufgeführten Angaben vorliegen;
- Die genaue Versuchsanordnung bekannt ist.

Die EFBS möchte diese Daten nach Abschluss der Versuche 2008 erhalten und basierend darauf zu einer Weiterführung der Versuche Stellung nehmen.

### 7.3 Auflagen der EFBS

Die Versuchsdurchführung wird an verschiedene Bedingungen geknüpft:

1. Da die Möglichkeit einer Auskreuzung durch Pollenflug nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, ist im Umkreis von 200 m angebautes Erntegut weder als Basissaatgut, noch als zertifiziertes Saatgut oder als Vermehrungsmaterial für den Wiederanbau im eigenen Betrieb zu verwenden.

Zustimmung: 12 Mitglieder

Ablehnung: 0 Mitglieder

Enthaltung: 2 Mitglieder

2. Von verschiedenen Weizenfeldern im Umkreis von 200 m sollen Stichproben genommen und auf die Präsenz von Transgenen hin untersucht werden. Dazu müssen Methoden beschrieben oder entwickelt werden, mit denen auch sehr geringe Auskreuzungsereignisse erfasst und nachverfolgt werden können. Der Nachweis könnte beispielsweise mittels Aufzucht von Samen unter Verwendung der Selektionsmedien erfolgen. Diese Stichprobennahme ist während der gesamten Versuchsdauer durchzuführen.

Zustimmung: 9 Mitglieder

Ablehnung: 2 Mitglieder

Enthaltung: 3 Mitglieder

3. Die Versuchsgelände in Pully und Reckenholz müssen im Umkreis von 60 m (landwirtschaftliche und nicht-landwirtschaftliche genutzte Flächen) vor Beginn der Versuche auf Ausfallweizen hin kontrolliert werden. Allfällige Pflanzen müssen ausgerissen oder, falls Durchwuchsweizen in mit anderen Kulturen bebauten Feldern vorkommt, mit Herbizid behandelt werden. Diese Massnahme muss während der Versuchsdauer in regelmässigen Abständen wiederholt werden.

Zustimmung: 11 Mitglieder

Ablehnung: 1 Mitglied

Enthaltung: 2 Mitglieder

4. Obwohl die Hybridpflanzen vor der Samenreife geerntet werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Samen verloren gehen. Dies kann auch während der Ernte geschehen. Um zu verhindern, dass Samen in den Boden gelangen und dort über mehrere Jahre bleiben, sollte auf ein unmittelbares Pflügen des Bodens nach Versuchende verzichtet werden, damit allfällige Samen die Gelegenheit haben, auszukeimen. Falls es nach der Ernte sehr trocken sein sollte, könnte die Keimung durch künstliche Bewässerung gefördert werden. Erst danach sollte der Boden gepflügt werden. Nach der Bodenbearbeitung auflaufender Durchwuchs kann ausgerissen oder mit Herbizid behandelt werden. In den Folgejahren sollten die Felder auf weiteren Durchwuchs kontrolliert werden.

Zustimmung: 11 Mitglieder

Ablehnung: 1 Mitglied

Enthaltung: 2 Mitglieder

5. Mit den Pm3-x-Weizenlinien sollen Multilinen-Experimente durchgeführt werden. Eine andere Möglichkeit, eine gesteigerte Resistenz zu erreichen, wäre die Pyramidisierung verschiedener Pm3-Allele in einer Pflanze. Solche Experimente sind nicht beantragt worden. Falls die Gesuchsteller dennoch Kreuzungen vornehmen, die zu einer Pyramidisierung führen, möchte die EFBS darüber informiert werden. Solche Pflanzen müssten als neue gentechnisch veränderte Pflanzen entsprechend neu beurteilt werden. Daten für diese Beurteilung wären rechtzeitig nachzureichen.

Zustimmung: 11 Mitglieder  
Ablehnung: 1 Mitglied  
Enthaltung: 2 Mitglieder

#### 7.4 Zusatzinformationen

Unabhängig von einer Zustimmung zu den Gesuchen würde es die EFBS begrüßen, wenn sie vor Beginn der Freisetzungsversuche folgende zusätzliche Informationen zur Kenntnis erhalten könnte:

- Die Resultate der Vorversuche im Freiland, die 2007 in Pully und Reckenholz mit nicht gentechnisch verändertem Weizen durchgeführt werden, um Erfahrungen mit den Sicherheitsmassnahmen und dem Versuchsdesign zu sammeln.
- Die Resultate der Versuche, die in der Vegetationshalle in Reckenholz mit den drei Chitinase-Glucanase-Weizenlinien, der Ausgangssorte Frisal, den vier Pm3#1-4 Weizenlinien sowie den nicht-transgenen Schwesterlinien durchgeführt werden. Bei diesen Versuchen sollen Unterschiede gegenüber der Ausgangssorte Frisal bzw. den Schwesterlinien untersucht werden, die sich auf die Transgene oder den Transformationsprozess zurückführen lassen. Ausserdem werden verschiedene klassische Parameter wie Ährenbildung, Ausläuferbildung, Blühzeit, Samenbildung, morphologische Charakteristika und Erntezeit untersucht.
- Die geplanten Freisetzungsversuche mit den *Ae. cylindrica* x *Tr. aestivum* Hybriden scheinen aufgrund der getroffenen Sicherheitsmassnahmen, dem kleinen Versuchsmassstab und der geringen Fertilität der Hybride, die in der nachgereichten Publikation von Schönenberger *et al.* (2006)<sup>33</sup> beschrieben ist, ein geringes Risiko für Mensch und Umwelt darzustellen. Dennoch wünscht die EFBS ausserdem
  - Angaben zur Kopienzahl der inserierten Gene und zur Lage des/der Inserts, auch wenn davon auszugehen ist, dass sich diese sehr wahrscheinlich nicht von denjenigen der Eltern unterscheiden werden. Dies auch mit Blick darauf, dass diese Informationen Bestandteil eines Bewilligungsgesuches sind.
  - Eine Abschätzung der Expressionsrate mittels RT-PCR bzw. Western Blot, damit ein Vergleich zwischen Elternlinien und den Hybriden angestellt werden kann.
  - Ergebnisse aus Labor und Gewächshaus, insbesondere phänotypische Untersuchungen der F1-Linien (Ährenbildung, Ausläuferbildung, Blühzeit, Samenbildung, morphologische Charakteristika). Damit werden die Hybride bezüglich Ausbreitung, Invasivität und Persistenz charakterisiert und darüber hinaus können diese Parameter auch Hinweise auf genetische Instabilitäten geben.
  - Grundsätzlich geht die EFBS davon aus, dass die Gesuchsteller ähnliche Daten erheben werden, wie in Schönenberger *et al.* (2006) beschrieben, und bittet darum, diese zur Kenntnis zu erhalten.

---

<sup>33</sup> Schönenberger *et al.* (2006), *Genetics* 174: 2061-2070



## 7.5 Ablehnungsgründe

Eine Minderheit der Kommissionsmitglieder, die sich gegen eine Durchführung der Versuche ausspricht oder eine Zustimmung an weitere Bedingungen knüpft, führt folgende Argumente an:

- Die Hybridpflanzen (Gesuch B07004) sind nicht genügend charakterisiert und können deshalb gar nicht beurteilt werden.
- Sämtliche möglichen Abklärungen, die in geschlossenen Systemen durchgeführt werden können, sollten dementsprechend ausgeführt und ausgewertet werden. Darunter fallen beispielsweise die Auswirkungen der Chitinase-Glucanase-Weizenlinien auf Mykorrhiza und einige Nichtzielinsekten (die ebenfalls Chitin enthalten), die in Vorversuchen in der Vegetationshalle durchgeführt werden könnten.
- Allergene, toxische und immunogene Eigenschaften der gentechnisch veränderten Pflanzen sind nicht hinreichend charakterisiert. Auch wenn die Pflanzen nicht zum Verzehr verwendet werden, könnten Angaben über diese Eigenschaften verbessert werden. Da die Genprodukte teilweise überexprimiert werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass es zu einer Anreicherung kommt. Fütterungsstudien könnten dazu beitragen, Fragen zu Toxizität und Allergenität abzuklären.
- Die das HA-Epitop enthaltenden Pflanzen sowie die verschiedenen Pm3-x-HA-Epitop-Fusionsproteine sollten im geschlossenen System besser charakterisiert werden, bevor sie im Freiland verwendet werden. Auch Fütterungsstudien sollten durchgeführt werden, um allfällige Immunreaktionen zu untersuchen.
- Die Verwendung von HA-Epitop-Tags in Pflanzen, von denen nicht ausgeschlossen werden kann, dass eine Auskreuzung auf benachbarte Kulturen stattfindet, wird grundsätzlich abgelehnt.

Für sämtliche in den Versuchen freigesetzte gentechnisch veränderte Pflanzen muss der Nachweis erbracht werden, dass keine Antibiotika-Resistenzmarkergene vorliegen. Dies fehlt für die Pflanzen der Gesuche B07001 und B07004.

- Der Abstand von 60 m zum landwirtschaftlichen Anbau von Weizen, Roggen und Triticale wird als zu gering erachtet. Der Sicherheitsabstand, inklusive Mantelsaat, sollte 300 m betragen, da Untersuchungen zu Auskreuzungen aus Feldern einer ähnlichen Grösse zeigen, dass erst bei 300 m keine Auskreuzungen mehr gefunden werden, bis 200 m jedoch schon<sup>34</sup>.
- Die von zehn Organisationen eingereichte Stellungnahme vom 14. Juni 2007 wird unterstützt.
- Art. 6 des Gentechnikgesetzes<sup>35</sup> sieht ein Step-by-step-Verfahren vor, das verlangt, dass die angestrebten Erkenntnisse nach Möglichkeit in geschlossenen Systemen gewonnen werden. Dieses stufenweise Vorgehen ist aus Sicherheitsüberlegungen heraus entstanden und wird in Frage gestellt, wenn gentechnisch veränderte Pflanzen im Freiland angepflanzt werden, die nicht hinreichend charakterisiert sind und ohne dass Vorversuche im geschlossenen System durchgeführt wurden. Eine Bewilligung der Gesuche würde einen Präzedenzfall schaffen und das Step-by-step-Verfahren unterlaufen.
- Die Sicherheit einer gentechnisch veränderten Pflanze, wie diejenige der Hybridpflanzen (Gesuch B07004), kann nicht basierend auf der Erfahrung im Umgang mit einer anderen gentechnisch veränderten Pflanze hergeleitet werden. Dies entspricht nicht einer fallspezifischen Beurteilung. Jedes Transformationsereignis muss neu beurteilt werden. Dies besonders mit Blick auf unerwartete Effekte und neue Eigenschaften, die durch den Transformationsprozess und / oder die eingebrachten Gene entstehen können.

---

34 Matus-Cádiz *et al.* (2007), Crop Sci. Vol 47, 573-579

35 Bundesgesetz über die Gentechnik im Ausserhumanbereich, SR 814.91, [http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814\\_91.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814_91.html)

## 8. Kritische Schlussbemerkungen

Losgelöst von Überlegungen zur biologischen Sicherheit der beantragten Freisetzungsversuche und dem Umstand, dass es sich um einen wissenschaftlichen Versuch handelt, bei dem mögliche kommerzielle Anwendungen oder der Nutzen für die Schweizer Landwirtschaft nicht im Vordergrund stehen, sind von einer Minderheit der Kommissionsmitglieder während der Diskussion kritische Aspekte zum Verfahren und zur Bedeutung der Freisetzungsversuche erwähnt worden:

- Eines der Ziele des NFPs ist ein Erkenntnisgewinn, der dazu beitragen soll, die Moratoriumsfrage in Bezug auf das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Pflanzen zu klären. Vor diesem Hintergrund scheinen Freisetzungsversuche mit gentechnisch verändertem Weizen keine geeignete Wahl zu sein, da es weltweit keine kommerziell erhältlichen gentechnisch veränderten Weizensorten gibt.
- Mehltaubefall bei Weizen ist in der Schweiz kein akutes agronomisches Problem. Auch der Biolandbau kommt mit Alternativen aus. Und da Mehltau nicht die einzige Pilzerkrankung bei Weizen ist, würden Mehltau-resistente Weizensorten auch nicht zu einer nennenswerten Reduktion des Fungizideinsatzes führen.

20. Juli 2007

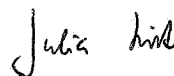
Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit

Der Präsident



Martin Küenzi

Für die Geschäftsstelle



Julia Link