

Österreichische Akademie der Wissenschaften
Institut für Technikfolgen–Abschätzung



Federal Environmental Agency
Austria

Umweltauswirkungen gentechnisch veränderter Organismen

Freisetzungskriterien international und in Österreich

*Environmental Impacts of Genetically Modified Organisms –
Assessment Criteria – Internationally and in Austria*

Herausgeber / Editors:
H. GAUGITSCH, H. TORGERSEN

TAGUNGSBERICHTE / CONFERENCE PAPERS
BD. 12 / VOL. 12

Wien / Vienna 1994

Bundesministerium für Umwelt,
Jugend und Familie



Impressum:

Medieninhaber und Herausgeber: Umweltbundesamt (Federal Environmental Agency)
Spittelauer Lände 5, A-1090 Wien (Vienna), Austria
Die abgedruckten Einzelreferate geben die
Fachmeinung ihrer Autoren wieder.

Druck: Riegelnik, Piaristengasse 19, 1080 Wien.

© Umweltbundesamt, Wien, 1994.
Alle Rechte vorbehalten (all rights reserved)
ISBN 3-85457-153-4

Vorwort

In fast allen Industriestaaten gibt es behördliche Vorschriften oder Richtlinien zur Anmeldung und Risikoabschätzung von Freisetzungsvorhaben mit gentechnisch veränderten Organismen (GVO). Diese Regelungen haben zum Ziel, etwaige Gefahren für die Umwelt und den Menschen so genau wie möglich zu beurteilen und so weit es geht zu minimieren. Bisher gab es keine derartigen Vorschriften in Österreich. Allerdings ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß GVO in absehbarer Zeit auch in Österreich freigesetzt oder daß Produkte (Impfstoffe, Lebensmittel, biologische Schädlingsbekämpfungsmittel etc.), die GVO enthalten oder daraus bestehen, zum Verkauf angemeldet werden.

Im Anhang II der EG-Richtlinie 90/220 zur Freisetzung von GVO werden die für eine Vorabbewertung einer Freisetzung geforderten Informationen aufgelistet, die ein Antraggeber anzugeben hat. Dieser Anhang wurde vom Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz als Basis für eine entsprechende Regelung in einem zukünftigen österreichischen Gentechnikgesetz übernommen. Es hat sich in den EU-Mitgliedsländern aber gezeigt, daß dieser Katalog in der Praxis zu verschiedenen Interpretationen führt, welche Anforderungen an die Risikoabschätzung zu legen sind. Außerdem bestehen gewisse Defizite bei der Abschätzung der ökologischen Auswirkungen und insbesondere der Langzeitfolgen. Die EG-"Freisetzung"-Richtlinie wäre laut EWR-Vertrag in Österreich inhaltlich umzusetzen, es bleibt dabei, wie sich auch in einigen EG-Ländern gezeigt hat, ein gewisser Spielraum in der Vorgangsweise. Aus diesem Grund hat sich das Umweltbundesamt gemeinsam mit der Forschungsstelle für Technikbewertung (seit Jahresbeginn 1994: Institut für Technikfolgen-Abschätzung) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften mit der Frage beschäftigt, wie und auf der Basis welcher spezifischer Kriterien eine Risikoabschätzung am besten durchzuführen wäre.

Die Bundesministerin für Umwelt, Jugend und Familie, Maria Rauch-Kallat, präsentierte im Rahmen des am 29. September 1993 abgehaltenen Symposiums "Beurteilungskriterien für Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen" die gleichnamige Studie des Umweltbundesamtes und der Forschungsstelle für Technikbewertung. Hauptergebnisse der Studie sind

- * eine Differenzierung der Kriterienkataloge des Anhangs II der EG-Richtlinie 90/220 nach Organismengruppen (Mikroorganismen, Pflanzen, Tiere) unter besonderer Berücksichtigung von spezifischen Ökosystemen in Österreich und
- * Empfehlungen für eine Vorgangsweise zur Beurteilung von Freisetzungsanträgen in Österreich.

Diese Vorschläge sollten unter anderem die Arbeit einer Gentechnikkommission bei der Erstellung von Richtlinien erleichtern.

An diesem Symposium nahmen sowohl Beamte aus Ministerien und anderen bundesstaatlichen Instituten als auch Vertreter aus Wissenschaft und Industrie sowie die interessierte Öffentlichkeit teil. Besonders hervorzuheben ist die Teilnahme von Wissenschaftlern, die zukünftig Freisetzungen in Österreich planen. Die wissenschaftlichen Leiter der für die Durchführung der Studie eingerichteten Arbeitsgruppen faßten in Vorträgen im Rahmen des Symposiums die Ergebnisse der Arbeitsgruppe zusammen. Für Mikroorganismen wird eine Adaptierung des Anhangs II der EG-Richtlinie 90/220 zurzeit nicht als nötig empfunden, da dieser ohnehin im wesentlichen auf Mikroorganismen ausgerichtet ist. Die Vorschläge der Arbeitsgruppen für Pflanzen und Tiere erlaubten es, jeweils überarbeitete Versionen des Anhangs II auszuarbeiten. Im Bereich der ökologischen Begleitforschung besteht weiterer Bedarf.

In weiteren Vorträgen hoben Vertreter von Behörden, die für die Beurteilung von Freisetzungsanträgen in Deutschland, Großbritannien und Norwegen zuständig sind, die Umweltrelevanz von Freisetzungen hervor. Neben grundsätzlichen Fragen der Risikoabschätzung und Problemen bei der Umsetzung wurden auch ökologische Begleitforschungsprogramme aus den jeweiligen Ländern vorgestellt. Es wurde offensichtlich, daß bei einem derartigen "grenzüberschreitendem" Thema eine international koordinierte Vorgangsweise wichtig ist. Gerade auch für die Industrie sind klare gesetzliche Bestimmungen Voraussetzung für die langfristige Produktentwicklung. Der Stand bei der Entwicklung von international vergleichbaren Kriterien und Vorgangsweisen zur Risikoabschätzung von Freisetzungen wurde durch einen Vertreter des OECD Umweltdirektorates dargestellt.

Das Symposium bot somit die interessante Möglichkeit des Vergleichs von gesetzlichen Regelungen und Richtlinien sowie der Beurteilungspraxis von Freisetzungsanträgen. Im vorliegenden Band sind die im Rahmen des Symposiums abgehaltenen Referate zusammengefaßt.

Die Herausgeber

Preface

In nearly all industrial countries legal provisions or directives are in force, regulating the registration and risk assessment procedure for deliberate release projects of genetically modified organisms (GMOs). The goal of these provisions is to evaluate possible risks for the environment and for human health as exactly as possible and to minimize them as far as possible. Up to now, no such legal basis exists in Austria. However, it is expected that within a short period of time GMOs will also be released in Austria, or that products (vaccines, food, biopesticides, etc.), containing or consisting of GMOs, will be placed on the market.

Annex II of the EU directive 90/220 on the deliberate release of GMOs lists the criteria for an evaluation of a deliberate release, which have to be indicated by an applicant. This Annex has been taken as a basis for a regulation in the future Austrian Gene Technology Law by the Federal Ministry of Health, Sports, and Consumer Protection. In the EU member states this catalogue proved to lead to different interpretations as to the requirements relating to risk assessment. Further, there are certain deficits in evaluating the ecological impacts and, in particular, the long-term effects. According to the EEA Agreement, the EU directive on the deliberate release has to be implemented in Austria with a certain implementation margin, as this could be observed in some EU countries. Therefore, the Federal Environmental Agency and the Austrian Academy of Sciences' Institute of Technology Assessment have studied the question of how, and on the basis of which specific criteria, a risk assessment should be performed.

Within the scope of the symposium "Assessment criteria for the deliberate release of genetically modified organisms", held on September 29, 1993, the Federal Minister for Environment, Youth and Family Affairs, Maria Rauch-Kallat, presented a study elaborated by the Federal Environmental Agency and the Institute of Technology Assessment. The main results of this study are:

- a classification of the criteria catalogues of Annex II of the EU directive 90/220 into groups of organisms (microorganisms, plants, animals), taking into account the specific ecosystems in Austria and
- recommendations for the evaluation of release applications in Austria.

These suggestions are intended to facilitate the elaboration of guidelines by a future gene technology advisory committee.

The participants in this symposium were officials from Ministries and other federal Institutes, representatives from science and industry as well as the

interested public. The participation of scientists who are planning future release projects in Austria was of special interest. The scientific coordinators of the task forces which had been set up for this study summarized the results of their respective working group in their lectures. Concerning microorganisms, Annex II of the EU directive 90/220 does not need any review, because this annex is essentially valid for microorganisms. Based on the suggestions the task forces made for plants and animals, revised versions of Annex II could be elaborated. Additional efforts are still required in the field of parallel ecologic research.

In further lectures, the representatives of authorities responsible for evaluating release projects in Germany, Great Britain, and Norway, emphasized the importance of assessing the ecological impacts of releases into the environment. Apart from basic questions of risk assessment and implementation problems, parallel ecological research programmes were presented by the different countries.

It was agreed that an internationally coordinated procedure is important for such a "cross-boundary" issue. Especially for industry, clearly defined legal provisions are the basis for long-term product development. The actual state of development of internationally comparable criteria and procedures for risk assessment of releases was described by a representative of the OECD Environment Directorate.

Thus, the symposium offered the opportunity to compare legal provisions and guidelines as well as the evaluation practice of release projects. This brochure summarizes the lectures held within the symposium.

The editors

Begrüßung

Karl Schlögl, Generalsekretär der Österreichischen Akademie der Wissenschaften

Im Namen des Präsidiums der Österreichischen Akademie der Wissenschaften heiße ich Sie zu der heutigen Veranstaltung herzlich willkommen. Mein besonderer Gruß gilt der Frau Bundesministerin Rauch-Kallat, die uns die Ehre ihrer Anwesenheit gibt - zumindest zur Eröffnung dieses Symposiums. Wir freuen uns immer wieder, die Leiterinnen des Umweltressorts bei uns willkommen heißen zu dürfen. Auch die Vorgängerinnen der Frau Bundesminister in diesem Amt haben uns bei einigen Gelegenheiten durch ihren Besuch ausgezeichnet, so z. B. bei der Präsentation der durch die "Kommission zur Reinhaltung der Luft" erstellten Luftschadstoff-Grenzwerte.

Die Akademie der Wissenschaften ist sich seit langem der so wesentlichen Problematik der Ökologie und von Umweltfragen bewußt: Die Kommission für Reinhaltung der Luft habe ich bereits erwähnt; vor etwa einem Jahr haben wir einschlägige, innerhalb der Akademie verstreute Einrichtungen zu einer "Forschungsstelle für Biosystematik und Ökologie" zusammengefaßt und hoffen, daß dort effiziente Arbeit geleistet werden wird. Der Herr Bundespräsident hat angeregt, die Akademie möge ein Symposium zur wissenschaftlichen Bearbeitung der Ökologieproblematik in Österreich organisieren. Diese Tagung wird unter dem Titel "Ökologische Grundwerte in Österreich" am 20. / 21. Juni 1994 im Festsaal der Akademie abgehalten werden, zu der wir die wesentlichen Fachleute unseres Landes laden wollen. Nach Ende der Planungsphase sollen Sie selbstverständlich darüber ausführlicher informiert werden.

Nun zum heutigen Thema: Auch der kritische und teilweise in der Öffentlichkeit umstrittene Problemkreis der Gentechnologie wurde von der Akademie als wesentlicher Aspekt durch die Einsetzung einer "Kommission für rekombinante Gentechnologie" berücksichtigt, die eine kritische Stellungnahme zum Gentechnikgesetz erarbeitet hat. Auch andere Einrichtungen der Akademie sind in Diskussionen um diesen komplexen Bereich laufend eingebunden. Die erwähnten Fakten mögen zeigen, daß sich die Akademie ihrer hohen Verantwortung um eine wissenschaftlich fundierte Bearbeitung solcher (und ähnlicher) Probleme durchaus bewußt ist. Deshalb freut es uns umso mehr, daß die Forschungsstelle für Technikbewertung (jetzt: Institut für Technikfolgenabschätzung) gemeinsam mit dem Umweltbundesamt die heute zu präsentierende Studie zur Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen verfaßt hat, in der sicherlich ein ganz wesentlicher Umweltaspekt enthalten ist, und daß jetzt die Möglichkeit besteht, den Inhalt dieser Studie zu diskutieren.

Nochmals herzlichen Dank, Frau Bundesminister, für Ihr Erscheinen und für die Mit-Initiative zur Erstellung dieser Studie. Den Veranstaltern und Teilneh-

mern wünsche ich für die Ausführungen und Diskussionen viel Erfolg und der heutigen Tagung gutes Gelingen, von dem ich ebenso überzeugt bin wie von der Tatsache, daß damit ein wesentlicher Beitrag zur diskutierten Problematik geleistet wird.

Eröffnung

Maria Rauch-Kallat, Bundesministerin für Umwelt, Jugend und Familie

Ich danke Ihnen allen, daß Sie an dieser gemeinsamen Veranstaltung des Umweltbundesamtes und der Akademie der Wissenschaften teilnehmen und Ihre Zeit und Ihr Wissen einem derart wichtigen Thema zur Verfügung stellen. Sie wissen, daß derzeit gerade am Entwurf des Gentechnikgesetzes sehr hart gearbeitet wird und daß es sehr unterschiedliche Positionen und Stellungen gibt. Auch das Umweltministerium hat ein entsprechendes Interesse, an diesem Entwurf mitzuarbeiten und in den Vollzug dieses Gesetzes miteingebunden zu werden.

Wenn gentechnisch veränderte Organismen in die Umwelt freigesetzt werden, kann das ökologische Gleichgewicht bedroht sein. Die Freisetzung kann unbeabsichtigt sein, wie etwa bei einem Unfall in einer gentechnischen Anlage. Zu den verschiedensten Zwecken können aber auch absichtlich gentechnisch veränderte Organismen in die Umwelt freigesetzt werden. Es erhebt sich nun die Frage, wem die Kompetenz für die Kontrolle bei Freisetzungen zuzuschreiben ist. International gesehen liegt sie in vielen Ländern bei den Umweltministerien beziehungsweise bei den Umweltbundesämtern. In Österreich ist über diese Kompetenz noch keine Einigkeit erzielt worden. Es ist aber ein ganz wesentlicher Punkt der Verhandlungen, dazu eine Position zu finden, die von allen akzeptiert werden kann. Vor allem für mich, die in die Entscheidung miteingebunden sein wird, ist es ganz wichtig, eine Orientierungshilfe zu bekommen, in welcher Form die Kompetenzen durch mein Ministerium, das Umweltbundesamt oder durch andere Institutionen wahrzunehmen sind.

Sie wissen, daß in der Bevölkerung eine große Verunsicherung gegenüber der Gentechnik herrscht, vor allem deswegen, weil die Thematik sehr komplex ist und weil wir durch Begriffe wie die "Krebs-Maus" und die "Turbo-Kuh" tagtäglich verunsichert werden. Ich bin daher sehr dankbar, daß sich hier in- und ausländische Experten zusammensetzen und darüber diskutieren, wie eine bestmögliche Kontrolle der Freisetzung gewährleistet werden kann. Es wird uns nämlich nur dann gelingen, eine Akzeptanz für die Gentechnik, die ja auch sehr viele positive Erneuerungen bringen könnte, in der Bevölkerung zu finden, wenn wir glaubhaft versichern können, daß alle Kontrollmöglichkeiten auch ausgeschöpft und mögliche Mißbräuche verhindert werden.

Ich erhoffe mir daher von den Ergebnissen Ihrer heutigen Tagung eine Orientierungs- und Entscheidungshilfe, für mich persönlich, aber auch für meine Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, bei den derzeit laufenden Verhandlungen zum Gentechnikgesetzesentwurf. Ich möchte allen danken, die für die Vorbereitungen des Symposiums tätig waren, vor allem den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Umweltbundesamtes; aber auch der Akademie der

Wissenschaften, daß sie nicht nur den schönen Rahmen, sondern auch ihren guten Ruf in den Dienst der Sache stellt. Wir wissen in Österreich das Verdienst der Akademie der Wissenschaften sehr zu schätzen. In diesem Sinne wünsche ich Ihnen für die heutigen Beratungen viel Erfolg. Ich bin überzeugt, daß die Ergebnisse Ihres heutigen Symposiums ein ganz wichtiger Teil für politische Entscheidungen in der Zukunft sein werden.

Einführung in die Thematik und Ausgangspunkt der Studie

Helmut Gaugitsch, Umweltbundesamt Wien

1. Einführung in die Problematik der Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen

Nach den ersten Freisetzungen von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) im Jahre 1986 gewann die Problematik der ökologischen Auswirkungen von GVO an Bedeutung. Bis dahin waren Anwendungen der Gentechnik auf geschlossene Systeme - Labors und Produktionsanlagen - beschränkt geblieben, die Sicherheitsdiskussion hatte daher kaum Umweltfragen zum Inhalt gehabt. Seit 1986 sind weltweit zwar über 1000 Freisetzungen durchgeführt worden. Trotzdem kann nicht generell von einer ausreichenden Erfahrung für die Beurteilung von Auswirkungen auf die Umwelt gesprochen werden. Warum sind die Unsicherheiten hier größer als beim geschlossenen System?

GVO, die freigesetzt werden, sollen im Freiland auch überleben, sich eventuell auch vermehren und ihre zuge dachte Aufgabe erfüllen. Das für das geschlossene System entwickelte Konzept des "Biologischen Containment" - die abgeschwächte Überlebens - und Vermehrungsfähigkeit von GVO - ist auf Freisetzungen also nicht direkt übertragbar.

Wie wahrscheinlich ist es, daß gentechnisch veränderte Nutzpflanzen verwildern? Sind Gentransferereignisse auf verwandte und nichtverwandte Arten zu erwarten? Wie wahrscheinlich ist die Etablierung oder Verbreitung von GVO in Ökosystemen? Solche und ähnliche ökologische Fragen müssen bei der Risikoabschätzung von Freisetzungen im Zentrum der Betrachtung stehen. In den letzten Jahren wurden von verschiedenen Wissenschaftlern, Instituten, internationalen Organisationen (OECD, Europarat) wichtige Beiträge zur Entwicklung eines Instrumentariums zur Abschätzung dieser primären ökologischen Auswirkungen erstellt. Das Umweltbundesamt selbst hat in den verschiedensten internationalen Arbeitsgruppen, vor allem der OECD, bei der Erstellung von Richtlinien mitgearbeitet. Es bleiben doch nach wie vor Unsicherheiten - vor allem in der Quantifizierung von Risiken. Weiters sind langfristige Auswirkungen von GVO auf Ökosysteme nur ansatzweise abschätzbar. Die eigentliche Umweltverträglichkeitsprüfung für gentechnisch veränderte Organismen, wie für freigesetzte Organismen generell, bleibt die Evolution. Evolutionäre Effekte aber sind in der Regel langfristiger Natur.

2. Beweggründe des Umweltbundesamtes für die Initiative zur Durchführung der Studie

Ausgangspunkt des nun abgeschlossenen und heute präsentierten Projekts ist die EG-Richtlinie 90/220 "Über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt", die im April 1990 verabschiedet

wurde. Im Anhang II dieser Richtlinie ist eine umfassende Liste jener Kriterien aufgelistet, nach welchen das Risiko einer Freisetzung für Umwelt und Gesundheit vorab beurteilt werden sollte. Im allgemeinen wird dieser Anhang als Fragenkatalog verstanden. Der Antragsteller für ein Freisetzungsvorhaben soll die Fragen nach dem Stand von Wissenschaft und Technik beantworten und als Teil des Antrags an die in dem jeweiligen Mitgliedsland zuständige Behörde übermitteln, die dann auf dieser Basis entscheidet. Stellungnahmen von Behörden anderer Mitgliedsländer werden berücksichtigt. Der Anhang II der EG-Richtlinie wurde vom Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz in den Entwurf für ein österreichisches Gentechnikgesetz vom 22.12.1992 übernommen.

Da eine EG-Richtlinie erst in die nationale Gesetzgebung implementiert werden muß, ist sie als Rahmenvorgabe zu verstehen, die zwar inhaltlich aber nicht wortwörtlich umgesetzt werden muß. Es hat sich gezeigt, daß verschiedene EG-Mitgliedsländer oft auch verschiedene Vorgangsweisen zur Beurteilung von Freisetzungsanträgen wählen. Selbst der Kriterienkatalog des Anhangs II führte zu verschiedenen Interpretationen, welche Anforderungen an die Risikoabschätzung im Rahmen einer Vorabbewertung zu legen sind. In Österreich tätige und internationale Wissenschaftler haben seit Inkrafttreten der EG-"Freisetzung"-Richtlinie darauf hingewiesen, daß eine Reihe der im Anhang II aufgelisteten Kriterien überarbeitet werden müßten. Vor allem einige Fragen des Kapitels "Wechselwirkungen zwischen dem GVO und der Umwelt" seien beim derzeitigen Stand von Wissenschaft und Technik nicht befriedigend beantwortbar. Eine zuständige Behörde steht damit vor folgendem Problem:

Sollen die Wissenslücken bei der Frage der ökologischen Auswirkungen akzeptiert und eine Freisetzung trotz Nichtbeantwortung essentieller Fragen genehmigt werden? Dem liegt die Philosophie zugrunde, daß eine Reihe von Fragen nur durch die Freisetzung selbst und nicht schon vorher beantwortet werden können. Andererseits wird mit dieser Vorgangsweise möglicherweise ein nicht unerhebliches Risiko eingegangen. Oder aber: Sollen bei Nichtbeantwortung von Fragen des Anhangs II Freisetzungen generell nicht genehmigt werden? Diese Vorgangsweise wäre im Einklang mit dem Vorsorgeprinzip, würde aber möglichen Erkenntnisgewinn über ökologische Zusammenhänge erschweren, sowie die Gentechnik im Vergleich zu anderen Techniken benachteiligen. Darüberhinaus wurde von Ökologen die Kritik geäußert, daß der Anhang II - obwohl er sehr umfassend ist - gewisse Defizite vor allem bei den Fragen der ökologischen Langzeitwirkungen aufweise.

In Österreich sind zur Zeit keine spezifischen Regelungen zur Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen in Kraft. Wie erwähnt soll nach dem Entwurf des Bundesministeriums für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz dieser Bereich in einem zukünftigen Gentechnikgesetz geregelt werden. Bisher haben in Österreich unseres Wissens nach noch keine Freisetzungen mit GVO stattgefunden. Für die Zukunft sind jedoch solche zu erwarten. Vor diesem Hintergrund initiierte das Umweltbundesamt Anfang 1992 dieses Projekt mit folgenden Zielen:

1. Das Umweltbundesamt ging von der These aus, daß der Kriterienkatalog des Anhangs II die aus ökologischer Sicht relevanten Fragen stellt. Jedoch wird er in der Praxis nur schwer handzuhaben sein, da er für die Risikoabschätzung von Freisetzungen aller Organismengruppen (Mikroorganismen, Viren, Pflanzen, Tiere) angelegt wurde. Dadurch gehen oft die spezifischen Problempunkte eines ganz bestimmten Freisetzungsvorhabens verloren. Einige Fragen sind in erster Linie deswegen so schwer beantwortbar, weil sie zu breit angelegt sind. Konkretisierung und Spezifikation sollten daher zu einer Beantwortbarkeit nach dem Stand von Wissenschaft und Technik führen, ohne daß Abstriche beim vorsorgenden Umweltschutz notwendig sind. Ein Ziel des Projekts bestand also darin, den Kriterienkatalog des Anhangs II der EG-"Freisetzungs"-Richtlinie zu konkretisieren, und dabei auch so weit wie möglich auf spezifische österreichische Ökosysteme Bezug zu nehmen.
2. Die Erfahrung mit internationalen Richtlinien und Regelungen zur Freisetzung von GVO sollte in Österreich so früh und so umfassend wie möglich genutzt werden. Uns interessierte, welche Regelungen in welchen Ländern bereits in Kraft sind, und vor allem welche Behörden nach welchen Kriterien Freisetzungsanträge beurteilen. Durch einen Vergleich sollten die bewährtesten Modelle herausgearbeitet und daraus Empfehlungen für eine Vorgangsweise zur Beurteilung von Freisetzungsanträgen in Österreich erstellt werden. Für das Umweltbundesamt von besonderem Interesse ist dabei die Praxis der Detektion von GVO und deren Genen in der Umwelt (das sogenannte Monitoring). Da Monitoringprogramme die Sicherheit von Freisetzungen im Rahmen des Stufenprinzips erhöhen, aber auch Erkenntnisse über ökologische Zusammenhänge liefern können, sollten sie integraler Bestandteil jedes Freisetzungsvorhabens sein.

Im Rahmen des Projekts sollte also der Anhang II der EG-Richtlinie ergänzt und präzisiert werden, um bereits vor den ersten Freisetzungsanträgen in Österreich ein für alle Beteiligten arbeitsfähiges Konzept zur Verfügung zu stellen. Für die Umweltverträglichkeitsprüfung zukünftiger Freisetzungsvorhaben sollten damit Wissenschaftlern und der Behörde Empfehlungen für die Durchführung der Vorabbewertung, aber auch für begleitende "Umweltmonitoring-Maßnahmen" gegeben werden. Es wurde beschlossen das Projekt in Zusammenarbeit mit der Forschungsstelle für Technikbewertung (jetzt Institut für Technikfolgen-Abschätzung) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften durchzuführen, da diese über die notwendige Expertise zur Durchführung von Technikfolgenabschätzungen verfügt.

Erläuterungen zum abgeschlossenen Projekt "Beurteilungskriterien für Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen"

***Helge Torgersen, Forschungsstelle für Technikbewertung (jetzt:
Institut für Technikfolgen-Abschätzung)***

Der Auftrag des Umweltbundesamts an die Forschungsstelle für Technikbewertung war keine Technikfolgen-Abschätzung im herkömmlichen Sinne. In letzter Zeit hat man allerdings erkannt, daß Beiträge zur aktiven Gestaltung von Technologien der Intention von Technikfolgen-Abschätzung zuweilen mehr entsprechen als die bloße Feststellung möglicher Folgen. In diesem Sinne betrachten die Autoren die vorliegende Studie als Beitrag zu einer "konstruktiven Technikfolgen-Abschätzung".

Zwei unterschiedliche Arbeiten waren zu leisten. Zunächst war festzustellen, wie verschiedene Länder der EG mit deren Richtlinie 90/220 umgehen, wie die internationale Praxis in Europa und in anderen Industrieländern ist, und welche allgemeinen Regeln beim Umgang mit der Materie hilfreich sein könnten, und welche Möglichkeiten für ein effektives Monitoring zur Verfügung stehen. Hierfür wurden Literaturstudien und Interviews mit Fachleuten im Ausland durchgeführt. Die zweite Aufgabe bestand darin, einen Prozeß zu koordinieren, in dessen Verlauf Empfehlungen für eine Vorgangsweise zur Begutachtung von Freisetzungsvorgängen erarbeitet werden sollten. Dies konnte nur mithilfe von in Österreich tätigen Fachleuten geschehen, für deren Engagement ich mich sehr herzlich bedanken möchte. Ohne die Bereitschaft, auch eigene Forschungen zur Diskussion zu stellen, wäre diese Studie nicht zustande gekommen. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppen und insbesondere ihre Leiter, die im folgenden ihre Ergebnisse vorstellen werden, wandten für die Arbeit beträchtliche Zeit und Mühe auf.

Zunächst zu Punkt 1. Gentechnisch veränderte Organismen müssen nach der EG-Richtlinie 90/220 vor der Freisetzung einer Risikobeurteilung unterzogen werden. Vom Antragsteller werden Angaben über die Ausgangsorganismen, die Art der gentechnischen Veränderung und über Laborversuche mit dem Organismus gefordert, die Aufschluß über dessen Eigenschaften geben. Darüberhinaus liefert der Vergleich mit Organismen der gleichen Art oder mit ähnlichen Eigenschaften wichtige Informationen. Trotz der Bestrebung, die Begutachtung von gentechnisch veränderten Organismen zu vereinheitlichen, kommt es zu unterschiedlichen Akzentsetzungen und Vorgangsweisen auch innerhalb der EG. Das läßt sich kaum vermeiden, denn die Anträge werden überall von Kommissionen begutachtet, die von Land zu Land etwas unterschiedlich zusammengesetzt sind und verschiedene Prioritäten haben. So legt zum Beispiel die französische Kommission erhebliches Gewicht auf genaueste molekulare Charakterisierung; eine Auffassung, die von anderen EG-Ländern so nicht geteilt wird.

Während Frankreich die wissenschaftliche Begutachtung mit erheblichem Aufwand betreibt und der Freigabe von Daten sehr reserviert gegenübersteht, bemüht man sich in den Niederlanden insbesondere um ein positives Klima in der Öffentlichkeit. Dies wird durch weitgehende Transparenz der Daten und behördlichen Begutachtung erreicht. Deutschland hingegen hat, wohl zu demselben Zweck, eine ausgeprägte Bürgerbeteiligung, die aber von unterschiedlicher Seite kritisiert wird. Großbritannien legt Wert auf einen Beurteilungsmodus, der die möglichen Risiken nach Art und Höhe bestimmt und sich inhaltlich, nicht jedoch im Wortlaut an die EG-Richtlinie hält. Der Antragsteller soll außerdem nicht einen Fragenkatalog ausfüllen, sondern eine Abwägung vornehmen. Norwegen hält sich bezüglich der Risikoabschätzung an die EG-Anforderungen, geht aber bei der endgültigen Beurteilung darüber hinaus und fordert eine Überprüfung, ob die beantragte Freisetzung im Einklang mit dem Prinzip der "Nachhaltigkeit" im Sinne des Brundtland-Reports steht.

Diese Beispiele sollen verdeutlichen, daß unterschiedliche Beurteilungsweisen bei im Prinzip ähnlichen Datenanforderungen durchaus üblich sind. Das gilt noch mehr beim Vergleich mit den USA, deren Zulassungsbehörden von vorneherein keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen gentechnisch veränderten und anderen Organismen sehen, einzig die Eigenschaften sollen bestimmen, ob ein Zulassungsverfahren einzuleiten sei. In der Praxis werden aber sehr ähnliche Angaben wie in Europa verlangt. Ein reiner Vergleich der "Fragenkataloge" für die Antragsteller sagt daher noch nicht alles. Erst die Betrachtung der Praxis ergibt schlüssige Hinweise über Unterschiede, Interpretationsspielräume und Schwerpunkte. Die Übernahme der EG-Richtlinie alleine genügt offenbar nicht für die praktische Beurteilung von Freisetzungsanträgen, eine eigenständige Interpretation erscheint notwendig.

Die Empfehlungen internationaler Organisationen, insbesondere der OECD, und wissenschaftlicher Gesellschaften hatten wesentlichen Einfluß auf Regelungen und Praxis in vielen Ländern. Der Europarat schlägt einen Weg vor, zukünftige Auswirkungen von Freisetzungen besser abzuschätzen. Dazu sollten Ursachen für langfristige Auswirkungen untersucht werden, die von Organismen in der Vergangenheit ausgelöst wurden. Die Strategie, möglichst Informationen, die es schon gibt, für die Beurteilung "neuer" Organismen zu verwenden wird auch in den USA verfolgt und läßt sich unter dem Schlagwort der "Vertrautheit" zusammenfassen.

Der Vergleich von Regeln und Richtlinien wird in einem ausführlichen Kapitel der Studie behandelt. Ein weiteres Kapitel beschäftigt sich mit Techniken des "Monitoring". Monitoring soll einerseits während eines Freisetzungsvorgangs sicherstellen, daß der Organismus nicht außer Kontrolle gerät und nach Beendigung des Versuchs überwachen, ob er (oder das eingeführte Gen) sich in der Umwelt verbreitet hat. Monitoring dient andererseits dem Erkenntnisgewinn und ist somit eine wissenschaftliche Aufgabe. Erfahrungen über das Verhalten des Organismus oder einzelner Gene bei Freisetzungen über die unmittelbare Fragestellung des Versuchs hinaus lassen sich nur mithilfe angemessener Strategien erzielen. Monitoring ist also mehr als bloßes "Überwachen".

Die Freisetzungproblematik wird in verschiedenen Ländern recht unterschiedlich gesehen. Daher wurde im vorigen Sommer von UBA und FTB ein Workshop veranstaltet, auf dem Probleme der Freisetzung und mögliche Wege zur Beurteilung ökologischer Auswirkungen besprochen wurden. Referenten aus mehreren europäischen Ländern berichteten über ihre Erfahrungen und diskutierten mit österreichischen Fachleuten. Es zeigte sich, daß die Möglichkeiten der Beurteilung für verschiedene Organismengruppen sehr unterschiedlich sind. Über das Freilandverhalten von Mikroorganismen ist wenig bekannt, längerfristige Auswirkungen können nur mangelhaft abgeschätzt werden. Einige gentechnisch veränderte Nutzpflanzen können aufgrund bisheriger Erfahrungen aber schon besser beurteilt werden. Für große Nutztiere könnte vielleicht schon die Obhut des Züchters ein "geschlossenes System" sein. Es erschien also notwendig, getrennt über Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen weiterzureden.

Daher bildeten sich drei Arbeitsgruppen mit der Vorgabe, anhand von Fallbeispielen festzustellen, wie die Kriterien der EG-Freisetzung-Richtlinie in Österreich anzuwenden wären, also den Fall zu untersuchen, "was wäre, wenn" ein Antrag auf Freisetzung gestellt würde. Darüberhinaus sollten allgemeine Vorschläge erarbeitet werden, wie Beurteilungen von GVO unter Beachtung ökologischer Fragen wissenschaftlich korrekt durchzuführen wären. Die inhaltliche Arbeit blieb in erster Linie bei den wissenschaftlichen Mitgliedern, die Autoren diskutierten mit, beschränkten sich ansonsten auf die Organisation und Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Arbeitsgruppen sollten, so die Intention, möglichst interdisziplinär zusammengesetzt sein. Leider war dies nur bis zu einem gewissen Grad möglich; insbesondere war expliziter ökologischer Sachverstand kaum verfügbar. Dies liegt offenbar an einer allgemeinen Scheu von Ökologen, sich mit Freisetzungen überhaupt zu beschäftigen, andererseits auch daran, daß die Problematik bisher in Österreich noch nicht akut geworden ist. Es ist aber davon auszugehen, daß Freisetzungen auch hier stattfinden werden, deshalb ist es notwendig, daß Wissenschaftler unterschiedlicher Fachgebiete wie Ökologie und molekulare Genetik eine gemeinsame Basis finden. Außerdem hat sich gezeigt, daß die ökologische Grundlagenforschung unter Einbeziehung molekular-biologischer Methoden verstärkt werden sollte.

1. Die Freisetzung transgener Mikroorganismen wurde anhand von einigen Beispielen untersucht, die in anderen Ländern begutachtet (und freigesetzt) wurden und in der Literatur beschrieben sind. Es zeigte sich aber, daß es informativer ist, den Antragsteller selbst zu hören. Daher wurde Frau Penny Hirsch aus Großbritannien eingeladen, ihre gerade beantragten Pläne für die Freisetzung eines transgenen Mikroorganismus mit der Arbeitsgruppe zu diskutieren, wofür ich ihr meinen Dank aussprechen möchte.
2. Fragen der Freisetzung von Pflanzen wurden anhand von Beispielen erörtert, die Teilnehmer der Arbeitsgruppe selbst gezüchtet hatten und die möglicherweise in Österreich freigesetzt werden könnten. Diese Mischung aus "Trockenschwimmen" und Praxisnähe erwies sich als konstruktiv. Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe sollten aber nicht als Präjudiz für eine

behördliche Begutachtung mißverstanden werden, obwohl sicher viele der Argumente wiederkehren werden.

3. Die Problematik der Freisetzung transgener Tiere wurde, abweichend von der ursprünglichen Idee, nicht an einzelnen konkreten Beispielen untersucht, sondern hauptsächlich Fragen angesprochen, die bei der Freisetzung großer transgener Nutztiere auftreten, weil diese in der näheren Zukunft wahrscheinlich am dringendsten sein werden. Trotzdem wurde auch auf andere transgener Tiere eingegangen. Unseres Wissens wird mit der hier versuchten Einteilung in vier Klassen auch international Neuland betreten.

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppen bilden die Grundlage der Empfehlungen im Schlußteil der Studie. Diese wurden vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus Teil 1 von den Autoren mit einige Ergänzungen versehen, wo dies sinnvoll erschien, und mit den Leitern der Arbeitsgruppen besprochen. Ich hoffe daher, daß die Studie auch die zukünftige Arbeit einer Gentechnikkommission bei der Erstellung von Richtlinien erleichtern wird.

Beurteilungen von gentechnisch veränderten Organismen werden nirgendwo durch das Abhaken einer Kriterienliste bewerkstelligt. Die Anforderungen an den Antragsteller sind auch nicht unbedingt proportional zur Länge solcher Listen. Wenn in dieser Studie die Empfehlungen für Pflanzen umfangreicher sind als die für Mikroorganismen, so heißt das nicht, daß an die Freisetzung von Pflanzen höhere Ansprüche gestellt werden sollen. Es wäre widersinnig, jetzt, wo es international einige Erfahrungen mit transgenen Pflanzen gibt, einen Katalog zusätzlicher Anforderungen aufzustellen. Der Sinn der vorliegenden Empfehlungen liegt vielmehr darin, Möglichkeiten zu suchen, die relevanten Informationen für die Risikoabschätzung möglichst zu nutzen. So sollte vor allem Wert auf das jeweilig Neue bei jedem Versuch gelegt werden. Was bereits bekannt ist, braucht nicht jedesmal wieder untersucht und angeführt werden, das führt zu Redundanz und kann die tatsächliche Problematik verschleiern. Erfahrungen bei einem Versuch sollten also durch ein angemessenes Monitoring für nachfolgende verwertet werden. Für die schwierige Abschätzung möglicher Langzeiteffekte sollten Informationen über ähnliche, bekannte Organismen genutzt oder vergleichbare Verhältnisse untersucht werden. Es ist auch Wert auf die Größenordnung zu legen, Freisetzungen mit wenigen Organismen stellen ganz andere Anforderungen als großflächige Versuche. Solche Kriterien sollten als "Points to consider" vom Antragsteller berücksichtigt und vom Gutachter überprüft werden. Beurteilungen verlangen daher von allen Beteiligten wissenschaftliches Verständnis und kritische Diskussionsbereitschaft, so wie sie in den Arbeitsgruppen selbstverständlich waren.

Gentechnisch veränderte Mikroorganismen

Werner Lubitz, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Universität Wien

Klassischerweise hat man bis vor kurzem alle Lebewesen in fünf Königreiche eingeteilt. Tiere, Pflanzen und Mikroorganismen wurden bereits angesprochen, dazu kamen noch Pilze und Protozoen. Nach neueren Erkenntnissen, die auf Sequenzvergleichen von ribosomalen RNA-Genen beruhen, wird die ganze belebte Welt in nur noch drei Königreiche zusammengefaßt: die Eukaryonten, die Eubakterien und die Archaeobakterien. Von letzterer Gruppe nimmt man an, daß sie entwicklungsgeschichtlich älter sind als die Eubakterien. An dieser Neueinteilung sieht man, daß neue Methoden und Erkenntnisse zu einer neuen Wertauffassung führen können.

Man wundert sich vielleicht, daß Mikroorganismen als einfache Organismen, deren Bedeutung von den meisten wegen ihrer Nichtsichtbarkeit mit bloßem Auge oft unterschätzt wird, bei der Abschätzung möglicher Risiken bei einer Freisetzung rekombinanter Organismen die größten Schwierigkeiten bereitet haben. Um das Gesamtergebnis der Diskussion unserer Arbeitsgruppe gleich am Anfang zusammenzufassen: Für die nächsten Jahre kann aufgrund der möglichen Risiken, die man zwar absehen, aber zur Zeit nicht bewerten kann, keine Empfehlung zur Freisetzung von rekombinanten Mikroorganismen ausgesprochen werden. Vielleicht sollte in Österreich eine ähnlich vorsichtige Haltung eingenommen werden wie in Japan, wo auch die Freisetzung von rekombinanten Mikroorganismen für die nächste Zeit nicht empfohlen wird.

Nun möchte ich kurz auf die präsentierte Studie eingehen, die in ihrer Darstellung und Zusammenfassung die Ergebnisse der Diskussionen unserer Arbeitsgruppe widerspiegelt. Die Studie stellt eine sehr fleißige und objektive Arbeit dar, zu der ich den verantwortlichen Autoren nur mein Kompliment aussprechen kann. In unserer Arbeitsgruppe hatten wir drei Fallbeispiele zu behandeln und einzuschätzen, ob nach Kriterien, die man in Österreich zugrunde legen müßte, eine Freisetzung von rekombinanten Mikroorganismen zu befürworten wäre oder eine solche abzulehnen ist. Anträge auf Freisetzung dieser rekombinanten Mikroorganismen waren in anderen Ländern ähnlichen Beurteilungskriterien unterworfen worden.

Zum Ersten wurde das Bakterium *Clavibacter xyli* behandelt, dem ein Gen aus dem Bakterium *Bacillus thuringiensis* eingepflanzt wurde, das ein Proteintoxin kodiert, welches eine Gruppe von Insektenschädlingen nach Aufnahme der rekombinanten Bakterien oder des Toxins so schädigt, daß diese absterben. Das zweite Fallbeispiel war ein rekombinantes Vaccinia-Virus, dem ein Gen für ein bestimmtes Oberflächenprotein des Tollwut-(Rabies) Virus eingefügt worden war. Dieses rekombinante Virus soll als Lebendvaccine ausgebracht werden, um Wildtiere gegen Tollwut zu impfen und damit eine Übertragung der Tollwut, unter anderem auf den Menschen, zu verhindern. Das dritte

Fallbeispiel, das uns von Frau Dr. Penny Hirsch aus England sehr ausführlich erklärt wurde, betraf die Freisetzung von Rhizobien. Diese Bakterien sind stickstoffbindende Mikroorganismen, die an bestimmten Pflanzen (Leguminosen) Wurzelknöllchen ausbilden. Sie sind in der Lage, molekularen Stickstoff zu fixieren und tragen damit zu einem besseren Wachstum der Pflanzen bei. Im Antrag von Frau Dr. Hirsch ging es um die Einbringung eines Markergens in solche Rhizobienstämme, die normalerweise Leguminosen nicht besiedeln können, da ihnen ein Virulenzplasmid fehlt, das für die Ausbildung von Wurzelknöllchen verantwortlich ist und in der Population von Rhizobien vorhanden ist. Mit dem Freisetzungsexperiment sollte die Übertragungsrate von natürlichen Plasmiden in der vorhandenen Bodenpopulation auf einen in diesem Fall rekombinanten Mikroorganismus festgestellt werden, dem die Eigenschaft zur Besiedlung von Pflanzen fehlt. Wir haben uns bei der Beurteilung der drei Fallbeispiele an dem schon öfter zitierten Fragekatalog orientiert. Dabei haben wir uns angeschaut, wie andere Behörden (in den USA, in Belgien, Frankreich und England) entschieden haben und uns in die Lage versetzt, wie wir bei einer Antragstellung zur Freisetzung dieser rekombinanten Mikroorganismen entscheiden würden.

Wenn ich "wir" sage, möchte ich gleich auf unsere Arbeitsgruppe verweisen, die dazu mehrmals getagt hat. Für die entsprechenden Arbeitsgruppen wurde versucht, österreichweit geeignete "Experten" zu gewinnen. Unsere Experten stammen meist aus dem Umfeld mikrobiologisch arbeitender Institute und können somit als Experten für Mikroorganismen angesehen werden, uns fehlten allerdings Ökologen, die in ihrer Ausbildung ausreichend mit genetischen Fragestellungen konfrontiert wurden. Man muß leider feststellen, daß das traditionelle ökologische Studium in Österreich sich vorwiegend mit Tieren und Pflanzen beschäftigt und auf diesen Gebieten wahrscheinlich Hervorragendes leistet. Es gibt aber kaum eine ökologische Ausbildung für mikrobiologische Fragestellungen, hier besteht wesentlicher Nachholbedarf. Aus meiner Sicht des Studiums der Ökologie können leider aus den neu etablierten Studiengängen keine geeignete Wissenschaftler zur Beurteilung von Fragestellungen über die Freisetzung rekombinanter Mikroorganismen gewonnen werden, weil die Ausbildung der künftigen Ökologen auf diesem Gebiet zu oberflächlich ist.

Sehr wertvoll waren für die Arbeitsgruppe insbesondere die Ausführungen von Frau Dr. Hirsch aus England, die uns sowohl die Ergebnisse eines bereits durchgeführten Freisetzungsversuchs mit Rhizobien als auch einen neuen Antrag für einen weiterführenden Versuch geschildert hat. Es zeigte sich dabei, daß entgegen der bisher gängigen Meinung freigesetzte rekombinante Mikroorganismen nicht leicht durch die vorhandene Wildpopulation im Boden verdrängt werden, sondern daß man auch noch nach einigen Jahren (hier waren es drei, in anderen Versuchen wird über noch längere Zeiträume beobachtet), einen beträchtlichen Anteil im Boden nachweisen kann. In diesem Fall sind 10^6 Mikroorganismen pro Pflanze freigesetzt worden, nach drei bis vier Jahren waren immer noch 10^3 dieser Mikroorganismen pro Gramm Boden auffindbar.

Diese Untersuchungen zeigen, daß die Annahme, daß ein freigesetzter Mikroorganismus einem extrem starken Verdrängungsdruck gegenüber der

vorhandenen Wildpopulation unterliegt, mit sehr großer Einschränkung gesehen werden muß. Das Risiko besteht also darin, daß man in großer Zahl freigesetzte veränderte Mikroorganismen nicht mehr los wird. Was einmal freigesetzt wurde, kann nicht mehr mit der Kettensäge, wie bei Pflanzen, oder mit dem Gewehr, wie bei Tieren, eingefangen werden, sondern wenn Bakterien oder Viren einmal freigesetzt sind, dann sind sie in der Umwelt vorhanden. Selbst wenn sie aus dem einen oder anderen Grund absterben würden, verbleiben bei Mikroorganismen die Gene, die freigesetzt wurden, im sogenannten Gen-Pool, da neuere Betrachtungsweisen über genetische Flexibilität von Mikroorganismen davon ausgehen, daß diese insgesamt über einen viel größeren Gen-Pool verfügen, als in ihrem jeweiligen individuellen Chromosom kodiert ist. Darin liegt auch die besondere Gefahr, da Mikroorganismen im Laufe der Evolution so effektive Mechanismen des Genaustausches entwickelt haben, daß sie tatsächlich auf den gesamten Pool der Gene zugreifen können und nicht auf die Minimalausstattung beschränkt sind, die ihr Chromosom ihnen bietet.

Ein sehr gutes Beispiel dafür können Sie an der zunehmenden Zahl von antibiotikaresistenten pathogenen Keimen sehen. Ungefähr seit Ende des zweiten Weltkrieges wurden diese Krankheitserreger massiv mit einer neuen Umwelt konfrontiert, eben den Antibiotika. Sie haben in kürzester Zeit nicht nur *eine* Resistenz gegen Antibiotika ausgebildet, sondern sammelten mehrere Resistenzgene aus dem Gen-Pool, den die Natur zur Verfügung stellt. Sie halten diese Gene fest, da sie sie notwendig brauchen und können damit erfolgreich in einer bestimmten Umwelt (Antibiotika-behandelte Patienten) leben. Genau dieselbe Betrachtungsweise, die hier jedem offensichtlich ist, muß man auch auf freigesetzte Mikroorganismen anwenden.

Ein weiterer kritischer Gesichtspunkt ist bei der Diskussion über die Freisetzung von rekombinanten Lebend-Vaccinen zu Tage getreten. Man setzt dabei ein sozusagen harmloses Virus frei, das eine nicht gefährliche Teilinformation eines anderen Virus trägt und durch dieses Virus exprimiert wird. Bei der Infektion eines Tieres/Menschen durch solch ein rekombinantes Virus wird somit auch eine Immunantwort gegen dieses zusätzliche Protein hervorgerufen. Es kann in diesem Fall ein Impfschutz gegen das andere, gefährlichere Virus erreicht werden, mit dem nicht geimpft wurde. Fragen über mögliche Risiken von Lebend-Vaccinen werden zur Zeit international sehr kontrovers gehandhabt. Ein Schwerpunkt ist dabei die Frage, ob Lebend-Vaccinen gegenüber anderen Vaccineformen zu bevorzugen sind. Vom Standpunkt der Arbeitsgruppe aus hätten man sich auch im Fall des rekombinanten Vaccinia-Virus nicht für eine Freisetzung ausgesprochen, wegen des potentiellen Risikos einer Neurekombination genetischer Information, die mit Lebendimpfstoffen gegeben ist, egal ob diese viraler oder bakterieller Art sind. Das genetische Material eines an sich harmlosen Impfvirus kann in dieselbe Zielzelle gelangen, die durch ein anderes, nicht so harmloses Virus bereits infiziert ist. Damit kann es zu einer genetischen Rekombination kommen, in deren Folge ein anderer Virustyp entsteht oder das bisher harmlose Virus durch Fremdgene so aktiviert wird, daß es pathogen wird. Dafür gibt es auch tierexperimentelle Beispiele und Ereignisse, die bei den durchgeführten Versuchen mit Lebendimpfstoffen (sozusagen im Feldversuch) aufgetreten sind. Daher würden wir uns aufgrund nicht abzu-

schätzender Risiken gegen eine Freisetzung von rekombinanten Vaccinia-Viren aussprechen.

Etwas anders war die Haltung der Gruppe beim Rhizobien-Experiment. Die Gruppe umfaßte insgesamt 10 Personen; man kam für letzteres Experiment nicht zu einer einhelligen Auffassung, sodaß es für diese Freisetzung ein "Mehrheits-" und ein "Minderheitsvotum" gab. Das Mehrheitsvotum war für die Freisetzung von rekombinanten Rhizobien und die Durchführung des Versuchs. Das Minderheitsvotum, die Ablehnung des Freisetzungsversuches, orientierte sich daran, daß man generell über Mikroorganismen zu wenig Bescheid weiß. Die Einschätzung der vorliegenden Studie, daß man weniger als 20% der Mikroorganismen kennt, ist wahrscheinlich noch zu hoch gegriffen, weil dies nach neueren Studien von Herrn Stackebrand aus Braunschweig bei weniger als 5% der Mikroorganismen der Fall ist. Es wurde daher in Betracht gezogen, was wir sehr genau über die genetischen Rekombinationsfähigkeiten und das offene genetische System der Mikroorganismen wissen. Mikroorganismen gibt es seit ungefähr drei Milliarden Jahren auf der Erde. Das ist der Zeitpunkt, an dem das Gestein gerade fest wurde. Mikroorganismen aus dieser Zeit stellen die ältesten Fossilien dar. Mikroorganismen sind bis zum heutigen Zeitpunkt so erfolgreich, weil sie so extrem variabel sind. Da man weniger als 5% kennt, muß man aufgrund des großen Unwissens über ihre Vielfalt und die vielfältigen genetischen Rekombinationsmöglichkeiten davon abraten, genetisch veränderte Mikroorganismen zum jetzigen Zeitpunkt im großen Maße in die Umwelt freizusetzen. Etwas anders sind jedoch kontrollierte Versuche im Labor oder simulierte Freisetzungsversuche zu bewerten, deren Ergebnisse wiederum erst Beiträge zur besseren Risikoeinschätzung der Freisetzung rekombinanter Mikroorganismen liefern können.

Transgene Pflanzen

**Erwin Heberle-Bors, Institut für Mikrobiologie und Genetik,
Universität Wien**

Meine Ausführungen gehen in eine andere Richtung als die von Professor Lubitz. Dies reflektiert einfach den Unterschied zwischen Mikroorganismen und Pflanzen; zwischen Organismen, die sehr klein, genetisch sehr variabel, sehr anpassungsfähig sind und genetische Informationen in der Natur austauschen und Organismen wie Pflanzen, die sicher auch zu den erfolgreichsten Organismen auf diesem Planeten zählen - kleine Kontroverse innerhalb des Institutes - die aber ganz andere Mechanismen entwickelt haben hinsichtlich der Vererbung ihrer Eigenschaften. Pflanzen sind wesentlich stabiler in der Umwelt und, als allgemeine Einschätzung vorausgeschickt, werfen wesentlich geringere Probleme bei der Beurteilung hinsichtlich des Einsatzes transgener Pflanzen in der Pflanzenzüchtung auf.

Ein weiterer großer Unterschied ist, daß es international bislang sehr wenig Freisetzungsversuche von gentechnisch veränderten Mikroorganismen gab. Es wurden aber schon hunderte Versuche mit transgenen Pflanzen durchgeführt. Die Zahl tausend ist wohl schon überschritten, mit der Auswertung der Freisetzungsversuche des letzten Sommers in Europa und Nordamerika sogar sehr deutlich. Das zeigt, daß zum einen die wirtschaftlichen Interessen sehr unterschiedlich sind, zum anderen aber auch die Probleme hinsichtlich der Gefahren bei der Freisetzung.

Ich möchte an dieser Stelle auf die Diskussion um das Gentechnik-Gesetz hinweisen. Die Beratungen über die Freisetzung waren für uns eine Meinungsbildung, die geholfen hat, unsere Stellungnahme zu entwickeln. Das Gentechnik-Gesetz ist ein Sicherheits-, ein Schutzgesetz und als ein solches enthält es natürlich keine Aspekte hinsichtlich der positiven Nutzung der Gentechnik. Es ist aber sicher für den Gesetzgeber problematisch - Sie wissen, das Gesetz muß noch durch das Parlament - diese Materie ohne Berücksichtigung der positiven Anwendungen der Gentechnik zu bewerten und auch letztendlich auszuformulieren. Ich möchte an dieser Stelle einige Sätze aus der Stellungnahme der Präsidentenkonferenz der Landwirtschaftskammern Österreichs verlesen, die, wie ich finde, viele von den Aspekten sehr gut aufnimmt, die für die Freisetzung von Pflanzen von Bedeutung sind:

"Es hängt von der Formulierung eines Gentechnik-Gesetzes ab, ob gentechnische bzw. biotechnologische Forschung in Österreich verhindert oder aber langfristige Empfehlungsprogramme ermöglicht werden. Es ist voraussehbar, daß die angesprochene Forschung künftig intensive Anwendungen finden wird, die jetzt erst in Ansätzen zu erkennen ist."

"Pflanzensorten müssen für den *österreichischen* Klimaraum gezüchtet werden, in Österreich soll eine Basis dafür geschaffen bzw. erhalten werden. Bleibt die Möglichkeit in Österreich nicht erhalten, dann werden im Ausland,

etwa in Ungarn, (das ist sehr real), die notwendigen wissenschaftlichen Arbeiten durchgeführt werden."

"Zum vorliegenden Entwurf ist grundsätzlich festzustellen, daß er offenbar wesentlich umfangreicher, detaillierter und restriktiver geworden ist als auf Grund von Vorentwürfen zu erwarten war. "

Die Regelungen dürfen daher nicht zu bürokratischen Hürden nach deutschem Muster führen und ein Moratorium der Forschungsarbeit bzw. ein Abwandern von Forschungseinrichtungen samt Personal aus Österreich zur Folge haben. Das gilt natürlich auch für die Pflanzenforschung, und insbesondere betrifft es die Freisetzungproblematik. Diejenigen Bereiche der Landwirtschaft, die Pflanzenproduktion mit Hilfe der Gentechnik betreiben wollen, können ja ihr Produkt nur produzieren, wenn sie die transgenen Pflanzen aufs Feld bringen. Hier besteht ein Unterschied zu Arbeiten in der Medizin, bei denen man mit rekombinanten Zellkulturen oder Mikroorganismen arbeitet, die in Fermentoren gezüchtet werden. Dies ist es eine Frage des geschlossenen Systems, bei Pflanzen ist die Anwendung ein Problem der Freisetzung, und deshalb betrifft uns das in besonderem Maße.

Es gibt schon sehr viele Freisetzungen weltweit, die bislang keine wie immer gearteten Probleme mit sich gebracht haben. In der Diskussion, die wir in der Arbeitsgruppe durchgeführt haben, sind wir daher zum grundsätzlichen Schluß gekommen, daß bei den drei Pflanzen, die wir als Modelle herangezogen haben und die aus der Arbeit von drei Arbeitsgruppen in Österreich stammen, hinsichtlich der Freisetzung keine prinzipiellen Probleme bestehen. Es muß natürlich auf Grund des Gesetzes, das ja wiederum auf den EG-Richtlinien beruht, ein Procedere für die Beurteilung geschaffen werden, das sinnvoll ist.

Wir haben dies an drei Beispielen untersucht, zunächst an einer Tabakpflanze, die transgene Modellgene enthält, wobei es sich um eine Arbeit aus meiner Abteilung handelt. Dem Tabak wurde ein Gen eingefügt, das der Pflanze Resistenz gegen ein Antibiotikum verleiht; sie ist für den Prozeß zur Herstellung einer transgenen Pflanze notwendig. Zusätzlich wurde ein Gen eingefügt, das zum Nachweis der transgenen Pflanze dient. Das zweite Beispiel war eine transgene Kartoffel, die derzeit im Forschungszentrum Seibersdorf hergestellt wird. Ein Gen aus einem anderen Organismus wurde in die Pflanze übertragen, um der Pflanze eine Resistenz gegen bestimmte Bakterien zu verleihen. Das dritte Beispiel war ein virusresistenter Marillenbaum. Hier wurde ein Weg gewählt, bei dem ein Teil des Virus-Genoms, das für das Hüllprotein dieses Virus kodiert, herausgenommen und in die Marillenpflanze übertragen wurde. Diese Arbeiten wurden am Institut für angewandte Mikrobiologie der Universität für Bodenkultur durchgeführt, in der Hoffnung, daß die Expression dieses Hüllproteins die Pflanze gegen das Virus schützt. Diese Hoffnungen sind auch sehr begründet und wurden von Frau Laimer in der Arbeitsgruppe auch sehr überzeugend dargestellt hat. Wir haben diese drei sehr verschiedenen Pflanzen durchdiskutiert, zwei krautige (Kartoffel, Tomate) und eine holzige (ein Obstbaum), und sind zum Schluß gekommen, daß wir auf Grund der Kriterien, die der Gesetzesentwurf vorlegt, keine grundsätzlichen Probleme sehen.

Als ganz wichtigen, allgemeinen Gesichtspunkt wollten wir herausstellen, daß das Gesetz eine möglichst flexible Behandlung von Freisetzungen vorsehen sollte. Wir haben festgestellt, daß die Vorlage, die das Gesetz bietet, sehr strikt ist, daß sie keine Möglichkeit läßt, auf bestimmte Eigenheiten von Nutzpflanzen einzugehen. Eine Reihe prinzipieller Punkte wurde herausgestellt, die in der vorliegenden Studie sehr gut dargestellt sind. Ich möchte an dieser Stelle den Organisatoren mein Kompliment aussprechen, die die Studie sehr sorgfältig und kompetent ausgeführt und das Problem der Freisetzung der transgener Pflanzen auf einer wirklich breiten Basis dargestellt haben.

Es gibt bei der Beurteilung, wie sich eine solche transgene Pflanze in der Umwelt verhält, zwei gegensätzliche Schulen. Die eine Schule meint, man müsse sich auf das Konstrukt konzentrieren, das man in die Pflanze überträgt und dieses genauestens beschreiben, möglichst sogar die Stelle und die Form, wo und wie es im pflanzlichen Genom integriert ist. Die andere Schule sagt, daß es nicht von primärer Bedeutung ist, *wie* man eine genetisch veränderte Pflanze hergestellt hat - es gibt neben der gentechnischen Herstellung von genetisch veränderten Pflanzen noch andere. Auch die Zellkultur kennt bestimmte Methoden, die zu genetischen Veränderungen führen, und natürlich auch die klassische Züchtung, die ebenso eine genetische Veränderung darstellt. Man sollte sich daher vielmehr auf das tatsächliche Verhalten der Pflanze in der Umwelt konzentrieren. Dies ist vielleicht eine Spezifität, die sich als österreichischer Standpunkt bei der Interpretation der EG-Richtlinie entwickeln könnte.

Ein wichtiger Punkt ist also, daß man mehr Augenmerk auf das Verhalten der Pflanzen legt und weniger auf die Art der Herstellung. Ein weiterer Punkt betrifft die Forderung, daß man transgene immer mit entsprechenden nicht-transgenen Pflanzen der gleichen Art vergleichen sollte. Das "Prinzip der Vertrautheit" ("familiarity", wie die Amerikaner sagen) bedeutet, daß man immer das Neue, Unbekannte dem Bekannten und "Vertrauten" gegenüberstellt. Die einzig sinnvolle Weise, das Gefährdungspotential einer transgenen Pflanze abzuschätzen, besteht darin, ihre Eigenschaften mit denen der entsprechenden nicht-transgenen Pflanze und deren Verhalten in der Umwelt zu vergleichen.

Wir haben in der Arbeitsgruppe lediglich Empfehlungen entwickelt. Wie sich einmal die Gentechnik-Kommission, wie sich der entsprechende wissenschaftliche Ausschuß verhalten wird, das können und wollen wir nicht präjudizieren. Es sind aber etliche Punkte angesprochen worden und ich denke, daß sich einige der Arbeitsgruppen-Mitglieder später in irgendwelchen Kommissionen wiederfinden werden. Daher waren die Beratungen auch ein *Procedere* zum "teaching the teachers."

Transgene Tiere

Karl Schellander, Institut für Tierzucht, Veterinärmedizinische Universität, Wien

Im Tierbereich sind die EG-Richtlinien und auch die Entwürfe zum Gentechnik-Gesetz eher ungeeignet, um danach einen Freisetzungsantrag stellen zu können; wir haben hier spezifische Bedingungen. Das Tierreich umfaßt irgendwelche Nematoden bis hinauf zu Rindern, sodaß wir es mit komplett verschiedenen Lebens- und Fortpflanzungsweisen zu tun haben. Wir haben uns in unserer Arbeitsgruppe intensiv damit beschäftigt, konkrete Vorgaben für einen Freisetzungsantrag zu entwickeln, sodaß wir die Definitionen dem Tierbereich angepaßt haben.

Es geht um die Frage: Was ist eine Freisetzung, z.B. bei Kühen? Ist der Aufenthalt einer Kuh in einem Stall schon eine Freisetzung? Kühe werden gewöhnlich im Stall gehalten und nicht in einem geschlossenen Laborraum. Oder, was bedeutet Freisetzung bei einem Schaf? Schafe haben ein anderes Reproduktionspotential als Kühe und sind viel eher geeignet, in die Natur zu entweichen und sich dort auch weiter fortzupflanzen. Grundlegend war der Gedanke, daß der Genfluß zu kontrollieren ist, das heißt, daß alle Tiere, die freigesetzt werden oder die sich im Freisetzungsprozeß befinden, insofern ständig unter Kontrolle stehen müssen, als daß der Genfluß (bezogen auf das Transgen) ständig zu überwachen ist. Das bedeutet, daß wir bei allen transgenen Tieren ständig eine Identitäts- und Leistungskontrolle vornehmen müssen.

Diese Identitätskontrolle und auch die Leistungskontrolle sind Grundlagen der guten Zuchtpraxis, die schon seit Jahrzehnten gehandhabt werden. In der normalen Zuchtpraxis werden nur Tiere zur Zucht eingesetzt, die eine entsprechende Leistungskontrolle durchlaufen haben. Daher muß dasselbe auch von transgenen Tieren gefordert werden, des weiteren müssen alle Tiere registriert sein. Das würde in etwa dem Herdbuch-System entsprechen, wie es in den österreichischen Zuchtbetrieben geführt wird. Die Grundlage des Herdbuch-Systems besteht darin, daß die Identität aller Tiere, die die Zuchtherde der Gesamtpopulation bilden, klar festgelegt ist, insbesondere ihre Abstammung; weiters, daß die Leistungskapazität der einzelnen Tiere festgelegt ist und, besonders wichtig, daß die Tiere zuchttauglich sind. Es gibt hierfür eigene Untersuchungen, es darf also nicht jedes Tier zur Zucht zugelassen werden. Dasselbe müßten wir für freigesetzte transgene Tiere auch fordern.

Es wurde bereits angeschnitten, daß die Lebensweisen im gesamten Tierreich, in den unterschiedlichen Ordnungen vollkommenen verschieden sind, sodaß offensichtlich die Gefahr eines unkontrollierten Genflusses bei verschiedenen Tierordnungen unterschiedlich groß sein wird. Daher schlagen wir die Bildung von Kategorien vor, die sich grundsätzlich an der Rück-

holbarkeit und am Vorhandensein von Paarungspartnern in der Natur orientieren. Wir sehen 4 Kategorien vor, wobei sich in der Kategorie eins das Rind und das Pferd befinden.

Es wird meist angenommen, daß es mit einer Kuh oder einem Pferd kein Rückholproblem gibt, dem ist aber nicht so. Man muß vielmehr auf das Transgen selbst achten, denn es kann ohne weiteres eine falsche Anpaarung im Stall geben, sodaß der Nachkomme das Transgen besitzt, ohne daß eine entsprechende Paarung absichtlich vorgenommen wurde. In der normalen Praxis der Herdbuchzucht stimmen die Abstammungen bei bis zu 5% der Tiere nicht. Das sind Fehler, die nicht vermeidbar sind, das heißt, hier besteht eine kleine Grauzone. Daher ist auch in diesem Fall die Überwachung sehr wichtig, aber wir sehen gleichwohl, daß bei Rind und Pferd die Probleme doch am geringsten sind, weil sie sich in der Natur nicht fortpflanzen werden und auch rein physisch relativ leicht zu handhaben sind.

In die zweite Kategorie wurden andere landwirtschaftliche Nutztiere und auch Haustiere aufgenommen. Wir werden kaum erleben, daß es transgene Hunde und Katzen gibt, aber es gibt immerhin schon eine Reihe derartiger Schafe, Ziegen und Schweine. Diese haben jetzt schon Paarungspartner in der Natur und ein größeres Fortpflanzungspotential als Rinder. Rinder bringen im Jahr im Durchschnitt ein Kalb zur Welt. Von einem Schwein kann man jährlich etwa 20 bis 22 Junge erwarten. Daher besteht hier eine größere Gefahrenquelle für eine unkontrollierte Ausbreitung.

In die dritte Kategorie wurden Nager und Geflügel eingeordnet; hier dürfte eine Rückholung schon rein physisch kaum mehr möglich sein. Vögel würden davonfliegen und Nager sich in Mäuselöchern verstecken, daher umfaßt diese Kategorie solche Tiere, die einer erhöhten Überwachung bedürfen.

In einer vierten Kategorie sind Tiere vertreten, die kaum rückholbar sind und eine Reihe von natürlichen Paarungspartnern besitzen, das heißt, hier wäre eine Kontrolle des Genflusses in der Natur nicht mehr möglich. Auch die Wildtiere gehören hier hinein, es werden zwar in der Regel Wiederkäuer sein, aber wenn sie erst in der Wildbahn sind, hätte man keine Kontrolle mehr.

Nun stellt sich, wie schon angedeutet, die Frage der Definition: Was ist Freisetzung? Das ist tatsächlich nicht so einfach zu beantworten. In den Anträgen finden wir kaum Hinweise darauf, was es bedeutet, eine Kuh freizusetzen. Daher haben wir einige Definitionen eingeführt. Wir gehen vom geschlossenen System aus und definieren ein geschlossenes System als die Herstellungseinheit des transgenen Tieres. Freisetzung bedeutet für uns alles, was diese Herstellungseinheit überschreitet. Natürlich kann auch in der Herstellungseinheit die Kuh genauso angebunden im Stall stehen wie draußen bei einem Züchter, in einem gleichartigen Stall, unter gleichen Aufstellungsbedingungen, nur die Umgebung ist eine andere. Das geschlossene System ist also die Herstellungseinheit. Des Weiteren muß man für die Beurteilung einer Freisetzung aber auch die Anwendungskapazität von transgenen Tieren sehen. Wir können davon ausgehen, daß zum Beispiel eine transgene Kuh, die ein bestimmtes aktives Protein im Euter produziert, weltweit in nicht sehr vielen Exemplaren existieren dürfte, sondern nur für

einige Industriefirmen von großem Interesse sein könnte. Wenn wir aber davon ausgehen, daß es transgene Schweine gibt, die eine tägliche Zunahme von 1,5 kg mit einer Futterverwertung von 2 kg/kg Körpergewichtszunahme hätten, so würde sicher eine sehr große Nachfrage nach solchen Tieren entstehen.

Die Freisetzung von transgenen Tieren soll nicht unbeschränkt erfolgen. Das heißt, daß eine unkontrollierte Freisetzung von transgenen Tieren nicht erlaubt werden sollte. Freisetzungen sollen nur nach den entsprechenden Regeln für den kleinen oder großen Maßstab durchgeführt werden dürfen. Letztlich muß jede Freisetzung mindestens den Bedingungen des "Großer Maßstabs" genügen. Für Freisetzungen im kleinen Maßstab dürfen die Gruppen nicht größer als 20-25 Tiere sein. 50 % der freigesetzten Tiere müssen wie im geschlossenen System geprüft werden. Bevor Tiere im kleinen Maßstab freigesetzt werden können, müssen im geschlossenen System in der Kategorie I eine Generation (mit fünf Tieren), in der Kategorie II zwei Generationen (mit je 20 Tieren), in der Kategorie III fünf Generationen (mit je 20 Tieren) und in der Kategorie IV 10 Generationen (mit je 20 Tieren) geprüft werden. Nach positiver Prüfung kann eine Freisetzung im großen Maßstab durchgeführt werden. Freisetzung im großen Maßstab bedeutet mehr als 25 Tiere. Auch hier sollen ein Prozent der freigesetzten Tiere entsprechend geprüft werden.

Der Freisetzungsantrag muß die Daten der Analyse der Tiere (nach dem Stufenprinzip) enthalten. Weiters muß er über die Herkunft und die Wirkung des Transgens Aufschluß geben, eine Beschreibung des Empfängergenoms und eine Beschreibung der Herstellungsmethode enthalten. Zusätzlich ist die molekulare Analyse des GVO-Genoms zu beschreiben, sowie eine Probe zur molekularen Identifizierung der GVO bei der Behörde zu hinterlegen.

Freisetzung: Risikobeherrschung und Zulassungskriterien

Horst Backhaus, Biologische Bundesanstalt, Braunschweig

Wesentlich erscheint mir das Spannungsfeld zwischen Regulierung und Risikoanalyse mit gewissem wissenschaftlichen Anspruch einerseits und der öffentlichen Risikowahrnehmung andererseits. Dazu sollen im folgenden kurz verschiedene Risikobegriffe und einige Probleme bei der Umsetzung von Anforderungen an die wissenschaftliche Risikoanalyse besprochen werden, die die Bewertung einer Anwendung gentechnisch veränderter Organismen im Freiland betreffen. Dies hat auch mit der Unterscheidung von hazard und risk zu tun.

Ich werde versuchen, aus diesen Überlegungen vorläufige Schlußfolgerungen zu ziehen und untersuche unter dem Stichwort "Zulassungskriterien", wie lange "Exoten" in Quarantäne leben müssen und wie wir uns zu confinement- und Begrenzungsmaßnahmen in Feldversuchen stellen. Es geht einerseits darum, wie derartige Maßnahmen für Pflanzen gestaltet werden können und wie das Verfahren für größere Feldversuche beschaffen sein wird, und andererseits, wie wir uns so etwas wie ein confinement für Mikroorganismen denken können und inwieweit dies sinnvoll ist. Neben einer kurze Randbemerkung zum Zusammenhang von Belastungsparametern und Auswirkungen von Organismen kann ich vielleicht zum Schluß kurz auf den Forschungsbedarf und den Mechanismus der Prioritätensetzung hierfür eingehen und betrachten, was international an Sicherheitsforschung oder unter diesem Titel geschehen ist.

Wenn wir nach dem üblichen wissenschaftlichen Verständnis von Risiko fragen, dann geht dies zunächst von einem eher technischen Risikobegriff aus. Bei der Frage "Was ist ein Risiko?" geht es einfach darum festzustellen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses ist und zu definieren, was das Unerwünschte an diesem Ereignis ist. Eine Bewertung der Schadenshöhe eines Ereignisses läßt sich in einfachen Fällen über die Kosten herstellen, die für die Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes einzusetzen sind. In der Technik bestehen verschiedene Möglichkeiten, über Wahrscheinlichkeiten Aussagen zu treffen. Die einfachste und nachvollziehbarste ist die, aus vergangenen Unfällen zu projizieren, welche Wahrscheinlichkeiten gleiche oder ähnliche Unfälle in der Zukunft haben werden. Man kommt so zu relativ objektiven und nüchternen Aussagen. Man kann z.B. die Todeswahrscheinlichkeiten durch bestimmte Umgangsweisen des Menschen mit der Umwelt, mit Geräten oder Dingen wie Zigaretten etc. durch eine lineare Skala darstellen. Ein ganz sicherer Tod ist der Sprung vom Kölner Dom, relativ niedrig ist die Wahrscheinlichkeit, bei einem Deichbruch ums Leben zu kommen. Die Wahrscheinlichkeiten lassen sich ziemlich nüchtern und klar einordnen. Der Tod eines Menschen ist natürlich etwas schwierig kommerziell zu bewerten, wird aber versicherungsmathematisch als Kostenfaktor eingesetzt.

Insgesamt führt eine wissenschaftlich durchgeführte Risikoanalyse unter Einbeziehung der Schadenshöhe auch dazu, daß man vernünftig eingrenzen kann, welche Maßnahmen zu treffen sind, um die Sicherheit zu erhöhen und wieviel aufgewendet werden muß, um die Kosten für die Schadensbeseitigung linear herabzusetzen. Es läßt sich die Frage stellen, wieweit ein wachsender Einsatz von Mitteln für ein letztlich nicht erreichbares Ziel der 100%igen Sicherheit zu rechtfertigen ist. Wenn man Kostenanstieg und Risikoverminderung kombiniert, läßt sich bei technischen Risiken eine Optimumskurve für den Einsatz von Mitteln zur Reduzierung von Sicherheitsproblemen oder Risiken und ein optimaler Punkt des Kosteneinsatzes berechnen.

Das ist, auf die Schnelle, der Umgang der Wissenschaft mit Risiken. Ganz anders sieht es aus, wenn wir die Allgemeinheit fragen, was sie denn unter Risiko versteht. Das kann man unter verschiedenen Aspekten tun, z.B. durch die Frage: "Wonach ordnest du dein Gefühl für die Höhe eines Risikos ein?", oder man kann die Fragen stellen: "Findest du, daß dieses Risiko kontrollierbar oder eher unkontrollierbar ist, lebensgefährlich oder nicht lebensgefährlich, beobachtbar oder nicht gut beobachtbar?". Auf alle diese Fragen wird man differenzierte Antworten bekommen, je nachdem, nach welchem Risiko gefragt wird. Man kann die Risiken in einer sogenannten Faktorenanalyse einerseits nach dem Vertrautsein mit einer bestimmten Art eines Risikos und andererseits nach Art und Höhe der Gefährdung in einem Faktorenraum plazieren. Individuelle Risiken bekommen so jeweils einen ziemlich gut definierten Platz im Koordinatensystem. Es gibt natürlich Unterschiede, je nachdem, welche Gruppe von Personen befragt werden; ebenso national, das zeigt sich deutlich an der Einschätzung der Gefährlichkeit von Handfeuerwaffen, die in einer amerikanischen Umfrage als relativ wenig gefährlich eingeschätzt werden und bei uns vermutlich einem höheren Gefährdungsgrad zugeordnet würden. Auch die relative Nähe von Schienen- und Flugverkehr spricht für größere Gewöhnung an letzteren, wie sie in den USA eher anzutreffen ist als hier.

Trotz der nationalitätenspezifische Besonderheiten können aber mit solchen Befragungen auch für diese Risiken objektivierbare Maßstäbe erhalten werden. Man muß darauf aufmerksam machen, daß diese Art der Risikowahrnehmung auch ganz entscheidend ist für die Wahrnehmung von Risiken in der Politik und für den Bedarf, den sozusagen das Volk für die Regulierung dieser Risiken anmeldet und der durch die Politik umgesetzt wird. Wenn man den Platz der Gentechnik, sicher nicht nur in den USA, in einem Koordinatensystem betrachtet, zeigt sich, daß ihr ein hohes Potential an "Nichtvertrautsein" und damit auch ein hohes Gefährdungspotential zugewiesen wird. Man kann sicher sehr darüber streiten, wie weit das objektiv richtig ist. Diese öffentliche Risikowahrnehmung bestimmt aber auch mit, wieweit wir uns mit der Regulierung der Gentechnik beschäftigen müssen.

Das heißt aber für mich nicht, daß man zwar die Risikowahrnehmung in der Bevölkerung ernst nimmt, dann aber Risikoszenarien als nicht wissenschaftlich ernstzunehmend einschätzt. Für die wichtigste Aufgabe der Gentechnikregulierung halte ich, die Spannung zwischen der öffentlichen Risikowahrnehmung und dem, was man als wissenschaftliche Risikowahrnehmung ansehen kann, zu vermindern oder vielleicht die Risiko-

wahrnehmung in der Öffentlichkeit durch eine als wissenschaftlich anzusehende Risikoanalyse langfristig zu modifizieren.

Worin liegen die Schwierigkeiten einer als wissenschaftlich anzusehenden Risikoanalyse im Bereich der Gentechnik? Erstens müssen wir mit Wahrscheinlichkeiten umgehen, über deren Größe und Verteilung Aussagen in den meisten Fällen nur sehr schwer zu treffen sind. Die zweite Schwierigkeit besteht darin, daß teilweise schon unsicher ist, was als schützenswertes Gut anzusehen ist. Einigkeit wird sehr schnell über toxikologische Fragen in Hinsicht auf den Menschen zu erzielen sein, vielleicht auch über Allergenitäten und daß Pathogenitätsrisiken für Menschen, Nutztiere und möglicherweise für Tiere in freier Wildbahn auszuschließen sind. Sobald wir aber in die Nähe der Frage kommen, was wir als wünschenswerte Umwelt ansehen (das geschieht relativ schnell in solchen Diskussionen), entstehen Konfliktpotentiale. Die Frage, was überhaupt als Schaden anzusehen sei, geschweige denn, wie die Höhe eines Schadens zu messen sei, führt zu schwierigen Fragestellungen, wobei sich die Skalierung von Schadenshöhen einer objektiven Messung häufig entzieht.

Bei Risiken in der Gentechnologie wird man nicht ohne Vergleichsmaßstäbe auskommen, also etwa durch Analogien oder Modellfälle, die wir als Vergleichsmaßstäbe für die Abschätzung von Risiken heranziehen können. Um die Komplexität von Risikoanalysen in der Gentechnik zu zeigen, soll kurz auf die Zulassung des rekombinanten Rabies-Impfstoffes auf der Basis von Vaccinia eingegangen werden. Vaccinia ist ein Virus, das weltweit zur Pockenimpfung eingesetzt wurde und auch zur Ausrottung der Pocken in der menschlichen Population geführt hat. Der rekombinante Impfstoff besteht aus einem Vacciniavirus, bei dem ein Gen, nämlich die Thymidinkinase, durch gentechnische Veränderung zerstört und das Glykoprotein des Tollwutvirus an dieser Stelle eingebaut wurde. Dadurch verschafft die Infektion mit diesem Virus den Zieltieren, hier Füchsen, Immunität gegen Tollwut. Ausgebracht wird der Impfstoff in Ködern, wobei der Impfstoff selbst in Plastiksäcken von einem im wesentlichen aus festem Fischmehl bestehenden und in Fischöl getränkten Köder umhüllt wird, der für Menschen nicht sehr attraktiv ist.

Ich kann nicht auf alle Details der Risikoeinschätzung eingehen, mir erschien beim Beobachten und bei der Teilnahme am Bewertungsprozeß aber eine Tatsache bemerkenswert. Ich mußte feststellen, daß auch auf einem Gebiet, von dem ich angenommen hatte, daß man dort noch am ehesten eine wissenschaftliche Risikoabschätzung vornehmen kann, auch von Experten Urteile vorgebracht wurden, die im Grunde nicht von anderer Qualität waren als Motive und Erwägungen aus dem breiten Publikum. Bei Impfstoffeinsätzen, die naturgemäß nicht völlig risikofrei sein können, müßte man eine vernünftige Abwägungsgrundlage haben; diesen Eindruck hatte ich aber beim Verfahren in Deutschland eigentlich nicht.

Wenn man nur die Pathogenitätsrisiken betrachtet (und das scheint bei Impfstoffen zunächst das Wesentlichste zu sein), zeigt sich, daß für Vaccinia der Erfahrungshintergrund sehr breit ist. Der verwendete Vaccinia-Stamm wurde in sehr vielen Ländern eingesetzt. Dieser Stamm hatte allerdings auch (in bestimmten Fällen) die höchste Komplikationsrate; es läßt sich ableiten,

daß er der virulenteste Vacciniastamm ist. Allerdings gibt es auch über diesen Stamm Daten, wonach bei Verwendung als Impfstoff für den Menschen die Komplikationsrate mit einer Größenordnung von zwei bis fünf Komplikations- oder Todesfällen pro Million Geimpfter sehr niedrig lag. In einigen Fällen werden allerdings auch höhere Komplikationsraten berichtet, wobei aber strittig ist, ob dies wirklich am Virus-Stamm oder an der unterschiedlichen Präparationen der Impfstoffe liegt, die damals noch ziemlich abenteuerlich produziert wurden.

Der neue rekombinante Tollwut-Impfstoff ist ein Konkurrenzprodukt zu einem gut eingeführten attenuierten Impfstoff. (Attenuiert bedeutet bei Impfstoffen die Herabsetzung der Virulenz von Pathogenen bei ihrer Vermehrung durch Passagen über entweder - wie in früherer Zeit - bestimmte Gewebe von Tieren, oder in definierten Zellkulturen.) Dieser wird in den deutschsprachigen Ländern praktisch in der gleichen Weise eingesetzt. Vom Hubschrauber oder Flugzeug aus werden Köder abgeworfen, die für die Zielorganismen attraktiv sind. In Tierversuchen kann man zeigen, (die Interpretation ist wohl einheitlich), daß sowohl der modifizierte als auch der natürliche Vaccinia-Stamm geringere Pathogenitätsrisiken für die untersuchten Tiere aufweisen als der attenuierte Rabies-Stamm. Man kann sogar in Einzelfällen zeigen, in welcher Nukleotid-Position das genetische Material des Rabiesimpfstoffes gegenüber dem Wildtyp verändert ist. Aber es bleibt festzuhalten, daß der Rabiesimpfstoff in Tierversuchen eine nicht zu vernachlässigende Restpathogenität besitzt, die beim Vacciniavirus nicht nachweisbar ist.

Trotzdem wird von vielen der in den Impfprogrammen nachgewiesenen Pathogenität von Vaccinia ein höheres Gewicht beigemessen als der hypothetischen Pathogenität des attenuierten Rabies. Auf letztere kann man nur indirekt aus Tierversuchen schließen, obwohl das bei Pathogenitätstests ein übliches Verfahren ist; man testet die Pathogenität ja nicht an Menschenpopulationen, sondern an Tieren. Ein so großes untersuchtes Kollektiv wie für Vaccinia gibt es für Rabies nicht, daher wird das Risiko, das vom attenuierten Rabies-Impfstoff ausgeht, in der Argumentation nicht berücksichtigt. Das Entscheidende ist, daß in der Bewertung für die EG-Kommission dieser Vergleich überhaupt nicht durchgeführt wurde, sondern es wurde nur auf die Eigenschaften des gentechnisch veränderten Virus eingegangen. Darunter gibt es eine Reihe, die man tatsächlich kritisieren und wo man sich etwas Besseres vorstellen kann. Wenn man allerdings den Gesichtspunkt der Humanpathogenität an die erste Stelle setzt, habe ich Probleme, die Entscheidung nachzuvollziehen.

Ein anderes Argument, das an der Stelle angeführt wird ist, ist, daß man mit dem Vacciniavirus, ob gentechnisch verändert oder nicht, Wildtierpopulationen auf neue Weise mit einem neuen Virus exponiert. Damit werden grundsätzlich die Möglichkeiten von genetischen Austausch- und Anpassungsprozessen beeinflusst, die die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von neuen Virustypen in schwierig einschätzbarer Weise verändern. Dieser Gesichtspunkt hat in der Einschätzung der österreichischen Arbeitsgruppe, die sich mit diesem Fall beschäftigte, eine größere Rolle gespielt. Dieses Risikoszenario ist in der Stellungnahme der (deutschen) Zentralen Kommission für biologische Sicherheit nicht als relevant anerkannt worden,

spielte allerdings eine gewisse Rolle in der Stellungnahme, die der EG übermittelt wurde, aber die Betonung liegt auf den Pathogenitätsrisiken für Menschen. Nach diesen Argumenten habe ich etwas Schwierigkeiten, dies nachzuvollziehen.

Um die Sache aber noch ein bißchen schwieriger zu machen, kann man fragen, ob es überhaupt sinnvoll ist, Füchse gegen Rabies zu impfen. Das Typische bei derartigen Entscheidungsprozessen ist, daß solche Fragen nicht mehr behandelt werden, sondern daß einfach davon ausgegangen wird, daß dies schon im Vorfeld vernünftig gelöst worden sei. Ich habe im folgenden Faktoren aufgelistet, die bei der Beurteilung darüber, ob man die Füchse impfen sollte, berücksichtigt werden oder werden sollten: Zunächst spielen die schon genannten Risiken durch das Impfen selbst eine Rolle, dann die Risiken, die von der Tollwut in gewissem, wenn auch nur geringem Maße für Menschen ausgehen. Weiters wird von einigen Autoren ernsthaft vorgebracht, daß bei wachsender Fuchspopulation, die man beim Impfen in Kauf nehmen muß oder auch wünscht, die Zunahme des Fuchsbandwurms in der Umwelt ein deutliches Risiko für Menschen, etwa für Spaziergänger darstellt. (Der Fuchsbandwurm ist ein schlecht bekämpfbarer und tödlicher Parasit der für den Menschen.) Früher haben die Jäger zur Reduktion des Fuchsbestandes stark beigetragen, weil der Fuchs Konkurrent in der Niederwildjagd war. Früher war auch das Fuchsfell für die Damenwelt begehrt. Das alles beeinflusst die Fuchspopulation mit. Außerdem gibt es andere Möglichkeiten zur Bekämpfung von Füchsen, die lange vor der Einführung des Impfstoffes üblich waren, etwa Giftköder. Eine vernünftige Entscheidung müßte eigentlich alle diese Aspekte auch noch miteinbeziehen oder sie müßten zumindest im Vorfeld befriedigend geklärt werden, um sicher sagen zu können, der Einsatz eines Rabies-Impfstoffes ist erforderlich und sinnvoll.

Wie wir uns der schwierigen Risikoeinschätzung bei der Gentechnik rational nähern, dazu wird Herr Gillespie einiges sagen. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß es aus anderen Bereichen der Risikoabschätzung bereits Verfahren gibt, um auch mit schwierig verteilten Wahrscheinlichkeiten umzugehen, ebenso wie es Verfahren für den Umgang mit Risiken gibt, die in ihrer Höhe schwierig einzuschätzen sind. Ein wichtiger Punkt bei der Gentechnik scheint mir, überhaupt zu einem Risikoszenario zu kommen, d.h. etwas zu identifizieren, was wirklich als unerwünschter Effekt einer Freisetzung anzusehen ist. Vorbildhaft ist nach wie vor das in Großbritannien entwickelte System "GENHAZ", das sich anheischig macht, durch systematische Befragung von Freisetzungsvorhaben unerwünschte Abläufe ausfindig zu machen und zu einem rationalen Umgang mit sehr vernetzten und komplexen Systemen beizutragen.

Mein Fazit wäre, daß, wenn man sich Risiken ernsthaft stellen will, die Risikoanalyse und die Regulierung dasjenige, was zu analysieren ist, in seiner Komplexität widerspiegeln muß, wobei allerdings immer Mechanismen eingebaut sein müssen, durch die man wieder zu einer Vereinfachung gelangt, um aus unendlichen Kausalverknüpfungen endliche zu machen. Man muß also zum Beispiel irgendwann festlegen, daß eine bestimmte Eintrittswahrscheinlichkeit wirklich vernachlässigbar ist und deshalb darüber nicht mehr gesprochen wird.

Im folgenden skizziere ich den prinzipiellen Ablauf einer solchen Studie nach "GENHAZ". Es wird zunächst gefragt: "Was habe ich vor bei einer Freisetzung?" und dann werden zu jeder einzelnen Stufe systematisch Fragen anhand von Leitworten gestellt. Variationen in der beabsichtigten Struktur werden erzeugt; also etwa: "Es findet mehr Gentransfer statt als ich das vorher berechnet habe" oder ähnliches. Dann wird gefragt: "Welche Konsequenzen sind daraus zu erwarten?". Wenn keine unerwünschten Konsequenzen zu erwarten sind, kann in der Untersuchung weitergegangen werden. Nur in dem Fall, daß aus dieser Variation eine unerwünschte Konsequenz resultiert, lohnt es sich, weiterzufragen: "Brauchen wir weitere Informationen oder können wir gar die Freisetzung in der beabsichtigten Form nicht durchführen?"

Ein Modell, das man sich zur Illustration dessen, was man bei der Risiko- beurteilung von Organismen vorhat, vor Augen halten sollte stammt aus dem relativ alten Buch über biologische Risikoabschätzung von Fiksel und Covello. Es gibt ganz gut die Reihenfolge wieder, in der man sich mit den Risiken beschäftigen kann. Zunächst wird die Konstruktion des Organismus untersucht: "Was ist neu am Organismus, welche Eigenschaften hat er, und welchen Einfluß zeigen diese Eigenschaften in der Belastungsanalyse?" (Belastungsanalyse heißt in diesem Falle, daß untersucht werden soll, wieviele Organismen bzw. wieviel genetisches Material nach einer bestimmten Zeit in einem örtlichen Kontext zu finden ist. Diese Vorgangsweise wurde aus der Risikoabschätzung von Chemikalien abgeleitet, bei der man versucht, die Exposition von Personen mit schädlichen Chemikalien zu berechnen). Letzlich entscheidend ist die Frage, welche Auswirkung der Organismus entweder auf den Menschen als primäres Zielobjekt oder auf das breite Spektrum ökologischer Zusammenhänge hat.

Ich möchte jetzt auf die Details eingehen, die man in die Risikoperspektive aufnehmen kann. Aus meiner Sicht ist in vielen Fällen eine Expositionsberechnung für Lebewesen nicht durchführbar. Das betrifft insbesondere Mikroorganismen, es wird aber auch Pflanzen betreffen, spätestens bei der Kommerzialisierung. Ich behaupte, daß ein Risikomanagement auf der Ebene der Ausbreitungsbeschränkung für transgene Organismen in vielen Fällen unzureichend ist. Wir sollten uns in den meisten Fällen vielmehr damit beschäftigen, ob die Organismen, die wir freisetzen, unangenehme Wirkungen in der Umwelt hervorrufen können und wenn ja, in welchem Kontext. Wenn wir dafür keine Risikoszenarien entwickeln können, dann brauchen wir im Grunde auch auf den Fragenkomplex der Ausbreitung nicht eingehen.

Zum Hintergrund sind bereits Zahlen präsentiert worden. In einer OECD-Übersicht wurden Daten über etwa 800 Freisetzungen zusammengefaßt und aufgeschlüsselt nach der vermittelten Eigenschaft, wobei die Herbizidresistenz die häufigste ist, gefolgt von Virusresistenz, Insektenresistenz, Qualitätsveränderungen, männlicher Sterilität, Krankheitsresistenz und zum Schluß die Schwermetalltoleranz und Blütenfarbe; unter letzterer sind sicher auch die Petunienexperimente aufgeführt. Bemerkenswert ist die große Zahl der Pflanzen, die international freigesetzt wurden.

Ein Risikoszenario wurde bereits kurz erwähnt, das als Modellfall für Pflanzen angeführt wird, nämlich die Ausbreitung "exotischer" Organismen. Wenn man Tageszeitungen etwas ausführlicher liest, trifft man recht häufig auf Beispiele natürlicher Organismen, die in neue Habitate eingeführt wurden, wo sie sich unerwünscht ausgebreitet haben. Solche Berichte tauchen dann auf, wenn das Unangenehme oder Auffällige an einer solchen Ausbreitung notizwürdig geworden ist. Ich will damit Überlegungen dazu nicht ad absurdum führen, muß aber doch darauf hinweisen, daß man Vergleiche damit durchführen muß, was wir in irgendeiner Weise akzeptieren oder nicht regulieren können, was z.B. am internationalen Reiseverkehr liegt. Außerdem muß man sich auch vor Augen halten, was gleichzeitig in der Landwirtschaft abläuft.

Zur Illustration soll eine kurze Notiz aus der Hannoverschen Allgemeinen Zeitung über *Phacelia tanacetifolia* dienen, eine Pflanze, die neuerdings verstärkt in die Landwirtschaft eingeführt wurde: "...der korrekte Name der kalifornischen Schönheit, die in diesem Sommer Farbtupfer im grün-gelben Einerlei der Felder zwischen Ems und Elbe setzt. Noch vor Jahren hätte der Anblick des Wasserblattgewächses, das auf Deutsch den wenig poetischen Namen Büschelschön oder Büschelkraut trägt, Seltenheitswert. Seit die europäischen Landwirtschaftsminister im Juli vorigen Jahres umfangreiche Flächenstillegungen beschlossen haben, hat die Pflanze aus dem Westen der USA nun auch in Niedersachsen Wurzeln geschlagen. Die Frucht der Agrarreform sprießt an vielen Stellen, wo Getreide nicht mehr wachsen darf. Den Landwirten leistet *Phacelia* als Begrünungspflanze oder Zwischenfrucht wertvolle Dienste, denn der kniehohe, lilafarbige Teppich wächst ungewöhnlich schnell und läßt Wildkraut keine Chance. Die Bauern brauchen keine Herbizide einzusetzen und haben zudem einen kostengünstigen Dünger...." Für die Bienen ist das vielleicht ganz gut, die mögen diese Pflanze gern. Ich möchte nur nachfragen, wer denn eine ökologische Risikoabschätzung bei der Einführung dieser Pflanze vorgenommen hat. Ich bin sicher, das ist nicht erfolgt, oder wenn, dann nur sehr oberflächlich in ein paar bäuerlichen Expertengesprächen. Ich will damit nicht abstreiten, daß man sich um diese Fragen kümmern soll. Nur muß man, wenn vernünftige Kriterien im Rahmen der Gentechnik gefunden werden, um rational gentechnisch veränderte Pflanzen draufhin zu testen, ob sie zur Verwilderung neigen oder ihre Gene in Wildpopulationen bringen, diese Kriterien selbstverständlich auch auf solche Fragestellungen wie die oben skizzierte anwenden.

Zu den Begrenzungsmaßnahmen bei Pflanzenversuchen nur ein paar Worte: Ich finde es vom Ablauf her vernünftig, in den ersten Freilandexperimenten die Ausbreitung zu begrenzen. Nur sollten wir sehr vorsichtig sein, dies als Instrument zur Risikoabwehr aufzufassen, weil ich sehr große Schwierigkeiten beim Übergang von kleinen Experimenten befürchte, bei denen das vernünftig durchführbar ist, zu größeren Experimenten, wo alle Begrenzungsmaßnahmen zunehmend obsolet werden. Wenn eine Pflanze kommerzialisiert wird, ist keine Kontrolle über ihre Ausbreitung mehr möglich, denn über ihre selbständige Ausbreitung sind vielleicht Aussagen zutreffend, aber darüber, wie weit dieses Saatgut verbreitet wird, gibt es mit Sicherheit keine Kontrolle mehr. Zuckerrüben zum Beispiel stehen im genetischen Austausch mit *Beta maritima*. Wenn transgene Pflanzen kommerzialisiert werden, findet

Genaustausch statt, und natürlich werden dabei auch gentechnisch veränderte Gene auf die Wildrüben übertragen.

Fragen dazu muß man in folgender Weise stellen: "Können wir dies akzeptieren, oder bestehen Unsicherheiten über die Folgen, die das möglicherweise hervorruft?". Dann könnte man weiterfragen: "Wenn ein Virusresistenzgen auf *Beta maritima* übertragen wird, verhilft das *Beta maritima* zu einer neuen Eigenschaft, die möglicherweise diese Pflanze eher zu einem Unkraut machen könnte?" Speziell für diesen Fall gibt es gute Argumente, daß dem nicht so ist, weil *Beta maritima* verschiedene natürliche Virusresistenzen besitzt und beispielsweise diejenige, die in der Bundesrepublik getestet und eingesetzt wurde, in natürlichen Populationen von *Beta maritima* schon vertreten ist. Man muß weiter fragen: "Können wir es akzeptieren, daß unsere gentechnisch veränderten Gene in anderen Populationen sind?". Die Frage hingegen: "Wie können wir die Ausbreitung begrenzen?", wird mit größer werdenden Feldexperimenten und mit der Kommerzialisierung zumindest bei vielen Pflanzen zunehmend obsolet.

Bei Mikroorganismen scheint es noch komplizierter zu sein, aber auch hier kann man sich Strategien ausdenken, um einerseits die Ausbreitung des gentechnisch veränderten Mikroorganismus selbst oder die Ausbreitung seines gentechnisch veränderten Materials zu verhindern, also auch hier zu versuchen, Risikomanagement auf der Stufe der Ausbreitungsbegrenzung zu betreiben. Ein Modellfall dafür, nämlich die geplante Instabilität von gentechnischen Veränderungen, ist zum Beispiel die Freisetzung von *Claviacter xylii*. In den ersten Experimenten wurde ein Organismus eingesetzt, bei dem bei homologer Rekombination der gentechnisch veränderte Organismus seine Veränderung wieder verlieren konnte. Weil Organismen ohne die gentechnische Veränderung schneller wuchsen, also sich in situ besser vermehrten, verlor nach und nach der Organismus seine gentechnische Veränderung, war wieder ein Wildtypstamm und stellte insofern keine Gefährdung mehr dar. Im Prinzip ist eine Instabilität der gentechnischen Veränderung planbar. Aus diesem Beispiel geht aber auch der Konflikt zu den Zielen der Anwendung ganz klar hervor. Wenn die Instabilität der Gene sehr groß ist, dann müssen große Populationen dieses Bakterienstammes eingesetzt werden. Beim Beispielfall *Clavibacter* sollte dieses Bakterium als Transportinstrument für ein Insektentoxin dienen. Wenn hinterher der Mais mit Bakterien besiedelt ist, von denen 90% nicht mehr das Toxingen tragen, ist der Anwendungserfolg aber in Frage gestellt. Das ist ein möglicher Kritikpunkt an Strategien, die versuchen, die Ausbreitungs- und Etablierungsfähigkeit entweder des Mikroorganismus selbst oder seiner gentechnischen Veränderung zu begrenzen.

Ein weiteres Beispiel hierfür ist die Integration eines fremden Gens in das Rec-A-Gen. Diese Strategie wurde bei einem Rhizobien-Stamm angewandt, für den kürzlich ein Antrag auf Freisetzung in der Bundesrepublik gestellt wurde. Die Integration in das Rec-A-Gen führt aber auch zu einer reduzierten Überlebensfähigkeit der entsprechenden Mikroorganismen, zum Beispiel weil sie gegen UV-Strahlung empfindlicher sind. Für Rhizobien ist das vielleicht nicht so relevant, aber die Veränderung führt, jedenfalls im Labor, auch zu einer reduzierten Wachstumsrate. Man kann in der Umwelt testen, ob die

Bakterien auch dort reduzierte Besiedlungs- und Vermehrungseigenschaften haben.

Ein anderes, vielleicht etwas eleganteres System ist die Verwendung sogenannter Selbstmordgene. Diese veranlassen Bakterien, sich selbst auf ein Signal hin umzubringen, das man von außen geben kann oder das in den Bakterien schon einprogrammiert ist. Man verwendet zu diesem Zweck kleine für die Bakterien toxische Proteine, die aus dem genetischen Material der Bakterien selbst stammen. Die Inaktivierung eines Bakteriums durch ein eingebautes Selbstmordgen unter der Kontrolle eines temperatursensiblen Promotors und Repressors geschieht dadurch, daß sich das Bakterium durch die Expression dieses Gens selbst tötet, wenn die Temperatur erhöht wird. In einem anderen Beispiel wurde eine Konstruktion verwendet, bei der dieses Gen statistisch eingeschaltet wird und die Bakterien sich statistisch mit manipulierbarer Häufigkeit abtöten. Ein Beispiel für die Anwendung solcher Konstruktionen ist die Schadstoffbeseitigung. Hier wurde die Konstruktion so geplant, daß bei Anwesenheit des Schadstoffes das Bakterium am Leben bleibt, indem die Expression des Gens, das zum Selbstmord führt, unterdrückt wird. Wenn kein Schadstoff mehr vorhanden ist, wird das System aktiv und führt zum Selbstmord der Bakterien.

Es gibt eine Reihe von Kritikpunkten an diesen Ansätzen. Der seriöseste und realistischste ist in meinen Augen, daß die meisten dieser Ansätze zu einer Kompromittierung des Anwendungserfolgs führen, daß man sie also nicht so planen kann, daß der Anwendungserfolg in der Umwelt erhalten bleibt. Es ist in manchen Fällen von vorneherein bereits fraglich, ob das Ziel der Anwendung mit diesen Bakterien überhaupt erreichbar ist, also beispielsweise der Schadstoffabbau oder die biologische Schädlingsbekämpfung oder Fruchtbarkeitssteigerungen oder die Erhöhung der Stickstoffixierungsleistung. Der Erfolg ist umso fraglicher, als diese Bakterien durch den Einbau von solchen Selbstmordfunktionen noch geschwächt werden.

Der zweite Kritikpunkt betrifft die Tatsache, daß diese Systeme natürlich alle nicht hundertprozentig "dicht" sind, das heißt durch Mutation, Rückmutation und die üblichen Lebensprozesse immer ein Teil der Bakterien diesen Strategien entkommen wird. Man reduziert also dadurch nur den Anteil des Entkommens, man hat Confinementmaßnahmen, die aber leider nicht vollkommen sind.

Der dritte Punkt ist in meinen Augen die Gefahr, daß man eine falsche Perspektive zum Einsatz dieser Organismen bekommt, nämlich den Eindruck einer Kontrollierbarkeit auf einer Ebene, die dann andere Aspekte in den Hintergrund treten lassen. Diese anderen Aspekte, um die es eigentlich geht, betreffen Fragen wie "wo sind die eigentlichen Risiken?" oder "was befürchten wir vom Einsatz dieser modifizierten Gene oder dieses modifizierten Organismus?" Diese Überlegungen werden vernachlässigt, weil man ja auf einer anderen Ebene eine Kontrolle zu haben glaubt. Andererseits ist die Entwicklung solcher Strategien in sehr weitem Sinne für die Anwender der Gentechnik eine interessante Perspektive, weil sie jeweils wieder neue Inokula verkaufen können, wenn die betreffenden Organismen sich selbst umgebracht haben, während bei anderen Strategien, die Persistenz und

Etablierung der Bakterien erlauben, dies vielleicht nicht jedes oder jedes zweite Jahr notwendig wäre.

Ich hätte auch gerne noch etwas zu eigenen Forschungen gesagt, auch da gibt es nämlich den Konflikt zwischen Ausbreitung und Wirkungsüberlegung. Ich wollte auch etwas zur internationalen Sicherheitsforschung sagen, die sich meiner Ansicht nach zu weitgehend auf die Aspekte des Gentransfers und der Ausbreitung konzentriert und weniger die Effektanalyse im Sinne hat. Leider verbietet mir der Zeitablauf, an dieser Stelle auf diese Aspekte noch einzugehen.

Erfahrungen des Umweltbundesamtes bei der Risikobewertung von Freisetzen

Ingrid Nöh, Umweltbundesamt Berlin

1. Verfahren

Seit dem 1.7.1990 ist das deutsche Gentechnikgesetz in Kraft, das den Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen regelt und die beiden EG-Richtlinien 90/219/EWG (geschlossenen Systeme) und 90/220/EWG (Freisetzung und Inverkehrbringen) in nationales Recht umsetzt. Ich möchte die Gelegenheit ergreifen, der öfter angetroffenen Darstellung, in Deutschland sei die Situation für die Anwendung der Gentechnik sehr schwierig und bürokratisch, etwas entgegenzutreten. Dies mag für den Vollzug im Anlagenbereich, insbesondere in der Anfangsphase, berechtigt sein, trifft aber nicht für Freisetzungen und Inverkehrbringungen zu. Dies spiegelt sich auch bei der derzeit laufenden Novellierung des Gesetzes wieder: Von Veränderungen ist insbesondere der Anlagenbereich betroffen, die Regelungen im Bereich Freisetzung/Inverkehrbringen dagegen nur geringfügig. Möglicherweise werden die Anhörungen bei Freisetzungen wegfallen.

Ich darf davon ausgehen, daß die Regelungen des Gesetzes zumeist bekannt sind und ebenso das EG-Beteiligungsverfahren, sodaß ich nicht mehr detailliert auf das Gesetz eingehen möchte. Nur soviel sei gesagt: Das Gentechnikgesetz (GenTG) unterwirft Freisetzungen und Inverkehrbringungen einer Genehmigungspflicht. Zulassungsbehörde ist das *Bundesgesundheitsamt*. Das *Umweltbundesamt* ist nach § 16(4) des GenTG Einvernehmensbehörde bei Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen, beim Inverkehrbringen ist eine Stellungnahme des Umweltbundesamtes einzuholen. Dies gilt auch für das Verfahren bei Anträgen aus anderen EG-Mitgliedstaaten.

Seit Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes haben wir bei der Entscheidung über 150 EG-Freisetzungs-Mitteilungen (siehe Tab.1 und 2), 4 EG-Inverkehrbringungen (Tab.4) sowie über vier nationale Freisetzungsanträge (Tab.3) mitgewirkt. Derzeit liegen weitere sieben nationale Freisetzungsanträge vor, die zur Zeit noch geprüft werden. Bei den nationalen beziehungsweise EG-Anträgen auf Freisetzung handelt es sich überwiegend um gentechnisch veränderte Nutzpflanzen; es wurden nur wenige Freisetzungen von Mikroorganismen vorgenommen. Bei den genetischen Veränderungen von Pflanzen stand die Herbizidresistenz im Vordergrund, darüberhinaus wurde aber ein breites Spektrum von Eigenschaften eingeführt, von Antibiotikaresistenzen über Insektenresistenzen, Sterilitätsgene bis zu veränderten Inhaltsstoffen (Tab.1 und 2). Zum ganz überwiegenden Anteil wurde Raps verwendet, was auch die weltweite Situation widerspiegelt. Man kann wohl davon ausgehen, daß Raps als erste gentechnisch veränderte Pflanze auf den Markt kommen wird, wahrscheinlich eine herbizidresistente Sorte. Aber auch Zuckerrüben und Kartoffel werden häufig für gentechnische Experimente verwendet.

2. Freisetzungen in Deutschland

Im folgenden sollen die bislang vier in Deutschland durchgeführten Freisetzungen vorgestellt werden (Tab. 3):

A: Petunie

Nach einem ersten Antrag, der noch vor Inkrafttreten des GenTG genehmigt wurde, wurden in der Vegetationsperiode 1990 ca. 10.000 transgene Petunien in Pflanzkästen auf eine zum Schutz vor Kaninchenfraß umzäunte Fläche gestellt und vor der Samenreife zur näheren Untersuchung in eine Anlage überführt. Den Petunien war eine Antibiotikaresistenz (Neomycin, NPT II) und ein Farbgen aus Mais eingebaut worden, das der Petunienblüte eine artfremde, lachsrote Farbe verleiht. Der Versuch diente dazu, ein Transposon in diesem Farbgen zu "fangen" und zu isolieren. Im Folgeversuch (1991) wurden 20.000 Petunien ausgepflanzt. Es stellte sich heraus, daß Umweltfaktoren einen Einfluß auf die Regulation des eingebrachten Farbgens haben: Offenbar aufgrund der großen Sommerhitze wurde das eingebaute Gen durch Methylierung abgeschaltet, sodaß ein unerwartet großer Anteil an weißblühenden Petunien aufrat.

Im Jahre 1992 wurden drei weitere Freisetzungen beantragt und genehmigt für:

- virusresistente Zuckerrüben,
- in der Stärkezusammensetzung veränderte Kartoffeln,
- im Zuckertransport veränderte Kartoffeln.

B: Zuckerrübe

In die Zuckerrübe wurden die Gene für das Hüllprotein des Rizomaniavirus (BMV), für Neomycin-Resistenz (NPT II) sowie für Basta-Resistenz (bar) transferiert. In dem Versuch soll in zwei aufeinanderfolgenden Jahren die Virus-Resistenz sowie agronomisch relevante Eigenschaften der Zuckerrübe unter Befalls- und Nichtbefallsbedingungen (an zwei Standorten) untersucht werden. Hierzu wurden auf einer ca. 6.000 m² großen Fläche 7.050 transgene Zuckerrüben ausgepflanzt. Zum Versuchsende sollen die Rübenkörper geerntet, das übrige Pflanzenmaterial zerkleinert und untergepflügt werden.

C. Kartoffel

Es wurden zwei verschiedene transgene Kartoffeln zur Freisetzung zugelassen: zum einen Kartoffelpflanzen, die im Zuckertransport verändert wurden, zum anderen Kartoffelpflanzen mit veränderter Stärkebildung. Langfristig sollen beide Veränderungen in eine Pflanze eingebracht werden mit dem Ziel, eine speziell für die Folienherstellung aus Kartoffelstärke geeignete Sorte zu kreieren. In die letztgenannten Kartoffeln wurden zwei Fremdgene inseriert; das NPT II-Gen (Neomycin-Resistenz) und das unter der Kontrolle eines knollenspezifischen Promotors stehende Gbss-Gen der Kartoffel in "anti-sense", das für ein Enzym zur Stärkesynthese kodiert. Durch diese Orientierung des Gens wird die Bildung der Stärkesynthese blockiert, die Stärkezusammensetzung der Knollen zugunsten des Amylopektins verschoben. Diese Stärke ist leichter löslich und temperaturstabiler, sodaß sie sich besser verarbeiten läßt.

Die andere Veränderung von Kartoffeln betraf den Einbau des Invertase-Gens aus der Bäckerhefe (suc2-Gen) unter Kontrolle eines knollenspezifischen Promotors, welches zu einer Umstellung des Zuckertransportes in den Pflanzen und zur Bildung dickerer Knollen führt, die für die maschinelle Ernte besser geeignet sind und besser gelagert werden können. Die Invertase spaltet Saccharose in Glucose und Fructose, die in der Pflanze nicht transportiert werden. Darüberhinaus wurde auch hier das NPT II-Gen zwecks Selektion mittels Antibiotika-Resistenz übertragen.

Beide gentechnisch veränderten Kartoffeln sollen in zwei aufeinanderfolgenden Jahren unter Bedingungen des landwirtschaftlichen Anbaus geprüft werden. Dazu werden auf je einer Fläche von ca. 80 m² je 192 transgene Kartoffeln angebaut. Zum Versuchsende sollen die Kartoffelknollen geerntet und das Kartoffelkraut verbrannt werden.

D. Neuanträge

Bei den sieben Anträgen, die derzeit das Genehmigungsverfahren durchlaufen, handelt es sich um die Freisetzung Basta-resistenter Mais- und Raps-Pflanzen, einer virusresistenten Kartoffel sowie um zwei Stämme von *Rhizobium meliloti*, die an verschiedenen Stellen im Genom mit einem Luziferase-Gen markiert wurden. Im folgenden soll eine Überblick über die von uns vorgenommenen Risikoabschätzungen gegeben werden:

3. Risikoabschätzung

Aufgrund des geringen Wissens über die ökologischen Wirkungen transgener Organismen ist es weltweite Praxis, Freisetzungen von Fall zu Fall zu beurteilen. Die vorliegenden Erfahrungen reichen unseres Erachtens auch zur Zeit noch nicht aus, um eine Kategorienbildung vorzunehmen. Eine solche ist noch am ehesten im Bereich der landwirtschaftlichen genutzten Kulturpflanzen denkbar, die weltweit den Hauptanteil aller Freisetzungen ausmachen.

Das Versuchsdesign einer Freisetzung sollte möglichst so angelegt sein, daß der Versuch in Raum und Zeit begrenzt bleibt, die Risikoabschätzung muß aber Möglichkeiten der Überwindung von Begrenzungen einbeziehen. Um ökologische Risiken einer Freisetzung abschätzen zu können, muß der gentechnisch veränderte Organismus in seinen Eigenschaften geprüft, sein Verhalten in der Umwelt prognostiziert und bewertet werden. Hierbei ist eine Vielzahl von Parametern zu berücksichtigen, wie dies ja schon im Anhang II der EG-Freisetzungs-Richtlinien zum Ausdruck kommt, die in das deutsche Gentechnik-Recht übernommen wurde. Dabei handelt es sich insbesondere um:

- die Überlebens-, Vermehrungs- und Verbreitungsfähigkeit des transgenen Organismus,
- die Möglichkeiten, die veränderte Erbinformation weiterzugeben,
- die Wechselbeziehungen mit anderen Organismen, wie zum Beispiel Pathogenität, Symbiosen/Parasitismus, Konkurrenz mit und Verdrängung von anderen Arten,

- Wirkpotential erzeugter Stoffe, zum Beispiel von Toxinen, sekundären Inhaltsstoffen oder Signalstoffen,
- Beteiligung an wichtigen Stoff- und Energiekreisläufen (zum Beispiel Stickstoff-Fixierung),
- evolutionäre Prozesse.

Darüberhinaus ist die Art der Freisetzung (zum Beispiel Samen oder Pflanzen, Zeitpunkt, Dauer und Häufigkeit), die Zahl der freizusetzenden transgenen Organismen sowie der Freisetzungsort (zum Beispiel biotische, klimatische Charakteristika) zu berücksichtigen. Diese Risikoanalyse vollzieht sich auf verschiedenen Ebenen: Ausgehend von der Ebene der DNA und ihrer Funktionen, das heißt der genetischen Veränderung, erstreckt sie sich über die Ebene des Organismus (Eigenschaften der unveränderten Ausgangsorganismen und der transgenen Organismus), über die des Freisetzungsgeländes bis hin zu ökosystematischen Zusammenhängen. Auf diesen verschiedenen Ebenen werden potentielle Wirkungen identifiziert und das sich daraus ergebende Risiko, das heißt die potentielle Schadenshöhe und deren Eintrittswahrscheinlichkeit, analysiert und bewertet. Gerade der letzte Schritt, die Bewertung der Informationen, bereitet aufgrund der großen Wissenslücken über entsprechende ökologische Zusammenhänge noch erhebliche Probleme. Experimentell abgesicherte Daten, insbesondere aus Langzeituntersuchungen, fehlen.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, daß nach deutschem Recht für den Antragsteller ein Genehmigungsanspruch besteht, wenn "nach dem Stand der Wissenschaft im Verhältnis zum Zweck der Freisetzung/Inverkehrbringung unvertretbare schädliche Auswirkungen auf die in § 1 genannten Rechtsgüter nicht zu erwarten sind". Hieraus ergibt sich, daß im Rahmen der Genehmigung ausschließlich Wirkungen des gentechnisch veränderten Organismus selbst berücksichtigt werden können. Darüberhinausgehende Aspekte im Zusammenhang mit der Freisetzung oder Inverkehrbringung können nicht einbezogen werden, beispielsweise volkswirtschaftliche, gesellschaftliche oder soziale Auswirkungen. Auch der Aspekt einer nachhaltigen Nutzung biologischer beziehungsweise genetischer Ressourcen hat im Rahmen des Gentechnikgesetzes keine Berücksichtigung gefunden. Besonders hervorzuheben ist aber, daß das Gesetz keine Abwägung von Alternativen ermöglicht.

Ein weiterer Mangel besteht in der fehlenden Verknüpfung mit anderen Regelungsbereichen, wie dies beispielsweise mit dem Pflanzenschutz im Zusammenhang mit herbizidresistenten Pflanzen wünschenswert wäre, aber auch zum Beispiel dem Bundesnaturschutzgesetz oder dem Bodenschutzgesetz. Über die im Gesetz festgeschriebenen Prüfparameter hinausgehende Aspekte können nur außerhalb des Gesetzes, durch Diskussion in der Gesellschaft, behandelt werden. Ein solches Diskussionsforum bietet beispielsweise das Instrument der Technikfolgen-Abschätzung. Ich möchte darauf hinweisen, daß für herbizidresistente Pflanzen ein solches Verfahren in Deutschland stattgefunden hat, dessen Abschlußbericht nun bald vorliegen wird.

4. Risikoabschätzung am Beispiel "Invertase-Kartoffel"

Im folgenden möchte ich unsere wichtigsten Prüfpunkte bei der Freisetzungsbewertung vorstellen, und zwar habe ich mich für das Beispiel der "Invertase-Kartoffel" (mit den dicken Knollen) entschieden.

Objekt: *Solanum tuberosum*, Varietät Desiree

Veränderung: Einführung zweier Gene; zum einen des Invertase-Gens aus *Saccharomyces cerevisiae* unter Kontrolle des B33-Promotors aus der Kartoffel und zum anderen das Hygromycinphosphotransferasegen aus *Escherichia coli* unter Kontrolle des NOS-Promotors aus *Agrobacterium tumefaciens*.

Transformationsmethode: Über *Agrobacterium tumefaciens*

Zeitpunkt: April bis Oktober in den Jahren 1993 und 1994

Fläche: 200m²

Anzahl: 192 Pflanzen, es handelt sich also um eine Freisetzung im kleinen Maßstab.

Prüfpunkte: Zunächst interessiert uns, ob die gentechnisch veränderte Pflanze überleben und sich in der Umwelt vermehren beziehungsweise sogar etablieren kann. Da die Pflanzen am Ende des Versuchs geerntet werden, muß als nächstes geklärt werden, ob ein Überleben oder eine Verbreitung über Samen oder Knollen möglich ist oder ob ein Gentransfer stattfinden kann. Im folgenden möchte ich einen Überblick über unsere wichtigsten Überlegungen geben.

A. Überleben, Verbreitung

1. Möglichkeit des Überlebens/Verwilderung

- Ausbreitung über das Freisetzungsgelände hinaus,
- Verwilderung/Etablierung

Bewertung: Erfahrungen aus der Züchtung liefern keinen Hinweis darauf, daß es Verwilderungs- und Ausbreitungstendenzen bei der Kartoffel gibt. Die Kulturform kann zwar außerhalb der Ackerfläche auftreten (Wegränder, Ruderalflächen, Hänge, Kanalufer), die sich dort aber nur für kurze Zeit halten, nicht etablieren. Die Wahrscheinlichkeit einer Verbreitung der Kartoffel über Knollen wird durch die Umzäunung mit Kaninchendraht, der Kleintiere vom Freisetzungsgelände fernhalten soll, verringert.

2. Möglichkeit der Überdauerung von Knollen im Boden:

- Haltbarkeit von Knollen im Boden (Frost)

Bewertung: Die Knollen können unter bestimmten günstigen Bedingungen im Boden überdauern, sind aber nicht frostresistent. Eine Fülle von Sicherheitsmaßnahmen ist vorgesehen, um nach Versuchsende möglichst alle Kartoffelknollen aus dem Boden entfernen zu können und so das Risiko einer Überdauerung zu minimieren:

- Ausbringen und Ernte der Knollen per Hand
- Grubbern des Feldes nach der Ernte (ca. 20cm) und anschließend Einsammeln der Restknollen
- Verzicht auf Pflügen des Feldes nach der Ernte, damit die gegebenenfalls im Boden verbliebenen Knollen im Winter an der Oberfläche erfrieren,

- erneutes Grubbern der Versuchsfläche im folgenden Frühjahr, um gegebenenfalls im Boden verbliebene Restknollen an die Oberfläche zu holen und abzusammeln,
- Überwachung der Freisetzungsfläche in einem Zeitraum von fünf Jahren nach Versuchsende auf Durchwuchs, mit Verlängerung um jeweils ein Jahr, sollte im letzten Jahr der Überwachung noch Durchwuchs auftreten.

3. Möglichkeit der Entstehung einer Samenbank im Boden

- Menge an Kartoffelsamen,
- Haltbarkeit von Kartoffelsamen im Boden (Frost)

Bewertung: Das Verhalten des gentechnisch veränderten Organismus gleicht dem des Ausgangsorganismus. Die Sorte Desiree gehört zu den fertilen Sorten, es werden Samen gebildet. Über die Haltbarkeit von Kartoffelsamen im Boden ist wenig bekannt. Samen können Trocken- und Kälteperioden überstehen. Die Keimfähigkeit ist abhängig von der Dicke der bedeckenden Erdschicht. Allerdings wurden in Deutschland auflaufende Kartoffelsamen in der Folgefrucht nicht beobachtet. Das Risiko der Entstehung einer Samenbank wird durch folgende Sicherheitsmaßnahme minimiert:

- Überwachung des Freisetzungsgeländes in einem Zeitraum von fünf Jahren nach Versuchsende auf nachwachsende Kartoffeln, mit
- Verlängerung um jeweils ein Jahr, falls im letzten Jahr der Überwachung noch Durchwuchs auftreten sollte.

B. Gentransfer durch Kreuzung

4. Möglichkeit eines Gentransfers über den Pollen

- Pollenreichweite, Transport
- Kreuzungsmöglichkeit mit Wildarten
- Kreuzungsmöglichkeit mit anderen Kartoffeln

Bewertung: In Deutschland kommen keine mit Kartoffeln kreuzbare Wildpflanzen vor. Kartoffeln sind überwiegend selbstbefruchtend, doch kommt in seltenen Fällen auch Fremdbefruchtung über Wind oder Insekten vor, am ehesten zwischen Blüten einer Pflanze oder benachbarten Pflanzen des gleichen Genotyps. In der Zucht gilt eine Isolationsdistanz von 20m als ausreichend. Folgende Sicherheitsmaßnahmen sollen die Möglichkeit eines Pollentransfers auf andere Kartoffelanpflanzungen in der Umgebung minimieren:

- Randumpflanzung mit nicht transgenen Kartoffelpflanzen
- Parzellenbegrenzung mit nicht transgenen Kartoffelpflanzen
- keine Kartoffelanpflanzungen in der Umgebung

C. Horizontaler Gentransfer

5. Möglichkeit eines horizontalen Gentransfers auf Mikroorganismen des Bodens

- Wahrscheinlichkeit eines solchen Transferereignisses,
- Möglichkeit der Rekombination ins Genom von Mikroorganismen,
- Möglichkeit der Expression verwendeter Promotoren in Mikroorganismen
- potentielle Wirkung der Fremdgene in Mikroorganismen.

Bewertung: Es liegen zur Zeit nur wenige, teilweise wissenschaftlich unzureichend abgesicherte Hinweise vor, die auf einen möglichen Gentransfer von Pflanzen auf Mikroorganismen des Bodens schließen lassen. Die Aufnahme von "nackter" hochmolekularer DNA aus dem Boden wurde in vitro bei eini-

gen Bakterienarten beobachtet. Wir haben die genetische Konstruktion dahingehend überprüft, ob ein Transfer möglich ist und ob eine Expression in Bakterien des Bodens stattfinden kann. Wir kamen zu dem Ergebnis, daß die Möglichkeit einer Expression der Gene mit den verwendeten Promotoren in Bakterien als gering anzusehen ist. Ein Transfer der Fremdgene auf Bodenmikroorganismen und deren dortige Expression ist insgesamt als ein ausgesprochen seltenes Ereignis einzuschätzen. Überdies ist sowohl die Hygromycin-Resistenz als auch das Invertase-Gen in der Bodenflora bereits vorhanden. Somit ergeben sich keine Hinweise, die für diesen Aspekt auf ein Risiko für Mensch oder Umwelt schließen lassen.

6. Möglichkeit eines horizontalen Gentransfers auf Mensch und Tier

- Wahrscheinlichkeit eines Transferereignisses
- Möglichkeit der Rekombination ins Genom von Mensch und Tier beziehungsweise auf Darmmikroorganismen,
- Expression der Gene in der Darmflora.

Bewertung: Es ist weder eine Verfütterung noch ein Verzehr der transgenen Kartoffel geplant. Geht man dennoch davon aus, so kann nach dem derzeitigen Wissensstand ein Transfer der in Frage kommenden Fremdgene auf Mensch und Tier bzw. Darmmikroorganismen und deren dortige Expression als ausgesprochen seltenes Ereignis angesehen werden. Eine Gefahr läßt sich bei Aufnahme der verwendeten Gene nicht ableiten. Folgende Sicherheitsmaßnahmen minimieren die Möglichkeit einer Aufnahme der Gene:

- Kaninchendraht soll Wildtiere vom Freisetzungsbereich fernhalten.
- Das Gelände ist gekennzeichnet. Aus den aufgestellten Schildern geht hervor, daß auf dem Areal transgene Kartoffel angebaut werden, die nicht zum Verzehr gedacht sind.

Wir hoffen also, daß sich niemand dieser Kartoffeln bemächtigen wird.

7. Möglichkeit einer schädlichen Wirkung der Genprodukte der eingebrachten Fremdgene auf Mensch und Tier

- Möglichkeit der Einbringung (Verfütterung, Verzehr)
- Wirkung der Hygromycinphosphotransferase auf Mensch und Tier (allergische Reaktionen/Resistenzbildung/Verwendung von Hygromycin als Antibiotikum)
- Wirkung der Hefe-Invertase auf Mensch und Tier (mögliche allergische Reaktionen)

Bewertung: Allergische Reaktionen auf die Genprodukte sind vorstellbar, die Proteine werden aber innerhalb des Organismus abgebaut. Die Exposition ist, wenn überhaupt, zeitlich eng begrenzt. Das Risiko einer medizinisch relevanten Resistenzbildung gegen Hygromycin ist zu vernachlässigen, da Hygromycin keine Bedeutung in der Humanmedizin hat und hygromycinresistente Darmbakterien mit großer Wahrscheinlichkeit beim Menschen vorkommen. Invertasen sind auch natürlicherweise in Pflanzen enthalten. Insgesamt ergeben sich keine Hinweise, die für diesen Aspekt auf ein Risiko für Mensch oder Umwelt schließen lassen.

8. Möglichkeit des Auftretens endogener Agrobakterien

- Test auf Agrobakterien-Freiheit
- Überlebens- und Vermehrungsfähigkeit endogener Agrobakterien
- Übertragung der Vektoren auf andere Bakterien (Konjugation)

Bewertung: Agrobakterienfreiheit wurde stichprobenhaft überprüft. Da die transgenen Pflanzen nicht generativ, sondern vegetativ vermehrt wurden, kann ein vereinzelt Vorkommen der zur Transformation verwendeten Agrobakterien nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Überlebens- beziehungsweise Vermehrungsfähigkeit dieser Bakterien innerhalb und auch außerhalb der Pflanze ist fraglich. Der zur Transformation verwendete Vektor besitzt selbst keine Mobilisierungsgene mehr, sie liegen auf dem Helferplasmid. Die zur Induktion des Transfers notwendigen Opingene sind deletiert. Daher wäre eine Transferinduktion nur mit äußerst geringer Wahrscheinlichkeit über die Infektion der transgenen Pflanze mit Wildtyp-Agrobakterien vorstellbar. Die Wahrscheinlichkeit, daß es auf diesem Wege zu einer Weitergabe der eingeführten Gene auf andere Pflanzen kommen kann, ist als gering anzusehen.

D. Veränderte Inhaltsstoffe

9. Möglichkeit einer Beeinflussung des Sekundärstoffwechsels der Pflanze durch Integration der T-DNA in pflanzliche Strukturgene (Positionseffekte)

- Verhalten der Pflanzen im Labor und Gewächshaus
- Veränderung des Solaningehaltes

Bewertung: Bei diesem Prüfpunkt haben wir eventuell veränderte Inhaltsstoffe in Betracht gezogen, also die Frage, ob es möglich ist, daß der Sekundärstoffwechsel der Pflanze durch die Integration der T-DNA in pflanzliche Strukturgene oder durch Positionseffekte verändert wurde. Die Pflanzen wurden über zwei Vegetationszyklen hin beobachtet, ohne daß sich Hinweise auf phänotypische Veränderungen ergeben hätten, die auf Beeinflussung des Sekundärstoffwechsels schließen lassen. Die transgenen Kartoffeln weisen keine Abweichungen zum Beispiel im Keimungsverhalten der Knollen im Vergleich zum Elter auf. Allerdings ist die Blüte bei den transgenen Pflanzen um ein bis zwei Wochen im Vergleich zur Ausgangslinie vorverlegt. Dies ist wahrscheinlich auf den erhöhten Glucose/Fruktose-Gehalt in den Pflanzen zurückzuführen. Das Phänomen ist bekannt, nicht aber der zugrunde liegende Mechanismus.

Noch ein Wort zum Kriterium der Rückholbarkeit. Bei Mikroorganismen ist es relativ leicht einsichtig, daß dieser Aspekt nicht greift, schon weil sie so klein sind. Probleme können aber durchaus auch bei größeren Tieren und Pflanzen auftreten. Beispiele dafür sind belegt: zum Beispiel die Waschbären, die im Hunsrück aus einem Gehege ausgebrochen sind und über mehrere Jahre nicht mehr einzufangen waren. Ein weiteres Beispiel ist die Rhododendrenplage in Südengland. Dort haben ohne Erfolg mehrere Abholzungsaktionen stattgefunden.

5. Informationsbedarf

Wie dieses Beispiel zeigt, sind vor allem die direkten Wirkungen der Gene und das Verhalten des Organismus selbst recht gut abschätzbar. Man stößt dann auf Schwierigkeiten, wenn es um ökosystemare Zusammenhänge beziehungsweise um langfristige Effekte geht, insbesondere wenn es sich um ein massenhaftes Ausbringen handelt, wie zum Beispiel beim Inverkehrbringen. Darüberhinaus ist die Datenlage in Einzelfragen oftmals unzureichend (beim Kartoffelbeispiel zum Beispiel über die Lebensdauer der Samen), zum

Teil bereitet die Bewertung der eingereichten Informationen Schwierigkeiten. Es besteht noch Klärungsbedarf, unter welchen Bedingungen ein Befund ein Risiko darstellt, zum Beispiel um einzelne Parameter zu quantifizieren und Grenzwerte zu bestimmen (etwa für Gentransfer oder für Restpopulationen).

Welche Informationen brauchen wir also, um eine Risikoabschätzung durchführen zu können? Zunächst werden umfangreiche Informationen über den Ausgangsorganismus benötigt. Das deutsche Umweltbundesamt plant, Kompendien für die am häufigsten als Ausgangsorganismen für genetische Veränderungen verwendete Pflanzen und Mikroorganismen zusammenzutragen. Hier sollen die für die Risikoabschätzung bei Freisetzungen einzubeziehenden Parameter ausführlich dargestellt werden und insbesondere die langfristigen Erfahrungen der traditionellen Züchtung mit den Ausgangsorganismen hinsichtlich der Möglichkeiten zur Überdauerung und Verbreitung sowie zur Kreuzbarkeit einfließen. Diese Kompendien dienen dazu, die Informationen einerseits für die an enge Fristen gebundene Bewertung eines Antrages zur Verfügung zu stellen, und andererseits der Behörde die Möglichkeit zu geben, die Angaben des Antragstellers zu überprüfen. Einem Antragsteller kann unseres Erachtens eine vergleichbar umfangreiche Beschreibung der Ausgangsorganismen innerhalb eines Antrages nicht zugemutet werden. Ähnliche Sammlungen sind auch für Vektorkonstruktionen oder für genetische Konstruktionen denkbar und zum Teil schon vorhanden.

Darüberhinaus ist die Einbeziehung von Charakteristika der von der Freisetzung potentiell betroffenen Ökosysteme erforderlich. Zu den benötigten Informationen zählt die Verbreitung von Kreuzungspartnern von Kulturpflanzen, sowie das Vorkommen von Hybriden zwischen Wildart und Kulturart oder zwischen verschiedenen Kulturformen. Entsprechende Kartierungen können wichtige Informationen liefern. Darüberhinaus denken wir darüber nach, ob, und wenn ja, wie es möglich sein könnte, ein Kompendium "Ökosysteme" zu erstellen; das heißt Ökosystemtypen nach Relevanz für Freisetzungsgenehmigungen zu beschreiben und zu kartieren. Allerdings ist diese Projekt noch nicht über das Ideenstadium hinausgekommen, da bislang unklar ist, nach welchen Kriterien einer derartige Erfassung möglich wäre.

Wie bereits gesagt, liegt die größte Schwierigkeit der Risikoeinschätzung im geringen Wissen über ökologische Zusammenhänge, insbesondere von Langzeiteffekten, begründet. Die aus den bisherigen Freisetzungen gewonnenen Erfahrungen können diesen Mangel kaum beheben. Weltweit fanden 846 Freisetzungen auf insgesamt 1106 verschiedenen Standorten statt, aber es wurde nur in geringem Maße ökologische Begleitforschung betrieben. Darüberhinaus sind die Ergebnisse oftmals nur schwer zugänglich. In dieser Situation des Wissensmangels müssen weiterhin Modelle und Analogieschlüsse in die Abschätzung der Freisetzungswirkungen in der Umwelt einbezogen werden.

Wertvolle Hinweise auf potentielle Wirkungen kann das Modell der Einführung nichtheimischer Arten liefern. Es ist für eine Vielzahl von Arten, die absichtlich oder zufällig in eine andere Umgebung eingeführt wurden, belegt, daß sie in die dortige Lebensgemeinschaft integriert wurden, einige davon mit weitreichenden ökologischen (und wirtschaftlichen) Folgen ("ten-to-ten"-rule).

Im Gegensatz zur Freisetzung transgener Organismen, deren Genom ausgehend von einem vor Ort bereits langjährig genutzten Organismus nur in einem oder in wenigen Genen verändert wurde, trifft bei der Einführung nicht-heimischer Arten eine unter Umständen weitgehend neue und unbekannte Genkombination auf die Umwelt. Dennoch kann zwischen beiden Ausbringungen eine funktionelle Analogie gezogen werden. Insbesondere die weitere Aufklärung der dem Erfolg solcher Arten zugrundeliegenden Gesetzmäßigkeiten kann wichtige Hinweise für die ökologische Risikoabschätzung von Freisetzungen liefern.

Darüberhinaus liefern natürlich Versuche in Mikro- und Makrokosmen beziehungsweise in Gewächshäusern mit dem freizusetzenden Organismus wichtige Informationen (step-by-step-Vorgehen), deren Übertragbarkeit auf Freilandbedingungen noch weitergehend hinterfragt werden muß. Die Abschätzung von Umweltwirkungen, insbesondere von Langzeiteffekten, setzt darüber hinaus ein geeignetes Beobachtungssystem voraus. Ein Beobachtungssystem, gegebenenfalls in Kooperation mit schon bestehenden Monitoring-Systemen in Bereich Naturschutz, für die Wirkung transgener Organismen und der eingeführten Gene könnten die Sicherheit der Risikoabschätzungen erhöhen sowie zur Überprüfung einmal getroffener Entscheidungen beitragen.

6. Schlußfolgerungen

Ich darf nun meine Schlußfolgerungen vorstellen und zusammenfassen, daß die Auswahl geeigneter Organismen und genetischer Veränderungen sowie von Freisetzungsbedingungen das Risiko minimieren können. Dazu dient auch das schrittweise Vorgehen von Tests im Labor und im geschlossenen System (zum Beispiel Gewächshaus) über kleinräumige und kurzzeitige Freisetzungen, Tests unter verschiedenen Umweltbedingungen an verschiedenen Standorten, über großräumigere und langfristige Tests bis hin zum Inverkehrbringen. Die Abschätzung des ökologischen Risikos von Freisetzungen, insbesondere von Langzeiteffekten, bereitet derzeit nicht zuletzt wegen der großen Wissenslücken über ökosystemare Zusammenhänge noch erhebliche Probleme. Somit ist dringend Wissenszuwachs erforderlich. Entwicklungsbedarf der nächsten Jahre liegt insbesondere in folgenden Bereichen:

- Weiterentwicklung von Prüf- und Bewertungskriterien für die einzelnen Organismengruppen (Pflanzen, Tiere, Mikroorganismen),
- weitere Auswertung von Modellen, insbesondere weitere Analyse des Erfolges von Invasoren,
- Erweiterung des ökologischen Grundlagenwissens hinsichtlich der Interaktion zwischen Arten und der den Lebensgemeinschaften zugrunde liegenden Kräften,
- Entwicklung von Methoden für Mikrokosmos-, Mesokosmos, Gewächshaus-Untersuchungen,
- Ermittlung der Verwertbarkeit und Übertragbarkeit der im geschlossenen System gewonnenen Ergebnisse auf Freilandverhältnisse und von einem Standort zum anderen,
- Kartierung des Vorkommens von Kreuzungspartnern, Hybriden, Biotop-typen,

- Entwicklung von Versuchsdesign und technische Sicherheitsmaßnahmen zur Risikominimierung von Freisetzungen,
- Entwicklung von Nachweisverfahren für transgene Organismen und ihrer Wirkung auf die Umwelt,
- Entwicklung eines geeigneten Beobachtungssystems für die Kontrolle einmal getroffener Entscheidungen und die Aufdeckung von Langzeiteffekten,
- Auswertung bereits erfolgter und wissenschaftlicher Begleitung zukünftiger Freisetzungen,
- Intensivierung des internationalen Informationsaustausches.

Diese lange Liste weitgefächerter Arbeitsaufgaben zeigt, welche Anstrengungen noch erforderlich sind, um die EG-Richtlinien zu erfüllen. Um dies leisten zu können, ist interdisziplinäre Zusammenarbeit nötig, insbesondere unter Einbeziehung des ökologischen Wissens. Dabei muß das Kommunikationsdefizit zwischen Gentechnologen und Ökologen, die bislang nur wenig Berührungspunkte hatten, aufgebrochen werden, da dies das "missing link" für die Bearbeitung der oben genannten Fragestellungen darstellt. Ich möchte daher mit dem Appell schließen, die Berührungsdefizite zwischen den Disziplinen abzubauen, indem die Forschungslandschaft mit entsprechenden Aufträgen aktiv gestaltet und motiviert wird.

Tab. 1: Zahl der seit 1992 in anderen Mitgliedsstaaten der EG eingereichten Freisetzungsanträge gemäß Richtlinie 90/220/EWG (Stand: 18.11.1993)

Mitgliedstaat:	
Belgien	42
Dänemark	6
Frankreich	35
Italien	6
Niederlande	28
Portugal	2
Spanien	2
Großbritannien	29
insgesamt	150

Tab. 2: Organismen und gentechnische Veränderungen darin

1. Pflanzen

<i>Beta vulgaris</i> (Zuckerrübe)	19
<i>Brassica napus</i> (Raps)	55
<i>Brassica oleracea</i> (Blumenkohl)	2
<i>Cichorium intybus</i> (Chicoree)	9
<i>Cucumis melo</i> (Melone)	1
<i>Daucus carota</i> (Karotte)	1
<i>Eucalyptus grandis</i> (Eukalyptus)	1
<i>Lycopersicon esculentum</i> (Tomate)	7
<i>Populus</i> (Pappel)	1
<i>Solanum tuberosum</i> (Kartoffel)	24
<i>Zea mays</i> (Mais)	21

Gentechnische Veränderung:

- Antibiotikaresistenz (Kanamycin/Hygomycin)
- Druckstellenresistenz
- Glufosinate - Toleranz
- Herbizidresistenz (Oxynil, Basta, Round up)
- Insektenresistenz (B.t. Toxin-Gen, Chitinase-Gen)
- männliche Sterilität (Barnase-, Bastar-Gen)
- männliche Sterilität, Restorer
- Öl-Zusammensetzung
- Pilzresistenz (Chitinase-Gen)
- qualitative und quantitative Verbesserung der Speicherstoffe
- qualit. Verbesserung der Verarbeitungseigenschaften (GBSS-Antisense)
- Verschiebung des Reifeprozesses durch Polygalacturonidase in Antisense
- Virusresistenz
- Überexpression der Nitratreductase

2. Mikroorganismen/Viren

<i>Pseudomonas aureofaciens</i>	1
<i>Pseudomonas solanacearum</i>	1
<i>Rhizobium leguminosarum</i>	1
Vakzinia-Virus	1
<i>Autographa californica nuclear polyhedrosis Virus</i> (AcNPV)	1

Gentechnische Veränderung

- Antibiotikaresistenz (Kanamycin)
- Enzym-Marker Galacturonidase (GUS)
- Glycoprotein des Tollwutvirus
- Lactoseverwertung (lacZY)
- Metapyrocatechase (xylE)
- Skorpion-Toxin-Gen

**Tab. 3: Zahl der in Deutschland beantragten Freisetzen
(Stand 16.11.93)**

Organismus	Veränderung	Jahr
Petunie	Blütenfarbe	1990
Petunie	Blütenfarbe	1991
Zuckerrübe	Virus-Herbizidresistenz	1993/94
Kartoffel	Stärkezusammensetzung	1993/94
Kartoffel	Zuckertransport	1993/94

Insgesamt: 12

Im Verfahren:

<i>Rhizibium meliloti</i>	Luciferase-Gen-Marker	1994/95
Mais & Raps	Herbizidresistenz	1994/95
Kartoffel	Virusresistenz	1994/95
Mais & Raps	Bastaresistenz	1994/95
Mais & Raps	Bastaresistenz	1994/95
Mais & Raps	Bastaresistenz	1994/95
Mais & Raps	Bastaresistenz	1994/95

**Tab. 4: Zahl der seit 1992 in der EG eingereichten
Inverkehrbringungsanträge gemäß Richtlinie 90/219/EWG
(Stand: 16.11.1993)**

insgesamt:	4	
davon zurückgezogen:	1	Chrysantheme (veränderte Blütenfarbe)
zugelassen:	2	Impfstoff gegen Aujeszky- Krankheit
laufendes Verfahren:	1	Vaccinia-Virus (Lebendimpfstoff gegen Tollwut)

Regulation of Release of Genetically Modified Organisms in Norway - Gene Technology Act

Gudrun Schneider, Miljøverndepartementet, Oslo, Norway

Act in Force

In spring 1993 the Norwegian Parliament passed an Act relating to the production and use of genetically modified organisms, the so-called "Gene Technology Act". The Act regulates both contained use and deliberate release of genetically modified organisms. The part of the Act concerning releases came into force on 1 september 1993. The part concerning the contained use isn't in force yet, because there are several more detailed regulations which will have to come into place first. This will truly be the case in the beginning of 1994. There will be two competent authorities under the Gene Technology Act, the Ministry of Health and Social Affairs with regard to contained use, the Ministry of Environment with regard to releases. In this overview I will now concentrate on the regulation of releases.

Definition

First of all, it is important to know what is to be regarded as a release. As far as I know, an often used definition is one that somehow relates to consequences which one wants to obtain in the environment, or to the intention with the introduction. The EC-Directives definition contains this element, but it also includes in its definition the words "without provisions for containment", hereby referring to the definition of contained use. In our view this is the key issue when drawing the line between contained use and release: Whenever there isn't a closed system of sufficient containment, the rules for releases should be applied.

We therefore have come to a - rather simple - definition of releases, namely "any production and use of genetically modified organisms that is not considered to be contained use". We then need to look at the definition of contained use first, which is "any operation in which genetically modified organisms are produced, grown, stored, destroyed or used in some other way in a closed system in which physical barriers are employed, either alone or together with chemical and/or biological barriers, to limit contact between the organisms on the one hand and humans and the environment on the other". This last definition corresponds to a large extent to the definition in the EC-Directive on contained use.

The concept of release

In the Act the most important examples of releases are listed up (sect. 9, par. 2):

- field-trials
- commercial purposes (for example agriculture, mineral mining, bioremediation)
- greenhouses, aquaculture facilities, animal barns
- routine-spills from contained use
- placing on the market
- importation
- transportation

As to the third category, the background for defining these trials as releases lies in the argument mentioned above, that those kinds of arrangements usually do not represent a closed system with sufficient barriers. It is, however, conceivable that, for instance, some greenhouses have special facilities which do satisfy the demand of containment: Such greenhouses could also in the Norwegian system be considered a contained use. The authorities would have to decide upon this question in the concrete case, and the greenhouse in case would have to be approved as a laboratory.

Case-by-case and step-by step

The Gene Technology Act regulates releases with the well-known principles of "case-by-case" and "step-by-step" as a starting point. The principle of case-by-case has the following implications under the Norwegian law:

1. Individual approval is necessary for each release (with some exemptions for importation and transportation).
2. An impact assessment must follow every application.
3. The burden of proof of no risk lies on the applicant.
4. Specific for Norwegian regulation: other than risk aspects are considered.

I will come back to this fourth point later on.

The requirement of individual approval - and thereby the other requirements mentioned above - doesn't apply to transportation and importation (the latter with the exception of importation for marketing). For these kinds of releases general rules will be made, containing requirements for packaging, marking, maximum volume etc. A separate regulation under the Act sets out which information is required as a basis for the impact assessment. The categories of required information concerning risk for the environment and public health covered by this regulation correspond to the information required under the EC-Directive 90/220, Annex II. The step-by-step principle is explicitly reflected in the act, namely in section 10, first paragraph, which states that "deliberate release... shall as a rule only be carried out step by step", and which furthermore specifies with regard to placing on the market that "a product may not be approved for placing on the market until it has been satisfactorily tested in natural environments that will be affected by the intended use".

Other aspects than risk

Now I want to focus on the fourth point mentioned under the case-by-case principle, concerning other aspects to consider when assessing the individual applications. The section in the Gene Technology Act dealing with the purpose of the act, reads as follows: "The purpose of the Act is to insure that the production and use of genetically modified organisms takes place in an ethically and socially justifiable way, in accordance with the principle of sustainable development and without detrimental effects on health and the environment". In addition to this, the section concerning releases contains a clause demanding that in deciding upon an application for approval, the authorities should take into account "whether the deliberate release represents a benefit to the community and a contribution to sustainable development". Background for this "additional hurdle", is first of all that gene technology is a rather new science, and that we so far have limited experience especially with regard to effects, both short-term and long-term, on the environment. Even if there is a risk-assessment, still much is unknown or uncertain. The Norwegian point of view is then, that in general such a risk should not be taken if no positive gain can be expected.

What do we have in mind when we talk about a "benefit to the community and contribution to sustainable development"? An important clue to the kind of development we wish for in modern biotechnology, is provided by Agenda 21 as agreed upon under the Rio-Conference. Some key issues here are:

- a. Increasing the availability of food, feed and renewable raw materials
- b. Improving human health
- c. Enhancing protection of the environment
- d. Enhancing safety and developing international mechanisms for cooperation
- e. Establishing enabling mechanisms for the development and the environmentally sound application of biotechnology.

As to basic research, it will be difficult to discuss values linked to direct applications. As stated in the commentaries to the proposal of the Gene Technology Act, basic research in the field of modern biotechnology is regarded as an asset in itself. According to official Norwegian policy, modern biotechnology is pointed out as one of the key areas of modern research and development. To gain knowledge in this field would be a benefit for future development. However, also in basic research scientists should as far as possible be aware of possible implications, and have an open eye for ethical and social issues connected with their research. Of course, the last word hasn't been said in the discussion on the benefits of certain types of research and the implications of sustainable biotechnology. The act has only just come into force, and we will have to develop the concepts mentioned through practical implementation.

Transparency

In Norway a general act, the Freedom of Information Act of 1970, covers the question of access to all information possessed by government agencies. In some cases, however, this act allows for a slightly broader amount of secrecy than the EC-Directive 90/220, Art. 19. The Gene Technology Act therefore includes a clause stating that the following information should not be held confidential:

- the description of the genetically modified organisms, the user's name and address, the purpose of the use and the location of use,
- methods and plans for monitoring and emergency response,
- assessments of the foreseeable consequences.

The Gene Technology Act also opens for the possibility of public hearings. Whether or not such a hearing is to be held, will be decided on a case-by-case basis. It is to be expected that the clause mainly will be used in controversial cases, and probably with regard to applications for placing on the market.

Control

The control of activities after a permit has been issued, is based on two main pillars: The user's/producer's own internal control on the one hand, and the authorities' external control on the other hand. The user or producer has the following duties:

- to follow up conditions laid down in the permit,
- to supply information to the authorities,
- to notify accidents or other unforeseen circumstances, including new scientific knowledge,
- to prevent or limit damage in case of accident.

These duties are complemented by certain rights assigned to the competent authorities:

- the right to inspect sites,
- the right to investigate written material, e.g. protocols,
- the right to investigate samples,
- the right to demand information from the user.

In the case of illegal activities, the authorities are assigned some additional powers: They can

- order to cease activity,
- demand measures to prevent or limit damage,
- have such measures implemented at the expense of the person responsible.

These same measures can be applied when in legal activity the risk turns out to be greater than expected at the time the permit was given. In such cases the authorities also have the option to withdraw the permit or to alter certain conditions in the permit. Other means of control supplied for by the Act, are rules of strict liability for damages, and criminal liability. The criminal liability includes, as a result of a general clause in the Norwegian Penal Code, criminal liability for companies.

Rules of procedure

As mentioned in my introduction, the Ministry of Environment is the Competent Authority for releases under the Gene Technology Act. However, before deciding upon a specific application, several consultory procedures will be followed. The so-called "Biotechnology Advisory Board" plays an important advisory role. The Board shall not only advise on the aspect of risk, but also on the other aspects mentioned earlier. The Board therefore consists of members from a broad spectre of disciplines, not only covering biological and molecular sciences, but also representing other ministries and several interest groups in society. Specific consultation procedures have been established with the Ministry of Health and Social Affairs (aspects of human health), the Ministry of Agriculture (concerning crop-plants, domesticated animals, and aspects and plant- and animal health), and the Ministry of Fisheries (especially in cases of aquaculture). Moreover, our own Directorates for Nature Management and Pollution Control will have a significant task with regard to the risk assessment.

Experience so far

Since the Gene Technology Act is of very recent date, there are at this moment no applications under the Act. However, in 1992, a field trial was carried out, after consultations with - but at that time naturally not under the authorization of - the Ministry of Environment. This trial was a basic research project, concerning a potato, in which two marker genes (NPT II from *Klebsiella pneumonia*, and Lac Z from *Escherichia coli*) were inserted. The goal was to test the performance in the field related to the number of transmitted genes, and the expression of the genes in the plants. The following conditions were agreed upon:

- marking of the individual plant-location (-)
- distance to other potato plants at least 50 m
- at least 10 m around the test-field should lie fallow (-)
- removal of flowers
- proper destruction of flowers, weeds, potato-leaves
- secure transportation of gm-potatoes
- destruction of potatoes after research
- protocol
- the field should lie fallow 1 year after the last observed potato plant.

The conditions marked with a (-) were not followed. One of the most interesting observations made through the trial was a non-expected increase in resistance against dry rot disease of the genetically modified potatoes, compared to the non-modified control clones. The research will therefore have a follow-up by means of a greenhouse trial, testing specifically this type of resistance.

The EEA-agreement

Through the Gene Technology Act and the above mentioned regulation on informations required in an application, the Directive 90/220/EEC in our view is implemented in Norwegian law. In one area, however, we are still working on general regulations, namely with regard to the labeling of products. Today, such labeling can be imposed as a condition for a marketing approval, but we are discussing whether it would not be more efficient and more in harmony with the directive, to have generally applicable rules on labeling. In addition to this, we are also working on general rules with requirements for transportation. This, however, would not be an implementation of the 90/220-Directive since it does not cover the aspect of transportation. The EC-Directives on genetically modified organisms cover - contrary to the Norwegian Gene Technology Act - only aspects of risk for the environment and human health. The EEA-agreement allows for other aspects to be taken into account, as long as this does not represent a conflict with other parts of the agreement, i.e. that the measures taken should not imply a hidden favourization of Norwegian industry.

As to the marketing of products, the Gene Technology Act states explicitly that "approval is not required for the placing on the market of a product that is approved for placing on the market in another EEA country pursuant to the rules laid down in Annex XX, Entry 25, of the EEA Agreement (Council Directive 90/220/EEC). The authorities responsible under the present Act, however, may still prohibit or limit such placing on the market if in their opinion it involves a risk to health or the environment or if the placing on the market is otherwise in conflict with the purpose of this Act." This last sentence thereby secures both a possibility to take into account specific environmental conditions, and the other aspects mentioned in the Act.

OECD and Environmental Aspects of Biotechnology

Peter W. E. Kearns, Administrator, Environmental Health and Safety Division, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris¹

What is the OECD?

The Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD) is an intergovernmental organisation of 25 democratic Member countries with advanced market economies. The OECD Member countries are: Australia, Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Italy, Luxembourg, Mexico, the Netherlands, New Zealand, Norway, Portugal, Spain, Sweden, Switzerland, Turkey, United Kingdom, United States of America. The Commission of the European Communities also participates in the work of the Organisation.

The OECD was established in 1960. Its aims and responsibilities are:

- * achieving the highest sustainable economic growth and employment;
- * promoting economic and social welfare throughout the OECD region by co-ordinating policies of its Member countries; and
- * stimulating and harmonizing the efforts of Member countries in favour of developing countries.

In the OECD, government representatives meet to compare and co-ordinate both domestic and international policies. This provides Member countries with the opportunity to discuss critical issues and policy options, and to exchange information, with the aim of ultimately reaching agreements on coordinated or harmonized policy approaches. The Council is the highest authority of the OECD. It is made up of representatives from all Member countries. Using a consensus approach the Council representatives, normally the heads of permanent national delegations to the OECD, reach various types of agreements. These include Council Decisions which are legally binding on Member countries and Council Recommendations which, while not legally binding, are strong expressions of political will. The Council also approves the OECD's programme of work.

Most of the Organisation's work is carried out by more than 200 specialised Committees and subsidiary groups, composed of representatives designated by the governments of Member countries. These bodies are serviced by the OECD Secretariat, located in Paris and headed by the Secretary-General.

¹The opinions expressed in this paper are those of the author and do not necessarily represent the views of the OECD or of the Governments of the Member countries.

The Secretariat, which consists of experts drawn from various disciplines, is organised into Directorates and Divisions. The OECD also works with industry groups and trade unions. The Business and Industry Advisory Committee (BIAC) and the Trade Union Advisory Committee (TUAC) frequently provide information, as well as their views on a wide variety of issues.

Principal aspects of OECD work include:

- * diagnosing current situations and monitoring trends;
- * facilitating discussions among countries and searching for common solutions;
- * collecting and analysing comparative data; and
- * co-ordinating and harmonizing national policies.

The OECD Environment Programme

The Environment Committee, now called the Environment Policy Committee (EPOC), is one of the specialised committees of OECD. It was created in 1970 to bring governments together to work co-operatively towards shared environmental objectives. The role of the Committee is to promote sustainable development as well as a high qualitative and quantitative standard of living across OECD Member countries.

OECD's Environment Programme has grown over the past few decades, as concern for the quality of the environment has become an increasingly important element in economic decision-making. In fact, the founding charter of OECD called for the Organisation to promote "the highest sustainable economic growth" within and among Member countries. Environmental quality coupled with economic growth is an important component in the policies of government and industry today. Promoting sustainable development, which is the interdependence between economic growth and environmental sustainability of resources, is a cornerstone for OECD's work. The Environment Policy Committee has been instrumental in drawing together health and environment experts from Member countries, who have provided OECD with a strong capability for examining environmental issues and developing harmonized policies to address them. The aims and responsibilities of EPOC centre on:

- * promoting the integration of environmental and economic policies;
- * furnishing tools to assist Member countries in protecting environmental resources;
- * reducing the overall pollution burden;
- * assessing environmental performance; and
- * improving international comparative data and information on environmental issues.

The Committee plays a pivotal role in strengthening links between environmental and economic policies in Member countries. It also promotes the integration of environmental considerations into other policy areas such as development, agriculture and trade. Several subsidiary groups support EPOC's work. Subsidiary groups often deal with current issues. As these

issues change, new groups may be established or old ones dissolved. The Environment Directorate of the OECD Secretariat serves EPOC. It carries out activities in the following areas:

- * pollution prevention and control;
- * environmental health and safety;
- * environment and economics;
- * climate change;
- * waste management;
- * natural resource management; and;
- * the assessment of environmental performance.

Work in the environmental health and safety area includes:

- * the Chemicals Programme;
- * the Chemical Accidents Programme;
- * a Pesticides Project; and
- * Environmental Aspects of Biotechnology.

Environmental Aspects of Biotechnology

The main objectives of this activity include the identification of issues emerging from the use and regulation of recombinant DNA technologies and other modern biotechnologies as well as that of associated products. Particular emphasis is placed on approaches to ensure the safe management of the release of organisms (including genetically modified organisms) to the environment. The Environment Policy Committee works with the Committee for Agriculture and the Committee for Scientific and Technological Policy, to enhance OECD's overall effort in developing policies related to biotechnology. Specifically, work on Environmental Aspects of Biotechnology is intended to further the mutual understanding of national policies and approaches, thus increasing the international use and acceptance of information developed in Member countries.

As regards the many specific biotechnology work activities throughout OECD, there are too many for detailed description here, so I will focus on the major activities in which we are engaged, on Environmental Aspects of Biotechnology, at the present time. By doing that, I wish to demonstrate three main types of activity:

Firstly, specific environmental health and safety aspects can be addressed by promoting the simple exchange of information on issues relating to environmental releases of organisms derived through biotechnology, including risk assessments and management approaches. Secondly, work may be undertaken which is intended to develop scientific principles which are valuable in the assessment of safety. While these two types of activity have a harmonising effect, a third type of activity is likely to become increasingly important as products of biotechnology move into the market place. This third type of activity is oversight/regulatory work which may lead ultimately to international agreements.

1. The Exchange of Information

As regards activities involving the exchange of information, I would like to mention two projects in which we are presently involved.

The first is a project involving a simple computerised storage and retrieval system, "Biotrack", which contains information on introductions of organisms, derived through modern biotechnology, into the environment. This system has been derestricted under the authority of the Secretary-General and will be updated at regular intervals. The intention is to provide summary information on each environmental introduction. A key aspect of the system is the identification of a contact point which will enable users to identify a person who will be able to provide more detailed information.

The second activity I would like to mention involves the analysis of methods of monitoring organisms in the environment. The work on monitoring organisms in the environment began with a Workshop in Copenhagen in December 1990 which led to a report which was a "preliminary outline in approaches and methods for monitoring the fate and impact of organisms introduced into the environment." This Workshop was followed up by a second OECD Monitoring Workshop in Ottawa, Canada, in September 1992. The main objective of this second Workshop was to elaborate the details of specific monitoring methods. Two documents have been developed. The first contains the Proceedings of the Workshop and the second is a Compendium of Methods for Monitoring Organisms in the Environment.

2. Scientific Principles

Much "biotech work" in OECD, particularly of OECD's Group of National Experts on Safety in Biotechnology and the work of my colleagues in the Directorate for Science, Technology and Industry, has been concerned with the development of scientific principles for safety. This has involved a very considerable body of work so I would like to focus on two of the most recent examples.

Firstly, work is currently underway to examine the scientific issues in going from "small" to "large scale" releases of GMOs. This work has already led to a document, a "Preamble to Reports on Scientific Considerations Pertaining to the Environmental Safety of the Scale-up of Organisms Developed by Biotechnology". This is a prelude to more detailed work on the environmental safety of the scale-up of crop plants developed by biotechnology, as well as similar work relating to microorganisms such as biofertilizers.

A second principles document which has been prepared was the "Safety Evaluation of Food Derived by Modern Biotechnology: Concepts and Principles". This document elaborates scientific principles, such as that of substantial equivalence, which are to be considered in making evaluations of new foods or food components, based on a comparison of foods that have a history of safe use.

3. Regulatory and oversight work and international arrangements and agreements

An important aspect of our work has always been to follow national developments in the regulatory oversight of those applications of biotechnology which have potential environmental impacts. The main purpose of this activity has been to keep track of emerging issues as well as to identify and respond to the needs of Member countries. In the past, this was very much an "information exchange activity". As long ago as 1990, for example, the results of a survey were produced in a document on the "Use and Regulations of Biotechnology" in OECD Member countries.

More recently, however, two activities have been initiated which, although they have an important information exchange component, could go beyond that, perhaps even resulting ultimately in some form of international agreement. To illustrate this, I will first describe these two activities, and then, by using examples derived from another discipline, show the type of international agreement which might be theoretically possible.

The first activity was originally conceived as being for the development of guidance for regulators on the environmental dissemination of "novel biological materials", for purpose other than as pharmaceuticals, pesticides, fertilisers or foods. It has now become known as an activity on "Industrial Products of Biotechnology". The overall objective of the project is to develop guidance for data requirements, as well as guidance for the assessment of data, and methods to collect these data.

As a first priority, it was agreed that there should be a Workshop to examine the feasibility of developing a consensus approach to this work. This Workshop was held in May 1993 and the major task of the Workshop was to identify existing information requirements in various national regulations or guidance documents relevant to the assessment of such industrial products of modern biotechnology. This preliminary discussion looked at information requirements relating to human health and worker safety issues, environmental issues as well as issues concerned with properties of the organisms. The Workshop concluded that in each of these areas there was considerable commonality and that future work on the exchange of data or even the mutual acceptance of data, was feasible. I shall come back to the issue of the mutual acceptance of data later.

The second project which was recently initiated is related to the "Commercialization of Agricultural Products Derived Through Modern Biotechnology". The overall objective of this work is to seek harmonisation of those aspects of national oversight systems which are relevant to the commercialization of agricultural products developed through biotechnology. A further aim is to increase the mutual understanding of national policies and approaches, thus increasing the international use and acceptance of information developed in Member countries, particularly that relating to the assessment of products. Specific goals are to make oversight policies more transparent and efficient, to assist Member countries in their efforts to ensure safety without impeding progress and to prevent avoidable barriers to trade.

Initially, the scope of this project will be limited to agricultural products, particularly new crop varieties. An important feature of the work will be the increased collaboration with other OECD Directorates, particularly the Directorate for Food, Agriculture and Fisheries and their work on the OECD Scheme for the Varietal Certification of Seeds.

These two projects are recently initiated and it is too early to predict the direction which this regulatory work might take, and it is certainly too early to predict whether international agreements might result. However, I would like to refer to work being undertaken in other areas of work under the Environment Programme which could point the way forward to some types of future agreements for work relating to some products of modern biotechnology. Specifically, I want to mention some of the work being undertaken on OECD's Chemicals Programme.

OECD pioneered the development of international guidelines for the testing of chemicals. This was accomplished by several Expert Groups, who worked together to select, develop and reach consensus on the best test methods available in each area of testing. This information served as the basis for the OECD Test Guidelines. The Test Guidelines are a collection of the most important testing methods used by government, industry and independent laboratories when testing the safety of new and existing chemicals as well as chemical preparations such as pesticides, pharmaceuticals and food additives.

Since their development in 1981, the OECD Test Guidelines have become the recognised reference tool for professionals working on the testing of chemicals and the assessment of their potential hazards in OECD countries, as well as in non-Member countries. As the work of the Chemicals Programme was extended to cover the harmonization of testing procedures, concerns were expressed regarding the reliability of test data. In response, the OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) were developed and subsequently adopted by the Council in 1981. These principles have the primary objective of ensuring the generation of high quality test data. They set out managerial concepts covering the organisation of test laboratories as well as the conditions under which laboratory studies are planned, performed, monitored, recorded and reported.

A system of Compliance Monitoring Procedures has been established to ensure that laboratory studies are carried out in Member countries according to the Principles of GLP. The harmonization and mutual recognition of compliance monitoring methods among Member countries has been a crucial step in ensuring the international acceptability of data. This undertaking involved the development of consistent criteria for determining whether a laboratory conducts studies in accordance with the Principles of GLP, based on inspections and study audits. This system makes it possible for countries to "speak the same language" when exchanging information about specific laboratories, and to have confidence in the quality and rigor of safety tests undertaken in a laboratory.

The testing of chemicals is labour-intensive and expensive. Often the same chemical is being tested and assessed in several countries. Because of the need to relieve some of this burden, the OECD Council adopted a Decision in 1981 stating that data generated in a Member country in accordance with OECD Test Guidelines and Principles of Good Laboratory Practice shall be accepted in other Member countries for assessment purposes and other uses relating to the protection of human health and the environment. This Council Decision is intended to ensure that data derived in the safety testing of chemicals are of high quality and that testing is done as efficiently as possible OECD-wide. Avoiding unnecessary duplicative work saves money for both industry and governments and reduces the use of animals in safety testing. Employing internationally harmonized methods helps to minimise non-tariff barriers to trade and to create a level playing field for chemical industries in Member countries.

I have mentioned these developments in the OECD Chemicals Programme because I believe that similar concepts could turn out to be appropriate for certain products of modern biotechnology. It seems to me that there is a great interest in issues such as mutual acceptance of data, and consequently, in developing agreed methods for data collection, which will be used in the assessment of new products of modern biotechnology. There is certainly plenty of scope for Principles of Good Laboratory Practice being applied to such data collection.

Regulation and Risk Assessment of Deliberate Release of Genetically Modified Organisms in the UK

***Iain M. M. Gillespie, Principal Scientific Officer,
Biotechnology Unit, Department of the Environment, London, UK***

Introduction

The control of genetically modified organisms (GMOs) in the UK dates back to the mid-1970s and has undergone a number of changes since. Initially, as new and novel uses rapidly emerged, but while concern amongst responsible scientists was as yet unmitigated by the generation of reliable safety data, the severity of imposed controls grew. Recently, however, there has been something of a sea-change in the UK. There is a steadily growing body of evidence which shows that many of the risks initially envisaged to be posed by genetic modification were perceived rather than real. Now, there is growing confidence that many GMOs pose little or no risk, and the risks which are real are capable of being assessed and managed.

This change in attitudes has arisen as a consequence of three factors. On the one hand, new rigour has been brought to the risk assessment of GMOs and their applications: lessons learnt in the chemicals sector have successfully been transposed, with appropriate modifications, to the evaluation of biological risk. Secondly, there has been a burst of research activity targeted specifically at the understanding and evaluation of risks posed by GMOs. And finally, the experience gained through the control of a significant number of release cases, 75 to date in the UK and many more worldwide, has built confidence in risk management procedures.

This paper considers some of the research work behind this evolution in the control of GMOs and illustrates progress by considering work carried out under the UK Department of the Environment Genetically Modified Organisms Research Programme into risks posed by the deliberate release of genetically modified crop plants.

History of regulation of GMOs in the UK

In the UK, GMOs have been the subject of public policy scrutiny since the mid-seventies. The Ashby and the Williams reports recommended control of GMOs and a regulatory approach was adopted in 1978. These regulations were operated by the Health and Safety Executive, and were revised, and in some ways slightly relaxed, in 1989. These sets of regulations were concerned with worker safety, in the main when using GMOs under contained conditions.

Meanwhile, there was a rising awareness that the environment might too be at risk. The OECD Group of National Experts on Safety in Biotechnology published their deliberations on the matter in 1986 and the European Commission issued two derived directives in 1990. In the UK, the influential Royal Commission on Environmental Pollution published two reports specifically on the risk assessment and control of GMOs and Part VI of the Environment Protection Act, passed in Parliament in 1990, referred exclusively to control of GMOs.

Current UK control of GMOs

Three sets of regulations now control GMOs in the UK. One of these focuses on deliberate release, whereas the others control the contained use of organisms. The Health and Safety Executive is responsible for administering the contained use regulations and the Department of the Environment the deliberate release regulations. However, each department is subject to a statutory requirement to approve the other's assessments. The remainder of this paper will confine itself to considering deliberate release applications.

Regulation of Deliberate Releases

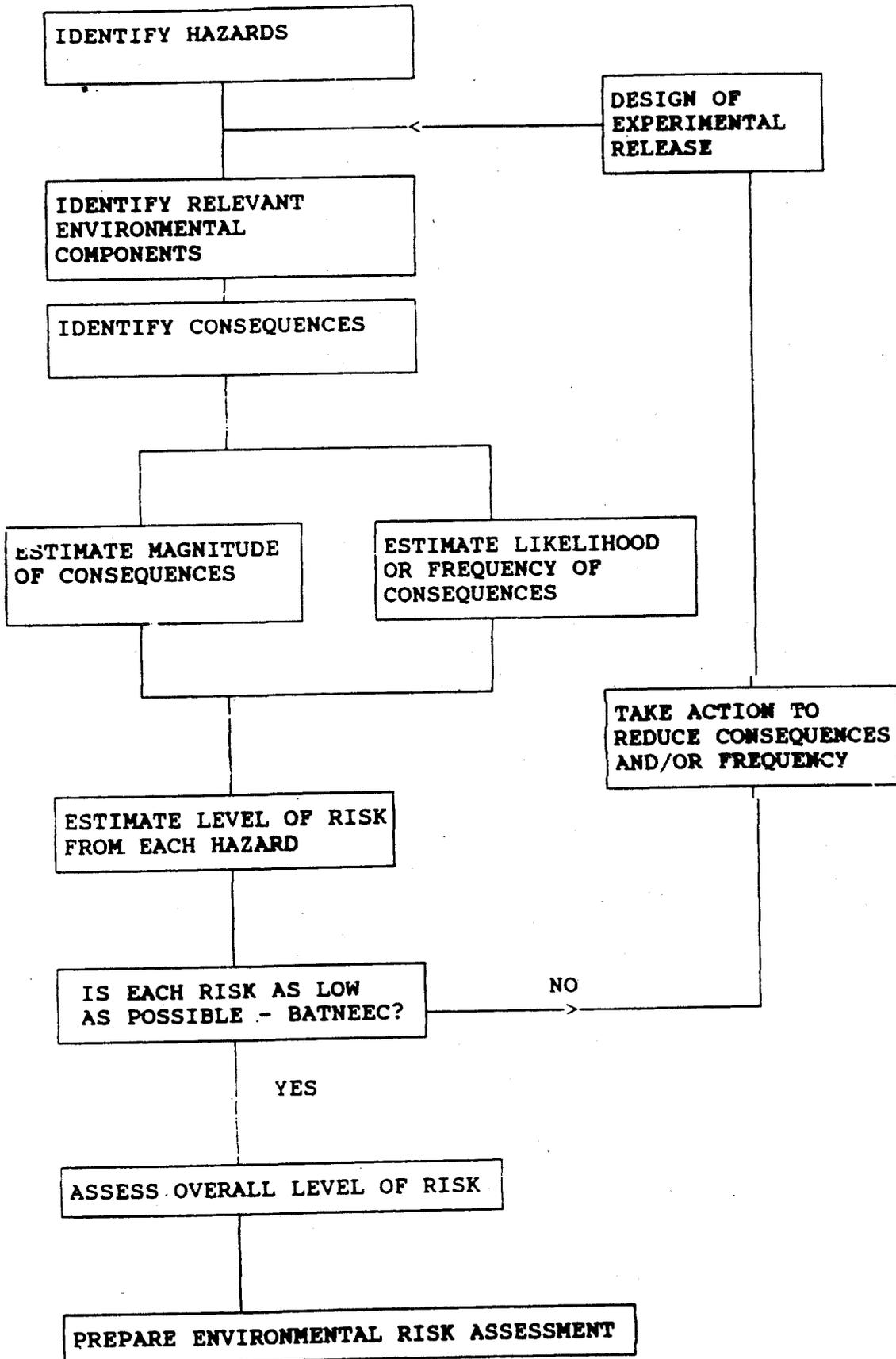
The Department of the Environment (DOE) operates a so-called "one-stop-shop" for deliberate release applications. This means that anyone wishing to release a GMO only has to submit one application to one department which then distributes the dossier to other interested bodies. Consent to release a GMO is given by the Secretary of State for the Environment acting jointly with the Health and Safety Executive. If the release is in the agricultural environment, then the Minister of Agriculture also must agree. If in Scotland, the Secretary of State for Scotland must agree, and similarly, if in Wales, the Secretary of State for Wales must agree.

A statutory committee, the Advisory Committee on Releases to the Environment (ACRE), chaired by Professor John Beringer (University of Bristol), exists to aid the Secretary of State in his deliberations. However, the committee is advisory, it does not decide. At the time of writing, each application to release a GMO is considered by the Committee, though often *via* postal consultation.

Risk assessment of Deliberate Releases

Good assessment of risks is essential to ensure that harm to the environment and harm to human health and safety is avoided or minimised. Risk assessment does not imply that there is any danger posed by a release; rather, it should comprise an interrogative system designed to identify the rare cases where there may be reasons for concern. If there is no concern, then there should be no restriction on that release. However, uncertain risks should be treated as if they were real.

Fig 1: Risk assessment tree



There are a number of possible approaches to risk assessment. Figure 1 sets out the steps involved in the system used in the UK for the estimation of risks posed by GMO releases. The first step is to identify any hazards. Hazards are characteristics of an organism which have the potential for harm, but are not necessarily dangerous in themselves. For example, transfer of an inserted gene from a crop plant to a near relative wild relative is a hazard. However, even if that hazard is manifested, it might not result in significant harm. Rather, it is the consequence of the manifestation (the magnitude) of the hazard that determines harm. For example, a reduction of a microbial population in soil from 10^8g^{-1} to 10^7g^{-1} might constitute an insignificant consequence, whereas a 5% death rate in a red-listed protected bird species will clearly be of much greater significance and concern.

The second element to whether a hazard constitutes harm is the probability or likelihood of its manifestation. Even if the magnitude of a hazardous consequence is high, it might be that there is only a very small probability of it being manifested. The estimate of risk involves multiplying the two judgements:

$$\text{Risk} = \text{Magnitude} \times \text{Likelihood}$$

The product is qualitative, not quantitative. Although there are a variety of systems in place that are often misconstrued to be quantitative, they are all at best semi-quantitative. In the UK, words, not numbers are used. Nevertheless the product is no more judgementally based than is the use of semi-quantitative "numbers". Risk is estimated for each hazard identified. The overall level of risk is determined by pooling the individual risks. A final value of "high", "low", "medium" or "effectively zero" is thus derived. The final stage in the risk assessment process is risk evaluation. This is often known as "the so-what question".

If evaluation determines an acceptable overall risk (in practice, this currently means low or effectively zero risk) then the release should proceed without restriction. However, if the evaluation determines a higher overall risk, then risk management will be required in order to proceed. Management safeguards should be specific to the element of risk (i.e. to the individual hazard) which results in the unfavourable evaluation. For example, recombination between viral inserts and exotic viruses may result in new hazards to the environment. Management of such a risk could, for example, merely involve using bioassays to ensure that exotic viruses are absent from the receiving environment.

However, until recently, risk management practices have tended to be applied as a contingency measure to manage extreme uncertainty. That is to say, the risk assessment process has often not been rigorously applied; trials have tended to be isolated or otherwise managed without hazards and risks being evaluated.

Of the 75 releases so far in the UK, all but six have been genetically modified crop plants. So far, virtually every trial has been, to some extent or another, confined. The questions that begs to be asked is, "Need this be the case?"

What are the hazards?

Of the 75 releases of GMOs to date in the UK, although risks to the environment may be uncertain, it is generally agreed that in the vast majority of cases there has been little or no chance of hazard to human health and safety. A number of "classic" environmental hazards are often described for genetically modified crop plants (Fig. 2). In fact, what these tend to be are aspects of the biology of a plant in which specific hazards may or may not be identifiable. The list has been rehearsed and modified at length, but this process is largely irrelevant; what is relevant is a realisation of the real types of hazards posed by releases we see today.

Except where the genetic modification results in expression of a toxic molecule, three hazard areas tend to predominate. Firstly, the capacity of the GM plant to survive, establish and disseminate. This has become more or less synonymous with weediness. Secondly, what is the potential for gene transfer to other crops, feral populations or near relatives. Much of the debate here has centred around the transfer of genes determining herbicide tolerance.

Thirdly, and more specifically, what are the risks of developing new viral pathogens as a consequence of recombination or transcapsidation between inserted viral nucleic acid and other viruses present in the receiving environment? Of the three hazard areas, this is the most intransigent to risk assessment based on current data.

Fig 2: List of possible environmental crop plant hazards

- CAPACITY TO SURVIVE, ESTABLISH AND DISSEMINATE
- POTENTIAL FOR GENE TRANSFER
- PRODUCTS OF EXPRESSION OF INTRODUCED SEQUENCES
- PHENOTYPIC AND GENETIC STABILITY
- PATHOGENICITY TO OTHER ORGANISMS
- POTENTIAL FOR OTHER ENVIRONMENTAL EFFECTS
- POTENTIAL FOR HARMS TO HUMANS

It must be said that this is rather a simplistic picture and that the hazards described above may be compounded as the complexity and number of modifications to any one organism increases. However, it is possible to take a generic approach to these hazards and at least to rank them by plant and, in principle, by construct. What is important is that there is now a realisation that hazards can usually be identified and assessed, at least for the relatively simple constructs currently seen in GMOs.

Further, there is an increasing acceptance of the type and detail of information required in order to allow experts to reach a valid judgement of any single risk. No more is there a concern that GMOs are dangerous *per se*: instead, focus has shifted to evaluation of the impact of the phenotype. Genetic modification is being seen as a portal by which novel organisms can be brought into the discipline of risk assessment, not as a methodology which will necessarily introduce risk.

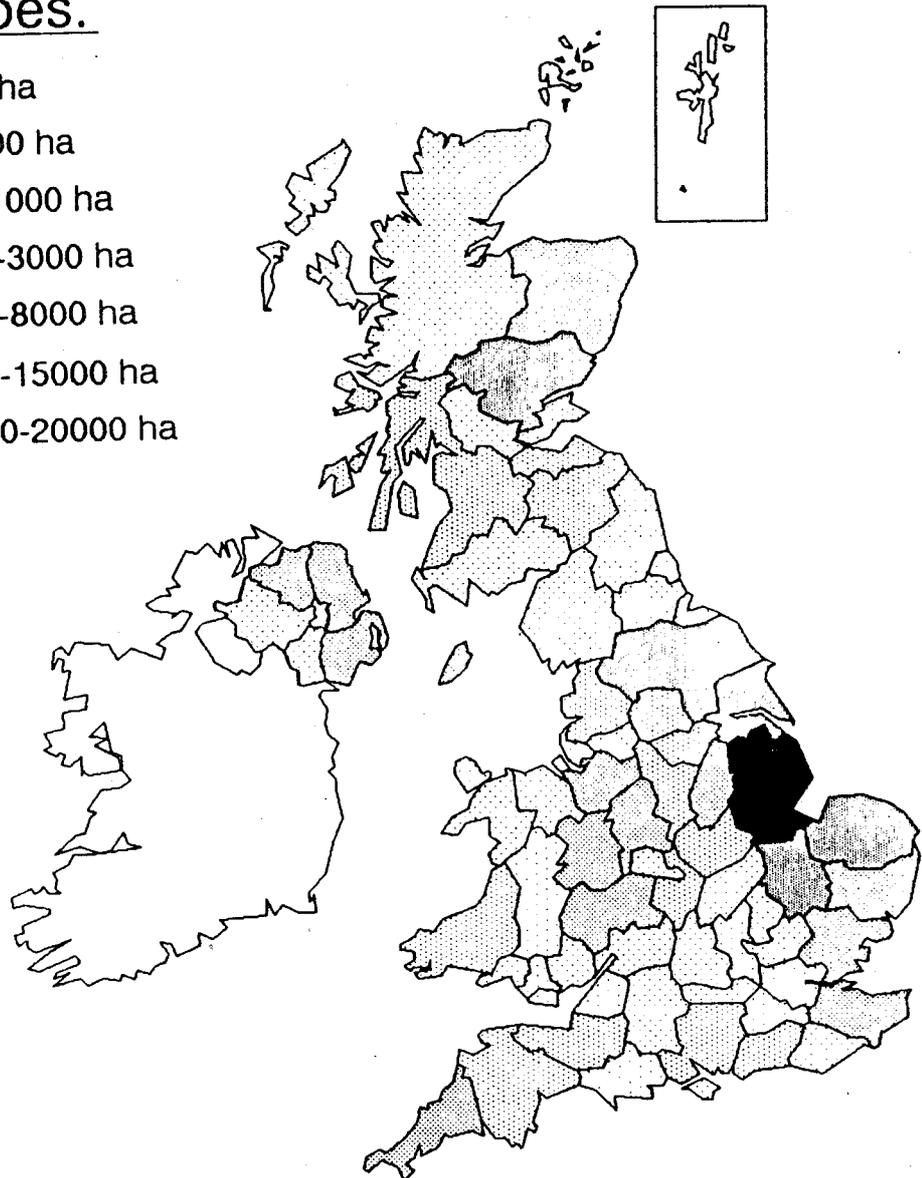
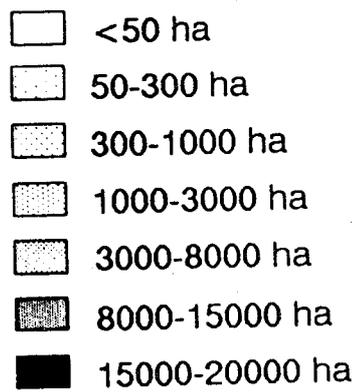
Risk assessment and management in practice

There can be little doubt that confidence in the safety of GMO releases has increased in recent years. However, the frequent claim that this is borne out by familiarity and experience with small scale trials is something of a red herring. Whilst it is true that trials have been carried out safely, due to risk management procedures, it is less true to suggest that these trials have told us much in terms of risk. Instead, confidence has increased due to the steady assimilation of solid scientific data. Partly, this data has been derived *via* literature searches, partly from specific experimentation. The remaining sections of this paper consider how restrictions placed on field trials of three crop plants in the UK have changed as a consequence of this search for fact. Most of the data, but not all, was produced by contractors under the DOE GMO Research Programme. However, other programmes, such as PROSAMO and the EC BAP programme, also have produced valuable data.

UK Potato Trials

Potatoes are probably the least "risky" crop routinely genetically modified in the UK. They are grown widely round the UK (Fig 3) and have three more or less common wild relatives. Crop and relatives grow in the same localities, and there is often little spatial separation between them. The first releases of GM potatoes in the UK were subject to extensive confinement conditions (Fig 4), but these were reduced as it became better appreciated that potatoes were poor outcrossers: pollen does not move far and hybridisation with near relatives has been difficult or impossible to achieve under controlled conditions.

Since that time, a number of trials of potatoes have been carried out in the UK and confinement measures have been gradually reduced. Largely, this was as a result of the realisation that the harmful consequence of escape of the genes inserted was likely to be low, and the likelihood of this occurring even lower still.

Fig 3: UK potatoes acreage grown**Potatoes.**

Regulation of an extremely unlikely event, which was probably of little or no ecological importance in any case, seems illogical in the extreme. Consequently, if physical isolation of potato is warranted, two to five metres is probably adequate, alternatively guard rows will probably suffice. The most recent GM potato trial in the UK, in which potatoes were modified for altered carbohydrate metabolism, used guard rows to isolate it from an adjacent commercial plot of potatoes. This isolation was required to prevent accidental harvest of modified tubers along with tubers for sale. It was not imposed for environmental protection. As Figure 4 demonstrates, monitoring requirements similarly have been reduced.

Fig 4: Confinement Precautions of GM potato trials in UK

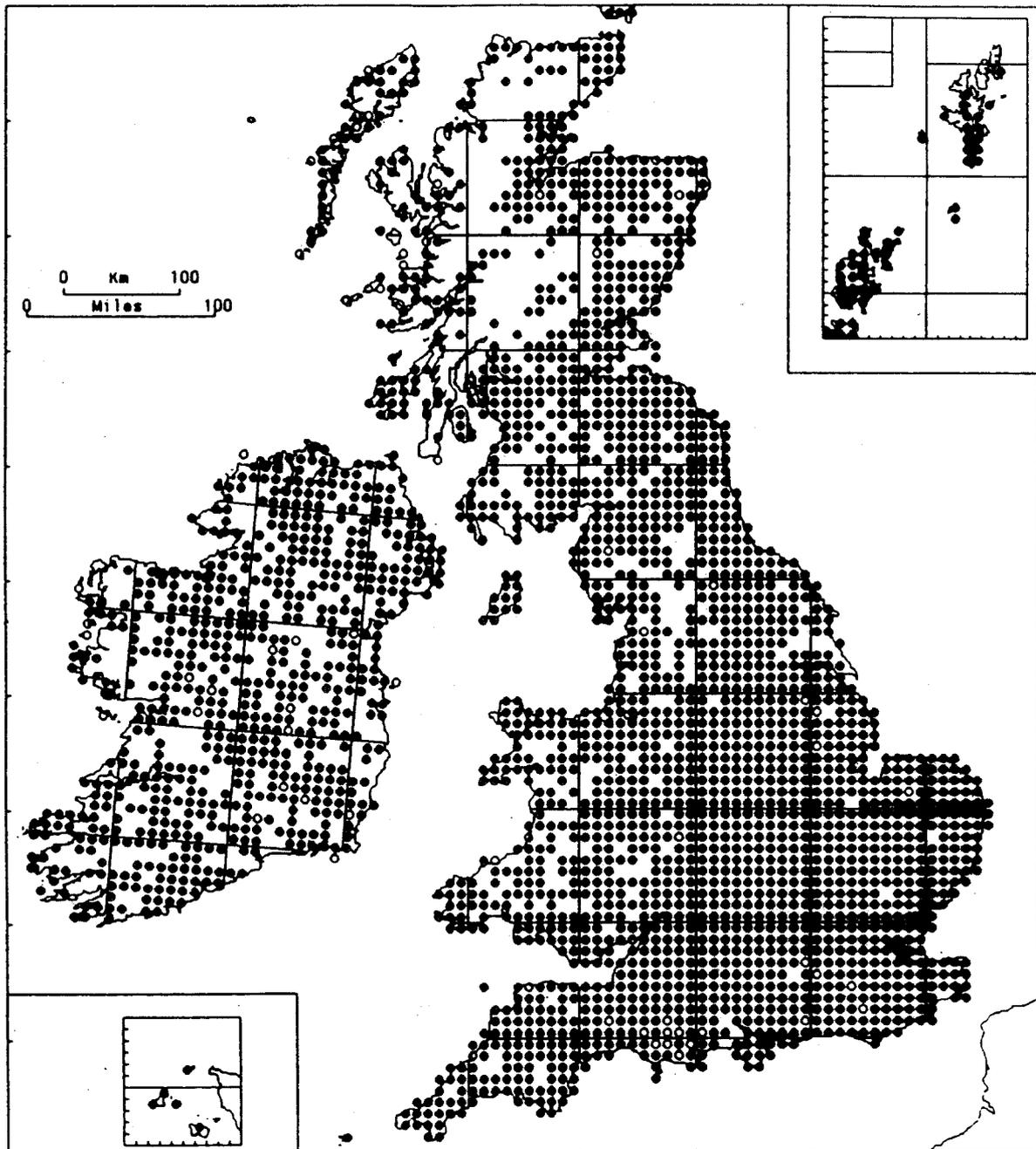
	EARLY EXPERIMENTS	NOW
FLOWERING	NO	YES
ISOLATION DISTANCE	(WILD) 100m	2m
	(CROPS) 1km	2m
GUARD ROWS	YES	OPTIONAL
MONITORING	WEEKLY	MONTHLY
POST-TRIAL	3 YEARS	[3 MONTHS]
FEED	NO	YES

UK Oil-Seed Rape Trials

Oil-seed-rape is perhaps inherently more hazardous than potato. Data on likelihood of outcrossing is equivocal and the crop has a number of wild relatives, some of which may be hybridisable. Anecdotal evidence suggests a propensity towards weediness; one risk of genetic modification often bandied about is that weediness will increase. The most common wild relative of oil-seed rape in the UK is *Sinapis arvensis* (Fig 5). Again, there is no local isolation between oil-seed rape and *S. arvensis*. Are the two species interfertile?

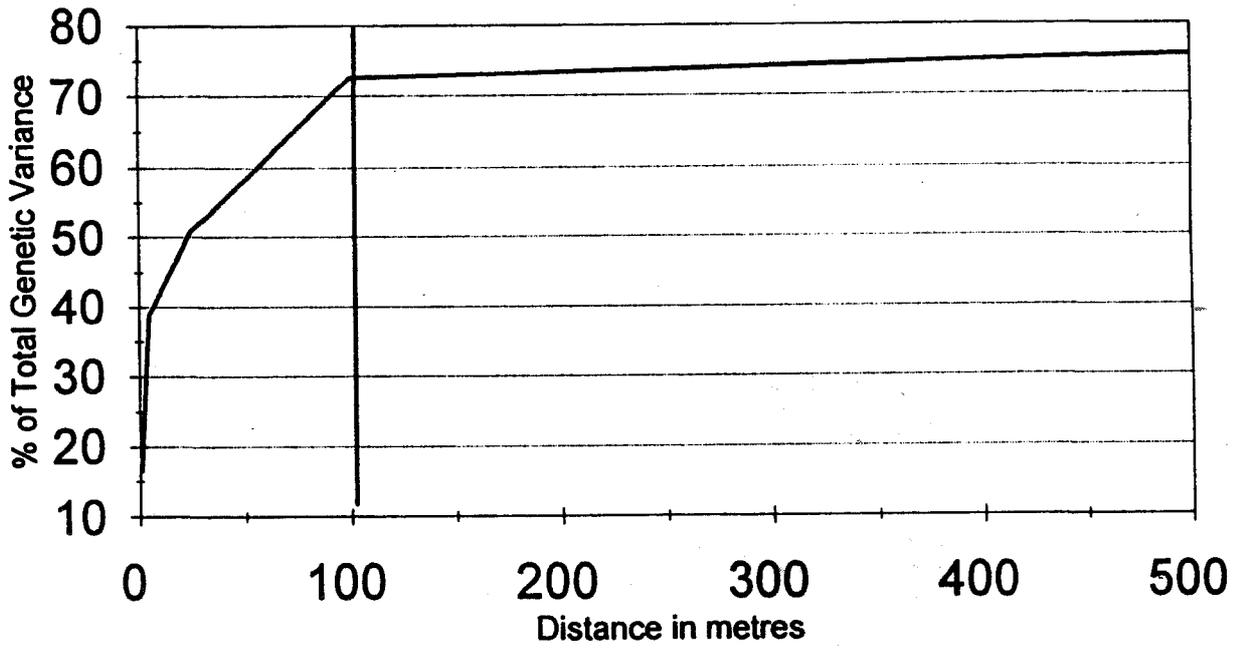
Numerous attempts to produce fertile crosses failed. DOE researchers used rapid cycling brassicas to test this further. Approaches included the use of bee-sticks, blow-flies and wind pollination in the field at a wide range of distances from a large pollen source. None was successful in achieving viable hybrids between *S. arvensis* and rape.

Fig 5: Distribution of *S. arvensis*



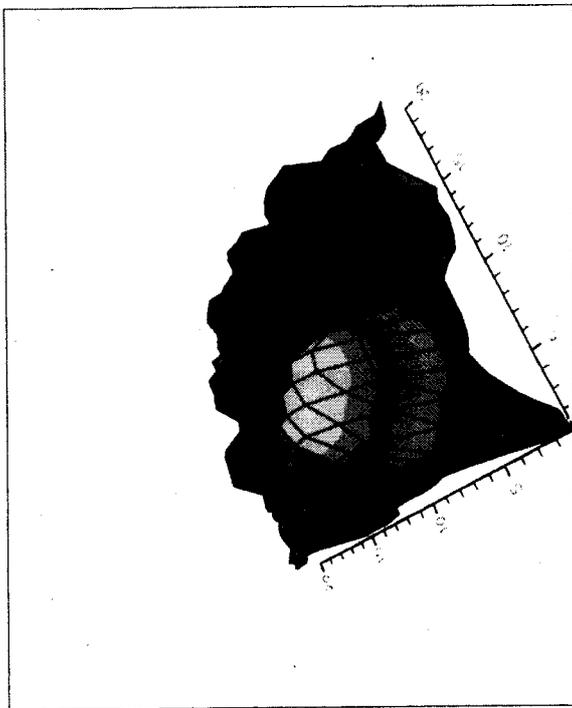
- 1950 onwards (GB-2089, Ir-626, Ch.Is-5)
- before 1950 (GB-54, Ir-21, Ch.Is-0)

Fig 6: Partitioning of genetic variance in wild cabbage

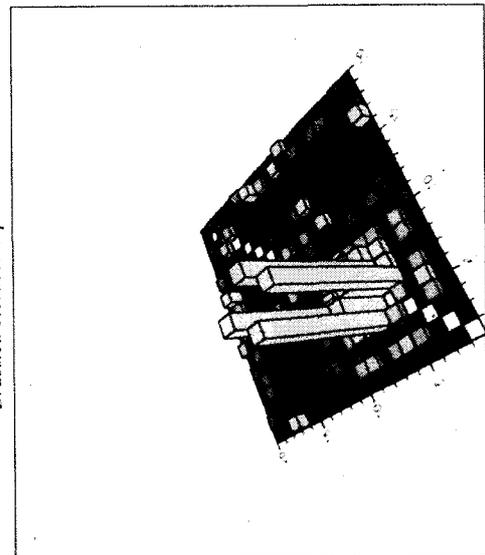


**Fig. 7: Genetic partitioning
in wild cabbage**

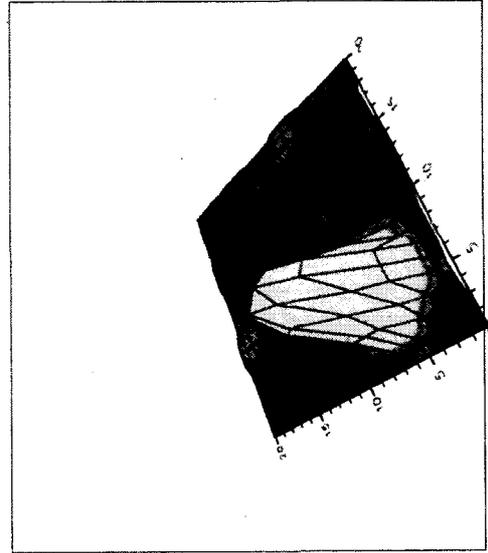
**Estimated Log(Nm) between patches
*Brassica oleracea ssp oleracea***



**Estimated Nm between patches.
*Brassica oleracea ssp oleracea***



**Estimated Nm between patches.
*Brassica oleracea ssp oleracea***



However, long-range pollen dispersal between the same species (i.e. rape) was shown to be a more significant occurrence than previously thought. Did long range dispersal matter? Studies of isozyme, RFLP and RAPD distributions in near-linear populations of wild cabbage on the Dorset cliffs, together with associated demographic and modelling studies, provided an answer. Tracking of movement of genes between patches allowed prediction of optimal isolation distances (Fig 6, 7). As a consequence of this work, ACRE now recommends 45-50 metres isolation from adjacent crops. This contrasts significantly with the 400m recommended three years ago (Fig 8). It should be emphasised, however, that no isolation would be required if there were no risk associated with the transfer of inserted genes to susceptible plants.

A second hazard often associated with oil-seed-rape is weediness, though as pointed out above, this is largely based on anecdotal evidence: for example the common observation that yellow crucifers flower next to major roadways and in set-aside fields. DOE is currently investigating the weediness question by studying demographic characters of a number of artificially created "feral" populations of oil-seed rape. These populations vary in their tolerance to herbicides, pest predation etc. The intention of the work is to try to parameterise demographic factors and eventually to construct a predictive tool to estimate ecological impacts of different types of introduced traits on the sustainability of feral populations of the crop - i.e. to estimate the effect(s) of genetic modification on weediness.

Fig 8: Confinement precautions of UK oil-seed rape trials

	EARLY EXPERIMENTS	NOW
FLOWERING	NO	YES
ISOLATION DISTANCE	(WILD) 400m	45m
	(CROPS) 1km	45m
GUARD ROWS	YES	YES/NO
MONITORING	WEEKLY	MONTHLY
POST-TRIAL	3 YEARS	[3 MONTHS]
FEED	NO	N/A

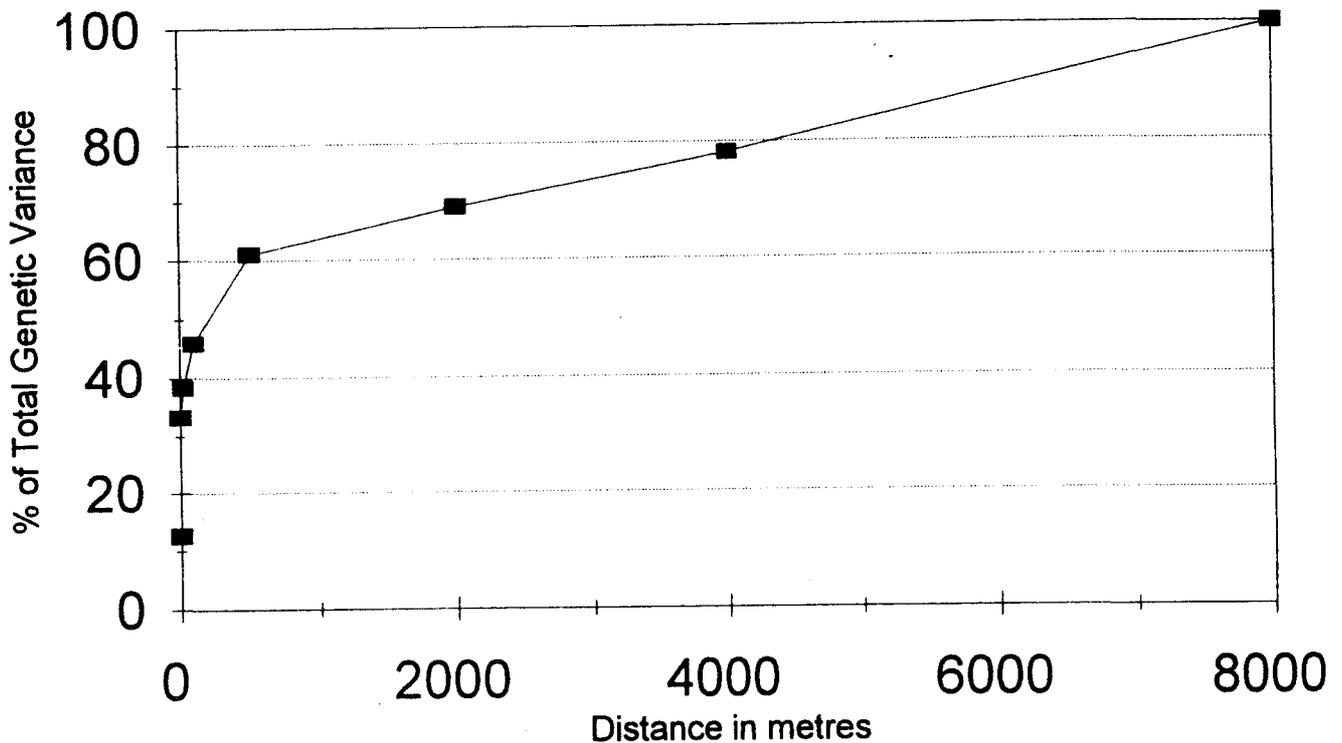
UK Sugar-beet trials

Of the three crop types considered here, sugar-beet is often considered to be the most "risky". Introgression to feral and near relatives (particularly sea beet - *Beta vulgaris ssp maritima*) is probably quite common in agriculture. Similarly, pollen can travel large distances and still produce fertile progeny. Consequently, for want of more specific risk assessment data, plants in early trials with sugar beet were not allowed to bolt or flower (Fig 9).

Taking a similar approach to that described for rape, ie. measuring gene flow in natural beet populations using non-genetically modified markers, modelling studies have shown that there is little effect on confinement efficiency if trial isolation distances are increased beyond 500m (Fig 10). This contrasts favourably with the 3.2 km recommended previously (the distance commonly used by plant breeders producing seed). A better realisation of the principles of risk assessment means that bolting and flowering are now permitted in some sugar-beet trials. The issue to be considered is whether gene escape will lead to adverse effect. Again, this is a significant advance on only a short time ago, when gene escape was prevented without assessing why.

Fig 9: Confinement of UK sugar-beet trials

		EARLY EXPERIMENTS	NOW
BOLTING		NO	YES (YEAR 2)
FLOWERING		NO	YES (YEAR 2)
ISOLATION DISTANCE	(WILD)	3km	500m
	(CROPS)	(3km)	500m
GUARD ROWS		YES	NO
MONITORING		WEEKLY	MONTHLY
POST-TRIAL		3 YEARS	[3 MONTHS]
FEED		N/A	N/A

Fig 10: Genetic flow in Sea Beet

Risk Management and Safeguards

To summarise, it is clear that confinement safeguards on field trials of GM crop plants are now applied more rationally than before. Despite various claims that this is the result of familiarity with field trials, there is no evidence that this is the case. On the contrary, confidence has been built from rigorous application of classic risk assessment practices and from specific studies (usually using non-GMOs) into the ecology and population biology of the organisms intended for release.

Regulatory Development in the UK

It is in everyone's interests to ensure that there is sensible and scientifically valid regulation of GMOs. Some simple research can impact significantly on the perceived required level of control. The most basic approach is to attempt to rank risks posed by different organisms. Risk ranking is an established practice for chemicals used in the environment, but a complex scheme such as that used for chemicals is probably not appropriate for GMOs. An approach that can work, however, is to rank the "risks" posed by different crop types, along the lines described above. Do crop plants have natural conspecifics? Are they prone to weediness? Can seed dehiscence naturally? These are some of the questions which can be addressed.

In the UK, risk ranking has allowed ACRE to recommend administrative "streamlining" of some release types. This process reduces costs to applicants for consents to release GMOs and reduces the time required for scrutiny to an average 45 days. The next step will be to seek generic advice from ACRE for low-hazard or no-hazard crop plants so that these applications can be dealt with exclusively by officials, thus reducing costs and time even further. A second approach is to identify information requirements in Annex II to EC directive 90/220/EEC which either are irrelevant to the consideration of crop plants or are generic to one type. For example, many answers will be always be the same if a GM sugar-beet is to be released. In this way, superfluous information can be avoided.

Risk Evaluation

To complete the picture, it is necessary to return to the question of risk evaluation, "the so-what question". Of all the issues facing regulators when considering whether to allow unrestricted release of GMOs into the environment, this is perhaps the most vexing. Inevitably, the decision must involve an element of risk perception and trade-off between risks and benefits. Although it is a difficult question, it is one that must be faced. In the UK, there is a policy commitment to reduce regulatory burdens on those GMO releases where a net incremental benefit to the environment can be demonstrated - ie "green" introductions. Cost-benefit analysis is the approach currently being taken to this question, however, it will not provide all the answers.

At some stage, public reaction must be tested. Consumer acceptance of products of genetic modification may yet prove to be the biggest and most difficult bridge for the technologists to cross. Where there are clear benefits to society, it is a public policy role to ease this necessary public acceptance. It is a role as policy makers that we must not shirk.

Acknowledgements

The author is grateful to the Austrian Federal Environmental Agency for funding to attend the symposium and present the above paper.

Schlußwort

Karl Kienzl, Umweltbundesamt, Wien

Ich möchte Ihre Aufmerksamkeit nicht mehr lange in Anspruch nehmen. Die drei Arbeitskreisleiter haben uns die wesentlichsten Erkenntnisse Ihrer Arbeitsgruppen zusammengefaßt. Ich bin ganz mit Herrn Heberle-Bors der Meinung, daß ein wichtiges Ergebnis die konkrete Arbeit in den Arbeitskreisen selbst war; daß die Wissenschaftler, die sich mit den Bereichen beschäftigen, die am ehesten in den nächsten Jahren in Österreich zu Freisetzungsfällen führen werden, mit Kolleginnen und Kollegen aus anderen Sparten und mit Leuten von der Behörde zusammengesetzt haben, um auf konkrete Fragen konkrete Antworten zu finden und auch zu definieren, wo offene Fragen sind und wo weiterer Forschungsbedarf ist. Ich glaube, daß wir dadurch auch entsprechend dem Appell von Frau Nöh einen Schritt näher gekommen sind, daß sich die wenigen Ökologen, die wir für diese Arbeit einstweilen gewinnen konnten, näher mit der Problematik befassen und umgekehrt die Wissenschaftler der anderen Sparten sich mit den ökologischen Ideen näher auseinandergesetzt haben.

A few words to our English speaking colleagues. Thank you very much for your interesting informations. You did a very good job in listening to all our discussion in German. But it was very important and necessary for us to hear about the coordination work done by the OECD. The OECD guidelines and the case-by-case and step-by-step-principles are still the basics of our risk-assessment. Thank you very much and I do believe, that the coordination in the OECD is not only a very interesting but a very necessary task.

Ich möchte auch allen anderen Diskutanten sehr herzlich danken, im speziellen der Akademie der Wissenschaften und dem Herrn Torgersen, der mit seinen Mitarbeitern in einem sehr intensiven persönlichen Einsatz diese Arbeitskreise begleitet und die Studie zusammengestellt hat. Herrn Gaugitsch muß ich an dieser Stelle auch sehr herzlich danken, der in vorbildhafter Weise dieses Projekt durchgeführt und immer wieder seine inhaltlichen Beiträge geleistet hat.

Ich hoffe, daß wir mit dieser Studie einen weiteren Beitrag zur Versachlichung des Themas leisten konnten und schließe damit das Symposium. Danke.

