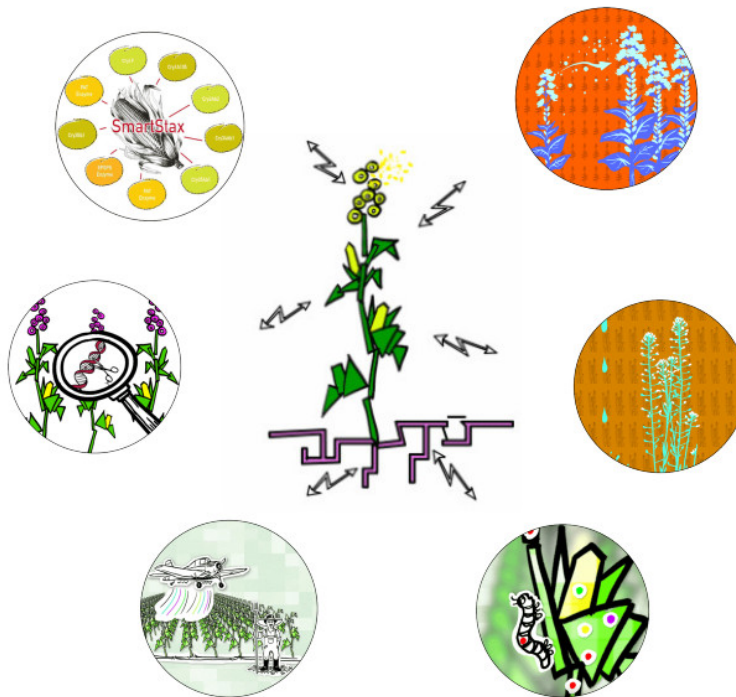


Zusammenfassender Abschlussbericht des Projektes RAGES, 2016-2019

Andreas Bauer-Panskus, Thomas Bohn, Janet Cotter, Angelika Hilbeck, Erik
Millstone, Christoph Then, Helen Wallace, Brian Wynne

Januar 2020



Unterstützt von:

**STIFTUNG
MERCATOR
SCHWEIZ**

Impressum:

Bauer-Panskus A., Bohn T., Cotter J., Hilbeck A., Millstone E., Then C., Wallace H., Wynne B. (2020), Zusammenfassender Abschlussbericht des Projektes RAGES, 2016-2019

Herausgegeben von ENSSER (<https://ensser.org>), GeneWatch UK (www.genewatch.org) und Testbiotech, www.testbiotech.org.

Grafik: Testbiotech, Timo Zett, Claudia Radig-Willy

Finanziert mit Mitteln der Stiftung Mercator Schweiz

Stand: Januar 2020

Inhalt

Zusammenfassung.....	3
1. Einleitung.....	5
2. Überblick über gesetzliche Regelungen und Stand der Zulassungsverfahren.....	7
3. Überblick und Querschnittsthemen.....	9
3.3 Einige grundsätzliche Herausforderungen der Risikobewertung gentechnisch veränderter Organismen.....	11
4. Die Ergebnisse von RAGES.....	13
4.1 Bewertung gesundheitlicher Risiken eines Verzehrs von Produkten, die von GV herbizidresistenten Pflanzen stammen.....	14
4.2 Bewertung von Risiken für die Umwelt, die mit dem Anbau von GV Pflanzen einhergehen, die Bt-Toxine produzieren.....	16
4.3 Bewertung gesundheitlicher Risiken eines Verzehrs von Produkten von GV Pflanzen, die in der Zusammensetzung ihrer Nährstoffe verändert wurden.....	17
4.4 Bewertung gesundheitlicher Risiken eines Verzehrs von Produkten von GV Pflanzen, in denen mehrere Eigenschaften kombiniert sind.....	18
4.5 Bewertung der Umweltrisiken, die mit der Freisetzung von GV Pflanzen einhergehen, die in der Umwelt persistieren und sich vermehren können.....	20
4.6 Risikobewertung von Organismen, die aus neuen Gentechnikverfahren stammen.....	21
5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen.....	24
Quellen:.....	28
Anhänge.....	30

Zusammenfassung

Das Projekt RAGES (Risikoabschätzung von gentechnisch veränderten Organismen in der EU und der Schweiz; Risk assessment of genetically engineered organisms in the EU and Switzerland) befasste sich mit der Praxis der Europäischen Lebensmittelbehörde EFSA zur Prüfung von Risiken gentechnisch veränderter (GV) Pflanzen. RAGES konzentrierte sich dabei auf die Risiken transgener Pflanzen zur Nahrungsmittelproduktion. Darüber hinaus wurden auch Methoden der neuen Gentechnik (Genome Editing) berücksichtigt. Durchgeführt wurde das Projekt von den Kooperationspartnern ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility), deren Schweizer Partnerorganisation CSS (Critical Scientists Switzerland), GeneWatch UK und Testbiotech.

Die von RAGES vorgelegten Ergebnisse zeigen, dass die EFSA, die EU-Kommission und in der Folge auch die Schweizer Behörden die gesetzlichen Anforderungen an die Zulassungsprüfung nicht erfüllen. Während offiziell behauptet wird, dass das bestehende System den Schutz von Mensch und Umwelt gegenüber den Risiken des Verzehrs oder des Anbaus von GV Pflanzen garantiert, werden diese Schutzgüter durch die gegenwärtige Praxis der Risikobewertung erheblich gefährdet. Anstatt dem Schutz von Mensch, Tier und Umwelt Priorität einzuräumen, werden in der EU die Interessen an Entwicklung und Vermarktung von gentechnisch veränderten Organismen (GVOs) mit Vorrang behandelt.

Für jede Art von Risikobewertung ist entscheidend, wie die entscheidenden Fragestellungen am Anfang definiert oder eingegrenzt werden. Dies ist kein rein wissenschaftliches Thema, sondern betrifft auch politische Entscheidungen und muss vom „Risikomanager“ festgelegt werden, bevor die eigentliche wissenschaftliche Analyse beginnt (siehe Codex Alimentarius Commission, 2004; Millstone, 2007; Millstone et al., 2008). Wenn beispielsweise die Fragestellungen der Risikobewertung sehr eng gefasst sind, erlaubt dies möglicherweise präzisere Antworten, kann aber dazu führen, dass schwerwiegende Schäden und negative Auswirkungen übersehen werden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass trotz jahrelanger konstruktiver Kritik, sowohl die EFSA (zuständig für die Risikobewertung) als auch die EU-Kommission (zuständig für das Risikomanagement) weiterhin die Folgen ignorieren, die eine zu stark eingrenzte Risikobewertung für das Vorsorgeprinzip hat.

Um den gesetzlichen Anforderungen zu genügen, muss die Politik dafür sorgen, dass nicht länger die reduktionistischen und eng gefassten Prüfanforderungen, wie sie insbesondere von den Gentechnik-ExpertInnen der EFSA entwickelt und praktiziert werden, zur Anwendung kommen. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass sich die Risiken von GVOs in ihrer Gesamtheit vollständig aus der Analyse einzelner Bestandteile ableiten lassen, ohne deren möglichen Wechselwirkungen ausreichend zu berücksichtigen. Derzeit wird eine relativ kleine Menge von fragmentierten Daten mit wünschenswerten Vorstellungen kombiniert, um die Darstellung zu untermauern, dass es keine ernsthaften Risiken gäbe. Dabei werden aber die Ungewissheiten und Grenzen des verfügbaren Wissens zum größten Teil in Abrede gestellt.

Die Herangehensweise der Gentechnik-ExpertInnen der EFSA führt dazu, dass die tatsächlichen Risiken, die Bandbreite und das Ausmaß der möglichen Schäden deutlich unterschätzt werden. Diese Praxis ist mit dem Vorsorgeprinzip, zu dem sich die EU verpflichtet hat, nicht zu vereinbaren. Jeder der von RAGES vorgelegten Teilberichte zeigt mehrfach, wie grundlegend dabei gegen das Vorsorgeprinzip verstoßen wird. Damit steht die Praxis der EFSA im direkten Gegensatz zu den gesetzlichen Anforderungen, nach denen von GV Pflanzen gewonnene Nahrungsmittel nur dann zugelassen werden dürfen, „wenn eine den höchstmöglichen Anforderungen standhaltende wissenschaftliche Bewertung aller damit verbundenen Risiken für die Gesundheit von Mensch und

Tier bzw. für die Umwelt unter der Verantwortung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit durchgeführt worden ist.“¹

Die wissenschaftliche Risikobewertung kann nur dann dem Vorsorgeprinzip und den gesetzlichen Anforderungen genügen, wenn sie umfassend ist. Wenn sie unvollständig ist, kann sie dagegen unzureichend geprüfte Zulassungen begünstigen. Die EU-Kommission muss sicherstellen, dass die Verpflichtungen der EU im Hinblick auf das Vorsorgeprinzip eingehalten werden und dass die rechtlichen Anforderungen an die Abschätzung von Langzeitfolgen, von kumulierten und indirekten Risiken durch die EFSA tatsächlich erfüllt werden. Ähnliche Grundsätze gelten auch für die Schweizer Behörden und die Schweizer Politik.

Im Rahmen des Projektes wurden

- die Mängel an der Risikoabschätzung konkret benannt,
- weiterer Forschungsbedarf ermittelt und spezifiziert sowie
- Vorschläge für eine Anhebung der Standards bzw. für eine angemessene Anwendung des Vorsorgeprinzips erarbeitet.

Manche der notwendigen Veränderungen können direkt von der EFSA oder den Schweizer Behörden umgesetzt werden, aber viele betreffen auch die Verantwortung der Politik, d.h. der EU-Kommission oder der Schweizer Regierung, die die zuständigen Entscheidungsträger sind. So gibt es bereits gesetzlich definierte Anforderungen für die Untersuchung und Bereitstellung von Daten für die Zulassung von aus Gentechnik-Pflanzen gewonnenen Lebens- oder Futtermitteln.² Derartige Anforderungen und damit verbundene Einschränkungen können nicht direkt von der EFSA (oder in ähnlicher Weise von den Schweizer Behörden) verändert werden, da diese nicht die politischen Entscheidungsträger sind.

Die Empfehlungen von RAGES zielen darauf ab, die wissenschaftliche und demokratische Legitimität der Zulassungsverfahren und deren Ergebnisse zu verbessern und sicherzustellen, dass die gesetzlichen Ziele zum Schutz von Mensch, Umwelt und Natur erreicht werden.

¹ Verordnung (EG) Nr. 1829/2003, Erwägungsgrund 9, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R1829&from=en>

² COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 503/2013, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32013R0503>

1. Einleitung

Das Projekt RAGES (Risikoabschätzung von gentechnisch veränderten Organismen in der EU und der Schweiz) befasste sich mit der Praxis der Europäische Lebensmittelbehörde EFSA zur Prüfung von Risiken gentechnisch veränderter (GV) Pflanzen. RAGES konzentrierte sich dabei auf die Risiken transgener Pflanzen zur Nahrungsmittelproduktion. Darüber hinaus wurden auch die Methoden der neuen Gentechnik (Genome Editing) berücksichtigt. Die Kooperationspartner sind ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility), deren Schweizer Partnerorganisation CSS (Critical Scientists Switzerland), GeneWatch UK und Testbiotech.

Das Projekt ist vollständig unabhängig von den Interessen der Gentechnik-Industrie. Es zielte darauf ab, das wissenschaftliche Verständnis von Risiken und möglichen Schäden zu verbessern, die mit der Einführung von GV Pflanzen in die Agrarökosysteme und die Nahrungsmittelproduktion einhergehen. Zudem soll es eine genaue Kenntnis darüber vermitteln, wie die Risikobewertung der EFSA durchgeführt wird, welche Grenzen sie sich selbst setzt und welche Mängel daraus resultieren.

In der EU und der Schweiz sind GVOs ein kontroverses Thema, insbesondere wenn diese in die Umwelt freigesetzt werden oder für die Erzeugung von Nahrungsmitteln verwendet werden. Dabei sind die Risiken für Mensch und Umwelt von herausgehobener Bedeutung. Die Debatte über diese Risiken wird derzeit weitgehend von der Gentechnik-Industrie beherrscht. Sie finanziert die meisten Forschungsprojekte an transgenen Pflanzen, liefert die Daten für die Zulassungsprozesse und hat erheblichen Einfluss auf Behörden und Politik. Ihr Ziel ist es dabei, den Eindruck zu erwecken, dass die Risiken beherrschbar und die vermarkteten Produkte sicher seien. In der Folge werden durch das gegenwärtige Zulassungssystem Risiken verleugnet und wichtige Forschungsergebnisse übersehen, wie beispielsweise jüngst auch in einem Bericht aus Brasilien gezeigt wurde (Ferment et al., 2017).

Auch eine jüngst erschienene Publikation, die sich speziell mit der Arbeit der EFSA befasst, (Chvátalová, 2019) kommt zu der Schlussfolgerung, dass

„Studien oft falsch wiedergegeben werden, indem fehlerhaft zitiert wird oder die Ergebnisse und Methoden nicht korrekt dargestellt werden. Informationen aus Studien werden selektiv verwendet, wobei insbesondere negative Effekte und weiterer Forschungsbedarf ausgelassen werden (...). Ähnlich teilt die EFSA nichts über die Unsicherheiten mit, obwohl diese oft ausdrücklich in der zitierten Literatur festgestellt werden und stellt die eigenen Überlegungen zur Einschätzung von Untersuchungen unter natürlichen Bedingungen nicht dar. Zudem ist die zitierte Literatur nicht vollständig, was durch zusätzliche Literaturrecherchen gezeigt wird, bei der relevante Publikationen gefunden wurden, die aber in der Risikobewertung der EFSA nicht verwendet wurden.“ (eigene Übersetzung)

In dieser Publikation untersucht Chvátalová (2019) die Bewertung von Umweltrisiken des GV Mais MON810 am Beispiel von Honigbienen und Regenwürmern. Chvátalová (2019) kommt, ähnlich wie die ExpertInnen von RAGES, die an einem breiteren Spektrum von Themen arbeiteten, zu der Einschätzung, dass

„die Gesamtheit der angeführten Ergebnisse nicht ausreicht, um belastbare Schlüsse über die Risiken zu ziehen“. (eigene Übersetzung)

Zudem sind zentrale

„Schlussfolgerungen des GMO Panels unangemessen und irreführend.“ (eigene Übersetzung)

Die RAGES-ExpertInnen stimmen darin überein, dass diese Probleme nicht länger verdrängt werden dürfen. Dieses wäre wissenschaftlich nicht vertretbar und politisch nicht tragfähig. Vor diesem Hintergrund und unter Priorisierung des Schutzes von Mensch und Umwelt vereinigt RAGES die verschiedenen Perspektiven europäischer WissenschaftlerInnen.

Im Rahmen des Projektes (1) wurden die Mängel an der Risikoabschätzung konkret benannt, (2) weiterer Forschungsbedarf ermittelt und spezifiziert sowie (3) Vorschläge für eine Anhebung der Standards bzw. für eine angemessene Anwendung des Vorsorgeprinzips erarbeitet.

Dabei wurden auch ExpertInnen europäischer Behörden einbezogen. Diese Beteiligung zielte nicht darauf ab, einen Konsens herzustellen. Aber in vielen Fällen half diese Diskussion während der verschiedenen Stufen des Projektes, die Verständlichkeit zu erhöhen, Inhalte zu ergänzen oder auch zu korrigieren. Vor diesem Hintergrund wollen wir insbesondere den ExpertInnen der EFSA und der EU-Kommission für ihre Teilnahme und ihren Input danken, ohne dass wir den Eindruck erwecken wollen, dass die Ergebnisse in irgendeiner Weise die Sichtweise der genannten Institutionen repräsentiert. Wir danken auch ganz besonders der Stiftung Mercator Schweiz für ihre große Geduld und ihre hohe Flexibilität im Hinblick auf die Dauer des Projektes, die notwendig war, um die verschiedenen Perspektiven ausreichend zu berücksichtigen.

Die von RAGES durchgeführte Bewertung beruht auf Fallstudien zu Stellungnahmen der EFSA, wissenschaftlich publizierten Forschungsergebnissen und zusätzlicher wissenschaftlicher Expertise. Davon ausgehend erstellte RAGES sechs Teilberichte zu Themen, die als besonders wichtig identifiziert wurden:

- gesundheitliche Risiken des Verzehr von Nahrungsmitteln, die aus herbizidresistenten GV Pflanzen gewonnen werden;
- Umweltrisiken in Zusammenhang mit dem Anbau von Insektengift produzierenden GV Pflanzen;
- gesundheitliche Risiken des Verzehr von Nahrungsmitteln, die aus GV Pflanzen gewonnen werden, die in der Zusammensetzung ihrer Nährstoffe verändert sind;
- gesundheitliche Risiken des Verzehr von Nahrungsmitteln, die aus GV Pflanzen gewonnen werden, in denen mehrere Eigenschaften gleichzeitig verändert wurden;
- Risiken in Zusammenhang mit der Persistenz und Selbstvermehrung von GV Pflanzen in der Umwelt;
- Risikobewertung von GVOs, deren Erbgut mit Verfahren der neuen Gentechnik verändert wurde.

Dieser zusammenfassende Bericht gibt einen Überblick über die Ergebnisse der verschiedenen Teilberichte sowie über weitere generelle Themen und wichtige Querschnittsthemen.

Die im Rahmen des Projektes aus der Perspektive der Schutzgüter erstellten Berichte sind eine wissenschaftlich verlässliche Informationsquelle und einmalige Materialsammlung für die Öffentlichkeit, JournalistInnen, Organisationen, WissenschaftlerInnen und politischen EntscheidungsträgerInnen, die sich mit den Risiken von GV Pflanzen befassen.

Einzelne Ergebnisse sollen zum weiteren peer review bei wissenschaftlichen Journalen vorgelegt werden. Eine erste Publikation (Miyazaki et al., 2019) erschien bereits im Dezember 2019, gleichzeitig mit einer weiteren Publikation zum Thema Glyphosat, die im Umfeld von RAGES entstanden ist (Bohn & Millstone, 2019).

2. Überblick über gesetzliche Regelungen und Stand der Zulassungsverfahren

In der EU ist die Europäische Lebensmittelbehörde EFSA für die Risikobewertung von GVOs verantwortlich. Die EFSA bewertet sowohl die Anträge auf Import von GVOs (zur Verarbeitung in Lebens- und Futtermittel) als auch solche für den Anbau in der EU. Die wichtigsten Regelwerke der EU sind die EU-Richtlinie 2001/18/EG und die EU-Verordnung (EG) Nr. 1829/2003. Zudem definiert die Durchführungsverordnung der EU-Kommission (EU) Nr. 503/2013 bestimmte Standards für die Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln, die aus GV Pflanzen gewonnen werden.

In der Schweiz bewerten unterschiedliche Behörden die in der EU gestellten Anträge, schließen sich aber in ihren Urteilen in der Regel denen der EFSA an. Zwar besteht in der Schweiz seit 2005 ein Anbaumoratorium, es wurden aber mehrere Anträge für den Import von GV Pflanzen auf derselben Datenbasis wie in der EU bewilligt. Und obwohl keine GV Futter- und Nahrungsmittel in die Schweiz eingeführt wurden, fanden Forscher in den letzten Jahren wildwachsenden GV Raps in der Umwelt (Schoenenberger & D'Andrea, 2012). Daraus folgt, dass die Schweiz die Debatte über die EU-Zulassungen für Import und Anbau weiterhin genau beobachten sollte. Für die weitere Entwicklung in der Schweiz in Bezug auf Import und Anbauverbote wird es auch ausschlaggebend sein, wie in der EU mit den Risiken der Gentechnik umgegangen wird.

Die Gesetzgebung für GVOs basiert auf hohen Standards zum Schutz von Mensch und Umwelt. Artikel 4 (und Artikel 16) der EU-Verordnung (EG) Nr. 1829/2003, bestimmen, dass für die Nahrungsmittel, die aus GVOs gewonnen werden, es „in geeigneter und ausreichender Weise nachgewiesen“ sein muss, dass diese

„keine nachteiligen Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier oder die Umwelt haben“.

Unter anderem wird festgehalten, dass Lebens- und Futtermittel, die aus GV Pflanzen gewonnen werden

„nur dann für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft zugelassen werden, wenn eine den höchstmöglichen Anforderungen standhaltende wissenschaftliche Bewertung aller damit verbundenen Risiken für die Gesundheit von Mensch und Tier bzw. für die Umwelt unter der Verantwortung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit durchgeführt worden ist.“ (Hervorhebung durch Verfasser)³

Zum Zweck der Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 heißt es:

„Ziel dieser Verordnung [ist es], die Grundlage für ein hohes Schutzniveau für Leben und Gesundheit des Menschen, Gesundheit und Wohlergehen der Tiere, die Belange der Umwelt und die Verbraucherinteressen im Zusammenhang mit genetisch veränderten Lebensmitteln und Futtermitteln sicherzustellen (...).“⁴

Auf ähnlich Art und Weise verlangt die EU-Richtlinie 2001/18/EG⁵ hohe Standards für die

³ Verordnung (EG) Nr. 1829/2003, Erwägungsgrund 9, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R1829&from=en>

⁴ Verordnung (EG) Nr. 1829/2003, Artikel 1, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R1829&from=en>

⁵ DIRECTIVE 2001/18/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32001L0018>

Abschätzung von Umweltrisiken. So wird beispielsweise in Abschnitt A des Anhangs II festgestellt:
„Das Ziel einer Umweltverträglichkeitsprüfung besteht darin, von Fall zu Fall etwaige direkte, indirekte, sofortige oder spätere schädliche Auswirkungen von GVO auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt, die bei der absichtlichen Freisetzung oder dem Inverkehrbringen von GVO auftreten können, zu ermitteln und zu evaluieren.“

Seit Jahren gibt es eine lebhafte Kontroverse darüber, ob die Arbeit der EFSA ausreichend ist, um diese Standards zu erfüllen. Beispielsweise verabschiedete das EU-Parlament in den letzten Jahren rund 40 Resolutionen gegen weitere EU-Zulassungen, wobei auch Zweifel an den wissenschaftlichen Standards der EFSA geäußert wird⁶. Trotzdem sind derzeit auf Grundlage der Bewertungen durch die EFSA bereits rund 80 Zulassungen für GV Pflanzen gültig. Zudem wird ein insektengiftiger Mais (MON810) in einigen wenigen Mitgliedsstaaten der EU und insbesondere in Spanien angebaut. Die Anzahl der in der Schweiz für den Import zugelassenen GV Pflanzen ist im Vergleich zur EU viel geringer.

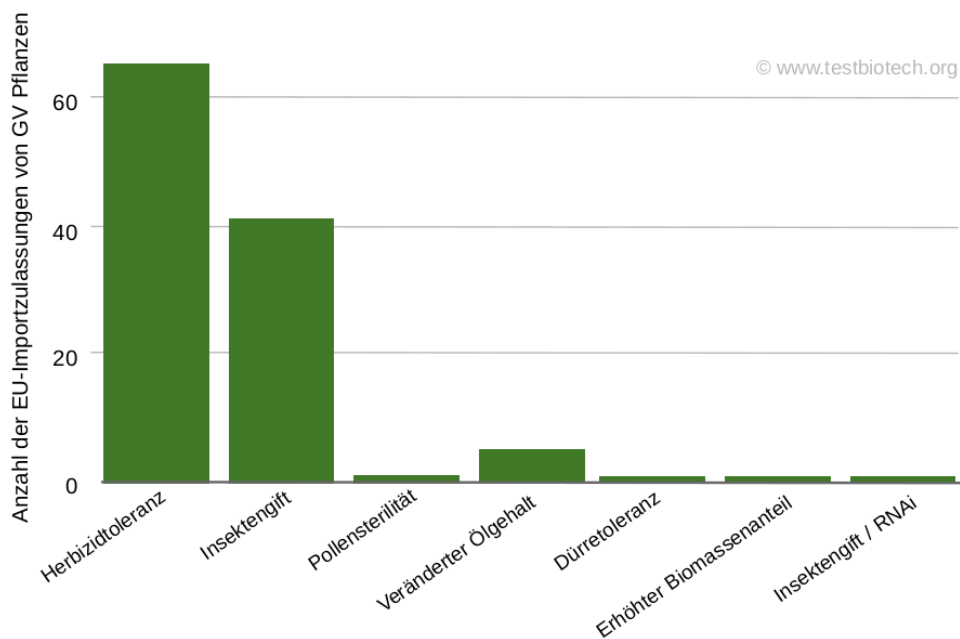


Abbildung 1: Überblick über die Anzahl der EU-Importzulassungen von GV Pflanzen (Events⁷), sortiert nach Eigenschaften (Traits). Bis Ende 2019 waren bereits rund 80 Events zugelassen. Viele Pflanzen sind mehrfach gentechnisch verändert, deswegen ist die Anzahl der angeführten Eigenschaften höher als die Anzahl der einzelnen Zulassungen.

⁶ www.greens-efa.eu/files/doc/docs/e491b1b487e5c6b48f553e1ef027bccf.pdf

⁷ Ein „Event“ ist charakterisiert durch das zusätzliche Genkonstrukt und den Ort seiner Einfügung im Genom der Pflanze.

3. Überblick und Querschnittsthemen

Während RAGES an den genannten speziellen Themen arbeitete, wurden gleichzeitig generelle und grundlegende Probleme der Risikobewertung der EFSA festgestellt. Einige dieser Probleme beruhen auf einem hochgradig reduktionistischen Ansatz der EFSA. Andere werden durch wichtige neuere Erkenntnisse der Biologie verursacht, die oft gleich mehrere Bereiche betreffen, aber bisher nicht berücksichtigt werden.

3.1 Ganzheitlicher oder reduktionistischer Ansatz?

Wie die Ergebnisse von RAGES zeigen, werden viele konzeptionelle Probleme der Arbeit der EFSA durch ein reduktionistisches, mechanistisches Modell und einen zu eindimensionalen Ansatz der Risikobewertung verursacht. Dadurch wird die tatsächliche Komplexität zu wenig berücksichtigt, die für alle Ebenen der Biologie relevant ist, sei es DNA, Regulationsvorgänge in den Zellen, oder Organismen und deren Wechselwirkungen mit den Ökosystemen.

Es ist gängige Praxis, die Risikobewertung der GVOs in Untereinheiten zu untergliedern, um dann einige (aber nicht alle) dieser Teilbereiche in isolierter Form zu bewerten. Dieser Ansatz beruht auf der Annahme, dass sich ein ausreichendes Verständnis von Organismen in ihrer Gesamtheit aus den Funktionsweisen ihrer einzelnen Teile und losgelöst von ihrer Umwelt ableiten lässt. Dabei werden diese Teile als isolierbare chemische Einheiten behandelt, die jeweils für sich bewertet werden. Durch diese Strategie soll die Komplexität auf Einheiten reduziert werden, die dann einer eng begrenzten Risikobewertung unterworfen werden. Diese berücksichtigen aber nicht die tatsächlichen Unsicherheiten und Wissenslücken, wodurch negative Auswirkungen übersehen werden können. Dieser Ansatz ist geeignet, um Zulassungsprozesse zu beschleunigen, aber räumt dem Schutz von Gesundheit und Umwelt keine Priorität ein und missachtet die Bedeutung des Vorsorgeprinzips.

Diese gegenwärtige Praxis der EFSA lässt sich unter Verweis auf Böschen (2009) als „Kultur einer restriktiven Evidenz“ der Risikobewertung bezeichnen, die im Gegensatz zu einer „Kultur der ganzheitlichen Evidenz“ steht, die eher geeignet ist, die verschiedenen Ebenen des Nichtwissens zu berücksichtigen und auch die vorausgehenden Entscheidungen über den Rahmen der Risikobewertung deutlich zu machen. Diese Vorentscheidungen über das Framing definieren was (1) ein relevantes Risiko ist, was (2) als relevante, notwendige und ausreichende Evidenz angesehen wird und (3) beeinflussen die Art und Weise, wie die vorhandenen Daten bewertet werden.

Nach Böschen (2009) können diese unterschiedlichen Strategien für die Risikobewertung wie folgt gegenübergestellt werden (Seite 513): *„Kontrollorientierte Kulturen des Wissens entwickeln sich auf einem restriktiv-experimentellen Weg und sind auf eine Verbesserung der (technologischen) Handlungsoptionen ausgerichtet. Dagegen strukturieren Wissenskulturen, die komplexitätsorientiert sind, ihre Erkenntnisse in einem ganzheitlichen Kontext und erhöhen die Möglichkeit zur Reflexion. (...) Alle diese Wissenskulturen generieren Erkenntnisse, die für das Treffen von Entscheidungen wichtig sind, aber sie finden im politischen Umgang mit den Risiken von gentechnisch veränderten Organismen keine ausgewogene Balance. (...)“* [eigene Übersetzung]

Wie das RAGES-Projekt zeigt, folgen EFSA und die EU tatsächlich der „Kultur einer restriktiven Evidenz“. Diese ist aber per se ungeeignet, die nicht vorhersehbaren, nicht linearen Eigenschaften lebendiger Organismen und die Folgen ihrer Wechselwirkungen abzuschätzen.

3.2 Einige Unterschiede zwischen Gentechnik und konventioneller Züchtung

Die Risiken von GVOs unterscheiden sich von denen der Organismen, die aus natürlichen evolutionären Prozessen oder herkömmlichen Verfahren zur Züchtung hervorgehen. Das kann durch einen genaueren Blick auf die konventionelle Züchtung verdeutlicht werden: Grundsätzlich beruht die herkömmliche Züchtung von Pflanzen und Tieren immer auf einer großen genetischen Vielfalt. Diese findet sich in natürlichen Populationen, aber auch in der Gesamtheit der von Menschen gezüchteten Sorten oder Tierrassen. Zusätzlich entstehen auch immer neue Mutationen. Speziell bei Pflanzen können „Tricks“ angewandt werden, um die biologische Vielfalt zusätzlich zu erhöhen. So wird beispielsweise Saatgut in Kontakt mit Stoffen (wie bestimmten Chemikalien) gebracht, die die natürliche Mutationsrate beschleunigen sollen. Man spricht dann von Mutagenese-Züchtung (Oladosu et al., 2016). Dabei reagieren die Pflanzenzellen auf unspezifische externe Stressfaktoren. Derartige Verfahren kommen bereits seit Mitte des 20. Jahrhunderts in der konventionellen Züchtung zum Einsatz. In ihrer Gesamtheit sind die Ergebnisse der Mutagenese-Züchtung nicht völlig zufällig – sie folgen vielfältigen Mechanismen der Evolution, der Vererbung und der Genregulation, die beispielsweise dafür sorgen, dass sich bestimmte Genorte häufiger verändern als andere (Kawall, 2019). Diese natürlichen Mechanismen der Vererbung und Genregulation können bei der natürlichen Züchtung nicht übergangen werden. Zusammengefasst beschleunigt Züchtung, die auf herkömmlicher Mutagenese beruht, evolutionäre Prozesse, die sich auch natürlicherweise ereignen können.

Kurz gefasst sind die Methoden und Mechanismen der herkömmlichen Züchtung dadurch gekennzeichnet, dass sie

- eine große genetische Vielfalt als Ausgangspunkt nutzen;
- an ganzen Zellen oder Organismen angewandt werden;
- keine genetische Information durch gezielte technische Interventionen einfügen und verändern und
- keine natürliche genetische Information durch gezielte technische Interventionen zerstören.

Im Ergebnis basieren sie auf einer großen genetischen Vielfalt, bestimmte Eigenschaften werden aber nicht direkt herbeigeführt. Erst durch Kreuzung (Paarung) und Selektion (Auswahl) werden diejenigen Pflanzen und Tiere aus der Vielfalt herausgezüchtet, bei denen die erwünschten Eigenschaften deutlich genug ausgeprägt sind. Dieses Verfahren ist zeitaufwändig und wird von vielen Kontrollen und Auswahlprozessen durch die Züchter begleitet. Unerwünschte Eigenschaften werden in der Regel schon während des Züchtungsprozesses aussortiert. Trotzdem kann es notwendig sein, bestimmte Organismen, die aus konventioneller Züchtung entstanden sind, auf Risiken für Mensch und Umwelt zu untersuchen. Zum Beispiel ist es auch mit konventionellen Methoden möglich, herbizidresistente Pflanzen zu züchten, deren Auswirkungen auf Wildpflanzen und die biologische Vielfalt untersucht werden müssten (Burgos et al., 2014).

Auf der anderen Seite basiert Gentechnik insbesondere auf Verfahren, bei denen Material (wie Nukleinsäuren), das außerhalb der Organismen im Labor synthetisiert wurde, in die Zellen eingeführt wird, um deren Erbgut zu verändern (siehe dazu sinngemäß EU Richtlinie 2001/18/EG, Anhang I A).

Diese Techniken und Verfahren

- basieren nicht auf dem Potential der natürlichen Biodiversität und dem Konzept einer großen genetischen Vielfalt. Vielmehr ist das Ziel des technischen Eingriffes eine gezielte Veränderung des Erbguts, die in der Regel zu neuen, spezifischen Genkombinationen führt;
- ermöglichen es, die natürlichen Mechanismen der Vererbung und der Genregulation zu

- umgehen;
- ermöglichen es, biologische Eigenschaften zu etablieren, die natürlicherweise nicht vorkommen würden, wie Pflanzen, die Bt-Gifte produzieren, die ursprünglich nur in Bodenbakterien (*Bacillus thuringiensis*) vorkommen, oder Pflanzen mit bestimmten Mustern der Genveränderung, wie dies oft beim Einsatz von Nukleasen der Fall ist;
 - machen es möglich, zusätzliche Gene einzufügen, die keine natürliche Entsprechung haben: Zum Beispiel, werden im Falle von Pflanzen, die Bt-Insektengifte produzieren, die DNA-Sequenzen im Labor verändert, wodurch in ihrer Struktur veränderte Proteine entstehen, die in der Natur nicht vorkommen (siehe Hilbeck & Otto, 2015; Latham, 2017).

Zusammengefasst können die Erfahrungen, die in Zusammenhang mit konventioneller Züchtung gewonnen werden, nicht einfach auf die Risikobewertung von GV Pflanzen übertragen werden. Durch die technischen Verfahren, die im Rahmen der Gentechnik eingesetzt werden, können sich die Muster der genetischen Veränderungen, die daraus resultierenden Genkombinationen und die biologischen Eigenschaften und Risiken der in ihrem Erbgut manipulierten Pflanzen und Tiere deutlich von denen unterscheiden, die aus herkömmlicher Züchtung hervorgegangen sind. Deswegen müssen gemäß den EU-Gesetzen (Richtlinie 2001/18/EG) alle Organismen, die aus gentechnischen Verfahren stammen, auf ihre Risiken untersucht werden, bevor sie freigesetzt oder in Lebensmitteln verwendet werden können.

3.3 Einige grundsätzliche Herausforderungen der Risikobewertung gentechnisch veränderter Organismen

Als ein Ausgangspunkt bei der Diskussion der Risikobewertung von GVOs sollte berücksichtigt werden, was oft als Komplexität der Biologie bezeichnet wird. Dabei kann ein kurzer Vergleich mit chemischen Substanzen hilfreich sein: Während Chemikalien (in vielen Fällen) als klar definierte Substanzen angesehen werden können, werden die Eigenschaften von Organismen zu großen Teilen durch Interaktionen mit der Umwelt und die Mechanismen der Selbstreproduktion, Selbstorganisation und Anpassungsvorgänge beeinflusst. Konzeptuelle Herausforderungen der Risikobewertung von GVOs können auf verschiedenen Ebenen identifiziert werden:

Was ist der Gegenstand der Risikobewertung?

Bis zu einem gewissen Ausmaß können Lebewesen nur im Zusammenhang mit ihrer Umwelt bewertet werden: Beispielsweise zeigt das bekannte Konzept der „Holobionten“ (siehe zum Beispiel Richardson, 2017 und Sanchez-Canizares, 2017), dass vielzellige Lebewesen wie Pflanzen, Insekten oder Säugetiere in ihren biologischen Eigenschaften nicht völlig isoliert von ihrem assoziierten Mikrobiom betrachtet werden können. Diese Organismen und ihr Mikrobiom stehen in enger Wechselwirkung: Es ist bekannt, dass das Mikrobiom den gesundheitlichen Zustand von Menschen, Pflanzen und Tieren erheblich beeinflussen kann (siehe zum Beispiel Lynch & Pedersen, 2016). Und es gibt erste Belege dafür, dass beispielsweise das Mikrobiom von Maisblättern nicht nur durch die Umwelt, sondern auch durch die Genetik der Pflanzen beeinflusst wird (Da Silva et al., 2016; Wallace et al., 2018). Daher sollten sowohl die Wechselwirkungen mit der makroskopischen, weiteren Umwelt (wie Bestäubern oder den Nahrungsnetzen) als auch der assoziierten, mikroskopischen Umwelt (wie dem Mikrobiom) in der Risikobewertung als Einheit betrachtet werden.

Wie sollen biologisch aktive Stoffe bewertet werden?

In den meisten Fällen können Prozesse zur Herstellung chemischer Produkte so definiert und kontrolliert werden, dass sie stets zu gleichen Ergebnissen und Produkten führen. Das ist bei biologischen Prozessen und GVOs nur begrenzt der Fall: Wenn beispielsweise neue Enzyme oder

insektengiftige Proteine in GV Pflanzen produziert werden, kann ihre Wirkungsweise, ihre Wirksamkeit und ihre Spezifität sich erheblich von ihren natürlichen Varianten unterscheiden, wie sie beispielsweise in Bakterien vorkommen (siehe Hilbeck & Otto, 2015; Latham et al., 2017). Zudem können durch Einfügen oder Entfernen von Genen neue offene Leserahmen im Erbgut entstehen, die biologisch aktive Moleküle (wie RNA) produzieren (Rang et al., 2004), die nicht beabsichtigt sind. Daher müssen bei der Risikobewertung von GVOs, die zusätzlich produzierten Eiweißstoffe und andere biologisch aktive Moleküle im Kontext des ganzen Organismus und in Kombination mit allen anderen relevanten Bestandteilen bewertet werden und nicht nur in isolierter Form.

Wie können komplexe Wechselwirkungen bewertet werden?

Klar definierbare Ursache-Wirkungs-Beziehungen können bei Lebewesen oft nicht zugrunde gelegt werden: Wie sich bei GV Pflanzen gezeigt hat, spielen sowohl die Interaktionen der zusätzlich eingefügten Gene mit dem genetischen Hintergrund als auch die Wechselwirkungen zwischen den Organismen und ihrer Umwelt eine wichtige Rolle (für Quellen siehe Bericht unter 4.5). Diese Wechselwirkungen können zu nichtlinearen und rückgekoppelten Effekten führen. Es ist nicht nur der Organismus, der auf die Umwelt einwirkt, sondern die verschiedenen Umwelteinflüsse, belebte und unbelebte Stressoren können auch die biologischen Eigenschaften der Organismen beeinflussen. Daher muss die Risikobewertung von GVOs nicht nur deren Auswirkungen auf die Umwelt, sondern auch die umgekehrten Einflussfaktoren berücksichtigen. Zudem müssen auch die kombinatorischen Wirkungen miteinbezogen werden.

Wie können die Eigenschaften der nächsten Generationen abgeschätzt werden?

Die biologischen Eigenschaften der Organismen können sich von einer Generation zur nächsten ändern (für Quellen siehe Bericht unter 4.5). In Zusammenhang mit der Selbstorganisation und Selbstreproduktion von Organismen können bei den Nachkommen auch Effekte auftreten, die nicht auf der Ebene der vorangegangenen Generationen vorhergesagt werden können. Auch wenn die zusätzlich eingebaute DNA auf die nächste Generation so übertragen wird, dass auf der Ebene des Erbguts genetische Stabilität angenommen werden kann, heißt das nicht, dass die gewünschte Genfunktion und der erwartete Phänotyp tatsächlich wie gewünscht auf die Nachkommen übergeht. Daher müssen die Eigenschaften der nächsten Generationen stets in die Risikobewertung einbezogen werden, wenn GVOs in der Umwelt persistieren und sich vermehren können. Das ist insbesondere dann relevant, wenn eine Auskreuzung in natürliche Populationen stattfinden kann.

Wie können der Informationsaustausch und die Kommunikationswege zwischen den Organismen berücksichtigt werden?

Lebewesen können mit ihrer Umwelt über verschiedene biochemische Pfade interagieren und kommunizieren. Bei Pflanzen findet dieser Informationsaustausch u.a. zwischen den Pflanzen, Mikroorganismen und Insekten statt (siehe zum Beispiel Schaefer & Ruxton, 2011). Dabei sind ganz unterschiedliche Substanzen wie volatile Stoffe, andere sekundäre Inhaltsstoffe und biologisch aktive Substanzen beteiligt. Die Bewertung der Umweltrisiken sollte diese verschiedenen Möglichkeiten berücksichtigen, in denen die Organismen mit ihrer Umwelt interagieren und kommunizieren. Dabei muss berücksichtigt werden, dass diese längst nicht immer gut erforscht sind.

Weitere Querschnittsthemen, die für die Risikobewertung von Pflanzen wichtig sind, aber der derzeitigen Risikoabschätzung durch die EFSA vollständig oder teilweise entgehen, werden in den Tabellen 1-4 zusammengefasst (siehe Anhang).

4. Die Ergebnisse von RAGES

In den verschiedenen Teilberichten von RAGES werden erhebliche Lücken und Mängel der derzeitigen Risikoprüfung deutlich. Für diese Mängel ist die Risikobewertung von herbizidtoleranten GV Pflanzen paradigmatisch: Während die GV Pflanzen als Paket zusammen mit den speziellen Herbiziden propagiert, beworben und vermarktet werden, werden diese für die Risikobewertung aus dem Kontext gelöst und als einzelne isolierte Bestandteile bewertet und die Rückstände der komplementären Herbizide nicht berücksichtigt.

Viele der in den Teilberichten dokumentierten Ergebnisse weisen in die gleiche Richtung und unterstreichen so den reduktionistischen Ansatz der gegenwärtigen Risikoprüfung:

- Die Risikobewertung von herbizidtoleranten GV Pflanzen berücksichtigt die spezifischen Muster von Rückständen der Herbizide und ihre Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit nicht.
- Sie bezieht auch nicht mit ein, dass diese Pflanzen in den jeweiligen Anbauregionen mehrfach und mit hohen Dosierungen der komplementären Herbizide gespritzt werden. Die in Feldversuchen getesteten GV Pflanzen entsprechen daher nicht denjenigen, die tatsächlich importiert werden.
- Die Risikobewertung von insektengiftigen GV Pflanzen ignoriert die Komplexität und die resultierenden Unsicherheiten der Wirkungsweise von Bt-Toxinen und ihre Interaktionen mit anderen Faktoren und Stressoren.
- Bei der Risikobewertung von GV Pflanzen wird auch vernachlässigt, dass die Struktur der von den Pflanzen gebildeten Bt-Toxine sich oft ganz wesentlich von der ihrer natürlichen Vorbilder unterscheidet, wodurch sich auch ihre Selektivität und Wirksamkeit verändern kann.
- Werden verschiedene Merkmale wie Herbizidtoleranz und Insektengiftigkeit in GV Pflanzen kombiniert (sogenannte „stacked events“), wird deren Toxizität nicht in der Gesamtheit ihrer möglichen Wechselwirkungen untersucht.
- Auch wenn mehrere GV Pflanzen in Lebens- oder Futtermitteln gemischt werden, wird diese Mischung nicht auf kombinierte Risiken untersucht.
- Veränderungen von Stoffwechselwegen, die mit dem Wuchs der Pflanzen oder der Zusammensetzung ihrer Nährstoffe in Verbindung stehen, sind oft komplex und wirken sich auf mehrere Ebenen gleichzeitig aus. Trotzdem fordert die EFSA auch in diesen Fällen keine genauere Untersuchung der Veränderungen in ihrer Gesamtheit.
- Nur ein relativ kleiner Teil der biologisch aktiven Substanzen, die natürlicherweise in den Pflanzen vorhanden sind, werden in der Risikobewertung berücksichtigt.
- Große Bereiche möglicher gesundheitlicher Risiken wie Auswirkungen auf die Fortpflanzung und das Immunsystem sowie Veränderungen des Mikrobioms entgehen der Risikobewertung.
- Obwohl Stressfaktoren wie der Klimawandel und Interaktionen mit der Umwelt die Expression der zusätzlich eingefügten Gene erheblich beeinflussen können, werden diese Einflussfaktoren nicht systematisch erfasst.
- Bei Feldversuchen wird nur ein kleiner Ausschnitt der relevanten geo-klimatischen Bedingungen, die für die Anbauregionen typisch sind, berücksichtigt.
- Die Abschätzung der Auswirkungen auf die Ökosysteme und die Nahrungsnetze leidet unter großen Lücken bei der Auswahl der relevanten Organismen und der Missachtung von wichtigen Expositionspfaden.
- Wenn GV Pflanzen in der Umwelt überdauern, sich vermehren oder sogar in natürlichen Populationen ausbreiten können, werden die Eigenschaften der nächsten Generationen nicht untersucht.

Einige der an RAGES beteiligten ExpertInnen verglichen diese Ergebnisse mit den jüngsten Stellungnahmen der EFSA zu gentechnisch veränderter „stacked“ Mais (EFSA, 2019a) und Soja (EFSA, 2019b). Dabei wandte die EFSA die Durchführungsverordnung (EU) Nr. 503/2013 und ein etwas verändertes Prüfprotokoll an. In Bezug auf die oben gelisteten Mängel konnten aber keine wesentlichen Unterschiede oder Verbesserungen beobachtet werden: Zum Beispiel werden die gesundheitlichen Auswirkungen des Verzehrs von Nahrungsmitteln, die von diesen Pflanzen gewonnen werden, nach wie vor nicht in ihrer Gesamtheit als Mischung getestet. Ebenso werden die Reaktionen der GV Pflanzen auf Stressfaktoren nicht systematisch untersucht, die Daten bezüglich der Expression der neu gebildeten Eiweißstoffe sind nicht ausreichend und die Anwendung der komplementären Herbizide ist nicht in Übereinstimmung mit den wesentlich intensiveren Spritzungen in der Praxis (Testbiotech, 2019a und 2019b).

Viele dieser Ergebnisse sind auch für die Risikobewertung von Pflanzen wichtig, die mit den neuen Gentechnikmethoden unter Verwendung von Werkzeugen wie CRISPR/Cas verändert werden. Es kann erwartet werden, dass derartige Organismen bereits in naher Zukunft zur Zulassung angemeldet werden. Die Risikobewertung dieser Organismen ist eine komplexe Herausforderung, auch wenn keine zusätzlichen Gene eingefügt werden: Da die Nukleasen darauf programmiert sind, alle Genkopien einer Genfamilie oder auch verschiedene Gene gleichzeitig zu verändern, können sich die Muster der genetischen Veränderung und die daraus resultierenden Genkombinationen, biologischen Eigenschaften und Risiken deutlich von denen unterscheiden, die aus konventioneller Züchtung resultieren. In vielen Fällen werden die Stoffwechselforgänge der auf diese Weise veränderten Pflanzen in viel größerem Umfang verändert, als durch die bisherigen Gentechnikverfahren. Neue und weitgehend unkontrollierbare Risiken gehen auch mit der Einführung von sogenannten Gene Drives einher, mit denen natürliche Populationen gentechnisch verändert werden sollen.

Im Folgenden geben wir einen Überblick über die Ergebnisse der sechs Teilberichte, die im Rahmen von RAGES erstellt wurden.

4.1 Bewertung gesundheitlicher Risiken eines Verzehrs von Produkten, die von GV herbizidresistenten Pflanzen stammen

GV herbizidtolerante Pflanzen sind dafür gemacht, gegenüber sogenannten komplementären Herbiziden resistent zu sein und werden im kommerziellen Anbau regelmäßig mit diesen Pestiziden besprüht. Auch bei der Risikobewertung müssen diese Eigenschaften in Kombination bewertet werden. Dabei ist zu beachten, dass die global aufgewendete Menge an Glyphosat dramatisch zugenommen hat, seit GV Pflanzen angebaut werden. Dies verursacht gravierende Umweltprobleme. Dabei übt der erhöhte Aufwand an Glyphosat auch einen erheblichen Selektionsdruck aus, der das Entstehen herbizidresistenter Unkräuter beschleunigt. In Reaktion hat sich die Aufwandsmenge an Herbiziden bei GV Soja in den letzten 20 Jahren deutlich erhöht. Unter anderem in den USA, Argentinien und Brasilien hat dies zu einer Verdopplung der ursprünglich empfohlenen Pestizidmenge geführt.

Auch die Anzahl der Spritzvorgänge hat sich erhöht, von ein- oder zweimaligen hin zu drei- oder sogar viermaligen Spritzungen pro Jahr, wobei es zu mehr Behandlungen gegen Ende der Vegetationsperiode kommt. Studien zeigen, dass die steigende Pestizidmenge sowohl die Rückstandsgehalte als auch die Zusammensetzung der Pflanzen verändert. Zudem wurden die GV Pflanzen vermehrt auch gegenüber anderen Spritzmitteln resistent gemacht. Diese als „stacked events“ bezeichneten GV Pflanzen bringen damit auch ein Cocktail von giftigen Rückständen in die Nahrungskette.

Herbizidresistente GV Soja, die den globalen Exportmarkt ebenso dominiert wie den Import in die EU, hat dazu geführt, dass ein Mehrfaches der ursprünglichen Rückstandsmenge an Glyphosat in die Nahrungskette eingeführt wird. Dies wirft Fragen bezüglich ihrer gesundheitlichen Folgen für Mensch und Tier auf.

Die Grundlage für die Risikobewertung der GV Pflanzen ist pflanzliches Material, das von Feldversuchen stammt. Ein Kernproblem dabei ist, dass diese Versuchspflanzen oft nicht als repräsentativ angesehen werden können, da sie häufig mit wesentlich geringeren Dosen gespritzt werden als in der Praxis. Werden Proben dieser Pflanzen der Risikoprüfung zugrunde gelegt, kann dies aus mehreren Gründen zu falschen Schlussfolgerungen und zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Risiken führen. Dabei geht es nicht nur um die Belastung durch Spritzmittelrückstände. Auch die Zusammensetzung der Pflanzeninhaltsstoffe kann sich durch die intensiveren Herbizidbehandlungen verändern. Zudem können sich kombinatorische Effekte zwischen den Rückständen der Spritzmittel und den Inhaltsstoffen der Pflanzen ergeben. Diese Veränderungen können beim Verzehr von aus diesen Pflanzen hergestellten Nahrungsmitteln giftige oder hormonelle Wirkungen oder auch Reaktionen des Immunsystems bedingen.

Die Risiken des Einsatzes der herbizidtoleranten Pflanzen für die Ökosysteme und die Gesundheit von Mensch und Tier steigen durch den Einsatz von „stacked events“, die zusätzlich zu Glyphosat auch gegen Herbizide wie Glufosinat, 2,4-D, Dicamba und Isoxaflutol resistent sind. Diese Herbizide können in Kombination gespritzt werden und so zu Cocktail-Effekten führen, die gleichermaßen Umwelt wie menschliche Gesundheit betreffen.

Die Gesamttoxizität, Wechselwirkungen und kombinatorischen Effekte der Substanzen sind dabei größtenteils unbekannt. Daher können diese neueren herbizidresistenten GV Pflanzen auch nicht als sicher angesehen werden.

Wir zeigen am Beispiel zweier aktueller Fallstudien (dreifach resistente GV Soja, die zum Import in die EU vorgesehen ist), wie das System der EFSA dabei versagt, die relevanten Risiken zu prüfen.

Wir kommen zu der Schlussfolgerung, dass die Mängel der EU-Risikoprüfung von GV Pflanzen auf mehrere Ursachen zurückzuführen sind: Es gibt weder eine unabhängige Risikoforschung noch ausreichend Daten (zum Beispiel zu den Rückständen der Spritzmittel). Problematisch ist außerdem die vollständige Trennung der Risikoprüfung der GV Pflanzen von der Risikobewertung der komplementären Herbizide.

Um die Sicherheit der herbizidtoleranten GV Pflanzen zu belegen, sollten die beiden Bereiche der Risikobewertung kombiniert werden. Dieser Bedarf wird auch durch die Durchführungsverordnung der EU-Kommission (EU) Nr. 503/2013 unterstrichen, die feststellt, dass die Feldversuche mit den GV Pflanzen mit und ohne das jeweilige Komplementär-Herbizid durchgeführt werden müssen. Zudem sollen laut der EU-Verordnung mögliche synergistische oder antagonistische Effekte untersucht werden, die durch eine Kombination von Eigenschaften verursacht werden können. Die vorgelegten Daten sollen auch geeignet sein, um zu beurteilen, ob die jeweilige landwirtschaftliche Praxis Auswirkungen auf die Untersuchungsergebnisse haben kann. Jedoch zeigt auch die gegenwärtige Praxis der EFSA, bei der die Durchführungsverordnung (EU) Nr. 503/2013 angewandt wird, dass die Lücken in der Risikobewertung fortbestehen (siehe EFSA, 2019b; Testbiotech, 2019b).

Im Ergebnis ist die derzeitige Praxis der EU für die Risikobewertung von herbizidtoleranten GV Pflanzen nicht geeignet, um die tatsächlichen Risiken zu identifizieren und zu bewerten. Der

Zulassungsprozess für diese Pflanzen ist in seiner gegenwärtigen Form sowohl unangemessen als auch irreführend. Und es ist ein weiterer Schritt in die falsche Richtung, dass mit dem Import von neueren „stacked“ GV Pflanzen, die gleich mit mehreren Herbiziden gespritzt werden können, auch ungetestete Giftcocktails in die Lebensmittelproduktion der EU eingeführt werden.

Vor diesem Hintergrund sollten auf der Grundlage der gegenwärtigen Risikoprüfung keine weiteren herbizidtoleranten GV Pflanzen für den Import zugelassen werden. Die GV Pflanzen, die bereits zugelassen sind, sollten erneut überprüft werden.

4.2 Bewertung von Risiken für die Umwelt, die mit dem Anbau von GV Pflanzen einhergehen, die Bt-Toxine produzieren

Die Schlussfolgerungen einer Risikobewertung beruhen typischerweise auf kombinierten Informationen und Daten bezüglich der verschiedenen Wege, wie ein Stressor auf seine Umwelt einwirken kann (Exposition), und der Schäden, die ein Stressor auslösen kann. In diesem Fall handelt es sich um GV Pflanzen, die Giftstoffe produzieren, die von den Bakterien *Bacillus thuringiensis* (Bt) stammen. Die Exposition wird bewertet im Hinblick auf Quantität und Qualität des Stressors (Konzentration der Bt-Toxine) und der Dauer und Art der Exposition. Die Art und Weise, wie diese Rahmenbedingungen der Risikobewertung gewählt sind (die Problemformulierung), einschließlich der Annahmen, die diesen vorangestellt werden, und der Auswahl und der Begrenzungen der zur Verfügung stehenden Daten und deren Interpretation, ist entscheidend dafür, welche Risiken identifiziert werden können und welche Risiken von Anbeginn ausgeschlossen werden.

Wir zeigen, wie die enge Auslegung und Umsetzung der EU-Gesetze durch die EFSA dazu führt, dass diese in ihrem Kern scheitern: Anstatt die tatsächlichen, lebenden GV Pflanzen mit ihren vielfältigen Wechselwirkungen in der Umwelt zu untersuchen, fokussiert sich die EFSA vor allem auf die „zusätzlichen chemischen Bestandteile“, das heißt die Bt-Toxine, und basiert ihre Risikobewertung hauptsächlich auf Bt-Toxine, die isoliert von den Pflanzen von Bakterien produziert wurden. Lediglich bei gelegentlichen Untersuchungen mit Pollen werden die ganzen Pflanzen mit einbezogen. Im Ergebnis bewertet die EFSA die GVOs, in diesem Fall die Pflanzen, wie eine isolierte chemische Substanz.

Die Rahmenbedingungen für diese enge Auslegung der gesetzlichen Vorgaben wird mit dem Konzept der „substantiellen Äquivalenz“ (mittlerweile in „vergleichende Risikobewertung“ umbenannt) begründet. Diese bedeutet, dass die GV Pflanze nichts anderes ist, als die Ausgangspflanze, der ein Bt-Toxin hinzugefügt wurde, ähnlich wie bei einem Spray. Die zweite vorausgesetzte Annahme ist, dass Bt-Toxine nur eine einzige spezifische Wirkungsweise haben, zumindest im Hinblick auf die sogenannten Nichtziel-Organismen.

Beide Annahmen sind nicht wissenschaftlich begründet oder beruhen lediglich auf veralteten wissenschaftlichen Auffassungen. Trotzdem bilden diese beiden Annahmen die Grundlagen für eine Risikobewertung von GV Bt-Pflanzen, die diese primär als chemische Pestizide sieht und sich an Prüfungen orientiert, die im Rahmen der OECD für die Sicherheitsprüfung synthetischer Pestizide entwickelt wurden.

Im Gegensatz zu den reduktionistischen „Kein Risiko“-Schlussfolgerungen der EFSA zeigen wir, dass es eine Vielzahl von Wegen gibt, auf denen zahlreiche Organismen den GV Pflanzen und ihren Bt-Toxinen ausgesetzt werden, von denen die meisten Nichtziel-Organismen sind. Die vielfältigen Expositionspfade erstrecken sich über terrestrische und aquatische Systeme und betreffen, wie neue

Studien zeigen, sogar die Nachkommen von Nichtziel-Organismen. Unzählige Nichtziel-Organismen sind den Bt-Toxinen ausgesetzt, entweder durch lebendes oder abgestorbenes pflanzliches Material oder auch durch freie Bt-Toxine, die über das pflanzliche Material in die Umwelt gelangen. Bt-Toxine persistieren über und unter der Erde, über die gesamte Vegetationsperiode und darüber hinaus und werden auch in Oberflächenwasser wie Bächen gefunden. Im Ergebnis sind Bt-Toxine überall in Agrar-Ökosystemen zu finden, in denen Bt-Pflanzen angebaut werden, also weltweit auf mehr als 100 Millionen Hektar. Von dort breiten sie sich auch in den aquatischen Systemen aus, entweder durch Wassertransport innerhalb der Böden oder durch Oberflächenwasser, das durch Felder mit Bt-Pflanzen fließt.

Wir zeigen weiterhin, dass das Paradigma einer einzigen zielgerichteten spezifischen Wirkungsweise von Bt-Toxinen veraltet ist. Stattdessen existieren heute mehrere Modelle bezüglich ihrer Wirkungsweise. In der Folge steigt die betroffene Anzahl von Nichtziel-Organismen. Wir listen 39 wissenschaftliche Publikationen auf, in denen über negative Effekte von Bt-Toxinen auf Organismen berichtet wird, die außerhalb der angenommenen Bandbreite der giftempfindlichen Arten sind, darunter auch solche, die nicht zu den Insekten gehören, wie Schnecken, Krebse und Bakterien. Diese Liste ist nicht umfassend, zeigt aber die Vielfalt der betroffenen Arten und die durch Bt-Toxine verursachten Effekte. Die meisten dieser Effekte können in den Kurzzeit-Untersuchungen, die gemäß der OECD vorgesehen sind, nicht entdeckt werden. Mit anderen Worten bleiben die Auswirkungen von Bt-Toxinen bei dem von der EFSA verfolgten Ansatz unbemerkt.

Wir kommen zu dem Schluss, dass die EFSA systematisch wichtige Wege der Exposition und der Wechselwirkungen von Bt-Toxinen mit Gemeinschaften von Organismen in Teilen der Ökosystemen (wie den aquatischen Systemen) ausschließt, wissenschaftliche Evidenz über mögliche schädliche Auswirkungen auf Nichtziel-Organismen nicht berücksichtigt, wenn diese nicht ihren Erwartungen entsprechen und es im Falle von Unsicherheiten verfehlt, weitere Untersuchungen zu fordern. Die EFSA-Risikobewertung von Bt-Pflanzen ist sozusagen dazu gemacht, um ihr Ziel zu verfehlen.

4.3 Bewertung gesundheitlicher Risiken eines Verzehrs von Produkten von GV Pflanzen, die in der Zusammensetzung ihrer Nährstoffe verändert wurden

Bislang wurden drei Varianten von GV Pflanzen mit verändertem Ölgehalt für den Import in die EU zugelassen. In Zukunft könnten weitere GV Pflanzen beispielsweise mit Veränderungen in Mineral- oder Vitamingehalt für Import oder Anbau angemeldet werden.

GV Pflanzen, die in ihrer Nähstoffzusammensetzung verändert wurden, stellen für die Risikobewertung eine besondere Herausforderung dar. Veränderungen in der Qualität von Pflanzen sind komplex und nicht auf einzelne Nährstoffe begrenzt. Ihre Auswirkungen können je nach Dosis und Bevölkerungsgruppe unterschiedlich sein. Aufgrund der besonderen Komplexität der Änderungen der Nahrungsmittelqualität ist nicht nur die Risikobewertung, sondern auch eine angemessene Kennzeichnung oft schwierig.

In ihren Inhaltsstoffen veränderte GV Pflanzen wurden in der EU ohne spezielle Richtlinie für ihre Risikobewertung zugelassen. Das bedeutet, dass wichtige Fragestellungen nicht ausreichend berücksichtigt wurden. Dazu gehören u.a.:

- Die gentechnischen Veränderungen betreffen immer mehrere Nährstoffe; deren Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit werden in ihrer Gesamtheit nur

unzureichend verstanden. Behauptungen bezüglich gesundheitlicher Vorteile sind nicht nachgewiesen.

- Weil diese Pflanzen, im Gegensatz zu den bisherigen GV Pflanzen, biologisch aktive Stoffe produzieren, die in Menschen wirksam sind, steigt das Risiko von schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit durch mögliche Überdosierungen oder durch Nebenprodukte, deren Wirkungen nicht bekannt sind.
- Wechselwirkungen mit der Umwelt können die Gen-Expression verändern; die für die Zulassungsverfahren durchgeführten Anbauversuche sind unzureichend, um die resultierenden Nährstoffveränderungen zu erfassen.
- Der Einsatz der GV Pflanzen als Futtermittel kann die Zusammensetzung von (nicht gekennzeichneten) Lebensmitteln wie Fleisch und Milch verändern.

Bei den bisherigen Prüfungen durch die EFSA

- gab es keine vollständigen Analysen der Ernährungsqualität und der Lebensmittelsicherheit, stattdessen lag der Fokus der Risikoprüfung auf einem Vergleich mit Standardempfehlungen für Nahrungsmittel;
- wurden besonders empfindliche Bevölkerungsgruppen nicht ausreichend berücksichtigt;
- wurden die Auswirkungen von Verarbeitung und Lagerung nicht für alle Arten von Nahrungsmittelprodukten berücksichtigt.

Zudem

- sind die vorliegenden Vorschläge zur Kennzeichnung nicht ausreichend, um VerbraucherInnen ausreichend zu informieren;
- ist das vorgesehene Monitoring nicht geeignet, um negative gesundheitliche Auswirkungen zu erkennen.

In Zukunft könnten GV Pflanzen beispielsweise in ihrem Mineral- oder Vitamingehalt verändert werden, was zusätzliche Herausforderungen an die Risikoprüfung bedeuten würde.

Bisher wurden in der EU und der Schweiz keine Anmeldungen für den Anbau eingereicht. In Publikationen gibt es jedoch mehrere Hinweise auf unerwartete Auswirkungen. Diese betreffen

- direkte negative Auswirkungen auf Wildtiere, die Pflanzen mit veränderten Inhaltsstoffen verzehren;
- komplexe ökologische Auswirkungen in Zusammenhang mit der Einführung neuer oder erhöhter Konzentrationen von Nährstoffen in die Ökosysteme;
- erhöhte Anfälligkeit für Schädlinge oder Krankheiten, die mit biochemischen Veränderungen im Stoffwechsel der Pflanzen einhergehen;
- negative Auswirkungen auf Ernte und landwirtschaftliche Eigenschaften der Pflanzen.

Zudem könnten Kontaminationen mit in ihrem Nährstoffgehalt veränderten GV Pflanzen besondere Bedeutung erlangen. So wird beispielsweise vorgeschlagen, GV Raps mit verändertem Gehalt an Omega-3-Fettsäuren in industriellem Maßstab als Futtermittel für Fische anzubauen.

4.4 Bewertung gesundheitlicher Risiken eines Verzehrs von Produkten von GV Pflanzen, in denen mehrere Eigenschaften kombiniert sind

Die meisten GV Pflanzen, die für den Import in die EU und die Verarbeitung zu Nahrungsmitteln zugelassen sind, weisen eine Kombination mehrerer gentechnisch veränderter Eigenschaften auf. Derartige Kombinationen können sowohl durch Kreuzungen der Pflanzen („Stacking“) als auch gleichzeitige Veränderung mehrerer Eigenschaften („Co-Transformation“) erreicht werden. In den

meisten dieser GV Pflanzen sind dabei Herbizidresistenz (Herbizidtoleranz) und Insektengiftigkeit kombiniert. Der Anteil der GV Pflanzen mit einer Kombination von Eigenschaften steigt derzeit an und es ist zu erwarten, dass sich dieser Trend auch in Zukunft fortsetzen wird.

Mögliche Kombinationswirkungen müssen auch bei der Risikoprüfung berücksichtigt werden: Die Ernte der herbizidresistenten Pflanzen ist regelmäßig mit Rückständen von Spritzmitteln wie Glyphosat belastet. Zudem können ein oder mehrere Bt-Toxine enthalten sein. Im Hinblick auf die Lebensmittelsicherheit muss die Kombination von Rückständen der Spritzmittel und der Insektengifte (auch in Kombination mit Pflanzeninhaltsstoffen mit hormoneller oder immunogener Wirksamkeit) als eine Mischung von Stressoren mit potentiell additiver, antagonistischer oder synergistischer Wechselwirkung angesehen werden.

Die rechtlichen Anforderungen der EU wie die Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 (Erwägungsgrund 9) legen fest, dass „*alle damit verbundenen Risiken für die Gesundheit von Mensch und Tier bzw. für die Umwelt*“ untersucht werden müssen. Daher müssen auch mögliche gesundheitliche Schäden, die von einer gleichzeitigen Einwirkung mehrerer Stressoren ausgehen können, genauer untersucht und in der Risikobewertung mit Priorität behandelt werden. Doch bisher gibt es in der EU keinen systematischen Ansatz, wie gesundheitliche Auswirkungen (oder mögliche Auswirkungen auf die Umwelt), die von einer derartigen Kombination von Stressoren ausgehen, bewertet werden sollen. Im Bericht von RAGES werden die Lücken in der derzeitigen Risikobewertung der EFSA an zwei Fallstudien anschaulich gemacht.

Wir analysieren Konzepte und Methoden, um kombinierte, kumulative und aggregierte Expositionen von Mischungen von Stressoren in GV Pflanzen zu bewerten, wenn diese mehrere Eigenschaften in sich vereinigen. Zudem diskutieren wir auch, ob andere biologisch wirksame Substanzen, die in Pflanzen natürlicherweise vorkommen (wie Östrogene, Allergene und anti-nutritive Substanzen) mit den Eigenschaften der GV Pflanzen interagieren und in Wechselwirkung mit den Stressoren treten können.

Wir kommen zu dem Ergebnis, dass die Risikobewertung, wie sie derzeit von der EFSA durchgeführt wird, nicht ausreichend ist. Unser Bericht zeigt, dass mögliche kombinatorische Effekte („mixed toxicity“), die mit dem Verzehr von GV Pflanzen einhergehen, viel genauer untersucht werden müssen.

Wir schlagen vor, dass diese Pflanzen in Zukunft nach dem „whole mixture approach“ getestet werden, der für Substanzen entwickelt wurde, die chemisch nicht ausreichend charakterisiert werden können, um auf der Grundlage der Analyse ihrer einzelnen Inhaltsstoffe bewertet werden zu können (EFSA, 2019c). In ähnlicher Weise können die Pflanzen auch als gleichwertig mit UVCB-Stoffen (substances of unknown or variable composition, complex reaction products or biological materials) angesehen werden, wie diese in der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) definiert werden.

Derzeit sind Fütterungsversuche mit Bestandteilen ganzer Pflanzen die gebräuchlichste Methode. Das dabei verwendete Material sollte dem entsprechen, was tatsächlich importiert und konsumiert wird, einschließlich der Rückstände der komplementären Herbizide (angewandt in Dosierungen, die die landwirtschaftliche Praxis repräsentieren). Um Ergebnisse mit ausreichender Aussagekraft zu erzielen, sollten die Studien über längere Zeiträume und mehrere Generationen durchgeführt werden.

Zudem sollten *in-vitro* Tests und Testsysteme unter Verzicht von Wirbeltieren eingesetzt und

weiterentwickelt werden, um relevante Daten zu gewinnen und die Zahl der Versuchstiere zu reduzieren. Neue Methoden für die Untersuchungen von Mischungen sollten zusätzlich oder anstelle von Fütterungsversuchen entwickelt werden. Weitere wissenschaftliche Studien sind zudem notwendig, um ein besseres Verständnis der kombinatorischen, kumulativen oder aggregierten Auswirkungen von Nahrungsmitteln zu erlangen, die Mischungen mehrerer GV Pflanzen enthalten.

Dabei gibt es ethische Bedenken, die vom Risikomanager (der EU-Kommission) berücksichtigt werden müssen: Eine Abwägung, ob es gerechtfertigt ist, Tiere in Fütterungsversuchen einzusetzen und ob unter dieser Perspektive eine Anmeldung auf Marktzulassung überhaupt akzeptiert werden kann. Dabei ist es allerdings wichtig, die eigentliche Risikobewertung strikt von der Bewertung eines möglichen Nutzens zu trennen. Die Sicherheit der Pflanzen muss immer in Übereinstimmung mit den wissenschaftlichen Standards untersucht werden. Auch wenn die GV Pflanzen einen Nutzen haben, darf die Risikoprüfung nicht auf niedrigere wissenschaftliche Standards abgesenkt werden.

Weiterhin müssen Nahrungsmittel, in denen mehrere GV Pflanzen miteinander gemischt sind, einer Risikobewertung und einem eingehenden Monitoring unterzogen werden. Die daraus sich ergebenden kombinatorischen, kumulativen und aggregierten Risiken müssen als eine zentrale Herausforderung im Hinblick auf die Sicherheitsprüfung von Nahrungsmitteln berücksichtigt werden.

4.5 Bewertung der Umweltrisiken, die mit der Freisetzung von GV Pflanzen einhergehen, die in der Umwelt persistieren und sich vermehren können

Wenn GV Pflanzen in der Umwelt persistieren, sich vermehren und lebensfähige Nachkommen produzieren können, ergeben sich neue Herausforderungen für die Risikoprüfung. Zum Beispiel muss dann eingehend geprüft werden, inwieweit das Ergebnis der Risikoprüfung auf die nachfolgenden Generationen übertragen werden kann.

Es ist bekannt, dass insbesondere die Auswirkungen von Auskreuzungen der GV Pflanzen in natürliche Populationen stark von Interaktionen mit der Umwelt und den jeweiligen genetischen Hintergründen abhängen. Daraus muss gefolgert werden, dass die Eigenschaften der spontan entstehenden Nachkommen und der nächsten Generationen sich nicht verlässlich aus den Eigenschaften der ursprünglichen GV Pflanzen ableiten lassen. Vielmehr können bei Nachkommen von GV Pflanzen in Interaktion mit Umwelteinflüssen neue Eigenschaften auftreten, die es unmöglich machen, Langzeiteffekte unter sich ändernden Umweltbedingungen wie dem Klimawandel verlässlich vorherzusagen.

Daher kann sich auch die Risikobewertung von Pflanzen, die in der Umwelt überdauern und sich vermehren können, nicht auf die Eigenschaften beschränken, die zum Zeitpunkt der Anmeldung bereits bekannt sind, sondern muss die Effekte der Folgegenerationen mit unterschiedlichen genetischen Hintergründen und die Einwirkung von Stressbedingungen berücksichtigen.

Zudem zeigen wir, dass zunehmende Probleme mit Unkräutern, die Verdrängung oder sogar Ausrottung natürlicher Populationen nicht die einzigen Risiken sind, die aus einer Persistenz und Selbstvermehrung von GV Pflanzen resultieren, wie dies von der EFSA (2010) angenommen wird. Vielmehr müssen auch Veränderungen der Interaktionen oder der Signalwege innerhalb der Netzwerke der Pflanzen und in den Nahrungsnetzen, in Wechselwirkung mit Bodenorganismen, mit Bestäubern und anderen Organismen, berücksichtigt werden. Diese Netzwerke können durch die Veränderungen der Zusammensetzung volatiler Stoffe oder biochemischer Stoffwechselvorgänge oder der Nahrungsmittelqualität gestört oder zerstört werden.

Allgemein stellt die Risikobewertung von GVOs, die in der Umwelt persistieren und sich vermehren können, eine besondere Herausforderung für die Risikoprüfung dar, weil hier die räumlich-zeitliche Dimension im Vergleich mit GV Pflanzen, die nur über eine Vegetationsperiode angebaut werden, viel komplexer ist. In Abhängigkeit von der räumlich-zeitlichen Dimension kann die Risikobewertung derartiger GV Pflanzen unter erheblichen Ungewissheiten leiden.

Vor diesem Hintergrund wird vorgeschlagen, Cut-off-Kriterien (Ausschlusskriterien) einzuführen, die die Grenzen des verfügbaren Wissens berücksichtigen. Diese Ausschlusskriterien werden als ein zusätzlicher Schritt in die Risikoprüfung einbezogen, bei dem die "räumlich-zeitliche Kontrollierbarkeit" der GVOs bewertet wird. In der Folge wird so die Verlässlichkeit der Risikobewertung deutlich gestärkt und die Entscheidungsfindung im Rahmen von Zulassungsverfahren wird deutlich erleichtert.

Wenn bekannt ist, dass GVOs sich der räumlich-zeitlichen Kontrollierbarkeit entziehen können, weil sie sich in natürlichen Populationen ohne wirksame Kontrollmöglichkeiten ausbreiten und dort überdauern können, muss der Zulassungsprozess gestoppt und eine Freisetzung der Organismen kann nicht genehmigt werden.

Diese Kriterien sollten nicht nur für Anträge auf Freisetzungen oder Anbau, sondern auch für Anträge auf Import gelten, wenn anzunehmen ist, dass es zum Verlust von keimfähigem Material bei relevanten Arten (wie Raps) kommen kann. Grundsätzlich sollte keine Freisetzung von GV Pflanzen erlaubt werden, wenn deren räumlich-zeitliche Persistenz in der Umwelt nicht kontrolliert werden kann.

4.6 Risikobewertung von Organismen, die aus neuen Gentechnikverfahren stammen

GV Pflanzen werden seit Mitte der 1990er Jahre in einigen Ländern, vor allem in Nord- und Südamerika, kommerziell angebaut. Diese Pflanzen wurden mit Hilfe von Gentechnikverfahren der „ersten Generation“ entwickelt. In jüngerer Vergangenheit wurden neue Anwendungen und neue Gentechnikverfahren entwickelt. Methoden wie „Grafting“, „Cisgenesis“ und „Intragenesis“, „Reverse Breeding“ und „RNA-geleitete DNA-Methylierung“ (RNA-directed DNA methylation, RdDM) nutzen entweder die Verfahren der „ersten Gentechnik-Generation“ als Zwischenschritt oder können, wie im Falle der „Agro-Infiltration“, ungewollt GVOs hervorbringen. Neue Gentechnikverfahren wie „Genome Editing“ oder „RNA-Interferenz“ bringen neue GVOs hervor, die auch neue Anforderungen an die Risikobewertung stellen.

RNAi-basierte GV Pflanzen

Für GV Pflanzen, bei denen die Mechanismen der RNA-Interferenz eingesetzt werden, bestehen große Unsicherheiten und Wissenslücken, die zu offenen Fragen bezüglich der Risikobewertung dieser Pflanzen führen. Obwohl es keine speziellen EFSA-Richtlinien zur Bewertung von RNAi-basierten Pflanzen gibt, wurden in drei Fällen bereits Importzulassungen erteilt. Das ist so nicht akzeptabel. Es sollten zunächst entsprechende Richtlinien zur Bewertung der neuen Gentechnikverfahren, speziell im Hinblick auf Anwendungen des Genome Editing und RNAi, entwickelt werden, bevor entsprechende Zulassungen für Import oder Anbau erwogen werden.

GVOs aus „Genome Editing“-Anwendungen

In den letzten 10 Jahren wurden neue Techniken entwickelt, um GVOs zu erschaffen. Insbesondere die Methoden des „Genome Editing“ werden vielfach diskutiert. Diese umfassen die Oligonukleotid-gerichtete Mutagenese (Oligonucleotide-Directed Mutagenesis, ODM), die Zink-

Finger-Nukleasen (ZFN), die Transkriptionsaktivator-artigen Effekturnukleasen (Transcription Activator-Like Effector Nucleases, TALENs), Meganukleasen und CRISPR/Cas (Clustered regularly interspaced palindromic repeats/CRISPR associated) Techniken, wobei CRISPR/Cas die dominierende Methode für das Genome Editing geworden ist. Die Werkzeuge des Genome Editing können auch dazu verwendet werden, um cisgene und transgene Organismen herzustellen, und RdDM in Pflanzen herbeizuführen.

Genome Editing kann im Vergleich mit den typischen Merkmalen der ersten Generation von GVOs ein breiteres Spektrum an neuen genetischen Kombinationen und biologischen Eigenschaften hervorbringen. Wenn es jedoch um Eigenschaften geht, die auf vielen Genen beruhen, sind auch die Möglichkeiten des Genome Editings begrenzt. Zwar können mehrere Gene auf einmal im Genom verändert werden, doch werden diese unabhängig von ihrer genetischen und epigenetischen Regulation verändert. Viele der Eigenschaften, die von VerbraucherInnen und der Landwirtschaft erwünscht sind (wie zum Beispiel Trockentoleranz in Pflanzen) unterliegen komplexen biologischen Eigenschaften. Moderne Methoden der konventionellen Züchtung wie genomische Selektion und markergestützte Selektion sind in der Regel geeigneter, komplexe Merkmale zu züchten. Eine grundsätzliche Ursache dafür ist, dass bei der konventionellen Züchtung mit dem ganzen Genom gearbeitet wird und die genetische und epigenetische Regulierung intakt bleibt. Die konventionelle Züchtung hatte gute Erfolge bei der Züchtung von Sorten, die an den Klimawandel angepasst sind und wird ohne Zweifel auch in Zukunft erfolgreich sein.

Gentechnikregulation der EU umfasst Genome Editing

Genome Editing beruht auf der direkten Veränderung von Genomen. Die Änderungen des Erbgutes können durch das direkte Einbringen von genetischem Material bewirkt werden oder durch biologisches Material, das in den Zellen das Erbgut verändert und speziell dafür im Labor präpariert wurde. Dieses Konzept der direkten Veränderung von Erbgut ist wichtig, da es der Definition von GVOs und lebender veränderter Organismen (LMOs) sowohl der EU als auch des Cartagena-Protokolls zur biologischen Sicherheit der UN zugrunde liegt.

Die neueren Gentechnikverfahren können in drei Gruppen unterteilt werden:

- 1) einige von ihnen resultieren in neuen Formen von GVOs (synthetische Biologie, RNAi-basierte Nutzpflanzen, Cisgenese und Intragenese);
- 2) selten angewandte Techniken zur gentechnischen Veränderung von Pflanzen (Grafting; Agro-Infiltration; Reverse Breeding) und
- 3) neue Methoden, um GVOs hervorzubringen (RdDM und Genome-Editing-Techniken: ZFN, ODM, CRISPR, TALEN, Meganukleasen).

Unbeabsichtigte Effekte

Wie auch bei Pflanzen der ersten Gentechnik-Generation sind beabsichtigte wie auch unbeabsichtigte Veränderungen im Hinblick auf die Bildung von Genprodukten wie Proteine, den Stoffwechsel der Pflanzen und daraus resultierende biologische Effekte entscheidend. Es ist möglich und sogar wahrscheinlich, dass ähnlich wie bei der ersten Generation von GV Pflanzen auch durch die Methoden des Genome Editing Pflanzen entstehen, die unerwartete und nicht vorhersehbare Eigenschaften aufweisen und Auswirkungen auf die Sicherheit von Nahrungsmitteln und die Umwelt haben. Obwohl die Genome-Editing-Techniken oft als „präzise“ bezeichnet werden, gibt es in der Realität ein erhebliches Potential für unvorhergesehene Wechselwirkungen, für Störung der Ordnung des Genoms und für ungewollte biochemische Veränderungen. Diese können zu unerwarteten und unerwünschten Effekten bei den resultierenden GVOs führen. Unbeabsichtigte Effekte, die mit dem Einsatz von Genome-Editing-Techniken einhergehen, lassen sich grundsätzlich in zwei Hauptkategorien einteilen:

- „Off-Target-Effekte“, bei denen die Nuklease zusätzlich zur Zielregion ungewollt noch weitere Abschnitte des Erbguts verändert;
- „On-Target-Effekte“, bei denen die Nuklease in der Zielregion ungewollte Veränderungen verursacht, die beispielsweise die Genregulation betreffen.

Landwirtschaftliche Nutztiere

Derzeit gibt es keine kommerzielle Nutzung von landwirtschaftlichen GV Nutztieren in Europa. Lediglich GV Lachs ist in Kanada und den USA zur Lebensmittelerzeugung zugelassen. Die Entwicklung von GV Tieren wird oft als limitiert eingeschätzt, da es bei den Methoden, die bei der ersten Gentechnik-Generation eingesetzt wurden, erhebliche Probleme gab. Dagegen wird der Einsatz von CRISPR bei Tieren als sehr effizient beschrieben, was dazu führen kann, dass in Zukunft entsprechende Tiere auch zur Gewinnung von Lebensmitteln eingesetzt werden könnten. Doch jenseits der Risikofragen sind hier ethische und tierschutzrechtliche Bedenken dringlich, die ähnlich bereits bei der Diskussion über transgene Tiere und dem Klonen von Tieren geäußert wurden.

Gene Drives

Gene Drives sind genetische Elemente, die nicht den Regeln der Mendelschen Vererbung folgen. Die statistische Häufigkeit ihrer Vererbung liegt hier (bei sexueller Vermehrung) über den normalerweise zu erwartenden 50 Prozent. Beim Einsatz von Gene Drives, anders als bei den meisten Anwendungen von Gentechnik, ist nicht beabsichtigt, die GVOs nur im Labor zu vermehren oder ihre Anwendung innerhalb landwirtschaftlicher Nutzflächen auf eine Vegetationsperiode zu begrenzen. Vielmehr ist das Ziel, natürliche und wildlebende Populationen gentechnisch zu verändern. Vor diesem Hintergrund entsteht eine neue Qualität von Risiken, die unter anderem den Verlust an räumlich-zeitlicher Kontrolle und disruptive Prozesse betreffen und somit ganze Arten und ihre Ökosysteme schädigen können. Unabhängig davon, ob Gene Drives dazu eingesetzt werden, um natürliche Populationen zu ersetzen oder zu unterdrücken, können sie Ausgangspunkt für GV Populationen werden, die in der Umwelt überdauern und bei denen wenig oder keine Aussicht besteht, sie wieder zu entfernen. Wenn diese Persistenz der GVOs mit einem Verlust an räumlich-zeitlicher Kontrolle einhergeht, wird es sehr schwierig oder sogar unmöglich, ihre Auswirkungen auf die Ökosysteme vorherzusagen.

Es gibt eine große Bandbreite von weiteren negativen oder schädlichen Auswirkungen, die hier berücksichtigt werden müssen, wie spontane Grenzüberschreitungen, Einbringung in die Produktionssysteme des ökologischen Landbaus, sowie sozio-ökonomische und ethische Gesichtspunkte. Im Ergebnis gibt es viele ernsthafte und begründete Bedenken gegenüber einer unkontrollierten Ausbreitung von Organismen, die mit einem Gene Drive ausgestattet sind. Es ist derzeit auch unklar, wie lokale Bevölkerungen in entsprechende Zulassungen einbezogen werden sollten (wie dies im Rahmen der Konvention über die Biologische Vielfalt, CBD, gefordert wird), weil es in der EU keine Mechanismen für derartige Prozesse gibt. Festzuhalten ist, dass die Anwendung des Vorsorgeprinzips, wie dieses im EU-Recht verankert ist, die Freisetzung von GV Gene-Drive-Organismen ausschließt.

Risikobewertung für genomeditierte Organismen

Ebenso wie bei der ersten Gentechnik-Generation können die neuen Gentechnikverfahren unerwartete und unvorhersehbare Effekte in den daraus hervorgehenden Organismen verursachen. Das gilt auch dann, wenn keine zusätzlichen Gene eingefügt oder zusätzlich eingefügte Gene vor einer Inverkehrbringung wieder entfernt werden. Deswegen ist es unverzichtbar, dass alle GVOs, die mit diesen Techniken entwickelt wurden und angebaut, freigesetzt oder vermarktet werden sollen, eine vollständige Risikobewertung in Bezug auf den Schutz von Mensch und Umwelt durchlaufen. Die derzeitigen Richtlinien der Risikobewertung der EU müssten entsprechend

erweitert werden, um zusätzliche unerwünschte Effekte zu bewerten, die durch Genome Editing verursacht werden können. Beispielsweise muss der Schritt der molekularen Charakterisierung innerhalb der Risikobewertung ausgeweitet werden, um unbeabsichtigte Effekte auf der Ebene des Genoms, einschließlich Off-Target- und On-Target-Effekten, sowie Auswirkungen auf die Genregulation zu berücksichtigen.

Es gibt mehrere Methoden, die angewandt werden können, um unerwünschte Effekte, die durch Genome Editing verursacht werden, aufzuspüren und zu bewerten. Diese könnten auch eingesetzt werden, um die Risikobewertung der GVOs der ersten Generation zu verbessern. Diese Methoden werden als Omics-Technologien zusammengefasst und beinhalten die Analyse von RNA-Molekülen (Transkriptomik), der Protein-Zusammensetzung (Proteomik) und des Zellstoffwechsels (Metabolomik). Die Metabolomik charakterisiert mit Hilfe von Chromatographie und Spektrometrie die aktuelle Zusammensetzung aller Moleküle, die am Zellstoffwechsel beteiligt sind.

Die Risikobewertung wird zudem eine viel größere Bandbreite von Merkmalen berücksichtigen müssen, die mit den neuen gentechnischen Methoden entwickelt wurden. Für einige dieser Merkmale fehlt die Erfahrung. Es wird auch notwendig sein, direkte und indirekte Auswirkungen der Veränderung landwirtschaftlicher Praktiken zu berücksichtigen. Genomeditierte Pflanzen sollten zudem im Hinblick auf die Zusammensetzung ihres Mikrobioms analysiert werden, da die Mikroorganismen, die die Oberfläche und das innere Gewebe von Pflanzen besiedeln, u.a. eine wichtige Rolle im Hinblick auf Ertrag und Nahrungsmittelqualität haben können, ebenso wie auf den Erhalt der Bodenfruchtbarkeit und das Funktionieren der Ökosysteme.

Nachweisbarkeit von GVOs, die mit den neuen Techniken entwickelt wurden

GVOs, die mit den neuen Verfahren in ihrem Erbgut verändert wurden, müssen gekennzeichnet werden, um die Wahlfreiheit für die VerbraucherInnen sicherzustellen und Produktionssysteme wie den ökologischen Landbau zu schützen, die den Gebrauch von Gentechnik ausschließen. GVOs, die aus den Verfahren des Genome Editing stammen, sind nachweisbar, wenn Informationen darüber vorhanden sind, welche genetischen Veränderungen herbeigeführt wurden. Eine Weiterentwicklung der Nachweismethoden ist notwendig, sowohl für Organismen, die mit Genome Editing verändert wurden, als auch für durch RdDM veränderte Pflanzen. Um entsprechende geeignete Nachweisverfahren zu entwickeln, ist auch politischer Wille erforderlich. Gesetzliche Anforderungen an die Nachweisbarkeit und Kennzeichnung werden dazu führen, dass die Forschung an Nachweisverfahren vorangetrieben werden.

5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die heute existierenden Genkombinationen und biologischen Eigenschaften von Lebewesen entstammen drei bis vier Milliarden Jahren Evolution. Seit einigen tausend Jahren nutzen wir zudem die biologische Vielfalt, um Pflanzen und Tiere für die Produktion von Lebensmitteln durch Selektion und nachfolgend auch durch Kreuzung zu züchten. In jüngerer Gegenwart werden auch Techniken wie Mutagenese-Züchtung genutzt, um die genetische Vielfalt innerhalb kurzer Zeiträume zu erhöhen.

Diese Methoden der herkömmlichen Züchtung basieren alle auf der natürlichen Vielfalt und evolutionären Mechanismen. Diese unterscheiden sich grundlegend von denen der Gentechnik. Durch die Einfügung von biologischem Material wie DNA, das außerhalb der Organismen synthetisiert wird, können die natürlichen Mechanismen von Vererbung und Genregulation umgangen werden. Dadurch können biologische Eigenschaften in die Populationen eingeführt

werden, die nicht durch evolutionäre Mechanismen gewonnen und nicht der natürlichen biologischen Vielfalt entstammen.

Die Anwendungen dieser Technologie sind nicht auf Veränderungen des Erbguts von domestizierten Pflanzen und Tieren beschränkt, sondern können auch in natürlichen Populationen eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere für die neue Gentechnik („Genome Editing“). Die damit einhergehende räumlich-zeitliche Komplexität verursacht ein hohes Ausmaß an Unsicherheiten und Nichtwissen. Die biologischen Konsequenzen von „Eingriffen in die Evolution“ (Doudna & Sternberg (2019) und deren tatsächliche Langzeitfolgen können nicht verlässlich vorhergesagt werden. Auch die Erfinderinnen der CRISPR Technologie warnen vor „ (...) der Tatsache, dass das Redigieren von Genen für unsere Spezies und unseren Planeten so radikale Folgen haben wird (...)“ (Doudna & Sternberg, 2019, Seite 251).

Viele Interessensgruppen, Firmen ebenso wie Forschungseinrichtungen, wollen den Eindruck erwecken, dass die gegenwärtige Risikoabschätzung ausreichend sei, um die Risiken zu kontrollieren. Sie stellen fest, dass bisher keine größeren akuten Schäden beobachtet wurden, und behaupten, dass alle bereits zugelassenen und angebauten Pflanzen sicher seien.

Derartige Positionen geben einen falschen Eindruck wieder und sind wissenschaftlich nicht ausreichend belegbar:

- Es gibt viele Auswirkungen, die im Rahmen der bestehenden Risikoprüfung übersehen und nicht berücksichtigt werden, wie zum Beispiel Wechselwirkungen der zusätzlich inserierten Gene mit dem Erbgut der Pflanzen, Veränderungen in den assoziierten Mikrobiomen, unerwartete Reaktionen auf Stressbedingungen und die Eigenschaften der nächsten Generationen. Obwohl diese Auswirkungen nicht direkt als Schäden angesehen werden müssen, zeigen sie, dass die Sicherheit dieser Pflanzen nach wie vor mit großen Unsicherheiten verbunden ist.
- Zentrale Aspekte wie Wechselwirkungen und die Toxizität von Mischungen werden absichtlich von der Risikobewertung ausgeschlossen.
- Gleichzeitig werden immer wieder komplexe biologische Mechanismen entdeckt und beschrieben, die erheblichen Einfluss auf Genregulation, Austausch von Informationen, ökologische Netzwerke und Wechselwirkungen mit der Umwelt haben, die bisher in den Richtlinien für die Risikobewertung nicht berücksichtigt werden.

Wir sind uns bewusst, dass die EU-Kommission in den vergangenen Jahren wiederholt populistisch klingende Stellungnahmen abgegeben hat, nach denen von gentechnisch veränderten Pflanzen keine spezifische Risiken ausgehen würden. So zum Beispiel:

„Die wichtigste Schlussfolgerung, die aus den mehr als 130 Forschungsprojekten gezogen werden können, die sich über einen Zeitraum von mehr als 25 Jahren erstrecken und an denen mehr als 500 verschiedene Forschungsgruppen beteiligt waren, ist, dass Biotechnologie und insbesondere gentechnisch veränderte Organismen per se nicht mit mehr Risiken behaftet sind als herkömmliche Pflanzenzüchtung.“ (eigene Übersetzung)

Das Zitat stammt aus dem Bericht „A decade of EU-funded GMO research (2001 – 2010)“ (EU Commission, 2010) und wird oft von Akteuren zitiert, die an Entwicklung und Vermarktung von GVOs interessiert sind. Doch die im Bericht der EU-Kommission vorgestellten Forschungsprojekte betreffen hauptsächlich die Entwicklung und möglichen Anwendungen gentechnisch veränderter Organismen. Der Bericht befasst sich dagegen nicht mit Fragen der Risikobewertung, wie diese im

Rahmen von RAGES diskutiert und bearbeitet wurden.

Der 2010 publizierte Bericht wurde schon bei Erscheinen wegen seiner Einseitigkeit kritisiert und ist inzwischen vollständig überholt. Er befasst sich nicht mit der aktuellen landwirtschaftlichen Praxis, auch ‚stacked events‘ (Pflanzen mit einer Kombination von Eigenschaften) werden nicht berücksichtigt, obwohl diese heute den größten Teil der EU-Zulassungen ausmachen. Es fehlt auch die Auseinandersetzung mit neueren Publikationen und Themen, die in den letzten zehn Jahren hinzugekommen sind und für die Arbeit von RAGES entscheidend sind.

Das Ergebnis des Projektes zeigt, dass die Behörden in der EU und der Schweiz mit diesen aktuellen Fragen nicht angemessen umgehen: In vielen Fällen verfolgen diese eine ‚*Don't look & don't find*‘ - Strategie, die die Grenzen des Wissens nicht beachtet und entscheidende Unsicherheiten nicht identifiziert. Im Ergebnis folgen die Behörden einem reduktionistischen und restriktiven Ansatz, der die Komplexität der Lebewesen größtenteils ignoriert, ebenso ihre Wechselwirkungen mit der Umwelt und die Prinzipien der Evolution. Dieser Ansatz ist zum Scheitern verurteilt.

In ihrer Gesamtheit zeigen die Ergebnisse von RAGES, dass das Vorsorgeprinzip wesentlich konsistenter und umfassender angewendet werden muss. Während jeder Teilbericht ganz spezielle Empfehlungen auflistet, gibt es auch eine Reihe von generellen Forderungen, die aus dem Projekt abgeleitet werden können:

- Es muss wesentlich mehr Forschung geben, um die Risiken von GVOs unabhängig von den Interessen derjenigen Akteure zu untersuchen, die an deren Entwicklung und Vermarktung interessiert sind.
- Die Politik muss dafür sorgen, dass Lücken in der Zulassungsprüfung identifiziert und neue Erkenntnisse in der Biologie berücksichtigt werden, um neue Methoden zur Risikobewertung zu entwickeln und die entsprechenden Richtlinien anzupassen.
- Die räumliche und zeitliche Kontrolle ist entscheidend für die Umsetzung des Vorsorgeprinzips. Ohne entsprechende Kontrollmöglichkeiten können keine wirkungsvollen Maßnahmen ergriffen werden, wenn nach Freisetzungen entsprechende Schäden beobachtet werden. Freisetzungen von gentechnisch veränderten Organismen, die nicht daran gehindert werden können, in der Umwelt zu persistieren und sich zu vermehren, können nicht genehmigt werden. Diese Probleme betreffen auch Organismen, die mit einem sogenannten Gene Drive ausgestattet sind.
- Feldversuche müssen unter Bedingungen durchgeführt werden, die die tatsächlichen Anbaubedingungen repräsentieren.
- Reaktionen der Pflanzen auf sich verändernde Umweltbedingungen wie den Klimawandel müssen in die Risikoprüfung einbezogen werden.
- Natürliche Populationen müssen konsequent vor einer Auskreuzung der GVOs geschützt werden.
- Der Bewertung von Kombinationseffekten und ihrer möglichen Auswirkungen muss viel mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden. Dies gilt sowohl dann, wenn Pflanzen mehrfach gentechnisch verändert sind, als auch, wenn mehrere GV Pflanzen in Lebens- und Futtermitteln gemischt werden.
- Wechselwirkungen und akkumulierte Auswirkungen müssen auch beim Anbau von GV Pflanzen untersucht werden.
- Es müssen neue Methoden für das Monitoring entwickelt werden, die helfen können, die Lücken in der Risikoforschung zu schließen und mehr Informationen über die

- Auswirkungen von scheinbar geringen Effekten über lange Zeiträume zu gewinnen, auch wenn diese im Rahmen der Zulassungen nicht als manifeste Schäden identifiziert wurden.
- Organismen, die mit den Methoden des sogenannten „Genome Editing“ verändert wurden, müssen gemäß der bestehenden GMO-Regulierung geprüft und gekennzeichnet werden, wobei spezielle Richtlinien zu deren Risikobewertung entwickelt werden müssen.

Solange die Lücken in der Risikobewertung nicht geschlossen sind, kann die Sicherheit der GVOs nicht, wie gesetzlich vorgeschrieben, demonstriert und Zulassungen können nicht erteilt werden. Weil die Politik in der Vergangenheit unfähig oder unwillig war, diese Probleme zu lösen, müssen in naher Zukunft entsprechende Veränderungen herbeigeführt werden, um eine Verbesserung der wissenschaftlichen Standards zu erreichen sowie die gesetzlichen Anforderungen und die Erwartungen der Öffentlichkeit zu erfüllen.

Projekte wie RAGES und aktuelle Forschungsergebnisse zeigen eine zunehmende Kluft zwischen der gegenwärtigen Zulassungspraxis und der Komplexität der tatsächlichen Herausforderungen. Je deutlicher die Lücken im Hinblick auf das verfügbare Wissen und die Praxis der Prüfung zu Tage treten, desto größer wird der Druck auf die Politik, dem Schutz von Umwelt und Gesundheit mehr Gewicht zu verleihen.

Quellen:

Böschen, S. (2009) Hybrid regimes of knowledge? Challenges for constructing scientific evidence in the context of the GMO-debate. *Environ Sci Pollut Res*, 16:508–520

Bøhn, T. & Millstone, E. (2019) The introduction of thousands of tonnes of glyphosate in the food chain - An evaluation of glyphosate tolerant soybeans, *Foods* 2019, 8, 669, doi:10.3390/foods8120669

Burgos, N.R., Singh, V., Tseng, T. M., Black, H., Young, N.D., Huang, Z., Hyma, K.E., Gealy, D.R., Caiced, A.L. (2014) The impact of herbicide-resistant rice technology on phenotypic diversity and population structure of United States weedy rice. *Plant Physiology*, Vol. 166, pp. 1208–1220

Chvátalová, V. (2019) A critical evaluation of EFSA's environmental risk assessment of genetically modified maize MON810 for honeybees and earthworms. *Environ Sci Eur*, 31:52, <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0238-5>

Codex Alimentarius Commission (2004) Procedural Manual, 14th Edition, Appendix IV. Working principles for risk analysis for application in the framework of the Codex alimentarius, paras 13-15, pp. 103-104, available at <http://www.fao.org/3/y5817e/y5817e00.htm>

da Silva, K.J., de Armas, R.D., Soares, C.R.F., Ogliari, J.B. (2016) Communities of endophytic microorganisms in different developmental stages from a local variety as well as transgenic and conventional isogenic hybrids of maize. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(11):189.

Doudna, J. & Sternberg, S.H. (2019) *Eingriff in die Evolution*, Springer Verlag

EFSA (2019a) Scientific Opinion on the assessment of genetically modified maize MON 87427 x MON 87460 x MON 89034 x MIR162 x NK603 and subcombinations, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2016-134). *EFSA Journal* 2019;17 (8):5774. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5774>

EFSA (2019b) Scientific Opinion on the assessment of genetically modified soybean MON 87708 x MON 89788 x A5547-127, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2016-135). *EFSA Journal*;17(7): 5733. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5733>

EFSA (2019c) Guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. *EFSA Journal* 2019;17(3): 5634. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5634>

EU Commission (2010) A decade of EU-funded GMO research (2001 – 2010). Directorate-General for Research and Innovation Biotechnologies, Agriculture, Food, EUR 24473 EN, <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d1be9ff9-f3fa-4f3c-86a5-beb0882e0e65/language-en>

- Ferment, G., Melgarejo, L., Fernandes, G.B., Ferraz, J.M. (2017) Transgenic Crops – hazards and uncertainties: More than 750 studies disregarded by the GMOs regulatory bodies. Brasília: Ministry of Agrarian Development, https://bangmosnowdotcom.files.wordpress.com/2016/05/transgenic-crops_risks_750-studies_ferment_et-al_2017.pdf
- Hilbeck, A., Otto, M., (2015) Specificity and combinatorial effects of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins in the context of GMO environmental risk assessment. Front. Environ. Sci. 3. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2015.00071>
- Kawall, K. (2019) New possibilities on the horizon: genome editing makes the whole genome accessible for changes. Front.Plant Sci. 10:525, [doi: 10.3389/fpls.2019.00525](https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00525)
- Latham, J., Love, M., and Hilbeck, A. (2017) The distinct properties of natural and GM cry insecticidal proteins. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews 33(1), 62-96. <https://doi.org/10.1080/02648725.2017.1357295>
- Lynch, S.V., Pedersen, O. (2016) The human intestinal microbiome in health and disease. The New England Journal of Medicine, 2369-2379
- Millstone, E. (2007) Can food safety policy-making be both scientifically and democratically legitimated? If so, how?. Journal of Agricultural and Environmental Ethics, 2007, Vol. 20(5), pp. 483-508
- Millstone, E. et al. (2008) Risk-assessment policies: differences across jurisdictions. Institute for Prospective Technological Studies, Seville, Spain, EUR Number: 23259 EN, April 2008, available at <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/risk-assessment-policies-differences-across-jurisdictions>
- Miyazaki, J., Bauer-Panskus, A., Bøhn, T., Reichenbecher, W., Then, C. (2019) Insufficient risk assessment of herbicide tolerant genetically engineered soybeans intended for import into the EU, Environ Sci Eur., <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0274-1>
- Oladosu, Y., Rafii, M.Y., Abdullah, N., Hussin, G., Ramli, A., Rahim, H.A., Miah, G., Usman, G. (2016) Principle and application of plant mutagenesis in crop improvement: a review. Biotechnology & Biotechnological Equipment, 30(1):180-191. doi:10.1080/13102818.2015.1087333
- Rang, A., Linke, B., Jansen, B. (2005) Detection of RNA variants transcribed from the transgene in Roundup Ready soybean. Eur Food Res Technol 220:438–443
- Richardson, L.A. (2017) Evolving as a holobiont. PLoS Biol 15(2):e2002168.
- Sanchez-Canizares, C., Jorrín, B., Poole, P.S., Tkacz, A. (2017) Understanding the holobiont: the interdependence of plants and their microbiome. Current Opinion in Microbiology, 38, pp.188-196
- Schaefer, H.M., Ruxton, G.D. (2011) Plant and animal communication, Oxford University Press

Schoenenberger, N., & D'Andrea, L. (2012) Surveying the occurrence of spontaneous glyphosate-tolerant genetically engineered *Brassica napus* L.(Brassicaceae) along Swiss railways. Environmental Sciences Europe, 24(1):1-8. <http://link.springer.com/article/10.1186/2190-4715-24-23>

Testbiotech (2109a) Comment on EFSA's assessment of genetically engineered maize MON 87427 x MON87460 x MON 89034 x MIR162 x NK603 and subcombinations, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2016-131) from Bayer / Monsanto, TESTBIOTECH Background 26 - 09 – 2019, www.testbiotech.org/content/testbiotech-comment-maize-mon87427xmon87460xmon89034xmir162xnk603

Testbiotech (2019b) Comment on EFSA's assessment of genetically engineered soybean MON 87708 x MON 89788 x A5547-127, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2016-135) by Bayer / Monsanto, TESTBIOTECH Background 08-08 -2019, www.testbiotech.org/sites/default/files/Testbiotech_Comment_MON87708xMON89788xA5547-127.pdf

Wallace, J.G., Kremling, K.A., Kovar, L.L., Buckler, E.S. (2018) Quantitative genetics of the maize leaf microbiome. Phytobiomes J., 2:208-224, <https://doi.org/10.1094/PBIOMES-02-18-0008-R>

Anhänge

Anhang I:

Die Ergebnisse von RAGES sind in sechs Teilberichten veröffentlicht (www.testbiotech.org/projekt_rages):

- Assessment of health risks associated with the consumption of products derived from herbicide tolerant GE plants
- Assessment of environmental risks associated with the cultivation of insecticidal Bt crops
- Assessment of health risks associated with the consumption of products derived from GE plants with altered nutritional composition
- Assessment of health risks associated with the consumption of products derived from GE plants with a combination of traits
- Assessment of environmental risks from the persistence, self-propagation and uncontrolled spread of GE plants
- Risk assessment of GE organisms derived from new genetic engineering technologies.

Anhang II:

Table 1-4: Overview on cross cutting gaps and deficiencies in current risk assessment as currently performed in the EU and Switzerland (www.testbiotech.org/projekt_rages)