https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/417



Gen-ethischer Informationsdienst

Hauptsache billig?

AutorIn
Andreas Bauer

Mit transgenen Pflanzen sollen Arzneimittel billig und in großer Menge auf dem Acker produziert werden. Wie so oft: Die Gentech-Konzerne sind begeistert. Die Lebensmittel-Industrie dagegen ist not amused. Ein Blick auf ökonomische Aspekte von Pharma-Pflanzen.

Der Markt für Pharmazeutika wird in den nächsten Jahrzehnten stark wachsen. Transgene Pharma-Pflanzen könnten, nach Ansicht von Unternehmen, die Pharma-Pflanzen produzieren wollen, diesen Markt kostengünstig bedienen. Über mögliche Kostensenkungen gibt es jedoch sehr unterschiedliche Schätzungen. Entscheidend dafür dürfte sein, wie streng gesetzliche Vorgaben für den möglichen Freilandanbau sind, sollte dieser überhaupt gestattet werden und gesellschaftlich durchsetzbar sein. Das Beispiel USA zeigt dabei, wie problematisch der Umgang mit diesen speziellen GVO sein kann: Obwohl es noch keinen kommerziellen Anbau von Pharma-Pflanzen gibt, sind seit Jahren Produkte mit äußerst zweifelhaftem Rechtsstatus auf dem US-Markt.

Who´s who

Der Sektor der Pharmapflanzen-Industrie ist bislang nicht sehr umfangreich. Die Zentren der Aktivität liegen in den USA, Kanada und Europa. Inklusive Forschungseinrichtungen und Universitäten sind etwa 300 Akteure beteiligt, darunter circa 100 Unternehmen. Zu den größeren Unternehmen zählen ProdiGene (USA), Meristem Therapeutics (Frankreich) und SemBioSys (Kanada). Seit einigen Jahren steigt sowohl die Zahl der Akteure als auch die wirtschaftliche Dynamik des Sektors insgesamt. Ein Indikator dafür ist die Zahl der erteilten Patente. Bis Oktober 2004 wurden 422 Patente auf Pharma-Pflanzen erteilt, die Hälfte davon in den letzten fünf Jahren.(1) 60 Prozent aller Patente wurden in den USA angemeldet.

Folge dem Weg des Geldes

An der bisherigen Entwicklung waren die großen Unternehmen des agroindustriellen und pharmazeutischen Bereichs kaum beteiligt. Ausnahme: der Monsanto-Konzern, der seinen Ableger Protein Technologies jedoch 2003 auflöste. Erst seit kurzem engagieren sich weitere Konzerne. Neben Bayer Bioscience sind dies DowPharma und Syngenta. Alle genannten arbeiten derzeit nicht als Alleinentwickler, sondern kooperieren auf bestimmten Stufen der Produktentwicklung mit anderen Akteuren. Vor allem in den USA wird der Pharmapflanzen-Sektor staatlich stark unterstützt. Als zum Beispiel Ventria BioScience 2004 seinen Hauptsitz auf das Gelände der Northwest Missouri State University verlegte, wurde dieser Schritt von der Universität mit fünf Millionen US-Dollar unterstützt. Der Rektor der Universität wurde im Gegenzug in den

Vorstand des Unternehmens berufen. Zusätzlich erhält die Firma durch den Umzug für die nächsten 15 Jahre vom Staat Missouri Subventionen in einer Höhe von einer Million US-Dollar pro Jahr. Die Gouverneure mehrerer US-Staaten fordern und fördern darüber hinaus explizit den Anbau von Pharma-Pflanzen als Mittel zur Förderung des ländlichen Raums und der Erschließung neuer Einkommensmöglichkeiten für die Landwirte. Eine weitere Finanzquelle eröffnet zur Zeit das US Department of Homeland Security. Im Rahmen des Programms "Bioshield" sollen effiziente Mittel zum Schutz der Bevölkerung vor Bio-Terrorismus entwickelt werden. Das Ministerium hat dafür, auf die nächsten zehn Jahre verteilt, ein Budget von 5,6 Milliarden US-Dollar veranschlagt. Finanzberater empfehlen den Firmen daher, Impfstoffe gegen biologische Kampfstoffe, zum Beispiel Anthrax oder Pockenviren, für den großflächigen Anbau zu entwickeln.(2) Der Anbau von Pharma-Pflanzen für die Impfung von weiten Teilen der US-Bevölkerung würde allerdings aufgrund der nötigen Impfstoffmengen mit einem erheblichen Flächenverbrauch einhergehen.

Get connected

Oft werden Pharma-Pflanzen in Public-private-partnerships entwickelt. Es gibt Kooperationen des privatwirtschaftlichen Sektors mit Universitäten oder anderen Forschungseinrichtungen. In den USA ist auch das US-Landwirtschaftsministerium USDA in Joint Ventures eingebunden, zum Beispiel bei der Entwicklung von transgenem Pharma-Mais, der den Stoff Avidin produziert. Klinische Versuche mit den extrahierten Pharma-Proteinen werden derzeit meist in Kooperation mit großen Pharmaunternehmen durchgeführt. So lässt Meristem Therapeutics Versuche mit aus transgenem Mais gewonnener Magenlipase (DGL) von Solvay durchführen. Die großen Pharmakonzerne sollen im Falle einer Zulassung der Pharmazeutika auch die Vermarktung übernehmen. Im Sommer 2004 schloss sich auch die EU an die vermeintlich zukunftsträchtige Entwicklung von Pharma-Pflanzen an: Das europäische Konsortium "Pharma Planta" wurde ins Leben gerufen. In dem Verbundprojekt sind 31 Universitäten, Forschungseinrichtungen und Unternehmen der Privatwirtschaft vereinigt. Es wird von der EU mit zwölf Millionen Euro gefördert. Entwickeln will das Konsortium - nach eigenen Angaben - Pharmazeutika für die Behandlung von AIDS, Tollwut und Diabetes. Diese sollen in transgenen Tomaten, Tabak oder Mais produziert werden. Die geplanten Freisetzungsversuche sollen allerdings nicht in Europa, sondern in der Republik Südafrika durchgeführt werden. Zeitgleich will das Konsortium Regeln für einen großflächigen Anbau von Pharma-Pflanzen in Europa erarbeiten.

Zukunftsmarkt Pharma-Pflanzen?

Der weltweite Umsatz mit rekombinanten Biopharmazeutika betrug 2004 etwa 45 Milliarden US-Dollar (3), etwa vier Prozent des globalen Pharma-Marktes. Zur Zeit wächst der Markt für Biopharmazeutika um 40 Prozent jährlich. 2012 - 2015 könnten daher bis zu 35 Prozent der Pharmaumsätze auf diese Gen-Medikamente entfallen. Das Gesamtvolumen des Marktes für Biopharmazeutika würde dann 100 bis 200 Milliarden US-Dollar betragen. Umstritten ist, welchen Anteil Biopharmazeutika aus transgenen Pflanzen an diesem Segment haben könnten. Aufgrund der breiten Ablehnung von GVO und des Widerstandes des US-Lebensmittelsektors gegen die Einführung von Pharma-Pflanzen herrscht in der Branche Verunsicherung. Optimisten gehen dennoch davon aus, dass 2011 in den USA ein Umsatz von 2,2 Milliarden US-Dollar und 2013 weltweit 40 Milliarden US-Dollar erzielt werden könnte.(4)

Mehr und billiger?

Der Einsatz von Pharma-Pflanzen, so die Argumentation der Industrie, könne zu drastischen Einsparungen im Vergleich zur Medikamentenherstellung in geschlossenen Systemen führen. Investitions-, Gebäude-, Personal- und Betriebskosten, die durch den Bau und Betrieb von Fermentationsanlagen anfallen, könnten durch den Anbau der Medikamente auf freiem Feld erheblich reduziert werden. Zudem steigt der weltweite Bedarf an Medikamenten stark an, so dass es in absehbarer Zeit zur Knappheit bestimmter Stoffe kommen

könne. Der Anbau von Pharma-Pflanzen im Freiland dagegen könne durch einfache Erweiterung der Anbaufläche praktisch unbegrenzt ausgeweitet werden. Ob der Anbau von Pharma-Pflanzen jedoch tatsächlich zu einer drastischen Kostensenkung führt, ist umstritten. Würde der Anbau im Freiland verboten und lediglich in geschlossenen Systemen gestattet, wäre ein Kostenvorteil, wenn überhaupt, wohl lediglich in geringem Umfang zu erwarten.

Einsparpotenziale

Das mögliche Einsparpotential bei einer Herstellung von Medikamenten in transgenen Pflanzen ergibt sich aus Sicht der Firmen aus einer Reihe von Faktoren. Mögliche Kosteneinsparungen hängen allerdings stark von der verwendeten Pflanzenart und vom Umfang des Anbaus ab: Je großflächiger der Anbau, desto geringer die Kosten für die Unternehmen. Allgemeine Aussagen sind fast unmöglich, da jeder Stoff individuell zu bewerten ist. Mögliche kostensenkende Faktoren beim Einsatz von Pharmapflanzen könnten jedoch sein:
- Idealerweise sinken die Lagerungskosten (Pharma-Proteine nach Industrieangaben über längere Zeiträume in Pharma-Maiskörnern gelagert werden) - Geringere Investitionskosten - Geringere variable Kosten für die Erzeugung von Biomasse (Pflanzen gelten als billiger als Zelllinien) - Produktionserhöhung mit geringem Aufwand möglich - die meisten der verwendeten Pflanzenarten gelten als gesundheitlich unbedenklich und müssten daher nicht weiter untersucht werden (GRAS = generally regarded as safe)

Kostenvergleiche

Über die Höhe des Einsparpotentials bei der Herstellung von Medikamenten in Pharma-Pflanzen besteht große Uneinigkeit. Nach sehr optimistischen Schätzungen verursacht die Nutzung transgener Pflanzen zur Medikamentenproduktion lediglich ein Tausendstel bis ein Hundertstel der Kosten, die bislang für ein pharmazeutisches Protein, etwa aus Hefe- oder Säugetierzellen, kalkuliert werden. Andere Schätzungen gehen dahin, dass die Produktionskosten für ein maisbasiertes Pharmaprotein bei 10 – 100 US-Dollar je Gramm liegen, gegenüber der herkömmlichen Produktion, die 1000 US-Dollar je Gramm kostet. Mögliche Kostenvorteile für die Hersteller könnten sich jedoch als nicht langlebig erweisen. Mit einer sich verbessernden Effizienz von Zellkulturen wächst zugleich die Kapazität der bisherigen Produktionsmöglichkeiten. Schon jetzt rechnen einige Forscher für die Herstellung monoklonaler Antikörper in Mais mit Kosten von 20-200 US-Dollar je Gramm und beziffern die entsprechenden Kosten für denselben Stoff aus Hefekulturen mit 100 US-Dollar je Gramm.(5)

Alles doch nicht so billig

Ein Grund für eine Begrenzung der Kostensenkung liegt in der Produktionsplattform Pflanze begründet. Biologisch sind mit der Nutzung von Pflanzen als Bioreaktoren nämlich durchaus Risiken verbunden. So ist zwar das Kontaminationsrisiko von Biopharmazeutika in Bezug auf humanpathogene Viren oder Bakterien deutlich gesenkt, dafür besitzen Pflanzen Inhaltsstoffe, die eigene Risiken für die Gesundheit bergen. Mykotoxine, Pestizidrückstände und Sekundärmetabolite wie Alkaloide können während der Verarbeitung die Sicherheit beeinträchtigen und die Produktionskosten dadurch erhöhen. Mehrkosten dürften auch für die Prüfung der Stoffe anfallen: Pharma-Proteine aus transgenen Pflanzen besitzen eine andere Struktur als solche aus Säugetiere- oder Hefezellen. Die Risiken dieser Stoffe müssen also gesondert untersucht werden. Um solche Kosten auszugleichen, zieht zum Beispiel die kanadische Lebensmittelbehörde CFIA (Canadian Food Inspection Agency) in Erwägung, nach der Extraktion der Stoffe Restprodukte wie Mehl, Öl und Stärke an die Lebens- und Futtermittelindustrie weiterzuverkaufen.(6) Entscheidend dürfte jedoch sein, dass es einen weltweiten Trend zu einer strengeren Regulation von GVO gibt, der sich auch in den USA in einer Verschärfung der Regeln für den Anbau von Pharma-Pflanzen niederschlägt. Auch innerhalb der Branche gibt es daher Stimmen, die vor überzogenen Erwartungen warnen und für die meisten Stoffe lediglich von einer Produktionskostensenkung um die Hälfte sprechen. Daneben gibt es bereits Fälle, die zeigen, dass die

Produktion pharmazeutischer Proteine in geschlossenen Systemen unter Umständen sogar günstiger als ein großflächiges "Gen-Farming" sein kann. Wie die US-Biotechnologiefirma Agennix mitteilte, kann sie im geschlossenen System mit Hilfe von Bakterienkulturen die Proteine Lactoferrin und Lysozym zu mindestens gleichen oder gar niedrigeren Kosten wie Ventria BioScience herstellen.(7) Ventria Bioscience will die entsprechenden Stoffe in gentechnisch verändertem Reis kommerziell produzieren.

Pipeline

Bis heute sind weltweit keine Medikamente aus transgenen Pflanzen kommerziell erhältlich. Da sich jedoch etwa zehn Stoffe in klinischen Versuchen befinden, ist allerdings ein kommerzieller Anbau in naher Zukunft denkbar. Erstes Produkt könnte ein Anti-Karies Antikörper der Firma Planet Biotechnology sein. Das Verfahren befindet sich bereits in klinischen Versuchen der Stufe III. Daneben besitzt die Firma Ventria BioScience in den USA bereits seit 2004 eine Zulassung für den Anbau von transgenem Reis, in dem die pharmazeutischen Stoffe Lactoferrin und Lysozym hergestellt werden. Aufgrund breiten Protestes musste das Unternehmen 2004 seine Pläne für den Anbau von knapp 100 Hektar der beiden Reislinien in Kalifornien aufgeben. Auch 2005 gelang es Ventria nicht, rechtzeitig eine Region zu finden, die den kommerziellen Anbau geduldet hätte. Die Lebensmittelindustrie hatte mit Boykottdrohungen für die Abnahme der Reisernte ganzer Bundesstaaten reagiert.

Produkte auf dem Markt

Obwohl bislang keine Produkte aus transgenen Pflanzen für den pharmazeutisch-therapeutischen Bereich im Handel sind, befinden sich einige Stoffe bereits auf dem Markt. Bei diesen handelt es sich entweder um Industrieenzyme oder um solche, die sowohl pharmazeutisch als auch in der Labortechnik verwendet werden können. Bereits 1997 gelangten die rekombinanten Stoffe Aprotinin und Trypsin, beide aus transgenem Mais, in kleinen Mengen auf den US-Markt.(8) Beide wurden von Sigma Aldrich für den Einsatz in der Labordiagnostik vertrieben, ebenso das Enzym b-Glucuronidase und Avidin aus gentechnisch verändertem Mais. Alle diese Stoffe gelangten ohne Zulassung auf den Markt. Offiziell werden in den USA seit 2004 die ersten rekombinanten Stoffe aus transgenen Pflanzen verkauft. Die Firma ProdiGene annonciert auf ihrer Website TrypZean, Rinder-Trypsin aus transgenem Mais. Trypsin findet Anwendung bei der Herstellung von Insulin, Impfstoffen und bei der Wundbehandlung.(9) Gleichzeitig gab das Unternehmen die Vermarktung von AproliZean bekannt, Rinder-Aprotinin, ebenfalls in transgenem Mais erzeugt. Aprotinin, ein Protease-Inhibitor, wird als Laborchemikalie, aber auch als Blutungshemmer eingesetzt. Die Firma Large Scale Biology vertreibt seit kurzem in transgenem Tabak produziertes Rinder-Aprotinin über Sigma Aldrich.(10) Sigma vermarktet auch, menschliches Lactoferrin und Lysozym aus transgenem Reis, der vermutlich aus Freisetzungsversuchen von Ventria BioScience stammt, als Laborchemikalie. Durch eine Lücke in den gesetzlichen Bestimmungen ist es US-Unternehmen möglich, Stoffe aus Pharma-Pflanzen ohne Zulassung auf den Markt zu bringen. Verwendet wird dabei Material aus nicht kommerziellen Freisetzungsversuchen.(11)

Rechtsfreier Raum

Diese Beispiele machen klar, dass bei einer Beurteilung von Pharma-Pflanzen nicht nur ökologische und gesundheitliche Aspekte betrachtet werden müssen, sondern darüber hinaus erhebliche Rechtsunsicherheiten bestehen. Dabei reicht es nicht, auf das mangelhafte Regulationssystem der USA zu zeigen. Obwohl in der EU seit 1995 Freisetzungsversuche mit Pharma-Pflanzen durchgeführt werden, gibt es für diese riskante Form von GVO keinerlei gesonderte Behandlung. Dadurch konnte in Frankreich noch im Jahr 2005 Pharma-Mais angebaut werden, der lediglich einen Minimalabstand von 200 Metern zum nächsten konventionellen Maisfeld hatte.

Fußnoten

Fußnoten

1. Arcand F., Arnisson P. G. (2004): Development of Novel Protein-Production, Systems And Economic Opportunities & Regulatory Challenges for Canada. www.cpmp2005.org/Plant-factories.aspx
2. Burrill, S. (2005): Vortrag, Conference on Plant-made Pharmaceuticals. Montréal, Québec, Canada, 30.1. - 1.2. 2005. http://cpmp2005.org/
3. Frost & Sullivan (2004): Strategic analysis of the World Plant Molecular Farming Market. www.frost.com
4. Arcand, F.: Vortrag, Conference on Plant-made Pharmaceuticals. Montréal, Québec, Canada, 30.1. - 1.2. 2005. http://cpmp2005.org/
5. Arcand F., Arnisson P.G. (2004), s.o.
6. CFIA (2001): CFIA multi-stakeholder consultation on plant molecular farming, 31.10. – 2.11. 2001. Report of proceedings. www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/mf/report…
7. Cole, N. (2005): Competition grows in the biopharming market. Arkansas Democrat Gazette, 5.5 2005. www.ellinghuysen.com/news/articles/16224.shtml
8. ISIS (2004): Pharm Crop Products In US Market. Institute of Science in Society. ISIS Press Release 26/05/04. www.i-sis.org.uk/full/GMBIMFull.php
9. ProdiGene (2004): AproliZeanTM Backgrounder, TrypZeanTM Backgrounder. www.prodigene.com
10. Sigma Aldrich (2005): Sigma Aldrich Company. www.sigmaaldrich.com/Area_of_Interest/The_America…
11. Freese, B. (2002): Manufacturing drugs and chemicals in crops: Biopharming poses new threats to consumers, farmers, food companies and the environment. www.foe.org/camps/comm/safefood/biopharm/BIOPHARM…

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 173 vom Dezember 2005
Seite 33 - 36