https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/146

Gen-ethischer Informationsdienst

Käme die Agro-Gentechnik zu sich

AutorIn
Arnold Sauter

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag legte im Februar einen Bericht vor, der die so genannte zweite und dritte Generation gentechnisch veränderter Pflanzen in Augenschein nimmt. Fazit des Berichtes: Die Erwartungen sind bislang zu großen Teilen nicht erfüllt worden.

Eine begriffliche Klärung vorab: Mit der "2. Generation" sind hier die gentechnisch veränderten Pflanzen (GVP) in der industriellen Entwicklung bis kurz vor der Zulassung gemeint. Davon gibt es, wie sich zeigen wird, vergleichsweise wenige. Die "3. Generation" umfasst dagegen Pflanzen in Forschungs- beziehungsweise frühen Entwicklungsstadien.

Versprechen und Mythen

Pflanzen zur Herstellung von so genannten "plant made pharmaceuticals" (PMP-GVP), also pharmazeutischen Produkten, war wohl die Verschärfung der Regulierungsauflagen die Ursache.(4) Die Gruppe der PMI-GVP, also der gv-Pflanzen zur Herstellung von industriellen Grundstoffen ("plant made industrials" - PMI), ist besonders heterogen. Hierher gehören zum Beispiel das "Öl-" und das "Stärke-Design", die Gewinnung von "Biokunststoffen" oder von Spezialwerkstoffen wie die berühmte Spinnenseide. Bei diesen war in den vergangenen Jahren ein Anstieg der Freisetzungsaktivitäten vor allem bei Baumwolle mit geänderten Fasereigenschaften, bei Lignin-reduzierten Gehölzen sowie bei Pflanzen zur Enzymproduktion zu verzeichnen. In der EU erfolgte allerdings ein recht deutlicher Rückgang der Freisetzungsanträge seit 1996/1997. Dies entspricht dem Trend bei transgenen Pflanzen allgemein. Eine Differenzierung nach einzelnen Gruppen zeigt hier eine weitaus geringere Bedeutung des Futtermittelbereichs als in den USA.

Forschungsprojekte in der EU

Neben den Freisetzungen wurden auch die Forschungsprogramme der Europäischen Union (EU) analysiert. In den so genannten Forschungsrahmenprogrammen (FP) 3-5, die den Antragsphasen von 1990 bis 2002 entsprechen, konnten immerhin 40 Projekte zur Entwicklung von Output-Traits identifiziert werden. Darunter dominierten die PMI-Ansätze mit 20 Projekten deutlich.

GVP für Functional Food? Lebensmittelindustrie ist skeptisch

Das Spektrum funktioneller Inhaltsstoffe, die mittels Gentechnik in Pflanzen produziert oder modifiziert werden sollen beziehungsweise können, ist bislang recht begrenzt. Betrachtet man den existierenden Markt für funktionelle Lebensmittel insgesamt sowie die spezifischen Anforderungen bei ihrer Entwicklung, so zeigt sich, dass gentechnische Ansätze zumindest beim derzeitigen Stand von Forschung und Entwicklung nur für ganz wenige Teilaspekte Lösungsmöglichkeiten bieten könnten. Verglichen mit anderen lebensmitteltechnologischen Optionen binden gentechnische Strategien umfangreiche Ressourcen für lange Zeiträume, und das in einem eher dynamischen, schnell reagierenden Marktsegment. Hinzu kommt eine Zurückhaltung der Lebensmittelindustrie aufgrund der zweifelhaften Akzeptanz, so dass GVP derzeit kaum ernsthaft als bedeutende strategische Option betrachtet werden.

PMP plant made pharmaceuticals

Es handelt sich bei den in fortgeschrittener Entwicklung befindlichen GVP-PMP praktisch ausschließlich um Proteine beziehungsweise Peptide, also um so genannte "Biopharmazeutika". Bislang ist weltweit noch keine der transgenen Pflanzen, mit denen pharmazeutische Produkte hergestellt werden sollen, zum Inverkehrbringen zugelassen. Die intensivsten Forschungs- und Freisetzungsaktivitäten sind in den USA und Kanada zu verzeichnen. In der EU sind vor allem zwei französische Firmen (Meristem und Biocem) aktiv. Unter den verwendeten Pflanzenarten dominieren Mais sowie Tabak, es folgen Raps und Soja. Entsprechend besitzt auch noch kein PMP eine echte Zulassung als Arzneimittel. Bereits auf dem Markt zu finden sind jedoch einige Proteine, die auch pharmazeutisch verwendet werden könnten, bislang allerdings nur als Forschungs- beziehungsweise Diagnostik-Reagenzien vertrieben werden dürfen. Sie stammen aus experimentellen Freisetzungen (in den USA). Von den in der Entwicklung befindlichen PMP haben zwei bislang den Orphan-Drug-Status zur Behandlung seltener Krankheiten zuerkannt bekommen.(5) Dies sind in der EU die gastrische Lipase von Meristem, in den USA eine Galactosidase von Large Scale Biology.(6) Mit Stand Mai 2005 konnten 15 PMP identifiziert werden, die in verschiedenen Phasen klinischer Prüfungen getestet werden. In Phase II befanden sich neben der gastrischen Lipase ein Antikörper zur Karies-Prophylaxe sowie patientenspezifische Antikörper zur Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen.(7) Einige PMP werden derzeit für veterinärmedizinische Anwendungen entwickelt, mit der Option, diese im Erfolgsfall später möglicherweise auch auf Indikationen beim Menschen auszuweiten. Neben diesen konkreten Beispielen gibt es eine kaum überschaubare Vielzahl von PMP in vorklinischen Forschungs- und Entwicklungsstadien. Ein Schwerpunkt liegt bei der Entwicklung von Antikörpern, vermutlich weil hier mögliche spezifische Vorteile einer Produktion in GVP am ehesten realisierbar erscheinen.(8)

Nur theoretisch von Vorteil

In vielen Veröffentlichungen der vergangenen Jahre wurden immer wieder drei theoretische Vorteile der Pflanzen-basierten Herstellung von Pharmazeutika herausgestellt: die Freiheit von humanpathogenen Agenzien, eine korrekte Glykosylierung (9) sowie niedrige Investitions- und Produktionskosten einschließlich einer überlegenen Skalierbarkeit, also einer schnellen Produktions-Mengen-Anpassung durch variable Aussaatflächen. Keine dieser drei Annahmen trifft für PMP aus transgenen Pflanzen als Gruppe zu. Insbesondere die These pauschaler Kostenvorteile basiert auf der völlig unrealistischen Annahme eines lediglich leicht regulierten Freilandanbaus (plus der Annahme idealer Ausbeuten). Auch die Produktion oraler Impfstoffe in Pflanzen erscheint auf der Basis heutigen Wissens als wenig erstrebenswert und ihre Verabreichung in Form essbarer ganzer Pflanzenteile als komplett unrealistisch. Welche Vorteile bietet die Produktion der plant made pharmaceuticals in GVP denn dann, wenn nicht die üblicherweise propagierten? Identifiziert werden können zwei beziehungsweise drei Triebkräfte: zum einen die allgemein zunehmende Bedeutung von Biopharmazeutika und ein damit einhergehender steigender Bedarf an Produktionsmöglichkeiten, als Alternative beziehungsweise Ergänzung zu den bisherigen Anlagen und Verfahren. Und zum andern mögliche Vorteile bei der Herstellung besonders kleiner oder aber besonders großer Mengen an pharmazeutischen Proteinen: Im ersten Fall mithilfe der transienten (vorübergehenden) Expression durch Pflanzenviren, zum Beispiel zu Testzwecken oder bei ganz begrenzten Indikationen, im

zweiten Fall, wenn mehrere Tonnen eines Medikamentes pro Jahr abgesetzt werden können, was wohl zum Beispiel bei monoklonalen Antikörpern in der Krebstherapie der Fall ist. Voraussetzung hierfür sind allerdings sichere Produktionssysteme, die bislang in diesen Dimensionen nicht existieren.

PMI plant made industrials

Angesichts der seit vielen Jahren betriebenen Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen, die sich zum Beispiel auch in einer Vielzahl von EU-Projekten niedergeschlagen haben, fällt unsere Bilanz der PMI-Pipeline schmal, fast ein wenig dürftig aus. Dies mag zum Teil daran liegen, dass Informationen besonders schwer zu erhalten sind beziehungsweise auch bei Nachfrage zum Beispiel bei den entwickelnden Firmen äußerst undetailliert bleiben (siehe Kasten). Es ist bei den PMI-GVP daher noch weitaus schwerer als bei den PMP-GVP, zu einem Resümee über absehbare Perspektiven von PMI-Konzepten zu gelangen.

Ökonomische Perspektiven von PMI

Transgene Pflanzen zur Herstellung von industriellen Grundstoffen (PMI-GVP) treten fast immer in Konkurrenz zu bestehenden und zukünftigen alternativen Produkten und Produktionsweisen. Die Preise dieser Konkurrenzprodukte und -verfahren wiederum sind keine festen Größen, sondern vielfältigen Einflüssen unterworfen, vom Ölpreis über die jeweiligen technologischen Fortschritte bis zu den politischen Rahmenbedingungen. In einem frühen Entwicklungsstadium einer PMI-Pflanze ist es daher völlig ausgeschlossen, die spätere Konkurrenzfähigkeit vorherzusehen. Die meisten PMI-GVP befinden sich aber genau in solch frühen Entwicklungsstadien, so dass Prognosen zur Vorzüglichkeit unseriös wären. Für die Zukunft von PMI-Pflanzen könnten Konzepte einer Doppelnutzung (zum Beispiel Biokunststoff und Futtermittel oder Protein- und Stärkefraktion) von grundsätzlicher Bedeutung sein: Zumindest im Niedrigpreis-Bereich von Massen-Produkten werden die tendenziell niedrigen Erträge der GVP eine Einzelnutzung vermutlich oft nicht zulassen. Für die Optionen einer Doppelnutzung ist es dann entscheidend, ob das Zweitprodukt auch industriell (wie möglicherweise Stärke) oder aber als Futtermittel verwendet werden soll im zweiten Fall benötigt die Gesamtpflanze eine Zulassung nach der EU-Verordnung über gv-Nahrungs- und Futtermittel, wodurch die Anforderungen an den Nachweis der gesundheitlichen Unschädlichkeit deutlich höher würden. Für eine Einzelnutzung des Output-Traits müssten die zu gewinnenden Produkte hingegen höherpreisig sein. Diese Produkte werden dementsprechend wohl nicht in großen Mengen benötigt, die GVP würden daher keine großen Flächen beanspruchen. Dieser Fall ähnelt dem der PMP-Pflanzen, wie hier werden die möglichen Sicherheitsmaßnahmen starken Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit entsprechender PMI haben. Risiken und Gegenmaßnahmen Trotz des Umstandes, dass aufgrund des frühen Stadiums der meisten nutzungsveränderten GVP zu den meisten Teilaspekten keine entwickelte Risikodiskussion existiert, haben wir uns bemüht, einen weitgehend systematischen Überblick zu möglichen Risikodimensionen und themen zu erarbeiten. Eine zentrale Folgerung lautet: Die nutzungsveränderten GVP verändern die Situation der Risikoregulierung, also von Risikoabschätzung, Risikobewertung und Risikomanagement, gegenüber der 1. Generation fundamental aus folgenden Gründen: Die Risiko-Abschätzungs- und Bewertungslage war und ist bei den GVP der 1. Generation im Prinzip recht simpel: Voraussetzung einer Zulassung ist die Feststellung, dass vom Anbau (und meist auch vom Verzehr) der jeweiligen GVP keine Gefahr für Umwelt und Gesundheit ausgeht, zumindest im Vergleich mit konventionell eingebrachten oder einbringbaren Eigenschaften (Stichwort bei Lebensmitteln: die substanzielle Äquivalenz). Die neuen Genprodukte, welche die Insekten- oder Herbizidresistenz vermitteln, liegen zum einen nur in geringen Konzentrationen vor und sollten daher die molekularen Eigenschaften der Pflanzen(zellen) nur geringfügig beeinflussen. Zum anderen sollen sie zum Beispiel bei einem Verzehr der Pflanze nachweislich keine Wirkungen auf den menschlichen Organismus ausüben. Die Feststellung dieser Unschädlichkeit und Risikolosigkeit war zwar immer wieder hoch umstritten, dies spricht aber nicht gegen die Regulierungslogik als solche. Bei Zweifeln an dieser Risikolosigkeit beziehungsweise -armut wird eine Zulassung (zumindest bis zur Widerlegung der Zweifel) versagt Die Einführung von transgenen Merkmalen zum Zweck einer Nutzungsveränderung ändert nun diese Risiko-Bewertungssituation: Die neuen

Inhaltsstoffe der 2. und 3. Generation, zum Beispiel der Pharmapflanzen, aber auch von Functional-Food-GVP, sollen nun sowohl in möglichst hoher Konzentration enthalten sein als auch explizit physiologische bzw. medizinische Wirkung haben und dies stellt gegenüber den bisherigen gentechnisch veränderten Pflanzen ein neuartiges Risiko dar, weil diese bislang ja gerade keine andere Wirkung auf die Konsumenten haben sollten abgesehen einmal von den jeweiligen Schädlingen, die sie gegebenenfalls abhalten sollten. Es kann daraus abgeleitet werden, dass bei nutzungsveränderten GVP von einer anderen Qualität der Risikobehaftetheit als einer Art Gruppeneigenschaft ausgegangen werden muss. Es ist absehbar, dass es aufgrund dieser Gruppeneigenschaft der konkreteren Risikobehaftetheit nötig sein wird, die bislang dominierende Einzelfallprüfung durch eine gruppen- oder klassenspezifische Risikoabschätzung und vor allem ein daraus abzuleitendes Risikomanagement zu ergänzen. Konkret heißt das, dass für PMP- und Teile der PMI-GVP umfassende Sicherheitsauflagen für Anbau und Verarbeitung entwickelt werden müssen (wie dies in den USA und Kanada bereits der Fall ist). Eine zweite Konsequenz dieser qualitativ anders gelagerten Risikobehaftetheit nutzungsveränderter GVP wird sein, dass, verglichen mit der 1. Generation, die Nutzendiskussion einen neuen, einen höheren Stellenwert erhalten wird. Während bislang Zweifel am Nutzen der gentechnisch eingebrachten Merkmale zum Beispiel von der Regulierungsseite weitgehend ignoriert werden konnten (weil ja als Zulassungsvoraussetzung keine konkreten Gefahren für Umwelt und Gesundheit festgestellt wurden) und eine Beurteilung zumindest theoretisch den Marktkräften überlassen wurde, dürfte in Zukunft zumindest in Einzelfällen auch bei der Zulassungsentscheidung der angestrebte Nutzen (zum Beispiel einer Arzneimittelproduktion) stärker in die Risikobewertung mit einfließen. Der TAB-Bericht behandelt ausführlich das Thema Confinement und Containment, also biologische und physikalische Einschließungsmaßnahmen. Er kommt zu dem Fazit, dass eine Begrenzung der Ausbreitung von transgenen Pflanzen oder deren gentechnisch erzeugten Eigenschaften mit Containment- und Confinementmaßnahmen bis zu einem gewissen, relativ hohen Maß möglich ist. Eine wenn es das überhaupt gibt 100-prozentige Verhinderung des Entweichens eines Transgens jedoch kann höchstens in geschlossenen Systemen erreicht werden. Containment wie Confinement bei transgenen Nutzpflanzen können nach dem heutigen Stand von Wissenschaft und Technik kein System anbieten, das im Freiland angebaute Kulturen von GVO- und Nicht-GVO-Sorten vollkommen beeinflussungsfrei nebeneinander existieren lässt. Welches Maß der Beeinflussung unter welchen Bedingungen toleriert wird, bleibt eine heikle gesellschaftliche Entscheidung.

Handlungsfelder

Welche politischen Handlungsoptionen lassen sich aus diesen Ergebnissen und Einschätzungen ableiten? Der TAB-Bericht konzentriert sich auf drei Felder: die nationale Forschungspolitik, diejenige der EU sowie eine Überarbeitung der Regulierung von transgenen Pflanzen. Die Regulierung von GVP auf EU-Ebene erscheint für die Zulassung beziehungsweise den Anbau, das Inverkehrbringen von (zumindest manchen) PMP- und PMI-GVP nicht hinreichend differenziert und wird angepasst werden müssen. Die jetzigen Regularien sind vorrangig auf frei handelbare Pflanzensorten zum unbeschränkten Anbau orientiert gerade hoch "spezialisierte" und wertvolle transgene Pflanzen werden aber mit Sicherheit so nicht vermarktet und gehandhabt werden. Mit Blick auf die Aktivitäten zur Ausgestaltung der zukünftigen EU-Forschungspolitik und ihrer anvisierten Strategie zur Gestaltung einer "bio-based economy" plädiert der TAB-Bericht für eine echte Integration umfassender Technikfolgen-Abschätzung in Gentechnik-Entwicklungs-Projekte, und zwar nicht nur als Begleitforschung, sondern als eine Art Voraussetzungsforschung, zum Beispiel zur Frage von Anbau- und Koexistenz-Szenarien. Und er befürwortet eine stärkere gesellschaftliche Öffnung bereits in frühen Forschungsstadien ein nach wie vor schwieriges, aber immer notwendigeres Unterfangen, gerade bei so heiklen Forschungsfeldern wie der Gentechnik. Bezogen auf die nationale Forschungspolitik erscheint die Entwicklung ressortübergreifender Fördermaßnahmen zur Erforschung der Potenziale nutzungsveränderter GVP als nahe liegende Möglichkeit. Vor allem mit Blick auf eine mögliche großflächige Nutzung von PMI-GVP als nachwachsende Rohstoffe wäre eine koordinierte Förderung großer Projekte durch die Bundesministerien für Bildung und Forschung, für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und für Umwelt sinnvoll, in späteren Stadien auch unter Beteiligung des Ministeriums für Wirtschaft und Technologie und, im Falle von PMP-GVP, auch des Ministeriums für Gesundheit. Darüber hinaus wird ein konkreter Vorschlag für einen "Fortschrittsbericht der Bundesregierung zum Stand öffentlich finanzierter Aktivitäten im Zusammenhang von Erforschung, Zulassung, Anbau und Vermarktung von GVP"gemacht.

Dieser könnte möglicherweise eine Basis beziehungsweise zumindest einen Bezugspunkt für eine konstruktive und nachhaltige Weiterentwicklung der Forschungspolitik zur grünen Gentechnik und zu alternativen Strategien bilden.

Fußnoten

TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2006): Grüne Gentechnik - Transgene Pflanzen der 2. und 3. Generation; Autor: Arnold Sauter, unter Mitarbeit von Bärbel Hüsing, TAB-Arbeitsbericht Nr. 104, Berlin. Der Bericht ist als pdf-Datei unter www.tab.fzk.de zu finden, Druckexemplare stehen in begrenztem Umfang zur Verfügung.

Fußnoten

1. Output-Traits werden die Eigenschaften der (gentechnisch veränderten) Pflanzen genannt, die sich auf das Produkt beziehen. Dazu zählen zum Beispiel Fettsäuremuster, Gehalt an bestimmten Proteinen, Vitaminen usw.. Als Input- oder agronomische Eigenschaften (traits) werden demgegenüber solche Eigenschaften zusammengefasst, die den Anbau und damit die Wertschöpfung der Landwirte verbessern sollen, zum Beispiel die Herbizid-Toleranz oder die Insekten-Resistenz von Pflanzen.
2. Zu der Amylopektin-Kartoffel gibt es mittlerweile eine positive Bewertung der Europäischen Behörde für Nahrungsmittelsicherheit (EFSA, Dezember 2005). Für den Mais ist die Zulassung zum Inverkehrbringen in Europa beantragt.
3. Der TAB-Bericht stützt sich auf insgesamt neun Gutachten, die in der Zeit von Herbst 2003 bis Frühjahr 2005 erstellt wurden. Hieraus ergibt sich notwendigerweise eine Verzögerung, da der Bericht selbst erst im Anschluss von den Mitarbeitern des TAB erstellt wird. Durch die Neuwahlen und die Neukonstituierung des Bundestages und seiner Ausschüsse hat sich die Freigabe darüber hinaus weiter verschoben.
4. Bei Freisetzungen der Firma Prodigene (US-Bundesstaat Texas) mit gentechnisch verändertem Mais zur Herstellung von pharmakologisch wirksamen Stoffen war es im Jahre 2002 zu mehreren Unregelmäßigkeiten gekommen, woraufhin die Behörden die Vorschriften verschärften.
5. Als "orphan drugs" werden Arzneimittel zur Behandlung seltener Krankheiten bezeichnet. Sie unterliegen anderen - weniger strengen - Auflagen.
6. Die US-Firma "Large Scale Biology" musste in diesem Winter (2005/2006) Konkurs anmelden.
7. Non-Hodgkin-Lymphome sind eine Krebserkrankung des lymphatischen Gewebes.
8. Gentechnologisch produzierte Antikörper gelten zunehmend als tatsächlich neue, spezifische und hoch wirksame Medikamente zum Beispiel in der Krebstherapie.
9. Unter Glykosylierung wird die Assoziation(Anlagerung) von bestimmten Zuckerresten an die DNA, das Erbmaterial, verstanden. Sie dient der Regulation und läuft bei Pflanzen und Tieren (höheren Organismen) in ähnlicher, bei Mikroorganismen aber in anderer Weise ab. So kann es zum Beispiel beim Ablesen von menschlichen Genen in Bakterien zu Regulations-Problemen kommen, die in Pflanzen nicht so schnell entstehen würden.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 175 vom April 2006
Seite 31 - 36