Bundesamt für
Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit

Antrag 6786-01-0170

Zusammenfassung der Risikobewertung von gentechnisch veränderten Kartoffeln (*Solanum tuberosum*) im Rahmen eines Freisetzungsvorhabens, durchgeführt von der deutschen zuständigen Behörde

Berlin, den 8. September 2006

Hinweis zu diesem Dokument:

Der folgende Text fasst die Risikobewertung von gentechnisch veränderten Organismen zusammen, die für ein Freisetzungsvorhaben in Deutschland genutzt werden sollen. Der Text ist Bestandteil des Genehmigungsbescheids, der zu einem Antrag auf Genehmigung einer Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen nach der Richtlinie 2001/18/EG und dem deutschen Gentechnikgesetz (GenTG) erteilt worden ist. Der Bescheid wurde vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) als der in Deutschland nach dem Gentechnikrecht zuständigen Behörde ausgestellt und enthält die Abschnitte:

I. Genehmigung
II. Nebenbestimmungen
III. Begründung
III.1. Genehmigungsvoraussetzungen gemäß § 16 GenTG
III.1.1. Genehmigungsvoraussetzungen gemäß § 16 Abs. 1 Nr. 1 GenTG
III.1.2. Genehmigungsvoraussetzungen gemäß § 16 Abs. 1 Nr. 3 GenTG
III.1.3. Genehmigungsvoraussetzungen gemäß § 16 Abs. 1 Nr. 2 GenTG
III.1.4. Genehmigungsvoraussetzungen gemäß § 16 Abs. 4 und 5 GenTG
III.2 Würdigung und Bescheid der Einwendungen
IV. Kosten
V. Rechtsbehelfsbelehrung

Nur der Bescheid ist rechtlich verbindlich. Der folgende Auszug umfasst das Kapitel III.1.2. des Bescheides und wurde für das Biosafety Clearing House zusammengestellt.

Dienstsitz Braunschweig
Bundesallee 50, Geb. 247
38116 Braunschweig
Tel: +49 (0)531 21497-0
Fax: +49 (0)531 21497-299

Abt. Pflanzenschutzmittel
Messeweg 11/12
38104 Braunschweig
Tel: +49 (0)531 299-5
Fax: +49 (0)531 299-3002

Dienstsitz Berlin
Mauerstraße 39-42
10117 Berlin
Tel: +49 (0)30 18444-000
Fax: +49 (0)30 18444-89999

Referatsgr. Untersuchungen
Diedersdorfer Weg 1
12277 Berlin
Tel: +49 (0)30 18412-0
Fax: +49 (0)30 18412-2955

III.1.2.1. Bewertung der durch die übertragenen Nukleinsäuresequenzen bewirkten Veränderungen in den gentechnisch veränderten Pflanzen

(a) Das Fragment des *gbss* („granule-bound starch synthase“)-Gens aus *Solanum tuberosum* (Kartoffeln)

Das Fragment des *gbss*-Gens in Antisense-Orientierung wird unter der Kontrolle des kartoffeleigenen *gbss*-Promotors vorwiegend in den Kartoffelknollen exprimiert. In den Knollen der gentechnisch veränderten Pflanzen wird dadurch die Bildung einer Antisense-RNA bewirkt, die das endogene Transkript des *gbss*-Gens inaktiviert und so die Bildung des GBSS-Enzyms verhindert. Als Folge davon wird in den Knollen die Bildung der Amylose-Fraktion der Stärke weitgehend unterdrückt und sogenannte „Amylopektin-Stärke“ gebildet. Amylopektinstärke, gewonnen mit Hilfe chemischer Verfahren aus Kartoffelstärke, sowie natürlich vorkommende Amylopektinstärke aus Mais wird in der Nahrungsmittelindustrie als Bindemittel oder Stabilisator verwendet, sowie in technischen Verwertungen in der Papier-, Textil- und Baustoffwirtschaft. Neue Proteine werden infolge der Expression des Fragments des *gbss*-Gens in Antisense-Orientierung in den gentechnisch veränderten Pflanzen nicht gebildet.

Der in die Kartoffellinie #1332 integrierte DNA-Abschnitt wurde u.a. mittels PCR-Analyse untersucht. Dabei zeigte sich, dass der für die Übertragung vorgesehene T-DNA-Abschnitt mit drei Kopien in das Genom der Kartoffel übertragen worden ist. Über die Integrationsorte liegen keine näheren Informationen vor.

Die gentechnisch veränderten Kartoffeln sollen in dem beantragten Freisetzungsvorhaben nicht zur Herstellung von Lebensmitteln oder Futtermitteln verwendet werden. Gefahren für die Gesundheit von Menschen und Tieren oder für die Umwelt sind im Rahmen der beabsichtigten Versuchsdurchführung durch die Veränderung der Zusammensetzung der Stärke der gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen nicht zu erwarten.

Ein Selektionsmarker zur Selektion von gentechnisch verändertem Pflanzengewebe wurde nicht verwendet.

(b) Außerhalb der T-DNA gelegene Sequenzen

In der Regel wird bei Transformationen mit Hilfe von Agrobakterien nur die innerhalb der Borderregionen liegende DNA ins Pflanzengenom integriert. Eine Übertragung von DNA-Abschnitten jenseits der Border wurde jedoch berichtet.

Das für die Transformation verwendete Plasmid pMFlp9-1 wurde ausgehend vom Plasmid pLH9000 (aus pUC19) entwickelt. Außerhalb der T-DNA enthält dieses:

- das das *aad*A-Gen aus *E. coli* für bakterielle Streptomycin/Spectinomycin-Resistenz,
- den Replikationsursprung des Plasmids pVS1 zur Replikation des Plasmids in *Agrobacterium tumefaciens*
- den Replikationsursprung des Plasmids pUC (ColE1 *ori*) aus *E. coli*.

Die Kartoffellinie #1332 wurde mittels Southern Blot-Analyse auf Anwesenheit von Vektor-„Backbone“-Sequenzen getestet. Dabei konnten keine Vektorsequenzen außerhalb der T-DNA nachgewiesen werden.

(c) Positionseffekte und Kontextänderungen; Allergenität

Die Expressionsstärke von Genen, die mittels gentechnischer Methoden in das Genom von Pflanzen integriert worden sind, ist abhängig vom Insertionsort im Chromosom bzw. von der Umgebung des Insertionsorts („Positionseffekt“). Unter Freilandbedingungen kann die Expressionsstärke zudem durch Umwelteinflüsse, z.B. durch die Temperatur, beeinflusst werden. Im vorliegenden Fall könnte dies dazu führen, dass die Eigenschaften der gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen im Freiland nicht in gleichem Maße verändert sind wie unter Klimakammer- oder Gewächshausbedingungen. Risiken für die Umwelt oder die Gesundheit von Menschen oder Tieren sind daraus nicht abzuleiten.

Durch die Insertion der Fremdgene kann es zu Beeinflussungen der Expression oder Regulation pflanzeneigener Gene am bzw. in der Nähe des Insertionsorts kommen. Beeinflussungen pflanzlicher Stoffwechselwege durch solche Vorgänge sind möglich. Während der bisherigen Arbeiten mit den gentechnisch veränderten Pflanzen wurden jedoch keine Beobachtungen gemacht, die auf ein solches Ereignis hindeuten.

Bewegliche genetische Elemente (transponierbare Elemente), die durch Transposition im Genom Effekte auf am Zielort vorhandene Pflanzengene ausüben können, kommen natürlicherweise in Pflanzen vor. Inaktivierungen von Genen bzw. Änderungen der Regulation von Genen treten auch durch eine Reihe weiterer natürlicher Vorgänge, z.B. Punktmutationen, Deletionen oder Translokationen, auf und werden üblicherweise in der Pflanzenzüchtung genutzt. Eine Beeinflussung pflanzlicher Stoffwechselwege durch solche Ereignisse ist daher jederzeit auch in nicht gentechnisch veränderten Pflanzen möglich. Insofern unterscheiden sich die hier freizusetzenden gentechnisch veränderten Pflanzen in ihren diesbezüglichen Eigenschaften grundsätzlich nicht von nicht gentechnisch veränderten Pflanzen.

Die gentechnische Veränderung in den vorliegenden gentechnisch veränderten Pflanzen führt nicht zur Bildung eines Proteins. Ein verändertes allergenes Potential dieser Kartoffel ist deshalb nicht zu erwarten. Die gentechnisch veränderten Kartoffeln werden in dem beantragten Freisetzungsvorhaben nicht als Lebensmittel oder Futtermittel verwendet. Pollen von Kartoffelpflanzen wird ohnehin nur in geringem Umfang durch den Wind verbreitet und spielt als Auslöser von Pollenallergien generell keine nennenswerte Rolle.

III.1.2.2. Bewertung der Fähigkeit der gentechnisch veränderten Pflanzen, im Freiland zu überdauern oder sich zu etablieren

Kartoffeln befinden sich in Mitteleuropa seit mehreren hundert Jahren im landwirtschaftlichen Anbau. Auf landwirtschaftlich genutzten Flächen können in Abhängigkeit von den Temperaturen im Winter nach Kartoffelanbau im Folgejahr Durchwuchskartoffeln auftreten, die aus nach der Ernte im Boden verbliebenen Knollen oder Samen hervorgegangen sind. Eine Etablierung von Kartoffeln in natürlichen Ökosystemen wurde jedoch in Europa nicht beobachtet, da Kartoffeln gegenüber Wildpflanzen konkurrenzschwach und außerdem nicht frostresistent sind. Kartoffeln werden zwar gelegentlich außerhalb kultivierter Flächen angetroffen, jedoch nur auf nicht-natürlichen Standorten wie Wegrändern und anderen Ruderalflächen. Auch an solchen Standorten kommt es wegen der fehlenden Frosthärte der Kulturkartoffeln nicht zu einer dauerhaften Ansiedlung.

Die Knollen der gentechnisch veränderten Versuchspflanzen sollen maschinell oder manuell geerntet, in geschlossene und gekennzeichnete Behältnisse verpackt und für anschließende Untersuchungen oder zur Lagerung in entsprechende Anlagen gebracht werden.

Überschüssiges Knollenmaterial, das nicht zur Wiederauspflanzung verwendet wird, wird durch geeignete Methoden, z.B. Dämpfen, Autoklavieren, Verbrennen, Häckseln oder Fermentation in einer Biogasanlage, inaktiviert. Das Kartoffelkraut soll zum Verrotten auf den Freisetzungsflächen verbleiben.

Kartoffelpflanzen können blühen und Beeren bilden. Dass unter den mitteleuropäischen Klimabedingungen Kartoffelsamen überwintern, und dass aus ihnen Pflanzen aufwachsen, ist nicht wahrscheinlich. Sollten Knollen oder Samen im Boden verbleiben, würden aus diesen aufwachsende Pflanzen durch die vom Antragsteller vorgesehene vierjährige Nachkontrolle erfasst. Die Fruchtfolge wird so gestaltet, dass es auf den einzelnen Freisetzungsflächen in folgenden Jahren der Nachkontrolle nicht zu einem Nachbau von Kartoffeln kommt. Falls während der Nachkontrolle aus bei der Ernte nicht erfassten Knollen oder aus Samen gentechnisch veränderte Kartoffelpflanzen auflaufen, können diese erkannt und durch in der Landwirtschaft übliche Maßnahmen inaktiviert werden. Treten im letzten Jahr der Nachkontrolle Durchwuchskartoffeln auf, so wird die Freisetzungsfläche ein weiteres Jahr auf Durchwuchs kontrolliert.

Auf Grund der bisherigen mehrjährigen Erfahrungen, die mit diesen und vergleichbaren gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen gesammelt werden konnten, sind Einflüsse der gentechnischen Veränderung auf die Form und Rate der Fortpflanzung, die Verbreitungsmöglichkeit und die Überlebensfähigkeit nicht zu erwarten. Weitere Beobachtungen zu diesen Eigenschaften sollen für die vorliegende Transformante im Rahmen des vorliegenden Freisetzungsvorhabens gemacht werden.

Selbst wenn es zu einer Veränderung der Frostempfindlichkeit der Knollen als Folge der gentechnischen Veränderung kommen sollte, wäre dieses durch die vorgesehene Anbaupause für Kartoffeln, die gemäß den Nebenbestimmungen II.10. und II.11. durchzuführende Nachkontrolle und durch die vorgesehenen Isolationsmaßnahmen ausreichend berücksichtigt. Während der Nachkontrolle nach Beendigung der Freisetzung sind auf den zu kontrollierenden Flächen keine Pflanzen oder nur solche Pflanzen anzubauen, welche die Nachkontrolle nicht behindern.

Auch unter Berücksichtigung dieser Faktoren ist nicht davon auszugehen, dass die gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen im Vergleich zu konventionellen Kulturkartoffeln veränderte pflanzenökologische Eigenschaften aufweisen und natürliche Ökosysteme besiedeln können. Selbst wenn es zu einer Vertragung von Beeren, Samen oder Knollen der gentechnisch veränderten Pflanzen z.B. durch Tiere kommen sollte, wäre daher eine Etablierung der gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen in der Umwelt nicht zu erwarten.

III.1.2.3. Bewertung der Möglichkeit einer Übertragung der eingeführten Gene von den gentechnisch veränderten Pflanzen durch Pollen auf andere Pflanzen

Versuche zur Kreuzung von Kartoffeln mit in Mitteleuropa vorkommenden Solanaceen waren erfolglos. Unter Freilandbedingungen fand keine Einkreuzung von gentechnisch veränderten Kartoffeln in *Solanum nigrum* (Schwarzer Nachtschatten) statt. Auch nach künstlicher Pollenübertragung auf *S. nigrum* wurden keine lebensfähigen Samen erhalten. Eine Regeneration einiger Hybriden, die sich allerdings als steril erwiesen, war nur mit Hilfe artifizieller Methoden ("embryo rescue") unter Bedingungen möglich, die in der Natur nicht auftreten. Kartoffeln und *Solanum dulcamara* (Bittersüßer Nachtschatten) erwiesen sich als streng bilateral inkompatible Arten; bei Kreuzungsversuchen kam es nicht zu einer Befruchtung der Samenanlagen. Auch mit der Tomate *(Lycopersicon esculentum)* ist die Kartoffel nicht kreuzbar. Die Vermehrung von Kartoffeln erfolgt in der landwirtschaftlichen Praxis vegetativ über Knollen.

Im Folgenden wird daher nur auf eine mögliche Pollenübertragung von den gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen auf andere Kartoffelpflanzen eingegangen. Pollen von Kartoffelpflanzen können durch Insekten oder durch den Wind übertragen werden. Eine Übertragung durch Wind erfolgt jedoch nur über kurze Entfernungen.

Die zur Freisetzung beantragten gentechnisch veränderten Kartoffelpflanzen zeigten in den bisherigen Versuchen keine signifikanten Habitusveränderungen gegenüber konventionellen Vergleichslinien. Der in dem beantragten Versuch vorgesehene Abstand von mindestens 20 m zwischen den Freisetzungsflächen und landwirtschaftlichen Nutzflächen mit nicht gentechnisch veränderten Kartoffeln wird als ausreichend angesehen. Sollte es dennoch zu einer Pollenübertragung auf Kartoffelpflanzen kommen, so wäre auch dadurch nicht mit schädlichen Einwirkungen zu rechnen, da Pflanzgut für den landwirtschaftlichen Anbau von Kartoffeln vegetativ vermehrt wird, d.h. nicht über Samen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass aus möglicherweise gebildeten Samen Pflanzen auflaufen würden, ist, wie weiter oben bereits ausgeführt, unter den gegebenen klimatischen Bedingungen sehr gering. Solche Pflanzen würden auf landwirtschaftlich genutzten Flächen im Rahmen einer Fruchtfolge durch die üblichen feldbaulichen Maßnahmen eliminiert werden.

III.1.2.4. Bewertung der Möglichkeit einer Übertragung der eingeführten Fremdgene von den gentechnisch veränderten Pflanzen über horizontalen Gentransfer auf Mikroorganismen

Die eingeführten Sequenzen sind stabil in die Chromosomen der Empfängerorganismen integriert. Beweise für eine unter natürlichen Bedingungen stattfindende Übertragung genetischer Information aus Pflanzen und deren Expression in Mikroorganismen liegen nicht vor. Untersuchungen zur Transformationsfähigkeit von Bodenbakterien unter natürlichen Bedingungen lassen jedoch folgern, dass auch eine Übertragung pflanzlichen genetischen Materials auf Bodenbakterien prinzipiell möglich sein kann, wenngleich davon auszugehen ist, dass ein solcher Gentransfer ein sehr seltenes Ereignis darstellen würde.

Soweit anzunehmen ist, dass ein genetischer Austausch zwischen taxonomisch so weit voneinander entfernten Organismen wie Pflanzen und Bakterien tatsächlich stattfindet, wäre zu folgern, dass das Vorkommen eines solchen Austauschs von heterologem Erbmaterial allein betrachtet kein Sicherheitskriterium sein kann, da als Folge eines solchen Austauschs immer die Aufnahme von jedwedem heterologen Erbmaterial, also jedweder pflanzlicher DNA, möglich wäre.

(a) Das Fragment des *gbss* („granule-bound starch synthase“)-Gens aus *Solanum tuberosum* (Kartoffeln)

Das eingeführte Fragment des *gbss*-Gens sowie der zu seiner Expression eingeführte Promotor stammen aus der Kartoffel *(S. tuberosum)*. Sie kommen also in der Umwelt ohnehin häufig vor und könnten daher auch - mit weit höherer Wahrscheinlichkeit - durch horizontalen Gentransfer aus nicht gentechnisch veränderten Organismen in Mikroorganismen in der Umwelt gelangen. Gleiches gilt für das 35S-Terminationssignal des Cauliflower Mosaic Virus.

Weitere Gene wurden nicht übertragen.

(b) Außerhalb der T-DNA gelegene Sequenzen

Die Kartoffellinie EH92-527-1 wurde mittels PCR und Southern Blot-Analyse auf Anwesenheit von Vektor-„Backbone“-Sequenzen getestet. Dabei konnten keine Vektorsequenzen außerhalb der T-DNA nachgewiesen werden.