



Bericht

der Enquetekommission „Chancen und Risiken der Gentechnologie“

Landtagsbeschluß vom 26. September 1996
Drucksachen 14/223, 14/266 und 14/272

A. Einleitung

1. Einsetzung, Auftrag und Arbeitsweise der Kommission

1.1. Zusammensetzung

Der Schleswig-Holsteinische Landtag hat in seiner Sitzung vom 26. September 1996 auf Antrag der Fraktion der SPD vom 23. August 1996 - Drucksache 14/223 - und ergänzt durch einen Änderungsantrag der F.D.P. – Drucksache 14/266 - mit den Stimmen von SPD, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN, F.D.P. und SSW die Einsetzung einer Enquetekommission "Chancen und Risiken der Gentechnologie" beschlossen,

„die die Chancen und Risiken der Gentechnologie durch eine kritische Bestandsaufnahme der Debatte über ethische Grundsätze und Grundlagen dieser Technologie und der Darstellung ihrer aktuellen Entwicklung unter ökologischen, ökonomischen, rechtlichen, gesellschaftlichen und Sicherheitsgesichtspunkten aufzeigen soll. Es ist Aufgabe der Kommission, daraus Empfehlungen für die künftige Entscheidungen des Landtages zu erarbeiten.“

Den Vorsitz der aus 13 Mitgliedern bestehenden Enquetekommission übernahm der Abgeordnete Jürgen Weber (SPD). Als weitere Mitglieder wurden von den Fraktionen benannt und vom Präsidenten berufen:

Abg. Frauke Walhorn (SPD), bis 19.10.97
Abg. Dr. Jürgen Hinz (SPD), seit 20.10.97
Abg. Gero Storjohann (CDU)
Abg. Dr. Adelheid Winking-Nikolay (BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN), bis 24.3.99
Abg. Irene Fröhlich (BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN), seit 25.3.99
Abg. Dr. Christel Happach-Kasan (F.D.P.)
Abg. Anke Spoorendonk (SSW)
Dr. Martin Frauen, Norddeutsche Pflanzenzucht, Hans-Georg Lembke KG
Prof. Dr. Wolfgang Hanneforth, Fachhochschule Hamburg
Dr. Anita Idel, Tierärztin, Barsbek
Prof. Dr. Christian Jung, Universität Kiel
Prof. Dr. Regine Kollek, Universität Hamburg
Dr. Jochen Peters, Universität Kiel
Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger, Universität Kiel
Dr. Jochen Wilkens, Geschäftsführer, Verband der Chemischen Industrie Hannover.

Die Mitglieder der Kommission wählten Prof. Dr. Christian Jung zum stellvertretenden Vorsitzenden.

1.2. Auftrag

Mit dem Beschluß des Landtags war ein detaillierter Arbeitsauftrag verbunden. Danach wurden Aussagen und Empfehlungen zu folgenden Fragestellungen erwartet:

Wie stellen sich Chancen und Risiken der Gentechnologie vor dem Hintergrund der aktuellen wissenschaftlichen, rechtlichen und, und gesellschaftlichen Diskussion dar und wie bilden sie sich in der staatlichen und privaten Forschungslandschaft, der rechtlichen Rahmensetzung und in der Anwendung im Bereich der Humanmedizin, des Umweltschutzes und der Landwirtschaft ab?

Ist die gentechnologische Forschung und ihr Ausbau, ihre Anwendung im Bereich der medizinischen Diagnostik und Therapie, der Pharmazie, Landwirtschaft, der Medizin- und Umwelttechnik ethisch zu vertreten, wissenschaftlich zu verantworten, sozial, ökologisch und wirtschaftlich sinnvoll?

Welche Position nimmt Schleswig-Holstein im internationalen Geflecht der Gentechnologieforschung und -anwendung ein?

Wie funktioniert die gesellschaftliche Beteiligung und Kontrolle bei der Entwicklung und Umsetzung gentechnologischer Verfahren? Welche Veränderungen hin zu mehr demokratischer Mitbestimmung sind notwendig? Welche Formen der Informationspolitik sind für die Bevölkerung und die Entscheidungsträger in Politik und Verwaltung notwendig? Wie kann Technologiefolgenabschätzung in Schleswig-Holstein organisiert werden?

Unter welchen Bedingungen kann die Position eines einzelnen Bundeslandes zur Anwendung der Gentechnik überregionale Bedeutung gewinnen? Welche Position sollte Schleswig-Holstein im internationalen Geflecht der Gentechnologieforschung und -anwendung einnehmen?

Wie sind die jetzige Praxis der Anwendung des Gentechnikgesetzes und der Umsetzung durch die Behörden zu bewerten? Ist eine intensivere Information der Bevölkerung und der Entscheidungsträger in Politik und Verwaltung notwendig; und wie ist diese zu organisieren? Ist im Bereich der Gentechnik eine Erweiterung demokratischer Mitbestimmungsmöglichkeiten erforderlich?

Wie kann Technikfolgenabschätzung im Bereich der Gentechnik in Schleswig-Holstein organisiert werden?

Welche Kriterien für die Grenzen der Forschung und Anwendung der Gentechnologie müssen gesetzt werden?

Zum letztgenannten Punkt wurde der Auftrag dahingehend präzisiert, insbesondere die folgenden Punkte zu berücksichtigen:

- den Bedarf, gentechnisch veränderte Organismen oder Teile derselben zu erforschen und zu produzieren,
- die Aufgabenstellung und Entwicklung der Grundlagenforschung im Bereich der Gentechnologie,
- die Bewertung gentechnologischer Forschung in Schleswig-Holstein im Bereich der Humanmedizin, Umwelttechnik und der Agrarwissenschaft und ihrer Anwendung,
- die Bewertung und Anwendung dieser Technologie im Bereich der medizinischen Diagnostik und Therapie,
- die Bewertung ökologischer, ökonomischer und gesundheitlicher Auswirkungen der gewollten oder ungewollten Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen in Schleswig-Holstein,
- die Bewertung der rechtlichen Rahmenseetzungen (Bioethikkonventionen, Embryonenschutz- und Gentechnikgesetzgebung, Genehmigungsverfahren, Kennzeichnung, Patentierung u. a.) auf europäischer, auf Bundes- und Landesebene,
- die Bewertung des Sicherheitsstandards im Bereich der gentechnologischen Forschung und Anwendung,
- die Perspektiven für einen Ausbau der biomedizinischen Forschung,
- die Perspektiven der wirtschaftlichen Entwicklung in Schleswig-Holstein durch den Ausbau der gentechnologischen Forschung sowie die Nutzung dieser Technologie in der Landwirtschaft, der Medizintechnik, der Pharmazie und anderen Branchen,
- die Verbesserung der Vermittlung von Wissen und die Verbreitung von Informationen über ethische Grundlagen, Folgenabschätzung, Sicherheitsstandards, Methodik, Verfahren, Anwendung, Chancen und Risiken der Gentechnologie, und
- die gesetzlichen Möglichkeiten zur Umsetzung der Ergebnisse der Enquetekommission.

1.3. Arbeitsweise

Die Enquetekommission ist am 18.3.1997 zu ihrer konstituierenden Sitzung zusammengetreten und hat ihre Arbeit nach 23 Sitzungen am 27.8.1999 beendet.

Im Rahmen ihrer Arbeit hat die Enquetekommission zahlreiche Berichte eingeholt und auf 12 Anhörungen insgesamt 40 Experten gehört. Dabei kamen Fachleute aus Universitäten, Behörden und Privatunternehmen sowie Vertreter von Verbänden und die Landesregierung zu Wort (s. Anhang 1 und 2).

Zu den einzelnen Themenkomplexen wurden jeweils Berichterstatter aus den Reihen der Kommissionsmitglieder ernannt und mit der Anfertigung schriftlicher Sachstandsberichte sowie der Abfassung von daraus abgeleiteten Empfehlungen an den Landtag bzw. die Landesregierung beauftragt.

Da über die vorgelegten Sachstandsberichte und die daraus abzuleitenden Empfehlung in der Kommission trotz intensiver Diskussionen keine Einigung erzielt werden konnte, wurde in den Sitzungen am 23. April 1999 und am 25. Juni 1999 beschlossen, alle Positionen, die bei der Beschreibung und Bewertung eines Sachstands eine

Rolle spielten, im Abschlußbericht der Enquetekommission zu dokumentieren und dabei gegebenenfalls deutlich zu machen, welche Texte einvernehmlich und welche nicht einvernehmlich in den Abschlußbericht aufgenommen wurden. Die Kommissionsmitglieder Abg. Fröhlich, Abg. Dr. Hinz, Abg. Spoorendonk, Abg. Weber, Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel und Prof. Dr. Kollek nahmen die Berichte ohne ein ausdrücklich erklärtes Votum zur Kenntnis.

Über die Empfehlungen wurde einzeln abgestimmt. Die Abstimmungsergebnisse über die jeweiligen Empfehlungen sowie ggf. Minderheitsvoten sind ebenfalls im Abschlußbericht dokumentiert.

B. Berichte und Empfehlungen

1. Themenkomplex Gesundheit

1.1. Humangenetik

Berichterstatlerin: Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger

1.1.1. Präambel

Durch die vollständige Sequenzanalyse des gesamten menschlichen Genoms wird spätestens bis zum Jahr 2005 das menschliche Erbmaterial entschlüsselt sein. Das wichtigste Ziel ist dabei, innerhalb der ca. 3 Milliarden Basenpaare die etwa 80.000 bis 100.000 menschlichen Gene zu identifizieren und in ihrer Struktur und Funktion aufzuklären. Eine wichtige Hilfestellung bietet dabei der Vergleich mit Genomen anderer Spezies wie z. B. der Maus oder Modellorganismen wie der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*, der Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana*, des Spulwurms *Caenorhabditis elegans* oder der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae*.

Durch die Identifizierung krankheitsassoziiierter Gene eröffnen sich völlig neuartige Chancen für das Verständnis, für die Diagnostik und später auch für die kausale Therapie genetisch bedingter oder mit bedingter Erkrankungen. Bisher sind ca. 5.000 Erbkrankheiten bekannt, die durch Veränderungen in einem einzigen Gen verursacht werden.¹ Darüber hinaus spielt die genetische Prädisposition eine wichtige Rolle für häufige Erkrankungen wie z. B. Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes, Allergien und Tumorerkrankungen.

1.1.2. Genomanalyse

1991 wurde in den USA das Humane Genomprojekt (Human Genome Project) initiiert, um innerhalb von 15 Jahren das gesamte menschliche Genom zu sequenzieren. Inzwischen hat sich das Humane Genomprojekt zu einem internationalen Forschungsprogramm unter Leitung der Human Genome Organization (HUGO) entwickelt.² Nach wie vor leisten die USA den größten Beitrag zur internationalen Forschung auf diesem Gebiet. Deutschland beteiligt sich erst seit wenigen Jahren in nennenswertem Ausmaß an der Sequenzierung, scheint aber zunehmend den Entwicklungsrückstand in der humanen Genomanalyse aufzuholen. Ermöglicht wurde dies durch verstärkte Forschungsmittel des Bundes, die jedoch vorwiegend an Großforschungszentren in Berlin, München, Heidelberg und Jena vergeben wurden. Das größte Sequenzierungszentrum in Deutschland ist das Institut für Molekulare Biotechnologie der Universität Jena, das u. a. vom Land Thüringen gefördert wird. Es ist nach dem Sanger-Center in Großbritannien die zweitgrößte, an der Sequenzierung des menschlichen Genoms arbeitende Gruppe in Europa. Es bleibt zu befürchten, daß die Forschungsqualität genetischer Arbeitsgruppen in Forschungsinstituten an anderen Standorten, die nicht im Rahmen des Deutschen Humanen Genomprojekts gefördert werden, der internationalen Konkurrenz nicht gewachsen sein werden.

Nach der sog. Bermuda-Konvention müssen alle Sequenzen, die innerhalb des öffentlich geförderten Humangenomprojekts aufgeklärt werden, unmittelbar per Internet weltweit zugänglich gemacht werden. Vor kurzem haben privat finanzierte Konsortien angekündigt, bis zum Jahr 2001 das menschliche Genom, insbesondere die in Proteine überscribenen Teile, zu sequenzieren.³ Die kommerzielle Nutzung dieser Sequenzen wäre – nach entsprechender Patentierung – den o. g. Konsortien vorbehalten. Nach dieser Ankündigung haben die öffentlich geförderten Sequenzierungseinrichtungen ihre Anstrengungen verstärkt, das Humane Genomprojekt innerhalb der beiden nächsten Jahre abzuschließen. Von mehreren Regierungen, z. B. Großbritanniens, wurden erhebliche zusätzliche Mittel bereitgestellt. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt befinden sich etwa 800.000 ESTs (expressed sequence tags; kurze Abschnitte in kodierenden Sequenzen, die mit Hilfe der PCR amplifiziert werden können) in öffentlichen Datenbanken, weitere drei Millionen in privaten, öffentlich nicht zugänglichen. Allerdings liefert die Sequenzierung von ESTs keine Informationen zur genomischen Struktur, zu regulativen Einheiten, zur Organisation in Genfamilien und zur Evolution.

1.1.2.1. Identifizierung von menschlichen Krankheitsgenen

Als die wichtigsten Strategien für die Identifizierung von krankheitsassoziierten Genen werden vor allem die funktionelle Klonierung über ein bekanntes Genprodukt, die positionelle Klonierung über eine immer genauere Eingrenzung der Genlokalisierung sowie der Kandidatengen-Ansatz gewählt.⁴ Durch die immer weiter

fortschreitende Sequenzierung des Humangenoms und die Sammlung von Millionen ESTs in Datenbanken wird es zunehmend möglich, Gene *in silico*, durch computergestützte Datenbankanalysen zu klonieren. Um ein Gen als das für eine Krankheit verantwortliche Gen zu bestätigen, müssen bei Patienten Veränderungen identifiziert werden, die zu einer funktionell wichtigen Veränderung oder zu einem Fehlen des Genprodukts führen.

Jeder Mensch besitzt verschiedene angeborene Krankheitsdispositionen, die zum Teil jedoch erst in der Wechselwirkung mit exogenen Einflüssen eine Bedeutung für die Krankheitsentstehung erlangen. Das bessere Verständnis für die genetische Grundlage von Krankheitsdispositionen eröffnet zum einen die Möglichkeit einer frühen Erkennung und Therapie, zum anderen die Entwicklung gezielter Präventionsmaßnahmen.

Es ist die Herausforderung der internationalen medizinischen Forschung im nächsten Jahrtausend, bei den sog. komplexen Erkrankungen die beteiligten Gene zu identifizieren und das Zusammenspiel dieser Gene untereinander sowie mit exogenen Faktoren zu verstehen. Dadurch eröffnet sich die Chance, neuartige, an der Ursache angreifende Therapiekonzepte zu entwickeln. Für die meisten dieser in der Bevölkerung weit verbreiteten Erkrankungen sind bereits Chromosomenregionen (loci) eingegrenzt, in denen relevante Gene lokalisiert sind. Wie aus Tabelle 1 zu ersehen, wurden für viele Volkskrankheiten Kandidatengene definiert oder die Bedeutung einzelner Krankheitsgene belegt, so daß inzwischen eine molekulargenetische Diagnostik möglich ist. Es ist jedoch anzunehmen, daß noch längst nicht alle wichtigen Gene bekannt sind. Für die klinische medizinische Forschung ist es daher unerläßlich, daß genetische Daten - nach entsprechender Einwilligung des Patienten - dokumentiert und ausgewertet werden. Vor allem die Entwicklung automatisierter genetischer Tests und der sog. DNA-Chips, mit denen mehrere Tausend bis Zehntausend Gene gleichzeitig untersucht werden können, dürfte hier einen entscheidenden Durchbruch bringen. Ziel der humangenetischen Forschung ist nicht nur die Aufklärung der Krankheitsentstehung, sondern auch ein besseres Verständnis der Medikamenten- oder Schadstoffwirkung, die ebenfalls durch genetische Merkmale beeinflußt wird (Pharmakogenetik bzw. Ökogenetik). In Zukunft soll mit Hilfe genetischer Tests eine Vorhersage darüber möglich sein, welche Patienten auf ein bestimmtes Medikament ansprechen. Ziel ist es, nur diese Patienten zu behandeln und den Patienten, bei denen das Medikament unwirksam ist, unnötige Nebenwirkungen zu ersparen.

1.1.3. Molekulargenetische Diagnostik

Genetische Merkmale können über den Phänotyp, auf Protein- oder chromosomaler Ebene sowie durch molekulargenetische Untersuchungen im eigentlichen Sinne, d. h. durch DNA- oder RNA-Analysen, erfaßt werden. Molekulargenetische Nachweismethoden zeichnen sich durch ihre Exaktheit, die einfache Durchführbarkeit, die Möglichkeit zur Automatisierung und ihre Kostengünstigkeit aus. Daher ist zu erwarten, daß viele herkömmliche Testmethoden auf Proteinebene in den nächsten Jahren und Jahrzehnten auf molekulargenetische Analysen umgestellt werden.

1.1.3.1. Methoden zum Nachweis genetischer Veränderungen

1.1.3.1.1. Indirekte genetische Diagnostik

Wenn ein krankheitsassoziiertes Gen sehr groß ist und viele unterschiedliche Mutationen auftreten, oder wenn bisher nur die Genlokalisierung bekannt ist, das Gen selbst jedoch nicht identifiziert ist, kommen indirekte genetische Verfahren zum Einsatz. Sie benutzen genetische Marker (Polymorphismen) in der Nähe oder innerhalb des Gens. Mit Hilfe dieser Verfahren kann im Rahmen von Familienuntersuchungen geklärt werden, ob eine krankheitsassoziierte Mutation geerbt wurde oder nicht. Die Mutation selbst wird nicht aufgeklärt.

1.1.3.1.2. Direkte genetische Diagnostik

Ziel der direkten genetischen Diagnostik ist der unmittelbare Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation. Zur Zeit werden Verfahren wie z. B. Restriktionsanalyse oder Sequenzierung eingesetzt, mit der Mutationen in einem Gen erfaßt werden können. In Zukunft ist zu erwarten, daß durch die Entwicklung sog. Array- oder Chip-Techniken Mutationen in einer Vielzahl von Genen gleichzeitig nachweisbar sein werden.

1.1.3.2. Prädiktive genetische Diagnostik

Mit Hilfe genetischer Nachweisverfahren ist es möglich, noch vor dem ersten Auftreten von Krankheitssymptomen eine genetisch bedingte oder mit bedingte Erkrankung zu diagnostizieren. Bei einzelnen Krankheiten ist mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit vorherzusagen, daß die Erkrankung auftreten wird. Dies gilt z. B. für die Chorea Huntington, eine neurodegenerative Erkrankung, die in der Regel im späteren

Lebensalter beginnt und innerhalb von 10 bis 15 Jahren zum Tode führt. Bisher gibt es keine therapeutischen Möglichkeiten, um diesen Krankheitsverlauf zu beeinflussen. In Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen wurde von Humangenetikern eine Strategie für die molekulargenetische Diagnostik bei der Chorea Huntington erarbeitet, die modellhaft auch bei der prädiktiven genetischen Diagnostik anderer Erkrankungen Anwendung findet. Vor der molekulargenetischen Diagnostik muß eine umfassende genetische Beratung erfolgen, um die Ratsuchenden eingehend über ihr a priori Risiko sowie über die Möglichkeiten und Konsequenzen der molekulargenetischen Diagnostik aufzuklären. Es muß eine vierwöchige Bedenkzeit eingehalten werden. Weiterhin muß eine psychotherapeutische Begleitung gesichert sein. Grundsätzlich gelten die Prinzipien der Freiwilligkeit der Inanspruchnahme sowohl der genetischen Beratung wie auch der Diagnostik, der Verzicht auf jegliche Einflußnahme des Berater (nicht-direktive Beratung) und des Datenschutzes. Von den Ratsuchenden, die sich für eine molekulargenetische Diagnostik entscheiden, wird die Gewißheit, eine Mutation zu tragen, die zum Auftreten der Chorea Huntington führt, der Ungewißheit vorgezogen und als Hilfe bei der weiteren Lebensplanung angesehen; die Gewißheit kann jedoch auch zu einer seelischen Belastung führen. Nur die molekulargenetische Diagnostik birgt darüber hinaus die Chance, sicher auszuschließen, daß die Ratsuchenden die krankheitsauslösende Mutation geerbt haben. In diesem Fall kann davon ausgegangen werden, daß die Chorea Huntington nicht auftreten wird.

Bei der prädiktiven genetischen Diagnostik anderer Erkrankungen, wie z. B. beim erblichen Brustkrebs, kann nur eine Wahrscheinlichkeit genannt werden, mit der die Erkrankung im Lauf des Lebens auftreten wird. Frauen mit einer krankheitsassoziierten Mutation in einem Brustkrebsgen (BRCA1 und BRCA2) haben ein Risiko von bis zu 80%, im Lauf ihres Lebens zu erkranken. Somit kann nicht mit Sicherheit vorhergesagt werden, ob, und auch nicht, wann die Erkrankung auftreten wird. Frauen mit einem deutlich erhöhten Brustkrebsrisiko steht ein intensiviertes Vorsorgeprogramm offen, um Tumoren möglichst frühzeitig zu erkennen und mit einer entsprechend hohen Heilungschance operieren zu können. In Zukunft dürften für Mutationsträgerinnen gezielte Präventionsmaßnahmen entwickelt werden, die sich zum Teil bereits in der klinischen Prüfung befinden.

Für die prädiktive Diagnostik zur Erkennung einer genetischen Disposition für Krebserkrankungen wurden von der Bundesärztekammer Richtlinien veröffentlicht.⁵ Eine Untersuchung von gesunden Personen ohne auffällige Familienanamnese, z. B. in Form eines sog. Bevölkerungs-Screenings, wird abgelehnt. Bei der prädiktiven Diagnostik zur Erfassung einer Krebsdisposition ist ein besonderer Schwerpunkt auf die genetische Beratung zu legen. Vor der genetischen Diagnostik ist ein interdisziplinäres Beratungsgespräch, an dem zumindest ein mit dem jeweiligen Krankheitsbild vertrauter Facharzt und ein Facharzt für Humangenetik beteiligt sind, zwingend vorgeschrieben. Auch die Ergebnisse der genetischen Diagnostik müssen in einem genetischen Beratungsgespräch mitgeteilt und erläutert werden.

Vor der neuen Zulassung einer prädiktiven genetischen Nachweismethode muß die klinische Validität sowie die Sensitivität und Spezifität des Tests bestimmt werden.⁶ Insbesondere Nachweisverfahren, die nur eine geringe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Erkrankung vorhersagen können, müssen sehr kritisch bewertet werden und sollen nur dann klinische Anwendung finden, wenn sich therapeutische Konsequenzen oder andere Vorsorgemaßnahmen aus dem Ergebnis ableiten lassen.

1.1.3.3. Richtlinien für die molekulargenetische Diagnostik

Vom Berufsverband Medizinische Genetik und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik wurden Leitlinien zur molekulargenetischen Labordiagnostik erarbeitet (vergl. Leitlinien zur molekulargenetischen Labordiagnostik des Berufsverbandes Medizinische Genetik).⁷ Als wichtigste Grundsätze wurden festgelegt:

- Jede molekulargenetische Labordiagnostik im Rahmen medizinisch-genetischer Fragestellungen muß mit dem Angebot einer genetischen Beratung verbunden sein, insbesondere dann, wenn abzusehen ist, daß der Befund für die Familienplanung der untersuchten Person oder deren Angehörige von Bedeutung sein könnte.
- Die Inanspruchnahme der Untersuchung ist freiwillig, ebenso die der genetischen Beratung. Die Entscheidung über die Durchführung einer genetischen Diagnostik liegt allein beim Patienten/Ratsuchenden ("informed consent"). Hierbei ist das Recht auf Nichtwissen zu schützen.
- Die Untersuchung darf nur mit der Einwilligung der betreffenden Person bzw. des gesetzlichen Vertreters und unter Einhaltung der für ärztliche Maßnahmen geforderten Rahmenbedingungen (Aufklärungspflicht, Schweigepflicht, Datenschutz etc.) durchgeführt werden. Die Einwilligung sollte nach Möglichkeit schriftlich erteilt werden.

- Der Patient/Ratsuchende kann jederzeit – ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile – die Einstellung der Untersuchung verlangen. Diesem Verlangen ist ohne Einschränkung nachzukommen.
- Eine Untersuchung von Kindern und Jugendlichen ist nur zulässig, wenn sich aus dem Befund unmittelbare Konsequenzen hinsichtlich präventiver oder therapeutischer Maßnahmen für die untersuchte Person ergeben.
- Molekulargenetische Untersuchungen dürfen nur von entsprechend qualifizierten Ärzten und Biologen durchgeführt werden. Für das Labor besteht die Verpflichtung zu Teilnahme an qualitätssichernden Maßnahmen, sofern sie vom Berufsverband Medizinische Genetik veranlaßt werden.

1.1.3.4. Ethische Probleme

Molekulargenetische Untersuchungen zum Nachweis somatischer Mutationen, die auf Körperzellen beschränkt sind, werfen keine neuen ethischen Probleme auf. Beim Nachweis erbter genetischer Veränderungen ist zu bedenken, daß sich aus dem Ergebnis Konsequenzen für Angehörige oder für die Familienplanung ergeben können. Daher muß bereits vor der Diagnostik eine genetische Beratung angeboten werden. Vor einer prädiktiven genetischen Diagnostik ist eine genetische Beratung zwingend erforderlich. Auch die Ergebnisse der prädiktiven Diagnostik sollten im Rahmen eines genetischen Beratungsgesprächs erläutert werden. Hier sind besonders hohe Maßstäbe, z. B. im Hinblick auf die Aufklärung und auf den Datenschutz, anzulegen.

Das generelle Vorenthalten genetischer Information widerspricht dem Selbstbestimmungsrecht mündiger Bürger. Daher erscheint es nicht zulässig, eine prädiktive genetische Diagnostik zu verbieten, auch wenn sich aus der Diagnostik nur das Wissen um das eigene Erkrankungsrisiko und keine unmittelbaren therapeutische oder präventiven Maßnahmen ergeben.

1.1.3.4.1. Screening-Untersuchungen

Mithilfe von Screening-Untersuchungen können gesunde Träger rezessiver Mutationen (Heterozygote) erkannt werden. Die Heterozygotenfrequenz ist bei einigen rezessiven Erkrankungen sehr hoch und beträgt z.B. für die Mukoviszidose (Zystische Fibrose) 1:20. Wenn einer der Partner heterozygot ist und beim anderen die häufigsten Mutationen ausgeschlossen sind, liegt das Risiko für gemeinsame Kinder, an dieser rezessiv vererbten Erkrankung zu leiden, über dem Bevölkerungsdurchschnitt. Dies ist für Laien nur schwer zu verstehen. Ohne eine entsprechende Aufklärung bestünde die Gefahr einer erheblichen Verunsicherung. Da zur Zeit eine ausreichende Aufklärung aufgrund der begrenzten genetischen Beratungskapazitäten nicht zu leisten ist, können Screening-Untersuchungen nicht empfohlen werden.

1.1.3.4.2. Versicherungen

Die deutsche Versicherungsindustrie hat sich freiwillig ein Moratorium auferlegt und verzichtet darauf, genetische Daten bei der Risikoeinstufung abzufragen. Diese Entscheidung ist nachdrücklich zu unterstützen. Prädiktive genetische Tests sollten nicht zur Voraussetzung für den Abschluß eines Versicherungsvertrags gemacht werden. Der Antragsteller ist allerdings verpflichtet, auf konkrete Frage bei Antragstellung bereits vorhandene Kenntnisse über schon eingetretene oder mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankungen mitzuteilen. In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, daß jeder Mensch mehrere Mutationen und entsprechende Krankheitsdispositionen besitzt, und daß es somit keinen Menschen ohne genetisches Risiko gibt. DNA-Untersuchungen dürfen nur zur Voraussetzung eines Krankenversicherungsvertrags gemacht werden, um eine bestehende oder unmittelbar bevorstehende Krankheit abzuklären.

1.1.3.4.3. Arbeitsmedizin

Genetische Untersuchungen können bereits vor jeder Schadstoffeinwirkung Aufschluß über die individuelle Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Schadstoffen geben. Diese Untersuchungen können z.B. dazu dienen, Menschen mit einem erhöhten Risiko, im Bäckerberuf Bäckerasthma zu entwickeln, noch vor einer entsprechenden Exposition zu erkennen. Die genetische Diagnostik in der Arbeitsmedizin könnte sowohl für die Prävention als auch für die Erkennung von genetischen Merkmalen, die zu Fehlleistungen am Arbeitsplatz und zur Gefährdung anderer Personen führen können, von erheblichem Interesse sein.¹⁰ Bei der Einführung solcher Untersuchungen auf freiwilliger Basis muß sorgfältig der Nutzen für die Arbeitnehmer gegen die Gefahr einer Diskriminierung aufgrund der genetischen Disposition abgewogen werden. Prädiktive genetische Tests sollten nur dann durchgeführt werden, wenn es um den sicher voraussehbaren Ausbruch einer

genetischen Krankheit geht, die mit dem Arbeitsverhältnis in unmittelbarem Zusammenhang steht, oder wenn die Folgen einer derartigen Erkrankung andere Personen erheblich gefährden würden.

1.1.3.5. Datenschutz

Ein Zugriffsrecht auf genetische Daten hat nur die Person, von der diese Daten stammen. Die genetischen Daten unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen für die ärztliche Schweigepflicht. Genetische Daten dürfen weder von dem die Diagnostik durchführenden Labor noch von den beteiligten Ärzten ohne Zustimmung der Person, von der die Daten stammen, an Dritte weitergegeben werden. Für die klinische medizinische Forschung ist es unerlässlich, daß genetische Daten – nach entsprechender Einwilligung der Patienten – dokumentiert und ausgewertet werden. Wenn dies durch sehr restriktive Regelungen unterbunden würde, bestünde die Gefahr, daß in Schleswig-Holstein die medizinische Forschung erheblich behindert, wenn nicht unmöglich würde.

1.1.3.6. Arztvorbehalt

Die Notwendigkeit einer Einwilligung des Patienten nach umfassender Aufklärung, der sog. informed consent, gilt grundsätzlich für jede ärztliche Maßnahme, also auch für eine vom Arzt veranlaßte genetische Untersuchung. Jeder Arzt, der eine Untersuchung oder Behandlung veranlaßt oder durchführt, ohne den Patienten ausreichend über alle möglichen Konsequenzen aufgeklärt zu haben, macht sich strafbar und kann entsprechend strafrechtlich verfolgt und zivilrechtlich belangt werden. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, alle genetischen Untersuchungen beim Menschen unter den Arztvorbehalt zu stellen. Dadurch ist gewährleistet, daß vor jeder genetischen Untersuchung eine ausführliche Aufklärung über Aussagemöglichkeiten und Konsequenzen erfolgen muß. Darüber hinaus unterliegen alle genetischen Daten aufgrund der ärztlichen Schweigepflicht einem sehr weitgehenden Datenschutz, wie er auch für andere medizinische Daten gilt. Eine weitergehende Regelung wäre nur dann notwendig, wenn Nicht-Ärzte die Berechtigung erhalten, eigenverantwortlich genetische Diagnostik durchzuführen.

1.1.4 Genetische Beratung

1.1.4.1 Rahmenbedingungen genetischer Beratung

Im Rahmen einer genetischen Beratung werden Fragestellungen behandelt, die mit dem Auftreten oder der Befürchtung einer angeborenen und/oder genetisch (mit)bedingten Erkrankung oder Behinderung zusammenhängen. Die genetische Beratung soll einem Einzelnen oder einer Familie helfen, medizinisch-genetische Fakten zu verstehen und Hilfestellung bei der individuellen Entscheidungsfindung geben. Dabei soll die jeweilige persönliche bzw. familiäre Situation, die individuelle Lebenseinstellung, ggf. religiöse Bedingungen sowie die psychosoziale Situation der Ratsuchenden berücksichtigt werden. Für die genetische Beratung gelten die Leitlinien des Berufsverbands Medizinische Genetik und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik,⁸ die im folgenden kurz zusammengefaßt werden:

- Die Inanspruchnahme genetischer Beratung ist freiwillig. Sie darf nur unter Einhaltung der für ärztliche Maßnahmen geforderten Rahmenbedingungen (Aufklärungspflicht, Schweigepflicht, Datenschutz etc.) durchgeführt werden.
- Die Beratung erfolgt personenzentriert. Dies schließt jede direkte Einflußnahme des Beraters auf die Entscheidung der Ratsuchenden aus (Prinzip der nicht-direktiven Beratung).
- Eine sog. "aktive" Beratung, d. h. die Kontaktaufnahme durch den Berater mit nicht unmittelbar ratsuchenden Familienangehörigen, ist untersagt. Es bleibt in das Ermessen der Ratsuchenden gestellt, Familienangehörige über das Angebot genetischer Beratung zu informieren.
- Genetische Beratung und Begutachtung darf nur von entsprechend qualifizierten Fachärzten für Humangenetik oder Fachhumangenetikern DFH/GAH durchgeführt werden.

1.1.4.2 Genetische Beratung in Schleswig-Holstein

In Schleswig-Holstein gibt es nach Auskunft der Ärztekammer Schleswig-Holstein vom 15.6.99 sieben Ärztinnen und Ärzte mit der Qualifikation für Humangenetik. Drei sind am Institut für Humangenetik der Medizinischen Universität zu Lübeck, vier am Institut für Humangenetik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel tätig. Niedergelassene Ärzte mit der Qualifikation für Humangenetik gibt es nicht. Es ist nicht zu

erwarten, daß die Zahl der Ärzte mit der Qualifikation für Humangenetik in absehbarer Zukunft deutlich ansteigen wird.

Bis 1995 wurde vom Land Schleswig-Holstein gemeinsam mit den Kreisen und kreisfreien Städten ein Modellprojekt "Genetische Beratung" finanziert. Ärztinnen und Ärzte der beiden Universitätsinstitute für Humangenetik in Lübeck und Kiel hielten einmal im Monat eine genetische Beratungssprechstunde in den Gesundheitsämtern Schleswig-Holsteins ab. Dadurch war es insbesondere schwächeren sozialen Schichten, für die die weiten Entfernungen im Flächenland Schleswig-Holstein z.T. eine unüberbrückbare Schwierigkeit darstellen, möglich, eine qualifizierte genetische Beratung in Anspruch zu nehmen. Da sich das Land Schleswig-Holstein nicht mehr in der Lage sah, seinen Anteil von 30.000 DM im Jahr zur Verfügung zu stellen, wurde dieses Modellprojekt eingestellt. Daher existiert in Schleswig-Holstein kein ausreichendes Beratungsangebot. Dies gilt insbesondere für die Regionen, die weit von Kiel, Lübeck oder Hamburg entfernt sind.

1.1.5. Pränataldiagnostik

Die genetische Pränataldiagnostik ist seit den 70iger Jahren eine etablierte Methode zur Erkennung genetisch bedingter Erkrankungen des Kindes noch während der Schwangerschaft. Die Kosten werden von den gesetzlichen und privaten Krankenkassen übernommen. Bei einigen Erkrankungen, wie z.B. beim adrenogenitalen Syndrom, kann nach rechtzeitiger Diagnosestellung in den ersten Schwangerschaftswochen und unmittelbar einsetzender Therapie das Auftreten schwerer Krankheitssymptome erfolgreich verhindert werden. Für die meisten Erkrankungen, die durch die genetische Pränataldiagnostik erkannt werden können, ist bisher jedoch keine kausale Therapie möglich. Daher kann nach der Diagnose einer schweren nicht behandelbaren Erkrankung oder Fehlbildung des Kindes die Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch gestellt werden. Der Schwangerschaftsabbruch zielt nicht auf die Selektion kranker oder behinderter Kinder, sondern wird durch die Belastung der Mutter durch die Erkrankung oder Behinderung des Kindes gerechtfertigt, die für sie eine nicht zumutbare Härte darstellen würde. Nach § 218StGB ist der Schwangerschaftsabbruch straffrei, wenn er "...unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist, um ... die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen und seelischen Gesundheitszustands der Schwangeren abzuwenden, und die Gefahr nicht auf eine andere zumutbarer Weise abgewendet werden kann." Die letzte Entscheidung, ob ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt werden soll, liegt bei der schwangeren Frau. Vor einem Schwangerschaftsabbruch muß eine Beratung nach den von der Bundesärztekammer erarbeiteten Richtlinien erfolgen. In der Beratung ist insbesondere über Hilfsangebote und die positiven Aspekte eines Lebens mit einem kranken oder behinderten Kind aufzuklären. Da die genetische Pränataldiagnostik die Eltern vor schwer lösbare Konflikte stellen kann, sollte vor jeder genetischen Pränataldiagnostik eine genetische Beratung angeboten werden, in der eine ausführliche Aufklärung über Möglichkeiten, Grenzen und Risiken erfolgt und die o. g. Konfliktsituationen angesprochen werden.

Die Amniozentese, bei der in der 14. bis 16. Schwangerschaftswoche Fruchtwasser entnommen wird, stellt nach wie vor den Goldstandard dar. Sie birgt ein sehr niedriges Risiko falscher Befunde. Ursache kann die Kontamination mit mütterlichen Zellen oder ein chromosomales Mosaik aus normalen und aberranten Zellen sein. Bei Erkrankungen, die molekulargenetisch diagnostiziert werden können, oder bei einem hohen Risiko für eine Chromosomenstörung ist die Chorionzottenbiopsie die Methode der Wahl. Bei der Chorionzottenbiopsie wird ab der 11. Schwangerschaftswoche Gewebe aus dem kindlichen Anteil der Plazenta entnommen. Fehlerhafte Befunde können durch eine Verunreinigung mit mütterlichem Plazentagewebe oder durch Chromosomenveränderungen bedingt sein, die ausschließlich im Plazentagewebe vorkommen. In den letzten Jahren gewinnt die Chorionzottenbiopsie im Anschluß an nicht invasive Tests in der Frühschwangerschaft an Bedeutung. Das Ergebnis der genetischen Pränataldiagnostik liegt in der Regel innerhalb von zwei bis drei Wochen vor. Durch neue molekularzytogenetische Methoden ("FISH-Diagnostik") und die Direktpräparation nach Chorionzottenbiopsie können die häufigsten Chromosomenanomalien innerhalb von 24 Stunden ausgeschlossen werden. Die Kosten für die FISH-Diagnostik werden allerdings nicht von den Krankenkassen übernommen.

Die genetische Pränataldiagnostik wird Eltern angeboten, wenn ein erhöhtes Risiko für eine schwerwiegende Erkrankung oder Fehlbildung besteht, die mittels pränataler Chromosomenanalyse, biochemischer, molekulargenetischer oder Ultraschalldiagnostik erkennbar ist. Dies sind praktisch alle Chromosomenanomalien, die in der Regel mit einer körperlichen Fehlbildungen und einer geistigen Behinderung einhergehen, sowie eine zunehmende Zahl von monogen und polygen erblichen Erkrankungen und Fehlbildungen.

Die häufigsten Indikationen für die genetische Pränataldiagnostik sind:

- Erhöhtes mütterliches Alter
- Erbliche Chromosomenanomalie bei einem der Eltern
- Kind mit einer Chromosomenanomalie in einer vorausgegangenen Schwangerschaft
- Erhöhtes Risiko für eine neurale Dysraphie ("offener Rücken")
- Erhöhtes Risiko für eine monogen erbliche Erkrankung, die mit biochemischen oder molekulargenetischen Methoden diagnostiziert werden kann
- Sonographische Auffälligkeiten
- Erhöhtes Risiko aufgrund sonographischer oder biochemischer Suchtests

Die häufigste Indikation stellt die sog. Altersindikation dar. Sie beruht darauf, daß das Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer Chromosomenanomalie mit dem mütterlichen Alter ansteigt. Dieses Risiko beträgt mit 35 Jahren etwa 1% und nimmt ab dem 40. Lebensjahr exponentiell zu. In ihrer Entwicklungszeit war die Amniozentese mit einem Fehlgeburtsrisiko von etwa 1% verbunden. Daher wurde die sog. Altersgrenze bei 35 Jahren festgelegt. Heute beträgt das Risiko einer Fehlgeburt etwa 0,5%. Da eine Fehlgeburt und die Geburt eines schwer kranken oder behinderten Kindes je nach individueller Lebenssituation und Lebenseinstellung von den Eltern sehr unterschiedlich bewertet werden, wurde die strenge Indikationsstellung durch den Arzt in den letzten Jahren zugunsten einer Entscheidung durch die Eltern aufgegeben. Etwa 30% der Untersuchungen werden heute aus der sog. psychologischen Indikation auf Wunsch der Eltern durchgeführt.

In den letzten Jahren gewinnt die Risikoabschätzung mit Hilfe nicht-invasiver Methoden, z.B. durch die Messung der fetalen Nackenfalte kombiniert mit einer Hormonbestimmung oder die Bestimmung biochemischer Parameter (sog. Triple-Test), zunehmend an Bedeutung. Auch bei den drei Ultraschalluntersuchungen, die im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge vorgesehen sind, u. a. um lebensbedrohliche Störungen wie z.B. eine Plazenta praevia und geburtshilfliche Risiken zu erkennen, können genetisch bedingte Erkrankungen oder Fehlbildungen des Kindes diagnostiziert werden. Dies gilt u.a. für Herzfehler oder Skelettanomalien, die bei erhöhtem väterlichem Alter über 40 Jahre gehäuft auftreten.

1.1.6. Präimplantationsdiagnostik

Unter Präimplantationsdiagnostik wird eine genetische Diagnostik an frühen Teilungsstadien eines Embryos verstanden, mit dem Ziel, bestimmte genetische Erkrankungen zu erkennen bevor eine in vitro Fertilisation vorgenommen wird. Die in vitro Fertilisation als eine Methode der Reproduktionsmedizin ist keine genetische oder gentechnologische Methode. Zur Zeit ist nicht geklärt, ob die Präimplantationsdiagnostik in Deutschland nach dem Embryonenschutzgesetz zulässig ist.

Die Präimplantationsdiagnostik muß im Zusammenhang mit der genetischen Pränataldiagnostik gesehen werden. Als Vorteil der Präimplantationsdiagnostik gegenüber der herkömmlichen Pränataldiagnostik ist zu nennen, daß bei einem hohen Risiko von 25 oder 50% für das Auftreten einer rezessiv oder dominant vererbten Erkrankung bereits vor der Implantation des Embryos diese Erkrankung ausgeschlossen werden kann. Dies ist vor allem für die Eltern, die einen Schwangerschaftsabbruch ablehnen oder bereits einen oder mehrere Schwangerschaftsabbrüche erlebt haben, von Bedeutung. Ein wichtiges Ziel sowohl bei der genetischen Pränataldiagnostik als auch bei der Präimplantationsdiagnostik ist es, den Eltern eine unbelastete Fortsetzung der Schwangerschaft zu ermöglichen.

Da es sich bei der Präimplantationsdiagnostik um ein technisch aufwendiges, für die Eltern belastendes Verfahren handelt, ist zu erwarten, daß diese Methode nur für wenige Eltern mit einem deutlich erhöhten genetischen Risiko Anwendung findet. Sofern die rechtlichen Voraussetzungen gegeben sind, muß eine individuelle Entscheidung getroffen werden. Vor weiteren Schritten sollten die zur Zeit in Arbeit befindlichen Richtlinien der Bundesärztekammer abgewartet werden.

1.1.7. Schlußbetrachtungen

Trotz des medizinischen Fortschritts der letzten Jahrzehnte gibt es viele Erkrankungen – allen voran Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen -, die nach wie vor nicht heilbar sind. Es ist nicht zu erwarten, daß sich eine Heilung durch die Weiterentwicklung herkömmlicher Therapiekonzepte erreichen läßt. Daher erscheint die

Förderung der molekulargenetischen und biotechnologischen Forschung als der einzige Weg, in absehbarer Zeit die Entstehung dieser Erkrankungen zu verstehen und neuartige, an der Ursache angreifende Behandlungsmethoden zu entwickeln. Die größte Herausforderung für die medizinische Forschung ist es, die komplexen Interaktionen mehrerer Gene bei den o. g. Volkskrankheiten zu entschlüsseln. Diese Herausforderung wird nur durch methodische Innovationen wie z.B. durch die sog. Chiptechnologie¹¹ zu meistern sein. Schon jetzt zeichnet sich ab, daß sich die medizinische Forschung auf wenige Biotechnologie-Regionen konzentriert, in denen Universitäten, Großforschungseinrichtungen und neu gegründete Biotechnologieunternehmen eng zusammenarbeiten. Es bleibt zu hoffen, daß Schleswig-Holstein nicht innerhalb kurzer Zeit von der rasanten Entwicklung abgekoppelt wird.

1.1.8. Literatur

1. OMIM Database: Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. Rosenthal A, Taudien S: Genomische DNA-Sequenzierung: Herausforderung zwischen Grundlagenforschung und "Datenfabrik". Bioforum 20:604-607 (1997)
3. Venter JC et al.: Shotgun sequencing of the human genome. Science 280:1540-1542 (1998)
4. Strachan T, Read AP: Molekulare Humangenetik. Spektrum-Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, S. 433-474 (1996)
5. Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. Deutsches Ärzteblatt 95:1396-1403 (1998)
6. The National Human Genome Research Institute: Promoting safe and effective genetic testing in the United States. http://www.nhgri.nih.gov/Elsi/TFGT_final/
7. Berufsverband Medizinische Genetik: Leitlinien zur Erbringung humangenetischer Leistungen: 4. Leitlinien zur molekulargenetischen Labordiagnostik. Med. Genetik 8: S 4 (1996)
8. Berufsverband Medizinische Genetik (1996): Leitlinien zur Erbringung humangenetischer Leistungen: 1. Leitlinien zur Genetischen Beratung. Med. Genetik 8, Heft 3, Sonderbeilage S. 1-2
9. Handyside AH et al.: Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. N Engl J Med 327: 905-909 (1992); Handyside AH et al.: Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature 344: 768 (1990)
10. Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer: Die sogenannte "Genomanalyse an Arbeitnehmern". Dt. Ärzteblatt 89, Heft 30,B-1597-1602
11. Chiptechnologie für DNA-Diagnostik und Sequenzanalyse. DECHEMA-Statusseminar. Med Genetik 11: 2-32 (1999)
12. Molekulargenetische Diagnostik. Deutschland, Österreich, Schweiz, Medizinische Genetik 10, Heft 4, 583-612, 1998
13. Schwerpunkt Genetik und Kardiologie. Medizinische Genetik 11, Heft 2 247-296, 1998
14. Schwerpunkt Genetische komplexe neuropsychiatrische Erkrankungen. Medizinische Genetik 10, Heft 3, 375-416, 1998
15. Schwerpunkt Hereditäre Tumorerkrankungen. Diagnostik, Beratung, Tumorthherapie, Medizinische Genetik 10, Heft 2, 220-315, 1998

Erkrankung	Gen	Gen-Locus	Molekulare Diagnostik möglich	
Gebräuchlicher Name	Medizinischer Fachbegriff			
Angeborener Herzfehler	Di-George-Syndrom: Ventrikelseptumdefekt, Fallotsche Tetralogie	UFDL1	22q11.2	ja
	Vorhofseptumdefekt	CSX	5q34	
	Holt-Oram-Syndrom	TBX5	12q24.1	
Plötzlicher Herztod	Hypertrophische Kardiomyopathie	MYH7	14q12	ja
	Long-QT-Syndrom	KVLQT1	11p15	ja
	Long-QT-Syndrom	HERG	7q35-36	
	Myopathie	MTND1	mitochondriale DNA	ja

Erkrankung		Gen	Gen-Locus	Molekulare Diagnostik möglich
Arteriosklerose/ Herzinfarkt/	Primäre Hypercholesterinämie	APO B-100	2p24-p23	ja
	Familiäre Hypercholesterin-ämie/ Hyperlipoproteinämie Typ IIA	LDLR	19p13.2	ja
Bluthochdruck	Essentielle Hypertonie	AGT	1q42-43	
Zuckerkrankheit	Diabetes mellitus Typ I (insulinabhängig)	IDDM1 (HLA-DQB1) (HLA-DRA1)	6p21.3	ja
	Diabetes mellitus Typ 1 (insulinabhängig)	IDDM11	14q24.3- q31	
	Diabetes mellitus Typ 1 (insulinabhängig)	IDDM2/ Insulin-Gen	11p15.5	
Alzheimer	Morbus Alzheimer	APO E	19	ja
	Familiäre Alzheimer- Krankheit Typ1	APP	21q21.2	ja
	Typ 3	PS1/AD3	14q24.3	ja
	Typ 4	PS2/AD4	1q42.1	ja
Epilepsie	Rolandische Epilepsie im Kindesalter	BECTS	15q14	
	Benigne familiäre Neugeborenenanfälle Typ 1	KCNQ2	20q13.3	ja
	Benigne familiäre Neugeborenenanfälle Typ2	KCNQ3	8q24	ja
	Frontallappenepilepsie	CHRNA4	20q13.3	ja
	Temporallappenepilepsie		10q23-24	
	Fieberkrämpfe		8q13-21 19p13.3	
	Myoklonusepilepsie Typ Lundborg	Cystatin B	21q22.3	
Krebs				
Auge	Retinoblastom	RB1	13q14.2	ja
Blut Leukämien u.a.	Li-Fraumeni-Syndrom	TP53	17p13.1	ja
Lymphome	Ataxia telangiectasia	ATM	11q22.3	ja
Brust/ Eierstock	Brust/Ovarialkrebs 1	BRCA1	17q21	ja
Brust/ Eierstock	Brust/Ovarialkrebs 2	BRCA2	13q12.3	ja
Darm	Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	APC	5q21-22	
Darm/ Gebärmutter u.a.	Lynch-Syndrom/ HNPCC 1	hMSH2	2p21	ja
Darm/ Gebärmutter u.a.	Lynch-Syndrom/ HNPCC 2	hMLH1	3p21.3	ja
Drüsen Hypophyse u.a.	Multiple endokrine Neoplasie/ MEN-Syndrom Typ 1	MEN1	11q13.2	ja
Schilddrüse, Nebenniere u.a.	Multiple endokrine Neoplasie/ MEN-Syndrom Typ 2	RET	10q11.2	ja
Gehirn	Neurofibromatose 1	NF1	17q11.2	ja
	Neurofibromatose 2	NF2	22q12.2	ja

Erkrankung		Gen	Gen-Locus	Molekulare Diagnostik möglich
	Tuberöse Sklerose 1	TSC1	9q34	ja
	Tuberöse Sklerose 2	TSC2	16p13.3	ja
Haut	Erbliches Melanom	P16	9p21	ja
	Basalzellnävussyndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom)	PTCH	9q22	ja
Niere	Wilms-Tumor	WT1	11p13	ja
	Von Hippel-Lindau-Syndrom	VHL	3p26-p25	ja
	Papilläres Nierenkarzinom	MET	7q31	
Prostata			1q42	

Table 1: Beispiele für häufige genetisch bedingte Erkrankungen

Diesem Bericht schlossen sich Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Abg. Storjohann und Dr. Wilkens inhaltlich an.

1.1.9. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Die humangenetische Beratung stellt ein zentrales Element bei der Anwendung molekulargenetischer Diagnostik – und in Zukunft auch der Gentherapie – zum Wohle der Patienten/Ratsuchenden dar. Ausreichende Beratungsangebote in Schleswig-Holstein sind sicherzustellen. Dies gilt insbesondere für Gebiete, in denen keine Fachärzte für Humangenetik niedergelassen sind und für Gebiete, die weit entfernt von den beiden humangenetischen Beratungsstellen an der Universität Kiel und der Universität Lübeck liegen. Außerdem ist darauf hinzuwirken, daß eine ausreichende Zahl von Ärztinnen/Ärzten für Humangenetik ausgebildet wird. (Einstimmig bei einer Enthaltung angenommen)
2. Die schleswig-holsteinische Landesregierung wird aufgefordert, die molekulargenetische Forschung auf dem Gebiet der Ursachen, der verbesserten Diagnostik und der gezielten Therapie von Krankheiten des Menschen verstärkt zu fördern. (Mehrheitlich angenommen) Durch die Art der Förderung soll erreicht werden, daß sich international konkurrenzfähige Forschungsgruppen in Schleswig-Holstein zu Forschungsschwerpunkten und Verbundprojekten zusammenschließen. (Einstimmig bei einer Enthaltung angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Kollek, Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel:

Einfache genetisch-deterministische Modelle reichen zur Erklärung besonders komplexer Erkrankungen häufig nicht aus. Die Aussagekraft genetischer Tests wird in vielen Fällen durch epigenetische Mechanismen oder komplexe Interaktionen zwischen genetischen und Umweltfaktoren relativiert bzw. infrage gestellt. Deshalb sollen vorrangig Forschungen zur Aufklärung solcher Mechanismen und Interaktionen gefördert werden.

3. Im Rahmen interdisziplinärer Forschungsschwerpunkte unter Einbeziehung molekulargenetischer Forschergruppen und genetischer Beratungseinheiten sollen Projekte zu ethischen, psychosozialen und rechtlichen Konsequenzen molekulargenetischer Diagnostik und humangenetischer Beratung gefördert werden. (Einstimmig angenommen)

1.2. Genetische Diagnostik und Gesellschaft

Berichterstatlerin: Prof. Dr. Regine Kollek

1.2.1. Einleitung

Genetische Tests können in vielen unterschiedlichen Bereichen eingesetzt werden. Am besten bekannt und am intensivsten diskutiert ist die pränatale genetische Diagnostik, also die genetische Untersuchung des Ungeborenen. Zunehmend werden genetische Tests jedoch auch in anderen Bereichen der Medizin und des Gesundheitswesens eingesetzt. Dadurch entstehen Fragen und Herausforderungen, die auch für die medizinische Versorgung und für die Gesundheitspolitik der Bundesländer relevant sind. Sie sollen im folgenden skizziert und der sich daraus ableitende Regelungsbedarf benannt werden.

1.2.2. Pränatale Diagnostik

Bei der pränatalen Diagnostik werden vom Fötus abgestoßene Zellen aus dem Fruchtwasser isoliert, und mit Hilfe von DNA-, Chromosomen- oder auch biochemischen Untersuchungen untersucht. Grundsätzlich werden solche Fruchtwasseruntersuchungen von zwei Gruppen in Anspruch genommen:

1. von Frauen oder Paaren, in deren Familien schon einmal eine Erbkrankheit oder Chromosomenstörung aufgetreten ist. Dabei handelt es sich um die KlientInnen der Humangenetik im engeren Sinne. Diese Gruppe ist jedoch verhältnismäßig klein, da die ca. 4000 bekannten, durch die Störung in einem Gen (monogen) bedingten, Erbkrankheiten¹ zumeist selten sind und insgesamt nicht mehr als etwa drei Prozent der gesamten Krankheitslast ausmachen (Strohmann 1994). Über 200 dieser Krankheiten können mittlerweile in Deutschland routinemäßig mit Hilfe von Gentests erfaßt werden². Einer Münsteraner Studie zufolge macht der Anteil der Indikationen für solche Untersuchungen etwa 5 % aller Indikationen für vorgeburtliche Untersuchungen aus (Hennen u.a. 1996:108f). Bei weiteren 10% der Indikationen besteht der Verdacht auf eine erbliche Chromosomenstörung.
2. von Frauen oder Paaren, in deren Familien bislang keine Erbkrankheiten bekannt geworden sind, und die sich aus anderen Gründen einer pränatalen Untersuchung unterziehen. Zu diesen Gründen gehört das sogenannte 'Altersrisiko' der Schwangeren für das Auftreten von Chromosomenveränderungen beim Fötus. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Chromosomenstörungen (Down-Syndrom und andere) steigt von etwa 0,9 % bei 35-jährigen auf etwa 2,2 % bei 40-jährigen und 7,3 % bei 45-jährigen Frauen an (Becker et al. 1995). Auch ein auffälliger Triple-Test³ oder Ultraschallbefund bilden eine Indikation für eine vorgeburtliche genetische Untersuchung.

Grundsätzlich ist eine pränatale Diagnostik immer mit der Frage verbunden, ob die Schwangerschaft im Falle des Vorliegens einer Erbkrankheit oder Chromosomenstörung beim Fötus weitergeführt werden soll oder nicht. Aufgrund der mit einem Schwangerschaftsabbruch verbundenen ethischen und psychischen Probleme haben sich die humangenetischen Fachgesellschaften Richtlinien für die Durchführung der pränatalen Diagnostik gegeben⁴.

In der Praxis hat sich jedoch gezeigt, daß die von den humangenetischen Fachgesellschaften gestellten Anforderungen an eine solche Untersuchung in vielen Fällen nicht erfüllt werden. Beispielsweise wurden 1995 etwa 62 000 Amniozentesen (Gebührenordnungsziffer 115) zur Fruchtwasserentnahme durchgeführt. Es wurden aber nur etwa 33 000 genetische Beratungen abgerechnet (GO-Ziffer 173). Offensichtlich wird also in Deutschland nur in etwa 50 Prozent aller vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen eine solche qualifizierte

¹ Eine laufend aktualisierte Liste bekannter Gensequenzen findet sich in der "Genbank": <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Web/Genbank/index.html>. Das National Center for Biotechnology Information bietet als Service eine Suchmaschine an, mit der genetische Informationen durchsucht werden können: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. In Deutschland bietet die Lion Bioscience AG (Heidelberg) eine Software-Lösung namens BioSource an, die in Dutzenden von Datenbanken nach Sequenzen und damit verbundenen Informationen über Homologien, Funktionen, Strukturen etc. suchen kann: <http://www.lion-ag.de>.

² Die neueste Liste wurde kürzlich veröffentlicht in: *Medizinische Genetik* Nr. 4, Dez. 1998, S. 583-612.

³ Dabei handelt es sich um eine biochemische Untersuchung des mütterlichen Blutes, die Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für eine Spina bifida (offener Rücken, eine Entwicklungsstörung) oder ein Down-Syndrom beim Fötus gibt.

⁴ Berufsverband medizinische Genetik 1996; Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik 1996. Vgl. hierzu auch den Bericht zur Humangenetik in diesem Band.

Beratung durchgeführt (Nippert et al. 1997) ⁵. In etwa der Hälfte aller Fälle scheinen demzufolge die notwendigen formalen Voraussetzungen für ein informiertes Einverständnis, das für die Durchführung pränataler Untersuchungen oder genetischer Tests als unverzichtbar angesehen wird, nicht gegeben zu sein. Dies kann zur Konsequenz haben, daß die Frauen

- über medizinische Sachverhalte, die Art der Untersuchung sowie über die Entscheidungen, mit denen sie nach dem Test möglicherweise konfrontiert sein werden, nicht hinreichend informiert sind;
- sich nicht darüber im Klaren sind, daß nicht nur das Ergebnis, sondern die Untersuchung selber die Schwangerschaft beeinflussen kann. Teilweise wird die Schwangerschaft nicht angenommen, bevor ein beruhigendes Testergebnis vorliegt. Solange wird die Option zum Schwangerschaftsabbruch aufrecht erhalten (Katz Rothman 1989), was die Bindung der Schwangeren an das Kind verzögern kann.
- sich nicht frei von äußeren Erwartungshaltungen für oder gegen die Untersuchung entscheiden können. Wie gezeigt wurde, fühlen sich Frauen teilweise auch dann, wenn kein direkter externer Zwang vorhanden ist, in gewisser Weise zu dem Test verpflichtet (Sjögren & Uddenberg 1988, S. 268). Es ist davon auszugehen, daß fehlende, unzureichende oder einseitige Aufklärung diese Tendenzen eher fördert. ⁶
- die Wahrscheinlichkeit, mit der ihr Kind von einer Krankheit oder Chromosomenstörung betroffen sein könnte, falsch interpretieren;
- über existierende Hilfsmöglichkeiten bei der Betreuung behinderter Kinder nicht informiert werden.

Die Rechtsprechung hat in den letzten Jahren dazu beigetragen, daß Ärzte genetische Risiken selbst dann, wenn ihre Realisierungswahrscheinlichkeit gering ist, benennen und über die möglichen Konsequenzen nicht durchgeführter Untersuchungen aufklären müssen. Das Oberlandesgericht Düsseldorf hat in einer Entscheidung zur Schwangerschaftsberatung geradezu eine Pflicht zu desillusionierender Beratung etabliert (OLG 1988). Kürzlich wies das Bundesverfassungsgericht die Verfassungsbeschwerde eines Mediziners gegen die zivilrechtliche Verurteilung zur Schadensersatzzahlung zurück, weil der Arzt nicht deutlich genug auf ein mögliches Erkrankungsrisiko hingewiesen hatte ⁷. Dies könnte nicht nur die positive Konsequenz haben, daß den Beratungen im Vorfeld pränataler Diagnostik in Zukunft mehr Aufmerksamkeit geschenkt wird, sondern auch die negative, daß zum Schutz vor späteren Schadensersatzforderungen zu nachdrücklich auf mögliche Risiken hingewiesen wird, und die Frauen in ihrer Entscheidung für oder gegen eine solche Untersuchung beeinflußt werden.

Solche Zwänge wirken sich nicht nur auf die Ratsuchenden, sondern auch auf die Berater und Beraterinnen aus und zwingen zu einer bestimmten Ausrichtung des eigenen Beratungsverhaltens (Waldschmidt 1996).

1.2.2.1. Bewertung

Die Möglichkeit, eine Pränataldiagnostik in Anspruch nehmen zu können, verweist zum einen auf das hart erkämpfte, gesellschaftlich und rechtlich inzwischen weitgehend akzeptierte Selbstbestimmungsrecht der Frau. Viele Frauen fühlen sich durch einen unauffälligen Untersuchungsbefund auch beruhigt und können die Schwangerschaft unbelasteter erleben. Die Pränataldiagnostik berührt zum anderen aber auch die ethisch und moralisch sensiblen Bereiche der Eugenik und der Selektion von Föten. Beide Aspekte dieses Verfahrens müssen miteinander ausbalanciert werden. Dies wird jedoch um so schwieriger, je mehr wissenschaftlich-technische Möglichkeiten zur Verfügung stehen die es erlauben, Auskünfte über den genetischen Status des Ungeborenen zu erhalten. Dazu gehören nicht nur die immer genauer und differenzierter werdenden bildgebenden Verfahren, sondern auch die Gentests, die zunehmend in die Schwangerschaftsvorsorge eingeführt werden, wie beispielsweise der CF-Test, mit dem der Überträgerstatus der Schwangeren für die

⁵ Der Sachverständige Prof. Dr. Schwinger verwies auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.1.1997 darauf, daß - wenn die Beratung zur Voraussetzung für vorgeburtliche genetische Untersuchungen gemacht werde - es in Schleswig-Holstein (und anderen Bundesländern) zu wenig Beratungskapazität gäbe. In der gleichen Sitzung unterstrich der Sachverständige Dr. Wodarg, daß es eine Aufgabe für die Ärztekammer und das Sozialministerium in Schleswig-Holstein sei, Bestandsaufnahmen zur genetischen Diagnostik und Beratung vorzunehmen. Die Landesregierung macht in ihrer Antwort vom 13.3.1998 auf die Fragen der Enquete-Kommission darauf aufmerksam, daß ihr Engpässe in Bezug auf die humangenetische Beratung in Schleswig-Holstein nicht bekannt sind.

⁶ Vgl. Dazu auch die Ausführungen des Sachverständigen Prof. Dr. Schwinger auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

⁷ Vgl. das Urteil des Bundesverfassungsgerichtes BvR 307/94.

Zystische Fibrose (dt. auch Mukoviszidose) erfaßt werden kann⁸. Diese Entwicklungen bringen nicht nur neue Entscheidungsmöglichkeiten, sondern auch neue Entscheidungszwänge und Konflikte für die Schwangeren mit sich. Eine entscheidende, daraus zu ziehende Konsequenz ist, daß die Bedingungen für die Möglichkeit einer bewußten und freien Entscheidung der Schwangeren verbessert werden müssen.

- Dazu gehört zum einen eine besonders sorgfältige Form der Beratung. Dies gilt nicht nur für humangenetisch motivierte Untersuchungen bei vorliegendem familiären Risiko, sondern auch für andere Verfahren der pränatalen Diagnostik (Ultraschall etc.).
- Dazu gehört zum anderen aber auch eine grundsätzliche strukturelle Trennung von Schwangerenvorsorge auf der einen, und Pränataldiagnostik auf der anderen Seite. Untersuchungen, die auf die Erkennung von fötalen Erbkrankheiten, Chromosomen- oder Entwicklungsstörungen abzielen, müssen aus der Versorgungsroutine herausgenommen werden damit sie einer bewußten Entscheidung zugänglich werden.

1.2.3. Präimplantationsdiagnostik

Mit Hilfe der relativ neuartigen genetischen Präimplantationsdiagnostik (PGD)⁹ können *in vitro* erzeugte Embryonen schon vor der Implantation genetisch untersucht werden. Einem 4- bis 8-zelligen Embryo werden zu diesem Zweck eine oder zwei Zellen entnommen. Mithilfe von Chromosomen- oder Genanalysen können dann das Geschlecht des Embryos, Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl, oder auch molekulare Genveränderungen festgestellt werden. Genetisch auffällige Embryonen können auf diese Weise frühzeitig erkannt und verworfen werden. Auf diese Weise soll die Implantation solcher Embryonen und eine spätere Abtreibung vermieden werden. 1990 wurde das erste *in vitro* gezeugte, mit dieser Methode untersuchte Kind geboren (Handyside et al. 1990), bis zum Herbst 1997 waren es knapp 170 Kinder¹⁰. Neuere Veröffentlichungen sprechen von 220 Kindern (de Die-Smulders et al. 1998).

1995 wurde bei der Ethikkommission der Lübecker Medizinischen Hochschule die Genehmigung zur Durchführung einer PGD beantragt. Bei dem Fall handelte es sich um Ehepartner, die beide heterozygote Träger der Anlage für die Zystische Fibrose (CF) waren. Nach der Geburt eines von der Krankheit betroffenen Kindes und dem Abbruch von zwei Schwangerschaften, bei denen der Fötus sich als reinerbiger Anlageträger der Krankheit herausgestellt hatte, wollten sie das Risiko eines weiteren Schwangerschaftsabbruches nicht mehr eingehen. Mithilfe der PGD sollten nach einer *in vitro*-Fertilisation (IVF) die Embryonen untersucht und nur solche transferiert werden, die das CF-Gen nicht tragen oder die dafür mischerbig (heterozygot) sind. Die Ethikkommission hielt die PGD in dem beantragten Fall für ethisch vertretbar¹¹.

Rechtlich ist die PGD in Deutschland dem Embryonenschutzgesetz (ESchG) zufolge jedoch verboten, obwohl dies nicht ganz unstrittig ist.¹² Eindeutig verbietet § 8 ESchG die Vernichtung totipotenter Zellen auch zum Zwecke der Diagnostik, da sie mit Embryonen gleichgesetzt werden. Embryonale Zellen werden dann als totipotent angesehen, wenn sie sich noch zu einem vollständigen Individuum entwickeln können. Da der Verlust der Totipotenz ein kontinuierlicher Prozeß ist, ist ihr Ende bei einer einzelnen Zelle allerdings nicht mit Sicherheit festzustellen.

1.2.3.1. Diskussion und Bewertung

Um sicher zu sein, daß keine totipotente Zelle verbraucht wird, sollte also dem Embryo bis zum 16-Zell-Stadium keine Zelle zum Zwecke der Diagnostik entnommen und zerstört werden. Von daher wurde der Vorschlag gemacht, eine PGD an Embryonen vorzunehmen, die 16 oder mehr Zellen enthalten. Nun ist jedoch § 1 Abschnitt 1, Ziffer 5 ESchG zu berücksichtigen. Danach ist es strafbar, mehr Eizellen einer Frau zu befruchten, als ihr innerhalb eines Zyklus übertragen werden sollen. Es liegt jedoch innerhalb der Logik der PGD, daß gleichzeitig mehr Eizellen befruchtet und Embryonen erzeugt als übertragen werden, denn der

⁸ Vgl. hierzu die Diskussion zu den Ausführungen des Sachverständigen Dr. Deeburg-Wittram auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

⁹ Häufig wird im deutschen Sprachraum die Abkürzung PID verwendet. International hat sich die Abkürzung PGD durchgesetzt.

¹⁰ Vgl. Bericht vom Second International Symposium on Preimplantation Genetics, 1997.

¹¹ Vgl. die Stellungnahme der Ethikkommission der Medizinischen Universität Lübeck vom 19. August 1996.

¹² Das ärztliche Standesrecht in Schleswig-Holstein ist hierzu eindeutig: In der Berufsordnung der Ärztekammer Schleswig-Holsteins wird die Durchführung der PGD nach §1 Abs. 5 verboten.

Ausschluß von Embryonen mit festgestellter genetischer Auffälligkeit von einer Übertragung ist genau das Ziel einer PGD. Von daher ist fraglich, ob eine Diagnostik an Blastozysten (mehr als 16 Zellen) gestattet ist, da sie praktisch unausweichlich zur Vernichtung einmal erzeugter Embryonen führt¹³.

Gegen einen so weitgehenden Schutz von *in vitro* erzeugten Embryonen wird eingewandt, daß zwischen dem hohen Schutzniveau des ESchG und der Möglichkeit zum Schwangerschaftsabbruch, die durch den § 218 StGB gegeben ist, ein Widerspruch besteht.¹⁴ *Die beiden Handlungen sind jedoch aus einer Reihe von Gründen nicht miteinander zu vergleichen.* Anders als vor einer Pränataldiagnostik muß sich die Frau vor einer PGD zunächst einer *in vitro* Fertilisation (IVF) unterziehen, damit die Embryonen überhaupt für die Untersuchung zugänglich werden. Da für den Auswahlprozeß der PGD genügend Eizellen bzw. Embryonen zur Verfügung stehen müssen, wird die hormonelle Stimulation in der Regel intensiver sein als bei einer normalen IVF (Edwards 1998). Eine Erhöhung des Risikos für eine schmerzhaft bis gefährliche hormonelle Überstimulation oder eine spätere Krebserkrankung durch eine solche Behandlung kann nicht ausgeschlossen werden. Da die künstliche Befruchtung nicht besonders effizient ist, muß sich jede Frau durchschnittlich drei bis vier Mal einer solchen Behandlung unterziehen, bevor eine Schwangerschaft etabliert ist. Zudem ist nach einer IVF die Wahrscheinlichkeit für Mehrlingsschwangerschaften und -geburten mit den daraus resultierenden physischen und psychischen Belastungen für die Mutter erhöht¹⁵. Es ist demzufolge fraglich, ob ein möglicher Schwangerschaftsabbruch nach einer Pränataldiagnostik für die betroffenen Frauen letztlich so viel belastender ist, als eine PGD inklusive ihrer Voraussetzungen und Konsequenzen. Des weiteren

1. *reagieren* die Beteiligten bei der Abtreibung nach einer Pränataldiagnostik auf einen vorfindlichen Zustand. Beim Verwerfen von Embryonen nach einer PGD *agieren* sie: die Einwilligung zum Transfer der erzeugten Embryonen wird von einem unauffälligen genetischen Befund abhängig gemacht. D.h., es wird eine Entscheidung gefällt, *bevor* ein Embryo oder eine Schwangerschaft entsteht.
2. ist die Schwangerschaft eine *einzigartige Situation*, die keiner anderen gleicht: sie ist durch eine enge leibliche Verbindung zwischen dem Embryo und der Schwangeren charakterisiert. Ohne diese Verbindung ist der Embryo weder lebens- noch entwicklungsfähig. Da das Austragen einer Schwangerschaft weitreichende Konsequenzen für die Frau und ihr Leben hat, hat sie im Konfliktfall das Recht, die Schwangerschaft zu beenden. Aufgrund der Einzigartigkeit der Schwangerschaft können daraus nur bedingt Rechtfertigungen für andere Situationen oder Handlungen abgeleitet werden.
3. erfolgt bei der Pränataldiagnostik eine *negative Selektion*, d.h., die Frau entscheidet sich im Zweifelsfall gegen einen fehlgebildeten Fötus. Im Rahmen der Präimplantationsdiagnostik erfolgt eine *positive Selektion*, d.h. unter mehreren vorliegenden Embryonen werden diejenigen transferiert, deren Untersuchung ein unauffälliges oder sogar wünschenswertes Ergebnis zeigt. Damit bietet die PGD zum ersten Mal die Möglichkeit, zur Etablierung einer spezifischen Schwangerschaft unter mehreren Embryonen auszuwählen. Mit dieser Methode wird deshalb eine sehr viel weitergehende Möglichkeit zur Selektion geschaffen als im Rahmen einer Pränataldiagnose möglich ist.

Schwangerschaftsabbruch und Präimplantationsdiagnostik sind demzufolge zwar darin vergleichbar, daß sie beide zur Tötung von genetisch auffälligen Föten bzw. Embryonen führen. In Hinblick auf andere Merkmale sind sie hingegen nicht vergleichbar. Von daher bedarf die Präimplantationsdiagnostik einer gesonderten Bewertung.

Die Tatsache, daß mit der PGD ein entscheidender Schritt zur gezielten und positiven Selektion von Embryonen und späteren Menschen nach Maßgabe zeit- und kulturabhängiger Maßstäbe gemacht wird, ist eines der wichtigsten Argumente gegen dieses Verfahren. Beim derzeitigen Stand der Technik und der Kosten der Untersuchung ist zwar nicht davon auszugehen, daß in Kürze alle *in vitro* erzeugten Embryonen mit Hilfe der PGD routinemäßig auf das Vorliegen von Chromosomenveränderungen hin untersucht werden¹⁶. Dennoch wird das Verfahren zumindest in England und USA in Einzelfällen genau dafür schon eingesetzt. Darüber hinaus wird auch untersucht, ob sich durch eine Vorselektion von Embryonen mittels der PGD nicht die

¹³ Vgl. Kollek & Held 1998, Kollek 1999 sowie verschiedene Beiträge in der Dokumentation der Jahrestagung der Akademie für Ethik in der Medizin, herausgegeben von Düvell u.a. 1999.

¹⁴ Diese Auffassung vertrat beispielsweise der Sachverständige Prof. Dr. Klaus Diedrich auf der 7. Sitzung der Enquete-Kommission vom 31.10.1997.

¹⁵ Obwohl in solchen Fällen eine Reduktion der Fötenzahl - der sogenannte " selektive Fetozid" - in Deutschland weitgehend abgelehnt wird, wird er in Einzelfällen dennoch praktiziert. Dazu liegen jedoch keine Zahlen vor.

¹⁶ Vgl. hierzu Prof. Dr. Karsten Held auf der 7. Sitzung der Enquete-Kommission vom 30.10.1997.

Effektivität der IVF verbessern läßt. Angesichts dieser Entwicklungen dürfte es nach einer Einführung der PGD auch in Deutschland schwierig sein, das Indikationsspektrum auf Paare mit einem familiären Risiko für die Weitergabe schwerer Erbkrankheiten zu beschränken.¹⁷ Des weiteren ist zu berücksichtigen, daß bei einer Änderung des ESchG zur Legitimation der PGD die Gefahr besteht, daß menschliche Embryonen auch für andere Verwendungszwecke wie für die Forschung oder die Erzeugung menschlicher embryonaler Stammzellen zu wissenschaftlichen oder medizinischen Zwecken verfügbar werden. Diese Gründe – die schwierige Begrenzbarkeit einmal etablierter diagnostischer Verfahren, die sehr viel weiterreichenden Selektionsmöglichkeiten der PGD im Vergleich zur Pränataldiagnostik und die Gefährdung des weitreichenden Schutzes menschlicher IVF-Embryonen – sind so schwerwiegend, daß die Einführung der PGD auch weiterhin nicht in Erwägung gezogen werden soll.

Als Alternative zur PGD zeichnet sich die sogenannte Polkörperdiagnostik ab, mit deren Hilfe ein großer Teil mütterlich bedingter Chromosomenveränderungen, aber auch rezessive Veranlagungen für Erbkrankheiten erkannt werden können¹⁸. Das Verfahren hat zwar den Nachteil, daß es ebenfalls eine IVF erfordert, und nur die Eigenschaften des von der Mutter stammenden Erbmaterials erfaßt werden. Dadurch können jedoch die häufigsten Erbkrankheiten wie beispielsweise die Zystische Fibrose durch die Selektion von Eizellen vermieden werden. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht jedoch vor allem darin, daß es an Eizellen vor der Befruchtung bzw. Kernverschmelzung durchgeführt werden kann. Deshalb spricht man auch von einer *präkonzeptionellen Diagnostik*. Das bedeutet, daß das ESchG in diesem Fall nicht zur Anwendung kommt, da kein Embryo erzeugt oder durch die Präimplantationsdiagnostik zerstört wird. Das hohe Schutzniveau für Embryonen müßte nicht gesenkt, und ein weitergehender Zugriff auf Embryonen könnte unterbunden werden.

1.2.4. Neue Entwicklungen und Automatisierung genetischer Tests

Obwohl in den letzten Jahren Kapazitätssteigerungen zu beobachten waren, ist die Verbreitungsgeschwindigkeit genetischer Tests immer noch vergleichsweise gering. Herkömmliche Gendiagnostik macht einen relativ hohen labortechnischen Aufwand erforderlich, bedarf qualifizierten Personals und ist kostenintensiv. Mit den sogenannten *DNA-Chips* oder *Microarrays* werden der genetischen Diagnostik in absehbarer Zeit wesentlich schnellere, leistungsfähigere und nicht zuletzt kostengünstigere Technologien zur Verfügung stehen¹⁹. Sie ermöglichen eine massive Expansion der Gendiagnostik und erschließen ihr teils völlig neue Anwendungsfelder.

DNA-Chips basieren auf der Idee, DNA-Moleküle ähnlich dicht auf einem Chip aufzutragen, wie dies der modernen Mikroprozessortechnik mit elektronischen Bausteinen bereits gelungen ist. Geleitet wird diese Entwicklung von dem Gedanken der Parallelverarbeitung genetischen Materials. Er impliziert, daß das zu untersuchende Material nicht nacheinander, sondern gleichzeitig mit unterschiedlichen DNA-Sonden getestet wird. Ein DNA-Chip der Firma Affymetrix kann etwa 40.000 verschiedene Sonden aufnehmen und ist damit, wenn auch gegenwärtig noch begrenzt durch die fehlerbedingt notwendigen Redundanzen, schon jetzt in der Lage, die Expression von bis zu 6.000 Genen zu analysieren. Neuere Chipgenerationen beherbergen rund 400.000 verschiedene genetische Sonden. Perspektivisch zielt Affymetrix auf die Entwicklung eines Chips, mit dem mehrere 10.000 Gene gleichzeitig analysiert werden können.

Das auf dem Chip nach der Prozessierung des Analysematerials erscheinende Muster wird durch Laserscanner erfaßt und mit Hilfe speziell entwickelter Software analysiert. Die durch DNA-Chips gewonnene genetische Information liegt also unmittelbar in rechnerverarbeitbarer Form vor, und kann somit leicht in Datenbanken gespeichert und mit Hilfe von Rechnersystemen verarbeitet werden - ein Faktum das darauf verweist, daß mit dieser Technologie und den durch sie erzeugten Daten im Vergleich zu herkömmlichen Gentests nicht nur ein quantitativer, sondern auch qualitativer Sprung vollzogen wurde (Feuerstein & Kollek 1999).

In technisch ausgereiftem und preiswert herzustellendem Zustand können diese Chips durch die dann mögliche relativ einfache Handhabung und automatisierte Auswertung der Befunde nicht nur in jeder ärztlichen Praxis zur Routine werden, sondern auch außerhalb des medizinischen Systems Verbreitung finden. Dies setzt

¹⁷ Eine gegenteilige Meinung dazu vertrat der Sachverständige Prof. Dr. Klaus Diedrich auf der 7. Sitzung der Enquete-Kommission vom 31.10.1997.

¹⁸ Bei diesem Verfahren macht man sich die Tatsache zunutze, daß reife Eizellen (Oozyten) sogenannte Polkörper haben, die bei der Reifeteilung entstehen. Sie können durch Mikromanipulation herausoperiert und die darin befindlichen Chromosomen bzw. Gene analysiert werden.

¹⁹ Vgl. hierzu beispielsweise das Supplement der Zeitschrift " Nature Genetics" (Januar 1999), oder auch die Artikelserie in der Märzangabe 1999 der Zeitschrift "Medizinische Genetik".

allerdings eine im Vergleich zu heute enorm verbilligte Herstellung voraus. In diesem Fall ist zu bezweifeln, daß solche Tests auch in Zukunft die Domäne der Humangenetik bleiben werden. Damit stellt sich die Frage, wieweit die derzeitigen Mechanismen der Qualitätssicherung genetischer Tests, der genetischen Beratung und des medizinischen Datenschutzes dann noch ausreichen, um eine ethisch und sozial vertretbare Anwendung dieser Technologie sicherzustellen.

1.2.4.1 Anwendungsgebiete von automatisierten Gentests

1.2.4.1.1 Prädiktive genetische Tests

Als einer der zukünftigen Einsatzbereiche der DNA-Chips zeichnet sich die prädiktive Diagnostik ab. Prädiktive Tests erfassen Mutationen, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Erkrankung erhöhen. ²⁰ Grob gesprochen lassen sich hier zwei Gruppen ²¹ unterscheiden:

1. Genveränderungen (Mutationen), die mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zum späteren Auftreten der Krankheit führen. Beispiele hierfür sind die Chorea Huntington oder auch der familiär bedingte erbliche Darmkrebs (FAP). Während die Chorea Huntington durch präventive Maßnahmen nicht verzögert oder verhindert werden kann, kann der Ausbruch des erblichen Darmkrebses durch die frühzeitige operative Entfernung des Dickdarms praktisch vollständig verhindert werden.
2. Genveränderungen (Mutationen), deren Auftreten in bestimmten Familien mit einer erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit einher geht. Ein Beispiel dafür sind Mutationen in den sogenannten Brustkrebsgenen BRCA 1 und BRCA 2. Einige Studien zeigen, daß ihre Anwesenheit die Brustkrebswahrscheinlichkeit von einem etwa zehnpromzentigen Durchschnittsrisiko je nach Familie auf etwa 50 bis 80 Prozent steigen läßt (Couch u.a. 1997). Selbst wenn also eine verdächtige Variante nachgewiesen wird bedeutet dies also nicht, daß das betreffende Individuum tatsächlich erkranken wird. Vielmehr wird der Ausbruch der Krankheit auch durch andere Faktoren beeinflusst.

Wahrscheinlichkeitsaussagen dieser Art sind von den Betroffenen häufig nur schwer zu verstehen. Zwar sind bereits viele Mutationen identifiziert worden, die mit dem Auftreten von Krankheiten korrelieren, d. h. gleichzeitig auftreten (vgl. Tabelle 1). Eine solche Korrelation kann, muß aber nicht bedeuten, daß diese Genveränderungen auch kausal, also ursächlich für das Krankheitsgeschehen sind. Das gleichzeitige Auftreten kann zufällig sein. Da die Wirkung solcher mutierten Gene zusätzlich von einer unbekanntem Anzahl anderer Gene und Umweltfaktoren beeinflusst wird, sagen solche Mutationen ggf. etwas über eine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit aus, aber nichts darüber, ob das spezifische Individuum, das die Veränderung trägt, auch tatsächlich erkranken wird. Da sie sich auf statistische Erhebungen stützen, ist der Wert der Aussagen prädiktiver Gentests für das Individuum zweifelhaft. Deshalb ist der Hinweis, daß eine Genveränderung mit Hilfe der molekularen Diagnostik erfaßt werden kann, ohne weitere Erläuterung irreführend. Die Tatsache, daß beispielsweise das APO E-Gen oder seine Varianten mit Hilfe gendiagnostischer Untersuchungen erfaßt werden können, bedeutet nicht, daß die Rolle dieses Gens oder seiner Varianten im Prozeß der Alzheimer-Erkrankung verstanden ist oder daß auf der Grundlage eines entsprechenden Tests verlässliche Aussagen über das Auftreten bzw. den Verlauf der Krankheit gemacht werden könnten. Sie bedeutet auch nicht, daß der Krankheitsprozeß auf der Grundlage molekulargenetischer Kenntnisse therapeutisch beeinflusst werden kann.

Im konkreten Fall sind die Wahrscheinlichkeitsaussagen, die aus solchen Tests resultieren, auch kaum in sinnvollens Handeln zu übersetzen, denn in der Fachliteratur finden sich ernst zu nehmende Bedenken gegenüber sämtlichen Präventions- und Interventionsstrategien, die im Umfeld der BRCA-Diagnostik derzeit diskutiert und praktiziert werden. Obwohl effektive Hilfsangebote oft fehlen, werden Gesunde durch prädiktive Tests in "Noch-nicht-Kranke" verwandelt. DNA-Chips, die mehrere solcher Prädispositionen gleichzeitig erfassen könnten, haben das technische Potential, Gesunde mit dem Schicksal eines Noch-nicht-Multimorbiden zu belasten. Der Humangenetiker Wolfram Henn aus Homburg spricht in diesem Zusammenhang von einem iatrogen - also durch medizinisches Handeln - induzierten Verlust von Hoffnung und Lebensqualität (Henn 1998).

²⁰ Vgl. Dazu die Ausführungen des Sachverständigen Prof. Dr. Schwinger auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

²¹ Teilweise spricht man dabei auch von 1. prädiktiv-deterministischen und 2. prädiktiv-probabilistischen Tests.

Aufgrund der vielen Widersprüche und Unsicherheiten, die durch die komplexe Genetik und das mangelnde Wissen über die Effizienz von Vorsorgestrategien gegeben sind, hat sich der anfängliche Enthusiasmus über die Entdeckung "prädisponierender" Mutationen bei vielen Wissenschaftlern in Zurückhaltung gegenüber der Aussagefähigkeit solcher Tests verwandelt. Dennoch hat Affymetrix mit einem eigens für BRCA-1 Tests entwickelten DNA-Chip den Weg in einen Gendiagnostik-Markt vorbereitet. Wirtschaftsanalytiker schätzen das Umsatzvolumen, das solche Chips bis zum Jahr 2005 ausschließlich im Bereich der genetischen Diagnostik erreichen können, auf immerhin fünf Milliarden Dollar.

1.2.4.1.2 Reihenuntersuchungen ('Screenings')

Genetische Reihenuntersuchungen (engl.: Screening) haben zum Ziel, Individuen zu identifizieren, die rezessive Krankheitsgene, genetische Krankheitsveranlagungen oder Chromosomenstörungen tragen. Anders als die humangenetische Untersuchung bei Mitgliedern aus Familien mit Erbkrankheiten, die in der Regel ein Erkrankungsrisiko von 25 oder 50 Prozent tragen, erfolgt hier die Untersuchung an Individuen, deren Risiko nicht oder nur geringfügig über dem der allgemeinen Bevölkerung liegt. Im Rahmen solcher Screenings können beispielsweise mischerbige Überträger der für die Zystische Fibrose verantwortlichen Allele identifiziert werden. Screenings werden in Deutschland beispielsweise im Bereich der Schwangerschaftsvorsorge (Triple Test) oder in der Neugeborenenmedizin (z.B. auf die Stoffwechselerkrankung Phenylketonurie) durchgeführt. Sie zielen darauf ab, das zukünftige Auftreten von Krankheiten oder Schädigungen zu verhindern. Während dies beispielsweise bei der Phenylketonurie durch diätetische Maßnahmen möglich ist, besteht die Prävention in anderen Fällen häufig darin, daß die als Überträger von Krankheitsanlagen identifizierte Paare eine pränatale Diagnostik durchführen lassen und Schwangerschaften mit betroffenen Föten abgebrochen werden.

Genetische Screenings zur Identifizierung von heterozygoten Trägern der Anlage für die Zystische Fibrose oder die Tay-Sachs-Krankheit gab es bislang beispielsweise in England und in den USA, oder zur Identifikation von Überträgern verschiedener Blutkrankheiten (Thalassämien) in Mittelmeerländern, wo diese Krankheiten häufiger vorkommen als in Mitteleuropa. In Deutschland wurden solche Reihenuntersuchungen mit Hilfe von Gentests bislang nicht durchgeführt. Zur Zeit wird allerdings zunehmend darüber diskutiert, sie einzuführen. Dabei lassen die technischen Potentiale der DNA-Chip-Technologien ein kosteneffektives genetisches Screening überhaupt erst realistisch werden.

1.2.4.1.3 Pharmakogenetik

Die Pharmakogenetik erforscht die genetische Basis individuell unterschiedlicher Reaktionen auf Medikamente. Sie zielt darauf ab, diejenigen Genvarianten zu identifizieren, die für diese Unterschiede verantwortlich sind. Die Perspektiven, die sich daraus ergeben können, sind in vielerlei Hinsicht attraktiv: durch Gentests läßt sich vor der Medikamentengabe genauer bestimmen, ob der Patient oder die Patientin von den erhofften Wirkungen des Arzneimittels profitieren wird oder nicht, und demzufolge hauptsächlich von seinen Nebenwirkungen betroffen sein wird. Auf diesem Wege hofft man, die Zahl von Arzneimittelzwischenfällen deutlich reduzieren zu können.

Bislang ist jedoch noch unklar, ob die neuen Entwicklungen durch das Arztrecht abgedeckt sind, oder ob die Identifikation und Untersuchung solcher Genvarianten und eine darauf abgestimmte Indikationsstellung bei Medikamenten neuer Regelungen bedarf (Feuerstein & Kollek 1999). Über die Konsequenzen für individuelle Patienten hinaus werden sich solche auch "Genotyping" genannten Untersuchungen radikal darauf auswirken, wie Medikamente getestet und vermarktet werden (Stipp 1997). Diese Entwicklung kann jedoch auch dazu führen, daß (kleinere) Patientengruppen mit als ungünstig identifizierten genetischen Merkmalen benachteiligt werden, weil sich die Entwicklung eines speziellen Therapeutikums für sie nicht auszahlt. Letztendlich stellt sich auch die Frage, ob und wie eine Etikettierung, Stigmatisierung oder auch Diskriminierung derjenigen Individuen oder Gruppen vermieden werden kann, die zum Ziel der Identifizierung von pharmakogenetisch relevanten Polymorphismen werden (Nayfield 1996). Individuen mit ungünstigen Genvarianten könnten als chronische Therapieversager angesehen werden.

1.2.4.1.4 Ökogenetik

Die Ökogenetik hat zum Ziel, Gene bzw. Polymorphismen zu identifizieren, die einer individuellen physiologischen Antwort auf Umweltschadstoffe zugrunde liegen. Etwa zweihundert solcher Gene sollen innerhalb des in den USA initiierten *Environmental Human Genome Project* identifiziert werden. Auch hier müssen zur statistischen Untermauerung der Relevanz einzelner Gene oder ihrer Varianten größere Bevölkerungsgruppen getestet werden, um die Korrelationen zwischen dem Vorliegen einer bestimmten

Variante und dem Auftreten krankhafter Veränderung nach Schadstoffexposition zu bestätigen. Solche umfangreichen Untersuchungen, die zahlreiche ökologische und genetische Parameter umfassen, dürften ohne eine so leistungsfähige Technologie, wie die DNA-Chips und ihre automatisierte Auswertung sie darstellen, kaum durchführbar sein.

Genetische Untersuchungen, die Auskunft über individuelle Schadstoffanfälligkeiten geben, können zum einen dafür eingesetzt werden, die betreffenden Individuen besser vor den Gefährdungen belasteter Arbeitsplätze zu schützen. Darüber hinaus könnten jedoch im Zusammenhang mit der Konkurrenz um Arbeitsplätze auch Probleme mit der Freiwilligkeit solcher Untersuchungen entstehen, oder die freie Berufswahl eingeschränkt werden. Auch könnten die Motive zur Prävention belastender Verhältnisse am Arbeitsplatz geschwächt werden und Fragen hinsichtlich der sozialen Gerechtigkeit beim Zugang zum Arbeitsmarkt auftauchen bzw. aktualisiert werden.

1.2.4.2 Mögliche soziale Konsequenzen eines verbreiteten Einsatzes genetischer Untersuchungen

Die zentralen Probleme, die mit der verbreiteten Anwendung von automatisierten Gentests entstehen können, liegen in der mangelnden Vereinbarkeit solcher Verfahren mit dem umfangreichen und ausdifferenzierten Bezugsrahmen, der seitens der Humangenetik für die Durchführung genetischer Tests geschaffen wurde. So entstehen durch den Einsatz von DNA-Chips oder anderen automatisierten Testverfahren allein durch die sprunghaft ansteigenden Kapazitäten Probleme der Interpretation, Verstehenssicherung und Beratung. Eine weitere Eigenschaft solcher Verfahren ist, daß mit ihrer Hilfe nahezu jede beliebige Genkombination oder Veränderung untersucht werden kann. Dies erschwert beispielsweise die Ausarbeitung eines neuen regulativen Bezugsrahmens und eine testspezifische Einschätzung der jeweiligen medizinischen, sozialen, ethischen und rechtlichen Implikationen enorm. Regelungsbedarf wird in folgenden Bereichen gesehen:

1.2.4.2.1 Versicherungen

Vor allem Lebens- und private Krankenversicherungen sind daran interessiert, Risiken zu minimieren. Sie erheben von daher über das Instrument der medizinischen (Selbst)auskünfte Informationen über den gesundheitlichen Status und potentielle Erkrankungsrisiken ihrer Neukunden. Prädiktive Gentests, die Aussagen über genetische Anfälligkeiten, Krankheitsrisiken, die Wahrscheinlichkeit eines Krankheitseintritts usw. treffen, wären für eine solche Risikoabschätzung – Spezifität und Sicherheit solcher Tests einmal vorausgesetzt – u. U. geeignet.

Zur Zeit zeigen allerdings die deutschen Lebens- und Krankenversicherer kein gesteigertes Interesse an der Durchführung solcher Tests vor Abschluß einer Versicherung. Anders sieht die Situation aber beispielsweise in Großbritannien aus. Die Association of British Insurers, in der 440 britische Versicherungen (das entspricht etwa 95% des Versicherungsmarkts in Großbritannien) zusammengeschlossen sind, hat sich im Dezember 1997 einen Code of Practice gegeben, in dem u. a. festgelegt ist, daß Neukunden nicht zu einem Gentest aufgefordert werden dürfen, um einen Versicherungsvertrag zu erhalten. Ergebnisse bereits erfolgter Gentests müssen allerdings angegeben werden, falls die Versicherungssumme 100.000 britische Pfund überschreitet und können dann in bestimmten Fällen zu erhöhten Prämien führen.

Zentraler Punkt ist ein Passus, in dem festgelegt ist, daß nur Ergebnisse aus Gentests, die von Experten als zuverlässig anerkannt sind, zur Risikobeurteilung herangezogen werden dürfen. Acht solcher Tests, darunter ein Brustkrebs-Gentest und ein Test auf Chorea Huntington, sind von den Versicherungen inzwischen als valide anerkannt und dürfen damit verwendet werden. Die britische Regierung will jetzt ein unabhängiges Gremium zur Evaluierung solcher Gentests einsetzen, das auch die bereits verwendeten acht Tests beurteilen soll²².

Da aus Gentests auch Rückschlüsse über die genetische Konstitution von Verwandten gezogen werden können, ist auch die versicherungsinterne Verwendung der Ergebnisse regelungsbedürftig. Die britischen Versicherer haben sich einstweilen verpflichtet, die Ergebnisse eines Gentests nicht zur Beurteilung des Risikos von Verwandten, die sich ebenfalls versichern wollen, heranzuziehen.

²² Association of British Insurers ABI (1997), Genetic testing, ABI code of practice. London: ABI. Erhältlich bei ABI, 51 Gresham Street, London EC2V 7HQ, Tel 0044-171-600-3333, Fax 0044-171-696-8999.

In den USA stellt sich die Situation anders dar. Beispielsweise lehnen viele Frauen, für die eine Indikation für eine Untersuchung des BRCA1- bzw. BRCA2-Gens besteht, diese Untersuchung aus Angst vor späteren Diskriminierungen durch Versicherungen ab (Nayfield 1996, Lynch et al. 1998).

Sollten Gentests in der Krankenversicherung Vorbedingung für einen Versicherungsabschluß werden, könnte in letzter Konsequenz die paradoxe Situation entstehen, daß die erhofften medizinischen Vorteile von Gentests und Genmedizin gerade von denjenigen nicht in Anspruch genommen werden können, die davon am meisten profitieren würden: ihnen würde nämlich der Versicherungsschutz verweigert oder nur mit Einschränkungen gewährt. Angesichts der Pläne, das Gesundheitswesen stärker zu privatisieren, effizienter zu gestalten und mehr Wert auf private Vorsorge und Eigeninitiative zu legen, könnten Gentests rasch als Mittel zur Effizienzsteigerung und Leistungsdifferenzierung verwendet werden.

1.2.4.2.2 Arbeitsmarkt

Stehen kosteneffiziente Tests auf genetische Dispositionen aller Art zur Verfügung, können Einflüsse auf die Beschäftigungsentscheidungen langfristig nicht ausgeschlossen werden. Sowohl bei Einstellungsuntersuchungen als auch in der Arbeitsmedizin könnten solche Tests zur Auswahl von Bewerbern herangezogen werden, die nach Maßgabe von genetischen Untersuchungen für einen bestimmten Arbeitsplatz ungeeignet oder besonders gut geeignet sind. Es ist davon auszugehen, daß eine durch die DNA-Chip-Technologie unterstützte Ökogenetik Hinweise auf eine individuell differenzierte Empfindlichkeit gegenüber Umwelt- oder Arbeitsplatzbelastungen geben wird. Auch wenn nicht ausgemacht ist, ob und auf welcher Grundlage solche Befunde Eingang in Personalentscheidungen finden werden, ist zu befürchten, daß verfügbare Verdachts- und Wahrscheinlichkeitsdiagnosen solche Entscheidungen beeinflussen können, obwohl sie ebensowenig wie die prädiktive Krankheitsdiagnostik konkrete individuelle Aussagen ermöglichen.

Obwohl vergleichbare Fragen und Praktiken bereits vorher existierten und nicht erst durch automatisierbare Testverfahren aufgeworfen werden, ist doch damit zu rechnen, daß die damit verbundenen Probleme sich mit der Einführung billiger Tests verschärfen werden. Nicht auszuschließen ist auch, daß eine Ausweitung der Testpraxis und ihre sozialen Konsequenzen zu einer ideologischen Überschätzung genetischer Einflüsse führen und einem fatalen deterministischen Denken Vorschub leisten. Diese Gefahr wird um so stärker, je mehr Marker und Gene mit psychiatrischen Erkrankungen und Persönlichkeitsmerkmalen wie Intelligenz oder Sozialverhalten in Verbindung gebracht werden.²³

1.2.4.2.3 Datenschutz

Aus der Erhebung genetischer Daten ergeben sich – wie aus der anderer medizinischer Daten auch – grundsätzliche Probleme des Datenschutzes. Verschärfend kommt jedoch bei genetischen Daten hinzu, daß sie möglicherweise auch Auskünfte über die genetischen Veranlagungen bei Verwandten geben. Solange solche Daten noch in einzelnen Praxen erhoben und in Karteikarten gespeichert werden, mag die Möglichkeit ihrer Verbreitung begrenzt sein. Immer häufiger werden jedoch Computer zur Analyse und Aufbereitung medizinischer Daten genutzt. Angesichts der Tendenzen zur Automatisierung von Tests und zur elektronischen Übermittlung von Krankendaten dürften auch genetische Daten immer häufiger Eingang in elektronisch geführte Krankendateien finden. Diese Tendenz dürfte nach Einführung von DNA-Chips und darauf gestützter Screenings exponentiell ansteigen.

Aus medizinischer Sicht ist eine solche Datenspeicherung sinnvoll, denn sie erlaubt dem Arzt oder einem sonstigen Spezialisten eine erneute Auswertung der Sequenz, etwa wenn neue Erkenntnisse aus der Forschung vorliegen. Schon jetzt ist in den USA eine erste Firma gegründet worden, die Privatpersonen die Asservierung ihrer DNA anbietet und ihren Service demnächst auf die laufende Analyse und Interpretation der Sequenzdaten ausdehnen will. Kunden können dann bei der Firma, die die Sequenzen mit den Datenbanken des Human Genome Projects abgleicht, von Zeit zu Zeit anfragen und sich über die Relevanz dieser Befunde hinsichtlich ihrer eigenen genetischen Ausstattung informieren lassen.²⁴

Andererseits können aus Sequenzdaten im Nachhinein auch Diagnosen ermittelt werden, die mit dem Anlaß des Arztbesuchs bzw. Gentests nichts zu tun haben. Beispielsweise sehen die rechtlichen Regelungen verschiedener Bundesländer zum Schutz medizinischer Daten vor, daß die Verarbeitung personenbezogener

²³ Nelkin & Linde 1995, Hubbart & Wald 1993, Rose 1999. Zur Erforschung von Persönlichkeitsmerkmalen vgl. auch die Aussagen des Sachverständigen PD Dr. H.-W. Moises auf der 14. Sitzung der Enquete-Kommission vom 26.6. 1998.

²⁴ Kolata G et al. (1996): A headstone, a coffin and vow, the DNA bank, *The New York Times*, 24.12.1996: A1; N.N. (1997), *Nature Medicine* 3:258.

Daten für andere Zwecke als jene, für die sie erhoben oder erstmalig gespeichert worden sind, dann zulässig ist, wenn "dies zur Abwehr von Gefahren für Leben, körperliche Unversehrtheit oder persönliche Freiheit des Betroffenen oder eines Dritten erforderlich ist", und wenn "das Erheben der Daten bei dem Betroffenen einen unverhältnismäßig hohen Aufwand erfordern würde ...".²⁵ Das bedeutet, daß im Zweifelsfall beispielsweise im Rahmen von klinischen Studien auch DNA-Tests durchgeführt werden können, zu denen der betreffende Proband seine Zustimmung nicht gegeben hat (Richmond 1998). Biologisches Probenmaterial der Probanden oder Patienten könnte sich dann als 'offenes Buch' erweisen, dem zahlreiche medizinische und in Zukunft u.U. auch persönlichkeitsrelevante Merkmale und Eigenschaften des Betroffenen entnommen werden könnten, denn auch die Identifizierung von Genvarianten bzw. Mutationen, die mit dem Auftreten spezifischer Persönlichkeits- oder Konstitutionsmerkmale korrelieren, hat im Zuge des Projekts der Gesamtanalyse des menschlichen Genoms einen enormen Aufschwung genommen. Schon heute füllen die identifizierten Gen-Loci, die mit erhöhter Aggressivität oder anderen Persönlichkeitsmerkmalen in Verbindung gebracht werden, Tabellen, die ähnlich strukturiert sind wie Tabelle 1. Die Gefahr eines lückenhaften Datenschutzes liegt dabei nicht allein in der Weitergabe dieser Informationen an Unbefugte, die eine Stigmatisierung oder Diskriminierung der Träger solcher Gen-Orte zur Folge haben könnte, sondern auch in der Möglichkeit, daß dem Betroffenen selbst Dinge eröffnet werden, die er nicht zu wissen wünscht und ggf. auch nicht werten kann. In einem solchen Fall läge ein Verstoß gegen das moralische „Recht auf Nichtwissen“ vor. Diese Vorbehalte beziehen sich in besonderer Weise auch auf die Speicherung von genetischen Daten, die im Zusammenhang mit der klinisch-medizinischen Forschung erhoben werden.

Zu verweisen ist auch auf die Gefahr der "heimlichen Probenahme". Da für genetische Untersuchungen wenige Zellen, u.U. auch nur wenige Haare genügen, könnten sich interessierte Gruppen oder Personen auch ohne das Einverständnis der zu untersuchenden Person Kenntnisse über deren Erbmateriale verschaffen. Hier wäre zu diskutieren ob es geboten sein könnte, im Strafrecht eine Verbotsnorm zu schaffen, mit der die Durchführung einer Gen- oder Genomanalyse ohne nachweisbare Zustimmung des oder der Betroffenen unter Strafe gestellt wird.²⁶

Je mehr genetische Daten erhoben und gespeichert werden, desto größer wird die Gefahr, daß sie zwischen Ärzten, Krankenkassen, Versicherungen und Arbeitgebern ausgetauscht werden und daß Unbefugte Zugang zu ihnen erhalten. Gleichzeitig wächst aber auch das Interesse an der Nutzung dieser Daten für die genetische Forschung, um epidemiologische, pharmakogenetische und andere Erkenntnisse zu gewinnen. Schon jetzt sind einzelne Genomics-Firmen Allianzen mit Unternehmen und Instituten eingegangen, die genetische und medizinische Daten von bestimmten Populationen zur Verfügung stellen (sog. "Infogenetik"). Damit werden genetische Informationen im medizinischen Kontext zur Handelsware – eine Entwicklung, die in den USA mit herkömmlichen Patientendaten bereits eingesetzt hat.²⁷

Ist eine Anonymisierung heute noch ein einigermaßen brauchbarer Schutz vor einer Rückidentifizierung von Patientendaten, so ist das Weglassen herkömmlicher Angaben wie Namen, Initialen, Geburtsdaten, Wohnorten etc. in Zukunft kein Schutz mehr, da das genetische Profil oder Teile davon eine eindeutige Identifizierung und das Zusammenführen von Daten aus unterschiedlichen Quellen möglich machen. Das gleiche gilt für die heute in der Forschung verwendeten und weit verbreiteten anonymisierten Gewebeproben: Aus ihnen lassen sich in kürzester Zeit genetische Profile erstellen, mit denen dann in medizinischen Datenbanken nach den zugehörigen Patientendaten gefahndet werden könnte.

1.2.5. Beratung und Verstehenssicherung

Praktisch allen Gentests, vor allem aber solchen, die über Krankheitsveranlagungen Auskunft geben sollen, in die verschiedene Gene und Umweltfaktoren involviert sind, liegen komplexe Sachverhalte zugrunde, und sie können weitreichende Entscheidungen nach sich ziehen. Im Fall von positiven BRCA1-Tests, die eine Veranlagung für Brustkrebs anzeigen können, können sie vom Verzicht auf Kinder bis zur prophylaktischen Entfernung beider Brustdrüsen reichen. Solche Sachverhalte stellen große Ansprüche an Informationsaustausch und Verstehenssicherung. Beides muß aber gewährleistet sein, denn nur so läßt sich die Fähigkeit zu

²⁵ Vgl. Z.B. §32 Absatz (2) Ziffer 3 und Ziffer 5 des Gesetzes über den öffentlichen Gesundheitsdienst im Lande Bremen vom 7. April 1995.

²⁶ Vgl. dazu auch die Ausführungen des Datenschutzbeauftragten des Landes Schleswig-Holstein, Dr. Helmut Bäumler auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

²⁷ Kolata G (1995): When patients' records are commodities for sale. *The New York Times*, 15.11.95: A1, C14.

autonomen Entscheidungen und ein informiertes Einverständnis zu solchen Untersuchungen erzielen (Andrews u.a. 1994).

Die Durchführung und Auswertung von Gentests und die Übermittlung der Befunde erfordern daher sehr viel Fachkenntnis, aber auch psychologisches Einfühlungsvermögen. Für zahlreiche schwerwiegende Erkrankungen sind detaillierte Protokolle dafür entwickelt worden, wie Patienten vor, während und nach genetischen Untersuchungen betreut und beraten werden sollen. Solche Gentests werden daher in vielen Ländern nur durch humangenetische Fachinstitute in Auftrag gegeben oder durchgeführt.

Nach Einführung der sich in der Entwicklung befindlichen DNA-Chip-Technologie dürfte das Humangenetiker-Privileg für Gentests endgültig gebrochen werden. Wenn solche Tests in die klinische Routine eingebunden oder gar in jeder Arztpraxis oder Apotheke erhältlich werden, ließe sich nicht mehr sicher stellen, daß sie von einer qualifizierten Beratung begleitet werden.²⁸ Dies könnte besonders bei Testergebnissen mit erheblichen individuellen und sozialen Konsequenzen schwere Folgen haben. Doch nicht nur die Betroffenen selbst wären mit einer Interpretation der Ergebnisse und deren Verarbeitung überfordert – auch die Mehrzahl der Ärzte dürfte angesichts der geringen Rolle, die die medizinische Genetik bislang in der Aus- und Weiterbildung spielt, für eine solche Entwicklung nicht hinreichend gerüstet sein.²⁹

Doch auch eine Beratung durch qualifizierte Spezialisten kann nicht verhindern, daß soziale und ökonomische Faktoren auf die Testpraxis durchschlagen. Dazu gehören der wachsende ökonomische Druck, dem Familien mit behinderten Kindern ausgesetzt sind und die Tendenz, angesichts knapper öffentlicher Kassen Gesundheitsrisiken und damit auch deren Kosten zu individualisieren und dem einzelnen mehr Verantwortung für den Erhalt und die Förderung seiner Gesundheit zuzuschreiben. Konformitätsdruck, subtile Zwänge und auch die schiere Zahl der potentiellen Risiken, die vermutlich eines Tages mit Hilfe der DNA-Chips erfaßt werden können, können die freie Entscheidung stark beeinträchtigen, ohne daß diese Umstände von den Rat Suchenden bewußt als Konflikt wahrgenommen werden (Kollek 1998).

Darüber hinaus stellt sich die Frage, wie die Anforderungen, die an ein informiertes Einverständnis gestellt werden müssen, im Rahmen von genetischen Reihenuntersuchungen, der Pharmako- und Ökogenetik gewährleistet werden können. Hier könnte neben der Komplexität der zu vermittelnden Sachverhalte die reine Zahl der zu Untersuchenden verhindern, daß eine hinreichende Aufklärung und Verstehenssicherung erfolgt, die die unverzichtbare Voraussetzung für ein informiertes Einverständnis bilden. Notwendige, aber keinesfalls hinreichende Mindestanforderungen, denen von daher genetische Untersuchungen zu genügen haben, sind Freiwilligkeit und qualifizierte Beratung.

1.2.6. Literatur

Andrews LB, Fullarton JE, Holtzman NA & Motulsky AG (1994): *Assessing genetic risks: implications for health and social policy*. Washington: National Academy Press.

Berufsverband Medizinische Genetik (1996): Leitlinien zur Erbringung humangenetischer Leistungen: 1. Leitlinien zur genetischen Beratung. *Med. Genetik* 8, Heft 3, Sonderbeilage S. 1-2.

Couch D, Fergus, J et al. (1997): "BRCA1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer". *New England Journal of Medicine*. 336: 20, S. 1409-1415.

Düvell M, Mieth D & Roll B (Hrg.) (1999): *Von der Prädiktiven zur Präventiven Medizin - Ethische Aspekte der Präimplantationsdiagnostik*. Jahrestagung der Akademie für Ethik in der Medizin, 3.5. Sept. 1998, Tübingen. *Ethik in der Medizin*, Bd. 11, Supplement 1.

Edwards RG (1998): Introduction and development of IVF and its ethical regulation. In: Hildt E & D Mieth (eds.) *In Vitro Fertilisation in the 1990s. Towards a medical, social and ethical evaluation*, pp 3-18.

Feuerstein G & Kolle R (1999): DNA-Chips: Konsequenzen der Automatisierung von Gentests. *Forum, Zeitschrift der Deutschen Krebshilfe* (14), S. 1-5.

²⁸ Vgl. dazu auch die Ausführungen des Sachverständigen Prof. Dr. Schwinger auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

²⁹ Vgl. dazu die Ausführungen der Sachverständigen Prof. Dr. Elisabeth Beck-Gernsheim auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

- Handyside, AH, Kontogianni, EH, Hardy, K & Winston, RML (1990): Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature*, 344, 768-770.
- Hennen L, Petermann T & Schmitt JJ (1996): *Genetische Diagnostik - Chancen und Risiken*. Edition sigma, Berlin.
- Henn W (1998): Predictive diagnosis and genetic screening: manipulation of fate? *Perspectives in Biology and Medicine* 41:282-289.
- Hubbart R & Wald E (1993): *Exploding the gene myth*. Boston: Beacon Press.
- Katz Rothman B (1989): *Schwangerschaft auf Abruf*. Marburg.
- Kollek R (unter Mitarbeit von K. Held) (1998): *Voraussetzungen und Implikationen der Präimplantationsdiagnostik* Gutachten, Hamburg.
- Kollek R (1998): Individuelle Entscheidung im gesellschaftlichen Kontext – ein Kommentar zu Gerhard Wolff, *Journal für Psychologie* 6 (3), 17-20.
- Kollek R (1999): *Präimplantationsdiagnostik. Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht*. Francke-Verlag, Tübingen. Erscheint Sommer 1999.
- Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. (1996): Positionspapier. *Medizinische Genetik* 8, 125-131.
- Lynch HT, Lemon SJ, Durham C, Tinley ST, Connolly C, Lynch JF, Surdam J, Orinion E, Slominski-Caster S, Watson P, Lerman C, Tonin P, Lenoir G, Serova O, Narod S (1998): A descriptive study of BRCA1 testing and reactions to disclosure of test results. *Cancer* 79(11):2219-28.
- Marteau TM & Drake H (1995): Attributions for disability: The influence of genetic screening. *Social Science and Medicine* 8, 1127-1132.
- Nayfield SG (1996): Ethical and scientific considerations for chemoprevention research in cohorts at genetic risk for breast cancer. *Journal of Cellular Biochemistry* 255: 123-130.
- Nelkin D & Lindee MS (1995): *The DNA mystique: The gene as a cultural icon*. New York: W. H. Freeman.
- Nippert, I., Nippert, R. P., Horst, J. & Schmidtke, J. (1997). Die medizinisch-genetische Versorgung in Deutschland. *Medizinische Genetik*, 2, 188-205.
- OLG Düsseldorf, 8 U 34/87, 28.7.88: Beratungspflicht des Arztes bei altersbedingter Risikoschwangerschaft, *NJW* 24, 1548-1551.
- Richmond M (1998): *The implications of genetics and genomics for health care and the pharmaceutical industry*. School of Public Policy, London 29-30, Tavistock Square, London WC 1 H 9EZ.
- Rose SP (1999): Neurogenetic determinism and the new eugenics. *British Medical Journal* 317: 1707-1708.
- Royle R (1998): Cancer Screening - How Can We Do Better? *BMJ* 317: 88.
- Second International Symposium on Preimplantation Genetics. Chicago, September, 18-21, 1997. Summary of Findings. <<http://www.globexnet.com/rgi/rgi9.htm>>
- Sjögren B & Uddenberg N (1988): Decision making during the prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview study of 211 women participating in prenatal diagnosis. *Prenatal Diagnosis*, 8, 263-273.
- de Die-Smulders CE, Geraedts JP, Dreesen JC, Coonen E, Land JA (1998): [Genetic diagnosis of IVF embryos: preliminary results from 'preimplantation genetic diagnoses' in the Netherlands]. [Article in Dutch] *Ned Tijdschr Geneesk* Nov 7; 142(45): 2441-4
- Strohman RC (1993): Ancient Genomes, Wise Bodies, Unhealthy People: Limits of a genetic paradigm in Biology and Medicine. *Perspectives in Biology and Medicine*, 37(1):112-145.
- Stipp D (1997): Gene Chip Breakthrough. Microprocessors Have Reshaped Our Economy, Spawned Vast Fortunes, and Changed the Way We Live. Gene Chips Could Be Even Bigger. *Fortune*, March 31, 1997: 56.

Task Force on Genetic Information and Insurance (1993): *Genetic information and health insurance: Report of the Task Force on Genetic Information and Insurance*, Washington: National Institutes of Health.

Task Force on Genetic Testing of the NIH-DOE Working Group on Ethical, Legal, and Social Implications of Human Genome research (1997): *Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States*. Principles and Recommendations. <<http://www.med.jhu.edu/tfgtelsi/promoting/prinrec.html>>

Waldschmidt A (1996): *Das Subjekt in der Humangenetik. Expertendiskurse zur Programmatik und Konzeption der genetischen Beratung 1945-1990*, Münster: Verlag Westf. Dampfboot.

Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Dr. Wilkens nicht zu.

Zur Begründung der Ablehnung Sondervotum Abg. Dr. Happach-Kasan:

Die Schlußfolgerungen der Berichterstatteerin können nicht geteilt werden.

Der Sachverständige Prof. Dr. Klaus Diedrich hat zu Recht darauf hingewiesen, daß ein Widerspruch besteht zwischen dem vergleichsweise hohen Schutz von Embryonen durch das Embryonenschutzgesetz und dem vergleichsweise geringen Schutz von Föten, der durch die Möglichkeit des straffreien Schwangerschaftsabbruches gegeben ist.

§ 218 des Strafgesetzbuches regelt den Schwangerschaftsabbruch. Die Frau hat die Verantwortung für ihr werdendes Kind. In Anerkennung des Selbstbestimmungsrechtes der Frau hat sie die Möglichkeit nach einer Beratung durch eine anerkannte Institution straffrei einen Abbruch der Schwangerschaft, das heißt ein Töten des Fötus durchführen zu lassen.

Der Wunsch von Paaren, gesunde Kinder haben zu wollen, ist verständlich und zu respektieren. Dies gilt insbesondere für Paare, die ein familiäres Risiko besitzen, bei denen also einer oder beide Partner Überträger einer genetischen Krankheit sind.

§ 218 ermöglicht es diesen Paaren nach einer Pränataldiagnostik zu entscheiden, ob die Frau das Kind austrägt oder bei einem genetisch auffälligen Befund einen Schwangerschaftsabbruch vornimmt. Bei bestimmten Bedingungen, beide Partner sind Überträger derselben Krankheit, kann die Wahrscheinlichkeit für ein gesundes Kind gering sein. In anderen europäischen Ländern gibt es für solche Paare die Möglichkeit der Präimplantationsdiagnostik. In Deutschland verbieten Vorschriften des Embryonenschutzgesetzes die Anwendung dieser Methode.

Es ist jedoch nicht zu erkennen, warum das Töten eines Fötus ethisch eher zu akzeptieren sein soll als das Töten eines Embryos nach einer Präimplantationsdiagnostik. Bei Paaren, die sich ein Kind wünschen und ein familiäres Risiko besitzen, sollte es in die Entscheidung der Frau gestellt werden, ob sie eine Präimplantationsdiagnostik wünscht oder nicht. Die von der Berichterstatteerin angeführten Gründe für die Ablehnung der Präimplantationsdiagnostik bei gleichzeitiger Befürwortung der Regelungen des bestehenden § 218 halte ich für nicht stichhaltig.

Zur Etablierung der Präimplantationsdiagnostik ist die Änderung des Embryonenschutzgesetzes erforderlich.

1.2.7. Empfehlungen der Enquetekommission

1.2.7.1. Pränataldiagnostik

1. Auf Grund der schwerwiegenden individuellen und gesellschaftlichen Tragweite der Durchführung genetischer Diagnostik und ihrer Folgen sollen invasive vorgeburtliche Untersuchungen, die Aufschluß über die genetische Konstitution des Ungeborenen geben (z.B. Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Nabelschnurpunktion etc. einschließlich aller dadurch ermöglichten [gen-]diagnostischen Untersuchungen), nicht im Rahmen der allgemeinen Schwangerenvorsorge durchgeführt werden und an eine qualifizierte Beratung gebunden sein. Dabei ist auf das Angebot spezialisierter Zentren hinzuweisen. (Mehrheitlich angenommen)
2. Bei den im Rahmen der Schwangerenvorsorge vorgesehenen Ultraschalluntersuchungen können Auffälligkeiten erkannt werden, die auf eine Fehlbildung oder Erkrankung des erwarteten Kindes hinweisen. Die Schwangere ist vor der ersten Untersuchung auf diese Möglichkeit hinzuweisen.

Sofern sich der Verdacht auf eine Fehlbildung oder Erkrankung des Kindes ergibt, muß die Schwangere auf spezialisierte Zentren hingewiesen werden, in denen eine sonografische Diagnostik höchster Qualifikation (Stufe III) und eine humangenetische Beratung gewährleistet sind. (Einstimmig angenommen)

3. Die Beratung soll sich an dem Rahmen des in der Humangenetik üblichen Standard orientieren und auf psychosoziale wie medizinische Fragestellungen (Interdisziplinarität) eingehen, sowie Alternativen zur Abtreibung aufzeigen. (Einstimmig angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Dr. Happach-Kasan, Abg. Storjohann, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Dr. Wilkens:

Die Empfehlungen 1 bis 3 sind bereits Praxis und durch das Arztrecht bzw. Richtlinien der Bundesärztekammer geregelt. Daher besteht kein weiterer Handlungsbedarf.

4. Sofortmaßnahmen:

- Die Landesregierung wird aufgefordert, die Erarbeitung einer Informationsbroschüre für alle Schwangeren und Interessierten zur Pränataldiagnostik zu unterstützen. In die Erarbeitung einer solchen Broschüre sollen z. B. Gynäkologen, Humangenetiker, Kinderärzte, Hebammen, Selbsthilfegruppen und Gleichstellungsbeauftragte einbezogen werden. (Einstimmig angenommen).
- Förderung von bereits bestehenden, unabhängigen Beratungsangeboten. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Dr. Happach-Kasan, Abg. Storjohann, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Dr. Wilkens:

Genetische Beratungen, d. h. Beratungen, in denen Fragestellungen behandelt werden, die mit dem Auftreten oder der Befürchtung einer angeborenen und/oder genetisch (mit)bedingten Erkrankung oder Behinderung zusammenhängen, sind Ärztinnen/Ärzten für Humangenetik vorbehalten.

5. Die Möglichkeiten der qualifizierten Informationsbeschaffung über die Praxis und die Entwicklungsperspektiven der vorgeburtlichen Diagnostik sollen verbessert werden (Mehrheitlich angenommen), insbesondere die

- Bestandsaufnahme zur genetischen Diagnostik und Beratung (Mehrheitlich angenommen),
- Etablierung der Technikfolgenabschätzung zu den sozialen Auswirkungen der Verfügbarkeit, Anwendung und Ausweitung der pränatalen Diagnostik und zur Überprüfung der bestehenden Parameter (Kindersterblichkeit und Frühgeburtlichkeit) zur Bemessung von Vorsorgequalität (Mehrheitlich angenommen),
- Information der Öffentlichkeit und Förderung des Diskurses um die gesellschaftlich brisanten Entwicklungen im Bereich der pränatalen Diagnostik. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Dr. Happach-Kasan, Abg. Storjohann, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Dr. Wilkens:

- *Information der Öffentlichkeit über die Entwicklungen im Bereich der pränatalen Diagnostik und Förderung des Diskurses über die daraus erwachsenden gesellschaftlichen Konsequenzen.*

1.2.7.2. Präimplantationsdiagnostik

1. Das hohe Schutzniveau des Embryonenschutzgesetzes ist zu erhalten. (Einstimmig angenommen). Es ist auch weiterhin dafür Sorge zu tragen, daß Manipulationen an Embryonen, die zu ihrer Zerstörung oder genetischen Selektion führen, unterbunden werden. (Mehrheitlich angenommen)
2. In besonderen Härtefällen steht die präkonzeptionelle Diagnostik an Oozyten als Alternative zur Verfügung. Ihre Durchführung soll in dafür spezialisierten Zentren und in Verbindung mit einer qualifizierten Beratung erfolgen, in der auch auf mögliche Alternativen hingewiesen werden muß. (Einstimmig angenommen)

3. Die rechtlichen Bedingungen für die heterologe Insemination sind zu verbessern. Dabei ist das Recht des Kindes zu berücksichtigen, seinen Vater zu kennen. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Dr. Happach-Kasan, Abg. Storjohann, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Dr. Wilkens:

Die Rechtsgrundlage der heterologen Insemination ist zu klären. Dabei ist das Recht des Kindes zu berücksichtigen, seinen biologischen Vater zu kennen. Anzumerken ist, daß die heterologe Insemination keine gentechnologische Methode ist und daher nicht zu den Themen gehört, mit denen sich die Enquetekommission "Chancen und Risiken der Gentechnologie" zu befassen hatte.

1.2.7.3. Gentests

Bislang haben die Gesetzgeber in Europa keinerlei Neigung zur Regulierung der mit Gentests verbundenen Probleme erkennen lassen. Weder ist geklärt, welche Anforderungen an Zuverlässigkeit, Validierung usw. von Gentests zu stellen sind, noch wer sie vertreiben, durchführen und auswerten darf.

Regelungsbedarf besteht auf folgenden Gebieten:

1. Einführung eines Zulassungsverfahrens für Gentests und für Labors, die genetische Tests durchführen. (Einstimmig angenommen)

Minderheitsvotum Dr. Wilkens, Dr. Frauen Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger:

Die Zulassung von Diagnostika ist bereits in mehreren Vorschriften wie beispielsweise im Arzneimittelgesetz, dem Medizinproduktegesetz und der In-vitro-Diagnostika-Richtlinie geregelt. Grundsätzlich ist daher vorab klärungsbedürftig, ob ein weiteres Zulassungsverfahren erforderlich ist.

2. Die genetische Diagnostik am Menschen und die genetische Beratung sind unter den Arztvorbehalt zu stellen. (Einstimmig angenommen)
3. Festlegung von Kriterien, die an Validierung, Spezifität und Empfindlichkeit zu stellen sind. (Einstimmig angenommen)
4. Sicherstellung der Integration von Test- und Beratungspraxis in medizinischer, aber auch psychosozialer Hinsicht, um die Belastungen durch traumatisierende Testergebnisse vermeiden oder bewältigen zu können, wenn der Test zur Absicherung der Diagnose einer manifesten Erkrankung eingesetzt wird, können die Anforderungen an die Beratung reduziert werden. (Mehrheitlich angenommen)
5. Die schleswig-holsteinische Landesregierung wird aufgefordert, sich im Rahmen ihrer Zuständigkeit dafür einzusetzen, daß eine Erhebung und Verarbeitung von Daten über die erbliche Veranlagung durch Versicherungen und Arbeitgeber ausgeschlossen wird. Zur informationellen Selbstbestimmung gehört nicht nur das Recht auf Kenntnis, sondern auch das Recht auf Nichtwissen der eigenen genetischen Veranlagungen. Die Sensibilität genetischer Daten zwingt zu einer engen Zweckbestimmung und Zweckbindung und einem weitgehenden Verbot der Datenweitergabe. Eine Datenspeicherung in medizinischen Registern ist grundsätzlich auszuschließen. (Einstimmig angenommen)
Die für die klinisch-medizinische Forschung unerläßliche Speicherung genetischer Daten darf dadurch jedoch nicht behindert werden. (Mehrheitlich angenommen in der Schlußsitzung der Enquetekommission am 27. August 1999)
6. Festlegung von Kriterien, die an die Kostenübernahme für Gentests an Krankenkassen zu stellen sind, zum Beispiel therapeutische oder prophylaktische Konsequenzen für den Untersuchten. (Einstimmig angenommen)
7. Einführung obligatorischer Qualitätssicherungsmaßnahmen (Zertifizierung, Normierung, Ringversuche etc.). (Einstimmig angenommen)
8. Überprüfung der Notwendigkeit einer strafrechtlichen Regelung der mißbräuchlichen Anwendung von genetischen Untersuchungen. (Einstimmig angenommen)

9. Festschreibung von Begleitmaßnahmen zur Technikfolgenabschätzung, um gendiagnostische Verfahren unabhängig und kontinuierlich bewerten zu können. (Einstimmig angenommen)

1.3. Gentherapie

Berichtersteller: Dr. Jochen Peters

1.3.1. Allgemeines

In Schleswig-Holstein wurden bislang keine gentherapeutischen Versuche an Patienten unternommen. In den Forschungseinrichtungen des Landes werden Ansätze zur Entwicklung solcher Verfahren z. Z. nicht verfolgt. Allerdings verfügen die beiden Universitäten im Land durchaus über die personellen und technischen Voraussetzungen für die Durchführung solcher Experimente.

In der Bundesrepublik Deutschland und der Europäischen Gemeinschaft besteht ein umfangreiches Regelwerk für den Umgang mit gentherapeutischen Maßnahmen; praktisch ist es allerdings weit weniger erprobt als das Reglement der Vereinigten Staaten von Amerika und daher wird in dem vorliegenden Bericht stark auf die dortige Erfahrung Bezug genommen.

1.3.2. Gentherapie

Die Gentherapie ist eine auf gentechnologischen Methoden beruhende, experimentelle Genübertragung mit wissenschaftlicher oder therapeutischer Zielsetzung. Bei den Zielzellen handelt es sich zur Zeit bei Versuchen am Menschen nur um Körperzellen (sogenannte "somatische Gentherapie"); prinzipiell kann die Genübertragung aber auch so eingesetzt werden, daß die Veränderung die Keimzellen erreicht und damit an die Nachkommen weitergegeben wird (sogenannte Keimbahntherapie). Diese Form der "Gentherapie" wirft wegen ihrer weitreichenden Konsequenzen eine Reihe von ethischen Problemen auf und ist daher besonders umstritten .

Zunächst wurde die Genübertragung vor allem als Therapie zur Behandlung monogener Erbkrankheiten erprobt, dann folgten Therapiemodelle für Tumorerkrankungen und einigen Infektionskrankheiten (Anderson 1995, Übersicht in Verma u. Somia 1997). Im Unterschied zur herkömmlichen medikamentösen Therapie erfolgt keine Verabreichung eines direkt wirkenden Medikamentes, vielmehr werden die Körperzellen durch Einschleusen der entsprechenden Nukleinsäuren dazu veranlaßt, die benötigten Eiweiße auf Basis der nun künstlich erweiterten Genausstattung zu produzieren. Gleichzeitig kann eine konventionelle Therapie durchgeführt werden (Culver 1994). Dabei gilt es, sowohl schwere Nebenwirkungen als auch gravierende Eingriffe in den physiologischen Stoffwechsel zu vermeiden. Bei der Entwicklung der Gentherapie stand die Behandlung sogenannter monogener Erbkrankheiten im Vordergrund, die auf den Ausfall der Funktion eines Gens bzw. dessen Produktes zurückzuführen sind. Ziel war es, intakte Kopien des pathologisch veränderten Gens in die betroffenen Zellen des Patienten einzuführen, um auf diesem Wege die gestörte Funktion mit einem intakten Genprodukt zu kompensieren. Der Grundannahmen waren:

- daß diese Krankheiten auf gestörte Genfunktionen zurückzuführen sind, was im Fall monogener Erkrankungen weitgehend gesichert ist. Monogene Erkrankungen sind im Vergleich mit Zivilisationskrankheiten oder Infektionserkrankungen selten.
- daß derart gestörte Genfunktion durch Einbringen intakter Genkopien korrigiert werden können. Dies ist in der praktischen Anwendung jedoch nicht so ohne Weiteres der Fall. Die Gründe dafür sind vielfältiger Natur, sie liegen zum Teil auf der Ebene der komplexen Regulation der Arbeitsweise der Gene untereinander, zum Teil an der gewebsbezogenen unterschiedlichen Arbeitsweise der Gene (Rosenstein BJ 1994).

1.3.3. Methodische Aspekte der Gentherapie

Das Einschleusen des gentherapeutisch genutzten Materials in die Zielzellen kann mit Hilfe von Vektoren (Genfähern) durchgeführt werden. Dabei handelt es sich um apathogene und vermehrungsunfähige Virusanteile. Es wird die Fähigkeit der Viren ausgenutzt, in lebende Zellen einzudringen und in den Stoffwechsel dieser Zellen auf Protein- bzw. Nukleinsäure-Ebene einzugreifen, indem sie ihre eigene genetische Information in das Genom der Wirtszelle integrieren (Retroviren) oder im Zytoplasma (Adenoviren) der befallenen Zelle wirksam werden (Fields und Knipe 1990). Hierzu werden diejenigen Gensequenzen der Viren, die pathogene Eigenschaften kodieren, gezielt entfernt, während andere Bausteine des viralen Erbguts für den Nukleinsäure-Transport erwünscht sind. Die Kombination eines solchen Vektors mit der genetischen "Nutzlast" ist das zu übertragende Genkonstrukt, welches das Gentherapeutikum darstellt. Die Vektoren unterscheiden sich in der Effizienz des Gentransfers, der Bevorzugung bestimmter Organe oder Organsysteme sowie den mit dem Vektor verbundene Sicherheitsaspekten (Anderson 1998).

Zur Übertragung von Genen im Rahmen einer Gentherapie sind prinzipiell zwei Verfahrensweisen möglich:

Ex-vivo: Erkrankten Patienten werden zunächst Zellen entnommen, diese kultiviert und nachfolgend gentechnisch verändert. Anschließend erfolgt eine Rückübertragung der Zellen unter kontrollierten Bedingungen. Nach dieser *ex vivo*-Methode fanden die ersten überhaupt durchgeführten Gentherapien statt. Diese Methode ist vor allem für Zellen des lymphatischen Systems geeignet.

In Vivo: Bei der *in vivo*-Gentherapie findet eine direkte Applikation des genetischen Materials entweder durch Injektion oder durch Inhalation statt. Wünschenswert ist hierbei ein Vektorsystem, welches ausschließlich die Zielzellen befällt und keine immunologische Reaktion des Empfängerorganismus provoziert.

1.3.4. Anwendung

Zu Beginn der Gentherapie wurden zunächst monogene Erbkrankheiten ins Auge gefaßt, d. h. Erkrankungen, die auf dem Defekt eines einzelnen Gens beruhen. Dabei werden intakte Kopien eines pathologisch veränderten oder fehlenden Gens in das Gewebe der betroffenen Patienten eingeschleust. Das künstlich zugeführte Gen soll in den Zielzellen zur Herstellung eines intakten Genprodukts führen und so die gestörte Funktion wiederherstellen. Eine solche Therapie wäre eine echte Kausaltherapie, da mit Hilfe der künstlich eingeschleusten Gene das krankmachende oder fehlende Protein substituiert wird.

Diese Überlegung ist insoweit unstrittig, als monogene Erkrankungen in der Tat auf den Ausfall eines Gens bzw. Genprodukts zurückzuführen sind. Viele der 7476 (Stand: 15.7.99) bislang bekannten monogenen, autosomal rezessiven Krankheiten haben überdies trotz konventionell durchgeführter Therapie eine schlechte Prognose. Aus diesen Gründen sind monogene Erkrankungen zum Gegenstand erster gentherapeutischer Versuche geworden. Insgesamt gesehen sind diese Erbkrankheiten jedoch vergleichsweise selten.

Überdies hat es sich gezeigt, daß auch bei monogenen Erkrankungen Umweltfaktoren und weitere Gene vielfach Einflüsse auf die Schwere der Erkrankung und den Krankheitsverlauf haben. Dieses komplexe System von Wechselwirkungen läßt sich daher nicht einfach durch das Einbringen intakter Genkopien nach Wunsch beeinflussen.

Diese zunehmenden Erkenntnisse über die Komplexität monogener Erkrankungen haben inzwischen dazu geführt, daß die anfängliche Euphorie über das vermeintlich revolutionäre Therapiekonzept einer skeptischen Grundhaltung gewichen ist. Diese Skepsis spiegelt sich auch in der gleichbleibend niedrigen Zahl von Gentherapieprotokollen wider, die die Behandlung monogener Erkrankungen zum Ziel haben (Abbildung 1)

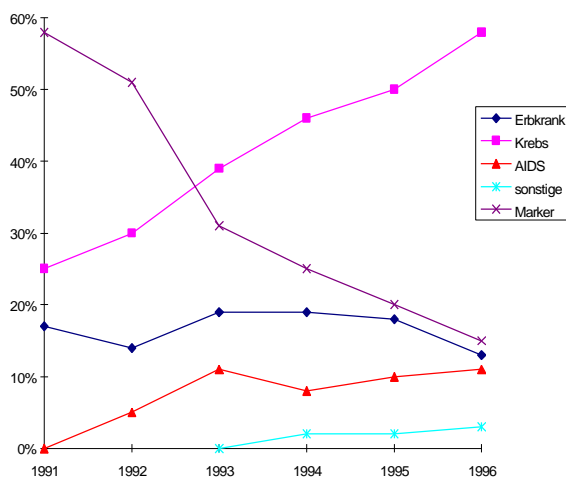


Abbildung 1: Klinische Protokolle der somatischen Gentherapie in den USA 1991 bis 1996, aufgeschlüsselt nach Krankheiten (Anteile in Prozent, erbkrank = monogene Erbkrankheiten) (aus: Synnatzschke 1998).

Mittlerweile ist eine Ausdehnung der gentherapeutischen Grundlagenforschung auf polygene, sehr viel häufigere Erkrankungen zu beobachten.

Bei den zahlenmäßig sehr viel häufigeren Tumorerkrankungen bietet sich z.B. eine Therapie mit solchen körperfremden Genen an, die den "Selbstmord" (Apoptose) der Tumorzellen hervorrufen (Wharentby 1995, Vile u. Russel 1994). Andere therapeutische Ansätze sollen verhindern, daß Tumorzellen gegen antitumorale

Substanzen resistent werden oder bewirken, daß mit Hilfe einer Immunmodulation eine effizientere Tumorabwehr des betroffenen Organismus stattfindet (Rubin 1997).

Neben den o. g. Erblichen und malignen Tumorerkrankungen gibt es noch weitere theoretische Modelle zur Behandlung von Asthma (Demoly 1997), AIDS-vermittelten Malignomen (Curiel 1997), chronisch entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis (Okamoto 1998, Jorgensen 1998) sowie chronischen Infektionskrankheiten wie HIV oder Hepatitis B/C. Zur Therapie des jugendlichen Diabetes sind wichtige theoretische Grundlagen erarbeitet worden (Simpson 1997). Eine gentherapeutische Behandlung von Gefäßerkrankungen des Herzens ist Gegenstand vorklinischer Studien bez. zur Genehmigung eingereicht (NIH/ORDA Protocol#9806-258, Giordano 1996, Lee 1998).

1.3.5. Stand der Einführung in die Klinische Praxis und Beispiele bisher durchgeführter Gentherapien

Die Einführung der Gentherapie in die klinische Praxis bedeutet Gentherapie der Klinischen Testphase I (Versuche an einer geringen Anzahl, etwa 6 bis zehn Patienten) oder in der klinischen Phase II (einem etwas größeren Kollektiv). Die klinische Phase III (Wirksamkeit der Therapie an einer repräsentativen Anzahl von Patienten) wird zur Zeit bei gentherapeutischen Anwendung zur Bekämpfung des Glioblastoma multiforme verwirklicht ([www://tbts.org/gli328.htm](http://tbts.org/gli328.htm)).

Erste Gentherapieversuche am Menschen wurden zu Beginn der 90er Jahre vorgenommen. Bis Februar 1998 wurden in den USA 232 Therapieprotokolle für mehr als 603 Patienten vorgelegt und genehmigt (Human Gene Therapy Protocols). In Europa gab es bis April 1996 36 Therapieprotokolle für 72 Patienten. Andere Quellen sprechen von 1500 weltweit durchgeführten Gentherapien. Daten über gentherapeutische Aktivitäten außerhalb Europas und den USA waren nicht verfügbar.

1.3.5.1. Adenosin-Desaminase-Mangel

Aufgrund von Mutationen im Adenosin-Desaminase (ADA)-Gen kommt es zu einer ungenügenden Produktion des Enzyms. Als Konsequenz sterben die Zellen des Immunsystems ab. Ein ADA-Mangel führt daher zu einem schweren kombinierten Immundefekt (Severe Combined Immunodeficiency, SCID), der sowohl die humorale als auch die zelluläre Abwehr betrifft. Der erste gentherapeutische Ansatz erfolgt *ex vivo* an reifen T-Lymphozyten. Da diese jedoch nur eine begrenzte Lebensdauer aufweisen, muß die Behandlung regelmäßig wiederholt werden. Eine Regulation der Genexpression des eingeschleusten Genmaterials ist nicht notwendig, eine kontinuierliche Bildung von regelhaftem ADA reicht offenbar aus (Anderson 1998). Neuere Studien berichten über den Einsatz der Gentherapie an den unbegrenzt lebensfähigen Stammzellen des Knochenmarks (Vorläuferzellen der Immunzellen bzw. Blutzellen; Blaese 1995, Bordignon 1995). Gentherapeutisch bedingte Nebenwirkungen sind bisher nicht beobachtet worden, die Lebensqualität der Behandelten ist mit der von Gesunden vergleichbar (Culver 1994, Thomson 1995).

Blaese et al. legten im September 1995 einen Bericht vor, in dem sie zeigen konnten, daß die genetische Behandlung von mindestens zwei Patienten zu einer Reduktion des Bedarfs an herkömmlicher Medikation und zur Verbesserung des klinischen Bildes als auch der meßbaren Funktion des Immunsystems führten. Anderson teilt 1998 mit, daß eine der Patientinnen 1996 eine Varizelleninfektion problemlos überstanden hat (Anderson 1998). Da die Patientinnen parallel mit der herkömmlichen Therapie behandelt werden, kann ein Synergieeffekt beider Therapieschemata nicht ausgeschlossen werden. Ross et al. bezeichnen die Ergebnisse der ADA Therapie jedoch als ermutigend (Ross 1996).

1.3.5.2. Mukoviszidose

Bei der Mukoviszidose (Zystische Fibrose, CF) handelt es sich um eine autosomal rezessive Erbkrankheit, die alle schleimsezernierenden Epithelien, jedoch vor allem die der Lungen betrifft. Zugrunde liegt der Defekt eines Gens, welches ein Transportprotein für Chloridionen durch die Membranen von sekretorischen Epithelzellen kodiert. In Mitteleuropa ist etwa 1 von 2000 Neugeborenen betroffen. Ca. 25% der Patienten werden mit Hilfe der konventionellen Therapie älter als 25 Jahre, eine kausale konventionelle Therapie gibt es jedoch nicht (v. d. Hardt und Lentze 1991). Da sich die betroffenen Zellen im Gewebeverband befinden, kann ein Gentransfer nur *in vivo* erfolgen. Der erste derartig behandelte Patient erlitt eine vorübergehende schwere Beeinträchtigung der Lungenvitalfunktion, jedoch traten bei dem *in vivo*-Gentransfer selbst keine Komplikationen auf (Crystal 1994, Korst 1995). Die gentherapeutischen Bemühungen befinden sich in der klinischen Phase II. Klinisch konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden (Hay 1995).

1.3.5.3. Beispiele aus der Tumorthherapie

Das maligne Melanom, ein bösartiger Tumor der pigmentbildenden Zellen der Haut, ist mit den herkömmlichen Methoden der Schulmedizin nicht zu heilen. Derzeitige gentherapeutische Protokolle gehen von der Vorstellung aus, daß eine gezielte Immunisierung der betroffenen Patienten gegen Tumorzellen möglich ist. Es wird über einzelne Fälle reduzierter Tumormasse berichtet, jedoch ist eine abschließende Beurteilung der Wertigkeit der erfolgten Gentherapien aus verschiedenen Gründen noch nicht möglich (Nabel 1993, 1994 Roth 1996). Kürzlich wurde in den USA eine klinische Studie der Phase III zur Genehmigung eingereicht (NIH/ORDA Protocol#9802-234, www://tbts.org/gli328.htm), hier handelt es sich um einen gentherapeutischen Ansatz bei einem hoch malignen Hirntumor.

1.3.6. Momentaner Stand der Gentherapie in Deutschland

Nach einer Umfrage des BMBF von 1996 standen sechs gentherapeutische Verfahren in der klinischen Prüfung bzw. waren bereits abgeschlossen. Diese Studien wurden teilweise als Multicenterstudien angelegt, die in den Universitätskliniken Freiburg, Berlin, Würzburg und Wien (Stockhammer 1997) durchgeführt wurden. Derselben Umfrage nach befanden sich acht weitere gentherapeutische Verfahren noch in der Planungsphase. Diese Vorhaben betreffen die Universitätskliniken Freiburg, Heidelberg, Berlin, Bochum, Hamburg und Düsseldorf (Stingl 1997). In einem Fall (Universitätsklinikum Hamburg) übernahm ein pharmazeutisches Unternehmen die Leitung der Forschungsgruppe. Eine Übersicht gibt das Deutsche Gentherapieregister der Uni Freiburg, Prof. Dr . Schuhmacher.

1.3.6.1. Gentherapie in Schleswig-Holstein

In Schleswig-Holstein befindet sich zur Zeit kein gentherapeutisches Verfahren in der Planungs- oder Durchführungsphase. Die Ursachen dafür sind unklar, jedoch wurde während der von der Enquetekommission durchgeführten Anhörung von Prof. Mertelsmann darauf hingewiesen, daß der Grund hierfür wohl nicht in der mangelnden Qualifikation der Universitätskliniken oder ihrer Mitglieder zu suchen sei. Soweit bekannt, ist von der CAU in Kiel ein Forschungsvorhaben zur Entwicklung von Vektoren geplant bzw. beantragt.

1.3.7. Rechtliche Rahmenbedingungen

Die für gentherapeutische Studien in der Bundesrepublik Deutschland rechtlichen Rahmenbedingungen lassen sich insgesamt in zwei Bereiche gliedern:

1.3.7.1. Präklinische Forschung / Herstellung von Arzneimitteln

Die gesetzlichen Grundlagen leiten sich aus der Tatsache ab, daß es sich bei Gentherapeutika um Arzneimittel handelt, die mittels gentechnischer Methoden erzeugt werden. Für deren Herstellung, klinische Prüfung und Zulassung gelten das Arzneimittelrecht, insbesondere das Arzneimittelgesetz (AMG), die Arzneimittelprüfrichtlinien sowie die Verordnung 2309/93/EWG. Des weiteren kommen das Gentechnikgesetz (Gen-TG) und das Bundes-Seuchenschutzgesetz (BSeuchG) zur Anwendung. Ergänzt werden diese durch das Arbeitsschutzgesetz (Umsetzung der EG-Arbeitsschutzrichtlinie 90/679/EWG) sowie das Straf- und Zivilrecht.

1.3.7.2. Klinische Anwendung

Die hier relevanten rechtlichen Grundlagen umfassen neben den bereits in der präklinischen Phase geltenden Gesetzen und Verordnungen noch das ärztliche Berufsrecht und gegebenenfalls das Embryonenschutzgesetz (ESchG). Letzteres verbietet jegliche Veränderung einer menschlichen Keimbahnzelle.

1.3.7.3. Spezielle rechtliche Grundlagen

1.3.7.3.1. Verordnung 2309/93/EWG

Gentherapeutika sind sog. Hochtechnologiearzneimittel. Diese unterliegen in ihrer Marktzulassung seit dem 1.1.1995 dem zentralisierten, durch die Verordnung 2309/93/EWG geregelten Verfahren der Europäischen Arzneimittelbehörde. Die Zulassung erfolgt durch die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA). Die EU-Leitlinien zur Marktzulassung von Gentherapeutika (Gene Therapy Products - quality aspects in the production of vectors and genetically modified somatic cells, EU-Doc. III/5863/93) berücksichtigen u.a. folgende Aspekte der Herstellung und Marktzulassung: unbeabsichtigte und unerwartete Folgen des Gentransfers sowohl für den Patienten als auch für Dritte, eine hohe Qualität des Herstellungsverfahrens, strikte Reinheitsanforderung sowie Produktcharakterisierung.

1.3.7.3.2. Arzneimittelgesetz

Das Arzneimittelgesetz (AMG) ist für den rechtlichen Rahmen der Genterapie von zentraler Bedeutung. Seine Aufgabe ist, "für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit der Arzneimittel ... zu sorgen" (§1 AMG). Gegenstand des Arzneimittelrechts sind die Anforderungen an Arzneimittel und ihre klinische Prüfung sowie ihre Zulassung national und auf europäischer Ebene (s. Verordnung 2309/93/EWG). Das AMG regelt auch den Arztvorbehalt, also die ärztliche Leitung einer klinischen Prüfung. Dieses sichert die Anwendung des ärztlichen Standesrechts. In § 40 des AMG sind die Voraussetzungen für die klinische Prüfung von Arzneimitteln festgelegt:

- Die klinische Prüfung muß ärztlich vertretbar sein.
- Es muß eine dem aktuellen Wissensstand entsprechende pharmakologisch-toxilogische Prüfung durchgeführt worden sein.
- Es muß ein dem aktuellen Wissensstand entsprechender Prüfplan vorliegen.

Das geplante Projekt wird einer unabhängigen, nach Landesrecht gebildeten Kommission vorgelegt, die die Unterlagen an die Kommission "Somatische Genterapie" der BÄK weiterreicht, welche sie wissenschaftlich begutachtet.

1.3.7.3.3. Arztrecht

Neben den allgemeinen Grundregeln der Ausübung des ärztlichen Berufes kommen für die Anwendung der Genterapie, die über den Arztvorbehalt notwendigerweise von einem Arzt durchzuführen ist, noch die "Richtlinien zum Gentransfer in menschliche Körperzellen" der Bundesärztekammer (BÄK) vom 20. Januar 1995 zur Anwendung. Diese Richtlinien vertiefen nochmals zentrale Elemente der ärztlichen Berufsordnung, insbesondere die Verpflichtung zur Gewissenhaftigkeit und die Bekräftigung des Arztvorbehalts. Darüber hinaus wird die Beantragung einer genterapeutischen Maßnahme bei der zuständigen Ethikkommission zur Bedingung gemacht. Die Antragsform sowie die ethischen Grundvoraussetzungen werden erläutert, Richtlinien zur Patientenauswahl, Patientenaufklärung und Einwilligung festgeschrieben und die Dokumentationspflicht und der Datenschutz definiert. Im Anhang zu den Richtlinien werden die Kriterien, nach denen eine Genterapie zu beantragen, durchzuführen und zu überprüfen ist, im einzelnen festgelegt. Die Bundesärztekammer kommt in ihren Genterapie-Richtlinien zu dem Schluß (Absatz 2.3), daß durch den somatischen Gentransfer "keine grundsätzlich neuen ethischen und rechtlichen Probleme" zu erwarten sind. Weitere, die Genterapie berührende Gesetze sind entweder allgemeiner Natur oder werden in anderen Zusammenhängen ausführlich diskutiert.

1.3.8. Technische Probleme

1.3.8.1. Beispiele spezieller Sicherheitsprobleme

Ein spezielles Produktionsproblem bei Genterapeutika ist die Kontamination retroviraler Vektoren mit vermehrungsfähigen Viren. In der einschlägigen Literatur wurde die Kontamination retroviraler, nicht vermehrungsfähiger Vektoren mit vermehrungsfähigen Retroviren während des Produktionsprozesses beschrieben (Anderson 1993). Mittlerweile sind jedoch sensitive Methoden zur Detektion derartiger Verunreinigungen bekannt und werden weiter entwickelt.

1.3.8.2. Krebsrisiko durch Verwendung retroviraler Vektoren

Bei Verwendung retroviraler Vektoren wird eine Kopie des Expressionskonstruktes zufällig, d.h. an eine nicht vorher bestimmbare Stelle des Empfänger-genoms integriert. Es besteht daher die Möglichkeit, daß die Integration des Transfermaterials in einen Bereich erfolgt, der den Zellzyklus kontrolliert und somit das Zellwachstum außer Kontrolle gerät. Andererseits ist auch eine Deaktivierung von Tumorsuppressorgenen denkbar, wodurch eine Anfälligkeit für eine Tumorbildung resultiert (Peters 1990, Tschlis 1991). Die Wahrscheinlichkeiten des Eintretens beider beschriebenen Ereignisse werden jedoch als relativ gering eingestuft (Moolton 1992). Darüber hinaus muß darauf hingewiesen werden, daß eine genetische Veränderung allein für die Entwicklung einer malignen Neoplasie nicht ausreichend ist (Orr-Weaver 1998). Dennoch kann ein Restrisiko bei einer großen Zahl behandelter Patienten und unter Berücksichtigung der erhofften längeren Lebensdauer bzw. des Überlebens tödlicher Erkrankungen nicht sicher ausgeschlossen werden. Bisher ist die Entwicklung derartiger Neubildungen nicht bekannt geworden, zumal die bisher dokumentierten Beobachtungszeiträume relativ kurz waren.

1.3.8.3 Kontamination retroviraler Vektoren mit vermehrungsfähigen Viren

Da adenoviral vermitteltes genetisches Material nicht in das Wirtsgenom integriert wird, sind die bei der retroviralen Transfektion geschilderten Möglichkeiten einer Induktion unkontrollierten Wachstums ausgeschlossen. Die Problematik therapeutischer Maßnahmen unter Zuhilfenahme von Adenoviren besteht in der Möglichkeit einer Infektion des Patienten mit dem Virus-Wildtyp. Daraus können sich Wechselwirkungen zwischen Adenovirusvektor und dem Wildtyp-Virus ergeben, die u.U. zur Etablierung eines neuen Virusstammes führen. Die Wahrscheinlichkeit eines solchen Ereignisses ist jedoch relativ gering, allerdings könnte es auch zur Infektion Dritter kommen. Ob eine Krankheitsentwicklung aufgrund einer Infektion mit einer solchen Rekombinanten für Patienten oder Dritte zu erwarten ist, kann nicht abgesehen werden, gilt aber nach vorliegenden Untersuchungen als unwahrscheinlich (Cornetta 1991).

1.3.8.4 Krebsrisiko durch adenovirale Vektoren

Adenovirale Vektoren sind verhältnismäßig effizient und werden zunehmend in gentherapeutischen Studien verwandt (Synnatzschke 1992). Ein Krebsrisiko durch Adenoviren beim Menschen ist nicht bekannt (Green 1980)

1.3.8.5. Risiko für die Keimbahn

Bei einer *ex vivo*-Genübertragung besteht kein Risiko einer Übertragung auf Zellen der Keimbahn. Bei dem *in vivo*-Verfahren ist es sehr gering.

In neuester Zeit tauchen Berichte auf, daß transfektiertes Genmaterial in Keimzellen von Patienten nachgewiesen werden konnte. Ein schlüssiger Beweis liegt nicht vor, jedoch wäre dieses ein nicht erwartetes Ergebnis und möglicherweise eine neue Dimension in der Gentherapie, die einer Bewertung bez. Berücksichtigung bedarf. (RAC, Protokoll vom 6.18-19 1998, www.nih.gov/od/orda.06-98.htm)

1.3.9. Prüfungsverfahren bei gentechnischen Therapieverfahren

Es ist nicht sicher, ob die Forderung nach Überprüfung relevanter Risiken für Dritte bzw. die Umwelt bereits aus einem, den aktuellen Wissensstand berücksichtigenden Prüfplan abgeleitet werden kann, wie er für die Zulassung gentherapeutischer Arzneimittel Voraussetzung ist (Bericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe).

1.3.10. Ethisch-moralische Aspekte der Gentherapie

Wie bereits oben angeführt, gibt es nach Ansicht der Bundesärztekammer für die Gentherapie keine speziellen ethischen oder moralischen Aspekte, die sich in ihrer Problematik von anderen Therapieformen unterscheiden. Es wird aber in der Literatur zurecht darauf verwiesen, daß eine mögliche Änderung unseres Krankheitsbegriffes eine erweiterte Indikationsstellung möglich machen könnte. Des weiteren sind in utero-Therapien (Dour 1977) genauso denkbar wie die Behandlung eines genetisch kranken, jedoch phänotypisch gesunden Menschen (Drittani 1997).

Unbedingt ist aber darauf hinzuweisen, daß eine Keimzelltherapie eine völlig andere ethische Qualität besitzt: Keimzelltherapie bedeutet, so Mosely 1991, eine genetische Modifikation zukünftiger Generationen.

1.3.11. Ergebnisse

Insgesamt kann festgestellt werden, daß die klinischen Anwendungen der Gentherapie sich in der Phase I oder Phase II befinden. Diese Testphasen überprüfen nur die Ungefährlichkeit der Applikation der verabreichten Substanzen, aber nicht deren Wirksamkeit. Abgeschlossene Phase III Studien konnten nicht gefunden werden. Diese Entwicklung wurde 1995 in einem Report des NIH untersucht (WWW.nih.gov/od/orda/panelrep.htm). Hier wird unter anderem festgestellt, daß

- signifikante Probleme in allen basalen Aspekten der Gentherapie bestehen, dies gilt insbesondere für die Eigenschaften von Vektoren.
- klinische Anwendungen zu früh begonnen wurden, während es auf der anderen Seite einen Mangel an pathophysiologischer Grundlagenforschung der genetischen Grundlagen gibt.
- klinische Studien nötig sind, insbesondere, wenn es keine adäquaten Tiermodelle gibt (Ausnahme siehe Mardiney 1997). Die Ergebnisse klinischer Studien sollten für weitere Fragestellungen der Grundlagenforschung verwandt werden.

Der Report empfiehlt u. a., daß

- Die theoretischen Grundlagen des Gentransfers besser berücksichtigt werden, vorklinische und pathophysiologische Aspekte stärker gewichtet und die Qualität der klinischen Protokolle verbessert werden.
- Zur Erreichung eines höheren Standards in der Gentherapie wird eine interdisziplinäre Ausbildung der beteiligten Forscher und Arbeitsgruppen angeregt.

1.3.12. Zusammenfassung:

Die Gentherapie stellt eine neue, im Experimentierstadium befindliche Therapieform dar, die auf den Erkenntnissen der Molekulargenetik, der Virologie und der Pathophysiologie basiert. Vor dem Hintergrund der allgemeinen Entwicklung dieser Fachrichtungen, besonders des Human-Genom-Projekts und des Wissenszuwachses über Genregulation und -funktion, ist nicht anzunehmen, daß sich das Potential dieser Behandlungsform bereits erschöpft hat. Das Spektrum der Anwendung hat sich von eher seltenen, monogenen Erkrankungen hin zu den sehr viel häufigeren malignen Neoplasien verlagert. Behandlungserfolge sind trotz enormer Anstrengungen sehr spärlich. Der Ergebnisse derzeitiger Anwendungen decken vor allem die enormen Probleme dieser Therapie auf. Eine Erkenntnis scheint gesichert: Die hochgesteckten Ziele, nicht von Wissenschaftlern definiert, werden nicht erreicht werden.

Es ist vielmehr zu erwarten, daß diese Art von therapeutischen Eingriffen ihren Platz neben anderen, modernen Methoden der Medizin finden wird (Mertelsmann 1998), aber keine der herkömmlichen Methoden ersetzen wird.

Wie an anderer Stelle bereits ausgeführt (2.3.3), kann ein besonderer ethischer Aspekt der Gentherapie nicht ausgemacht werden. Allerdings sei ein Blick in die Zukunft gestattet:

- Es gibt momentan Überlegungen, die in Richtung einer intrauterinen, d.h. pränatalen Gentherapie führen (Dour 1997).
- Die Ablehnung der Keimbahntherapie ist international nicht so eindeutig wie in Deutschland (Bonnicksen 1988).
- Gentherapie wird z.Zt. nur bei sehr schweren Erkrankungen eingesetzt. Kann man sich eine gentherapeutische Anwendung auch bei kosmetischen Problemen vorstellen?
- Wie soll eine präventive Gentherapie bewertet werden (Drittani 1997)?

Daher ist es sicher sinnvoll, die erweiterte Anwendung der Gentherapie kritisch zu verfolgen und nötigenfalls Fehlentwicklungen zu diskutieren und zu korrigieren.

Eine Ablehnung der Gentherapie kann aus den oben beschriebenen Risiken aufgrund bisher vorliegender Erfahrungen vor dem Hintergrund der Prognose der zu behandelnden Krankheiten nicht abgeleitet werden. Bei dem zu erwartenden vermehrten Einsatz der Gentherapie wird jedoch die Frage nach verbesserten und sichereren Vektoren nicht an Aktualität verlieren (Verma u. Somia 1997, Anderson 1998). Eine besondere Gefährdung von Patienten, medizinischem Personal oder von Dritten durch die Gentherapie ist äußerst unwahrscheinlich, eine Verbesserung der Anwendungssicherheit von gentherapeutischen Maßnahmen ist jedoch geboten, da die vorliegenden Erfahrungen mit derartigen Maßnahmen gering sind. Selbst angesichts der Möglichkeit, daß die Gentherapie nicht funktionieren könnte, wäre eine Behinderung von Forschungen zur Gentherapie ein tiefgreifender Eingriff in die Freiheit von Wissenschaft und Forschung.

1.3.13. Fazit

Gentherapie ist eine Entwicklung aus virologischer, onkologischer und molekularbiologischer Grundlagenforschung. Sie könnte die Chance bieten, bisher nur schlecht und palliativ behandelbare Krankheiten kausal zu behandeln. Es ist noch viel Forschungs- und Entwicklungsarbeit nötig, diese Chance zu realisieren. Das Hauptproblem der Gentherapie besteht darin, daß es noch nicht gelungen scheint, Vektorsysteme zu entwickeln, die sowohl den Anforderungen eines hohen Sicherheitsstandards als auch einer hohen Penetranz- und Expressionseffektivität erfüllen.

Gentherapie ist nach wie vor als Gentherapeutisches Experiment zu sehen, jedoch ist eine generelle Ablehnung der Gentherapie als Forschungsobjekt oder in ihrer möglichen Anwendung nicht gerechtfertigt. Dieses hieße, zukünftigen Patienten das Recht auf eine theoretisch denkbare Therapie zu verweigern.

1.3.14. Literatur:

Anderson WF, McGarrity GJ, Moen RC (1993): Report to NIH Recombinant Advisory Committee on murine replication-competent retrovirus (RCR) assays. *Hum. Gene Ther.* 4: 311-321.

Anderson WF (1995): Gene Therapy. *Scientific American* 273:124-128.

Anderson WF (1998): Human Gene Therapy. *Nature Supp.* Vol. 392 pp25-30.

Blaese RM, Culver KW, Miller AD, Carter CS, Fleisher T, Clerici M, Shearer G; Chang L, Chiang Y, Tolstosheev P, Greenblatt JJ, Rosenberg SA, Klein H, Berger M, Mullen CA, Pramsey WJ, Muul L, Morgan RA, Anderson WF (1995): T-Lymphocyte-directed gene therapy for ADA-SCID: Initial trial results after 4 years. *Science* 270: 475-480.

Collins, S (1992): Cystic Fibrosis. *Molecular biology and therapeutic implications.* *Science*, 256: 774-779.

Cornetta KR, Morgan RA, Gillo A, Sturm S, Baltrucki L, O'Reilly, Anderson WF (1991): No retroviremia or pathology in long term follow-up of monkeys exposed to a murine amphotropic retrovirus. *Hum. Gene Ther.* 2: 215-219.

Crystal et al. (1994): Administration of an adenovirus containing the human CFTR cDNA to the respiratory tract of individuals with cystic fibrosis. *Nature Genetics* 8: 42-50.

Crystal RG (1995): Evaluation of repeat administration of a replikation deficient recombinant adenovirus containing the normal cystic fibrosis transmembrane conductance regulator cDNA to the airways of individuals with cystick fibrosis. *Hum. Gene Ther.* 6, 667- 703.

Culver KW (1994): *Gene Therapy: A Handbook for gene expression.* Mary Ann Liebert INC Verlag.

Curiel TJ, Piche A, Kasono K, Curiel DT (1997): Gene therapy strategies for AIDS-related malignancies. *Gene Therapy* 4: 1248-1288.

Bonnicksen A (1998): The politics of germline therapy. *Nature Genetics* 19 10-11.

Demoly P, Mathieu M, Curiel DT, Godard Ph, Bousquet J, Michel FB (1997): Gene therapy strategies for asthma. *Gene therapy* 4: 507-516.

Douar AM, Adebakin S, Themis M, Pavirani A, Cook T, Coutelle (1997): Foetal gene delivery in mice by intra-amniotic administration of retroviral producer cells and adenovirus. *Gene Therapy* 4: 883-889.

Drittanti L, Masciovecchio MV, Gabbarini J, Vega M (1997): Cystic fibrosis. gene therapy or preventive gene transfer. *Gene Therapy* 4: 1001-1003.

Fields BN and Knipe DM (1990): *Fundamental Virology.* Raven Press New York.

Finke S, Trojanek B, Lefterova P, Csipai M, Wagner E, Kircheis R, Neubauer A, Huhn D, Wittig B, Schmidt-Wolff IGH (1998): Increase of proliferation rate and enhancement of antitumor cytotoxicity of expanded human CD3+CD56+ immunologic effector cells by receptor-mediated transfection with the interleukin-7 gene. *Gene Therapy* 5: 31-39.

Green M Wold WSM, Brackmann KH (1980): Human adenoexpression in transformed cells and analysis of human cancers and tonsills. In: Essex M, Torado G, zur Hausen H (Eds), 7 *Could Spr. Harb. Conf. on Cell Proliferation Viruses in Naturally Occuring Tumors*, New York 1980, 373-397.

Giordano FJ, Ping P, McKirnan MD, Nozaki S, DeMaria AN, Dillmann WH, Mathieu-Costello O, Hammond HK (1996): Intracoronary gene transfer of fibroblast growth factor-5 increases blood flow and contractile function in an ischemic region of the heart. *Nat Med* 2(5):534-9.

Hay JG, Mc Elvaney NG, Herna J, Crystal RG (1995): Modification of nasal epithelial potential differences of individuals with cystic fibrosis consequent to local administration of a normal CFTR cDNA adenovirus gene transfer vector. *Hum. Gene. Ther.* 6, 1487-1496.

Human Gene Therapy Protocols. Update 7-20-98. www.nih.orca.protocol.htm.

Jorgensen C, Gay S (1998): Gene therapy in osteoarticular diseases: where are we ? *Immunology Today* 19:9 387-391.

Korst RJ, McElvany NG, Chu CS, Rosenfeld MA, Mastrangeli A, Hay J, Brody SL, Eissa NT, Danel C, Jaffe HA et al (1995): Gene therapy for the respiratory manifestation of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 75-87.

Lee JS, Feldman AM (1998): Gene therapy for therapeutic myocardial angiogenesis: a promising synthesis of two emerging technologies. *Nat Med* 4(6):739-42.

Mertelsmann 1998: Bericht vor der Enquetekommission des Landtages Schleswig-Holstein.

Moolton FG, Cupples LA (1992): A model for predicting the risk of cancer consequent to retroviral gene therapy. *Hum. gene Ther.* 3: 479-486.

Moseley R (1991): Commentary: maintaining the somatic/germ-line distinction: some ethical drawbacks. *J Med Philos* 16(6): 641-647.

Nabel EG (1994): Safety and toxicity of catheter gene delivery to the pulmonary vasculature in a patient with metastatic melanoma. *HumGene Ther* 5: 1089-1094.

Nabel GJ (1993): Direct gene transfer with DNA-liposome complexes in melanoma: expression biology activity, and lack of toxicity in humans. *PNAS* 90: 11307-11311.

Nikol S, Höfling B (1996): Aktueller Stand der Gentherapie: Konzepte, Klinische Studien und Zukunftsperspektiven. *Deutsches Ärzteblatt* 93, 41: 2620-2628.

Okamoto K, Ashara H, Kobayashi T, Matsuno H, Hasunuma T, Kobata T, Sumida T, Nishioko K (1998):.

Orr-Weaver TL, Weinberg RA (1998): A checkpoint on the road to cancer. *Nature* 392 223-224.

Induction of apoptosis in the rheumatoid synovium by FAS ligand gene transfer. *Gene Therapy* 5: 331-338.

Peters G (1990): Oncogenes at viral integration sites. *Cell Growth Diff*: 503-510.

Roth JA, Nguyen D, Lawrence DD, Kemp BL, Carrasco CH, Ferson DZ, Hong WK,.

Komaki R, Lee JJ, Nesbitt JC, Pisters KM, Putnam JB, Schea R, Shin DM,.

Walsh GL, Dolormente MM, Han CI, Martin FD, Yen N, Xu K, Stephens LC,.

McDonnell TJ, Mukhopadhyay T, Cai D (1996): Retro-virus mediated wild-type p53 gene transfer to tumor of patient with lung cancer. *Nat Med* 2 985-991.

Rosenstein BJ (1994): Genotype-phenotype correlations in cystic fibrosis. *Lancet* 343 746-747 .

Ross G, Erickson R, Knorr D, Motulsky AG, Parkmann R, Samulski J, Straus S E, Smith B (1996): Gene Therapy in the United States: A Five-Year Status Report. *Hum Gen Thera* 7, 1781-1790.

Simpson AM, Marshall GM, Tuch BE, Maxwell L, Szymanska B, Tu J, Beynon S, Swan MA, Camacho M (1997): Gene therapy of diabetes: glucose-stimulated insulin secretion in a human hepatoma cell line. *Gene Therapy* 4, 1202-1215.

Stingl G, Brocker EB, Mertelsmann R, Wolff K, Schreiber S, Kampgen E, Schneeberger A, Trcka J, Brennscheidt U, Veelken H, Birnstiel ML, Zatloukal K, Maass G, Wagner E, Buschle M, Kempe ER, Weber HA, Voigt T (1997): Phase I study to the immunotherapy of metastatic malignant melanoma by a cancer vaccine consisting of autologous cancer cells transfected with the human IL-2 gene. *J Mol Med* 1997 Apr;75(4):297-9.

Stockhammer G, Brotchi J, Leblanc R, Bernstein M, Schackert G, Weber F, Ostertag C, Mulder NH, Mellstedt H, Seiler R, Yonekawa Y, Twerdy K, Kostron H, De Witte O, Lambermont M, Velu T, Laneuville P, Villemure JG, Rutka JT, Warnke P, Laseur M, Mooij JJ, Boethius J, Mariani L, Gianella-Borradori A, et al (1997): Gene therapy for glioblastoma [correction of glioblastoma] multiform: in vivo tumor transduction with the herpes simplex thymidine kinase gene followed by ganciclovir. *J Mol Med* Apr;75(4):300-4.

Synnatzschke T (1998) Entwicklung und Etablierung der somatischen Gentherapie. Diplomarbeit FB Biologie an der Universität Hamburg, Hamburg 1998.

Tsichlis PN, Lazo PA (1991): Virus-host interactions and the pathogenesis of murine and human oncogene retroviruses. *Curr Top Microbiol Immunol* 171: 95-171.

Verma IM, Somia N (1997): Gene Therapy - promises, problems and prospects. *Nature* 389: 239-242.

Vile RG, Russell SJ (1995): Retroviruses as vectors. *British Medical Bulletin* 51: 12-30.

Von der Hardt H, Lentze MJ (1991): Mukoviszidose. In Keller/Wiskott: Lehrbuch der Kinderheilkunde eds: Betke K, Künzer W, Schaub J. Thieme Verlag Stuttgart New York.

Wharentby et al (1995): Biology of diseases. The Biology of Cancer Gene Therapy. *Lab.Invest.* 72: 131-145.

Yang Y Haecker SE, Su Q, Wilson JM (1995): Cellular and humoral immune response to viral antigens create barriers to lung-directed gene therapy with recombinant adenoviruses. *J Virol.* 69, 2005-2015.

Diesem Bericht schlossen sich Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storzjohann und Dr. Wilkens inhaltlich an.

1.3.15. Empfehlungen der Enquetekommission

Die Landesregierung möge

- mögliche, vor allem auch interdisziplinäre Forschungsvorhaben zur Funktion und Entwicklung retroviraler Vektoren und adenoviraler Vektoren unterstützen, (Mehrheitlich angenommen)
- Sorge für die Qualität des Protokolls tragen, wenn eine klinische Anwendung genterapeutischer Maßnahmen erfolgt. Hierbei ist insbesondere dem Monitoring besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Dies sollte nicht nur eine obligatorische Autopsie im Fall des Todes mit einschließen, die von seiten des Gesetzgebers gesichert werden sollte, sondern auch Untersuchungen zur möglichen Gefährdung von Pflegepersonal und Ärzten, (Einstimmig angenommen)
- den Arztvorbehalt sichern, (Einstimmig angenommen)
- ausgehend von der Tatsache, daß die Gentherapie und ihre theoretischen Grundlagen bei zukünftigen Therapieentscheidungen eine wichtige Rolle spielen könnten, diese Tatsache bei der ärztlichen Ausbildung im Rahmen der Hochschulmedizin berücksichtigen. So müssen die molekulare Onkologie, molekulare Pathologie und Genetik als theoretische Grundlagen u. a. der Gentherapie verstärkt in den Lehrplänen berücksichtigt werden. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Dr. Wilkens, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger:

Die Prüfung der Studien erfolgt durch die Ethikkommission, die unter Hinzuziehung der Kommission der Bundesärztekammer entscheidet. Die Regelung im Arzneimittelgesetz hierzu ist eindeutig, so daß den Ländern die Rechtsgrundlage hierfür fehlt. Insbesondere bei multizentrischen klinischen Prüfungen wäre es fatal, wenn jedes Bundesland eigene Forderungen formulieren und damit diese Art von Prüfungen in Deutschland unattraktiv gestalten würde.

Die Konsequenz obligatorischer Autopsien wäre, daß Menschen, die aus religiösen oder sonstigen Erwägungen keiner Autopsie zustimmen, genterapeutisch nicht behandelt werden könnten.

2. Themenkomplex Ernährung, Landwirtschaft und Umwelt

2.1. Gentechnisch veränderte Mikroorganismen (GVMs) in Landwirtschaft und Umweltbiotechnologie

Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Hanneforth

Bakterien waren die ersten Organismen, an denen Anfang der 70er Jahre *In-vitro*-Genmanipulationen erprobt und durchgeführt wurden. Dabei bildeten künstliche Transformationen von *Escherichia coli* den Anfang, nachdem es gelungen war, DNA-Moleküle kontrolliert zu schneiden und neu zu verknüpfen (Old u. Primrose, 1992).

2.1.1. Technik der Genveränderung von Bakterien

Grundvoraussetzung für eine stabile gentechnische Veränderung von Bakterien war deren Transformation mittels fremder DNA, die sich in der bakteriellen Wirtszelle auch replizieren ließ. Dazu wurde genomische DNA mit Restriktionsendonukleasen zerschnitten (Restriktion) und an geeignete - nämlich replizierbare - Vektoren wie z.B. bakterielle Plasmide oder Virus- bzw. Bakteriophagen-Genome geknüpft (Ligation). Die so gewonnenen artifiziiellen rekombinanten Moleküle wurden z.B. in *Escherichia coli* eingeführt (Transformation; Old und Primrose, 1992).

Um *E. coli* effizient zu transformieren, werden die Bakterien in der logarithmischen Wachstumsphase geerntet und mit einer Calciumchlorid-Lösung (50 mmol/ml) aufgenommen. Die so "transformationskompetent" gewordenen Zellen werden mit der rekombinanten DNA (in der Regel: Plasmid-Konstrukte) versetzt und anschließend einem Hitzeschock (2 min bei 42 Grad C) ausgesetzt. Offenbar verändert Calciumchlorid die Zelloberfläche der Bakterien, an die sich nun DNA binden kann, die dann infolge des kurzen Hitzeschocks aufgenommen wird. Der Erfolg der Transformation wird dann nach Inkubation in geeigneten Nährmedien anhand der (neuen) phänotypisch erkennbaren Eigenschaften überprüft. Die mit der Zellteilung und -vermehrung synchron ablaufende Vermehrung der eingeschleusten Fremd-DNA wird als DNA-Klonierung bezeichnet und stellt das Kernstück erfolgreicher Gentechnik dar (Brown, 1993).

Bacillusarten (genutzt wird vor allem *B. subtilis*) besitzen eine natürliche Transformationskompetenz. Eine noch größere Transformationsfrequenz erreichte man mit Bakterienprotoplasten, d.h. wenn man die Zellwand der Bakterien entfernte. Bei Actinomyceten konnte die Effizienz der Transformation durch in Liposomen verpackte DNA erhöht werden (Lipofektion; Old und Primrose, 1992).

Für homologe Rekombinationen bei Bakterien ist offenbar vor allem ein *RecA*-Gen bzw. *RecA*-Protein bedeutsam. Bei Risikoanalysen für Freisetzungen hat man als Modellorganismen deshalb *RecA*-Mutanten (Mutanten also, die dieses *RecA*-Protein nicht mehr bilden konnten) vorgeschlagen, um so einen ungewollten und unerwünschten Gentransfer zu erschweren oder gar auszuschließen (Selbitschka, 1997).

2.1.2. Anwendung gentechnisch veränderter Mikroorganismen (GVM)

Gentechnisch veränderte Mikroorganismen (GVM) - vor allem also Bakterien - bilden nicht nur die erste sondern auch noch heute die am häufigsten gentechnisch manipulierte Organismengruppe. Sie wurden zunehmend zu Objekten der "modernen" (nämlich mit Gentechnologie kombinierten) Biotechnologie und finden schon heute ein breites Anwendungsfeld sowohl im Bereich der Medizin (etwa zur Produktion pharmazeutisch nutzbarer Verbindungen wie beispielsweise Humanproteinen) als auch im Bereich der Lebensmitteltechnik (so bei der Produktion von Lebensmittelzusatzstoffen wie etwa Enzymen). Zur näheren Erläuterung der hier genannten Einsatzmöglichkeiten und deren Auswirkungen sei auf die entsprechenden Kapitel dieses Abschlußberichtes verwiesen.

Die Anwendung von GVMs in Landwirtschaft und Umwelttechnik bzw. Umweltbiotechnologie bildet dagegen noch die Ausnahme. Das steht in einem gewissen Widerspruch zu den Erwartungen und Versprechungen der 70er und 80er Jahre: Danach sollten die Gentechniker z.B. in der Lage sein nachzuhelfen, daß Mikroorganismen auch noch jene Umweltbelastungen beseitigten, für die die natürliche Evolution bisher keine speziell darauf adaptierten Organismen herausgebildet hatte (Schramm, 1998).

Somit wurden gentechnisch veränderte Mikroorganismen bisher nur in relativ geringem Umfang ins Freiland ausgebracht. In Europa gab es (Stand: Oktober 1997) weniger als 30, in den USA knapp über 200

entsprechende Freisetzung. In Deutschland wurden bisher 2 Freisetzung von GVMs beantragt und durchgeführt (Pühler 1997).

2.1.2.1 GVMs in der Landwirtschaft

Natürliche Mikroorganismen werden demgegenüber seit langem in der Landwirtschaft genutzt und dabei auch in großen Mengen in die Umwelt ausgebracht (V. Schell, 1994, S. 221; Selbitschka et al., 1997; Pühler, 1997). Ziel ist dabei vorrangig eine Steigerung des Ertrags von Nutzpflanzen. Bei den hier in Frage kommenden Mikroorganismen stehen im Zentrum des Interesses Bakterien aus der Gruppe der Rhizobien, die in Symbiose mit Nutzpflanzen leben und Luftstickstoff zu binden vermögen (V. Schell, 1994, S. 219). Die Begründung gentechnischer Ansätze zur Optimierung der biologischen Stickstofffixierung ist dabei regelmäßig die Verbesserung der Ernährungssituation in Drittweltländern sowie die Einsparung von Düngemitteln (V. Schell, 1994, S. 299).

Die erste offiziell genehmigte Freisetzung genmanipulierter Organismen überhaupt aber fand 1987 in den USA statt und betraf die Eis-minus-Mutante der Bakterienart *Pseudomonas syringae*. Dieses Bakterium ist eine von mehreren Bakterienarten, die - auf Pflanzenblätter lebend - an der Eiskristallbildung beteiligt sind und zu Frostschäden bei Pflanzen führen können (Hirano et al. 1985). Die genetische Grundlage dieser Eigenschaft ist ein Membranprotein, dessen Genort als *iceC* bezeichnet wird. Deletionsmutanten für dieses Gen ("Ice-minus-Bakterien") haben die Fähigkeit, die Eiskristallbildung zu fördern, verloren. Nach Freisetzung erwiesen sie sich als der natürlichen Mikroorganismenpopulation gegenüber konkurrenzfähig, so daß Frostschäden seltener wurden. (V. Schell, 1994, S. 215). Kritik an derartigen Versuchen wurde laut, als der Verdacht aufkam, daß auch die Ice-minus-Mutanten bei trockenen und sonnigen Witterungsperioden in die Troposphäre gelangen könnten, wo die Wildform dieser Bakterienart (die Ice-plus-Form also) an der Regenbildung beteiligt ist (Odum, 1985).

Bei den Freisetzungen in Deutschland - in Niedersachsen und Oberbayern - ging es um Rhizobien, die mit dem Leuchtgen des Glühwürmchens markiert waren. Ziel und Zweck dieser Freisetzungen war, ökologische Basisdaten über das Verhalten von Rhizobien im Boden - z.B. über ihre Persistenz und Ausbreitung - zu gewinnen (Pühler, 1997).

Hinsichtlich einer Form "biologischer" Schädlingsbekämpfung mittels gentechnisch veränderter Bakterien gibt es außerhalb Deutschlands Freisetzungen mit dem Ziel, die Überlebensrate von GVMs mit inkloniertem *Bacillus thuringiensis*-Gen, die Stabilität der rekombinierten Gene sowie das Potential für einen - unerwünschten - horizontalen Gentransfer festzustellen (V. Schell, 1994, S. 219 ff.). In den meisten dieser Ansätze war *Bacillus thuringiensis* Donor, in einigen Fällen auch Empfänger von Toxingenen (Skorupinski, 1996). Ziele gentechnischer Eingriffe im Zusammenhang mit der biologischen Schädlings- bzw. Insektenbekämpfung waren,

- die spezifischen toxischen Eigenschaften mehrerer *Bacillus thuringiensis*-Stämme in einem Stamm zu kombinieren sowie
- das *B. thuringiensis*-Gen auf Bakterien zu übertragen, die in anderen Habitaten als auf Blattoberflächen leben, um auch dort Schadinsekten bekämpfen zu können (Skorupinski, 1996): Eine Übertragung des Toxingens von *B. thuringiensis* auf Rhizobien soll Leguminosen vor Schadinsekten schützen, die die Wurzelknöllchen befallen; eine Übertragung auf Bakterien der Gattung *Pseudomonas*, die Pflanzenwurzeln besiedeln, soll Schadinsekten der Rhizosphäre bekämpfen; eine Übertragung auf Endophyten z.B. der Art *Clavibacter xyli* (diese Bakterien leben im pflanzlichen Xylem) bekämpft pflanzenbohrende Insekten (z.B. Lepidopteren); diese Bakterienart gehörte weltweit zu den ersten freigesetzten gentechnisch veränderten Mikroorganismen.

2.1.2.2 GVMs in der Umweltbiotechnologie

Basis klassischer "Umweltbiotechnologie" ist im wesentlichen der natürliche mikrobielle Abbau organischer Abfallstoffe. Hierher gehören die allgemein vertrauten Verfahren sowohl der biologischen Reinigung von Abwässern als auch die der Kompostierung oder Vergärung fester, organischer Abfälle. All diese Verfahren, einschließlich der gegenwärtig forcierten anaeroben Abbauprozesse zur Erzeugung von Biogas, sind technisch genutzte natürliche Vorgänge, die auch "herkömmlich" mit der natürlich vorkommenden Mikroflora und ohne Einsatz neuartiger GVMs stattfinden. Die mögliche und erhoffte Eliminierung von Umweltschadstoffen durch Biotechnologie - die Bioremediation - repräsentiert somit eine Weiterentwicklung natürlicher und traditioneller Prozesse der Abfallbehandlung (Timmis, 1998).

Durch Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen bei Bioremediationsprozessen hofft man nun sowohl auf eine Ausweitung des Spektrums abzubauender Substrate, als auch auf eine Aufhebung von Standorteinschränkungen, auf eine Verbesserung der Effektivität sowie auf eine Beschleunigung beim Schadstoffabbau (Babel, 1998; Timmis, 1998, Wagner-Döbler, 1999).

Schon 1988 wurden *Pseudomonas*-Stämme gentechnisch konstruiert, die im Rahmen weiterentwickelter, "moderner" Umweltbiotechnologie gleichzeitig sowohl chlorierte als auch methylierte Aromaten abbauen konnten - Verunreinigungen, die oft vermisch in die Umwelt gelangten (V. Schell, 1994, S. 211; Reineke und Schlömann in: Knorr und v. Schell, 1997, S. 98). Stämme von Schadstoff abbauenden Bakterien der Art *Pseudomonas putida* wurden nach dem Verfahren des "patchwork assembly" gentechnisch modifiziert, um so Eigenschaften zum Schadstoffabbau zu kombinieren. Intensiv bearbeitet werden ferner Stämme, die polychlorierte Biphenyle (PCBs) bzw. höher chlorierte Dioxine vollständig mineralisieren können (Fritsche, 1998, Potrawfke et al., 1998).

2.1.3. Umweltbiotechnologie - Entwicklung in Forschung und Anwendung; Alternativen.

Besondere Aufgaben der und Erwartungen an die Umweltbiotechnologie heute betreffen die Sanierung von Altlasten, d.h. vor allem von Bodenbelastungen. Im Vordergrund stehen dabei Anwendungen im geschlossenen System, mittelfristig aber auch im Freiland, d.h. vor Ort bzw. "in situ". Probleme bilden vorrangig Belastungen durch Mineralölkohlenwasserstoffe, Chlorkohlenwasserstoffe, Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAKs), Sprengstoffe wie Trinitrotoluol (TNT) sowie durch Pestizide und Schwermetalle (Grathwohl in: Knorr und v. Schell, 1997, S. 15; Fritsche, 1998). Die Aufgabe der Umweltbiotechnologie war dabei bisher vor allem, biologische Prozesse zu etablieren, die die natürlich vorkommenden Abbaupotentiale von Mikroorganismen zur Elimination sowie zur Detoxifikation solcher Stoffe nutzen (Knackmuss, 1997).

Dieses natürliche katabolische Potential der Mikroorganismen ist das Produkt eines langen Entwicklungs- und Evolutionsprozesses, wobei die konjugative Übertragung von Plasmiden auch in natürlichen mikrobiellen Populationen zur Entwicklung neuer Abbauege durch Adaptation und Selektion beigetragen haben mag (Knackmuss, 1997, S. 75).

2.1.3.1. Gentechnik in einer künftigen Umweltbiotechnologie

Der Beweis, daß gentechnisch veränderte Mikroorganismen auch unter praxisnahen Bedingungen Schadstoffe in hinreichendem Maße und besser/effektiver/schneller als natürliche abbauen können, steht bislang aus (Schramm, 1998). Die kommerzielle Bedeutung gentechnisch veränderter Mikroorganismen für den Schadstoffabbau erscheint deshalb auf absehbare Zeit gering (Knorr, 1994, Schramm, 1998, Steinhäuser, 1998, S. 116). Sinnvoll erschiene ihr Einsatz dann, wenn die Stämme im kontaminierten Habitat überlebten und ihre besondere Aktivität entfalteten - Beispiel: Schadstoffabbau in Gegenwart hoher Strahlenaktivität durch die "gentechnisch aufgerüstete", besonders strahlenresistente Gattung *Deinococcus* (Daly et al., 1998) . In kontaminierten Böden müßten sie mit der in der Biozönose autochthonen (standorttypischen) Mikroflora konkurrieren können (Fritsche, 1998). Sie erscheinen mittelfristig deshalb vor allem in geschlossenen und definierten Systemen (d.h. in Bioreaktoren) z.B. für die Reinigung spezieller Industrieabwässer interessant (Knorr, 1994, Fritsche, 1998, Steinhäuser, 1998, S. 117). Inwiefern Organismen, die mit zusätzlichen Leistungen ausgestattet sind, in offenen und ungeschützten Systemen bestehen können und stabil sind, welche Konsequenzen und Risiken sich aus einer Beimpfung von Ökosystemen für diese Ökosysteme selbst ergeben, muß erst noch untersucht werden (Babel, 1998). Diskutiert wird deshalb im Zusammenhang mit einer Effizienzsteigerung biotechnologischer Verfahren, geeignete Mischkulturen herzustellen, deren kontrollierte Nutzung einer gentechnischen Modifizierung von Bakterien vorzuziehen ist (Babel, 1998).

Ein Einsatz von GVMs ist demnach eher im Forschungssektor aktuell, z.B. im Zusammenhang mit der Untersuchung von Abbauegen für Schadstoffe und zur Charakterisierung von Stoffwechselwegen, ihrer Regulation und Evolution (Knorr, 1994; Ottow und Bidlinger, 1997). Gentechnische Methoden etwa zum Nachweis und zur Identifizierung von Mikroorganismen in Böden sind dagegen heute bereits Routineverfahren (Dunger und Fiedler, 1997).

2.1.3.2 Alternative Verfahren der Umweltbiotechnologie - ohne Gentechnik

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand des Fremdstoffabbaus ist der Aufwand, mit gentechnischen Methoden Bakterien zu entwickeln, die Stoffe in einer Altlast tatsächlich abbauen, wesentlich höher, als die natürliche Selektion der natürlichen Potentiale abzuwarten und auszunutzen (Schramm, 1998). Für die Entsorgung von Fremdstoffen ist demnach eine wissenschaftlich und technisch weniger anspruchsvolle Vorgehensweise

angezeigt. Daß hinsichtlich einer möglichen Anwendung von Gentechnik hier "tatsächlich elementare Kenntnislücken bestehen, wird dadurch offensichtlich, daß bis heute kein einziger praxisrelevanter rekombinanter Mikroorganismus beschrieben wurde." (Knackmuss 1997 in: Ottow und Bidlinger, 1997, S. 74; s. a. Ast und Etschmann, 1997, Brenneke, 1998).

In der gegenwärtig praktizierten biotechnologischen Altlastensanierung werden - in Rein- oder Mischkulturen - natürliche Bakterien vor allem der Gattungen *Pseudomonas* (mit Abstand am häufigsten), *Alcaligenes*, *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Rhodococcus*, *Flavobacterium* und *Arthrobacter* verwendet (Knorr, 1994). Unter den Pilzen dominieren Weißfäulepilze der Gattung *Phanaerochaete* (Mahro und Kästner, 1993 a und b; Knorr, 1994; Kästner und Mahro, 1995), deren extrazelluläre Enzyme, die Ligninperoxidasen, aufgrund ihres Reaktionsmechanismus für die Umsetzung verschiedener, schwer abbaubarer Verbindungen besonders aus der Klasse der PAKs von Bedeutung sind. Neben dem Abbautyp der vollständigen Mineralisierung ist dabei vor allem der der kometabolischen Transformation von Bedeutung (Mahro, 1994; Norris, 1994). Auch durch Hinzufügen sog. Opfer-Substrate - physiologisch den Problemstoffen homologe Substanzen - hofft man, Effektivität und Selektivität von Entgiftungen zu erhöhen (Babel, 1998).

Da viele der umweltrelevanten Schadstoffe (z.B. die Mineralölkohlenwasserstoffe und die PAKs) schwer wasserlöslich und hydrophob sind, werden sie leicht an die Bodenmatrix adsorbiert und sind somit nur teilweise bioverfügbar. Deshalb ist Voraussetzung für einen erfolgreichen biologischen Abbau die Steigerung der Bioverfügbarkeit mittels geeigneter Verfahren - und weniger ein gentechnischer Eingriff (Mahro et al., 1996; Michels, 1997; Grathwohl in: Knorr und V. Schell, 1997, S. 17; Fritsche, 1998, S. 168).

Folgende Beispiele sind kennzeichnend dafür, daß man Sanierungsaufgaben - offenbar mit Erfolg - vorrangig mittels "konventioneller" Umweltbiotechnologie, die ohne Gentechnik auskommt, zu lösen versucht:

1. Vom Bundesforschungsministerium wird ein Projekt "Biologische Verfahren zur Bodensanierung", in das sieben Verbundvorhaben integriert sind, gefördert. Hier geht es um die Entwicklung eines "Leitfadens zur Bodensanierung" mittels natürlicher Mikroorganismen (Michels, 1997). Die Verbundvorhaben umfassen unter anderem:

- Die biologische Sanierung von Rüstungsaltslasten (vor allem TNT) im Harz;
- Die Humifizierung von PAKs im Bereich von Kohleverschwelungsanlagen in Thüringen;
- Die In-situ-Sanierung von Chlorkohlenwasserstoffen am Standort einer Altöl-Raffinerie in Pintsch Hanau.

2. Im "Handbook of Bioremediation" (Norris, 1994) sowie im Kapitel "Biodegradation, Biotransformation, Bioremediation" eines Symposienberichts der internationalen "Biodeterioration Society" (Dechema Monographie, 1996) erschienene Beiträge zum mikrobiellen Abbau von Schadstoffkontaminationen greifen sämtlich auf die natürliche (Boden-) Mikroflora zurück.

2.1.4. Bewertung und Schlußfolgerungen

Optimierungsansätze zur Verbesserung der biologischen Stickstofffixierung mittels gentechnisch veränderter Rhizobien sind in Frage zu stellen; nicht nur, daß eine unregelmäßige N-Fixierung für Ackerböden und Grundwasser unerwünschte Folgen haben kann: offensichtlich mangelt es "an geeigneten Kenntnissen über genetische, biochemische sowie ökosystemische Einflußfaktoren. Die Symbiose zwischen Rhizobien und Leguminosen ist ein hochkomplexes System, das in grundlegenden Parametern nur ansatzweise verstanden wird." (V. Schell, 1994, S. 251 ff.). Während viele Entwicklungsländer in Regionen mit extremen klimatischen Bedingungen und ungünstigen Bodenverhältnissen liegen (hier aber sollte die Ernährungssituation entscheidend verbessert werden, s.o.), sind Prognosen einer Optimierung biologischer N-Fixierung bei einer Reduzierung des Kunstdüngereinsatzes günstig allenfalls für Regionen mit gemäßigttem Klima und guten Böden (V. Schell, 1994, S. 299).

Auch der Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen in der Schädlingsbekämpfung, der ja Freisetzen einschließt, ist kritisch zu bewerten: zum einen ist das Wissen über die Organismen, an denen gentechnische Veränderungen vorgenommen werden, zu gering, um verlässliche Aussagen über ihr Verhalten in der Umwelt machen zu können. Zum anderen reichen die "gegebenen experimentellen Designs nicht aus, um ökologisch relevante Parameter zu klären. (Bisher) wurden zu wenige Parameter untersucht, die Untersuchungszeiträume waren zu kurz und von den erzielten Ergebnissen werden vorschnelle und unzulässige Verallgemeinerungen vorgenommen" (Skorupinski, 1996).

Auch die angesichts der vorrangigen Nutzung des Toxingens von *Bacillus thuringiensis* zu erwartende vorschnelle Resistenzentwicklung bei Schadinsekten hat bisher offensichtlich noch zu wenig Beachtung gefunden (Skorupinski, 1996, S. 177). Eine Reihe von Untersuchungen zeigt außerdem, daß das von gentechnisch entsprechend veränderten Kulturpflanzen produzierte *Bacillus-thuringiensis*-Toxin nicht nur direkt auf die - schädigenden - Zielorganismen wirkt, sondern auch die Entwicklung ihrer natürlichen Feinde (z.B. der Larven von Florfliegen/ Chrysopidae) - und somit Nicht-Zielorganismen - beeinträchtigt (Hilbeck et al., 1998 a und b).

Die Diskussion über den Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen in der Umwelt konzentriert sich thematisch vor allem auf das Feld der Altlastensanierung, wobei Einigkeit darüber besteht, daß "technische Möglichkeiten der Umweltbiotechnologie nicht als Feigenblatt für unterlassene umweltpolitische Entscheidungen und notwendige Umstrukturierungen von Produktionsprozessen angesehen" werden dürfen (Knorr, 1994).

Der Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen ist allerdings auch hier umstritten (s. a. Knackmuss 1997; Skorupinski in: Knorr und v. Schell, 1997, S. 201). Ob und wenn ja in welchem Maße sich GVMs etwa in kontaminierten Böden in die autochthone Mikroflora einfügen, ist in der schwer überschaubaren Fülle von ökosystemaren Faktoren in der Praxis der Bioremediation noch nicht zu erkennen (Fritsche, 1998). Unbeantwortet ist ferner, inwieweit Eigenschaften über die ggf. erwünschten Abbaukapazitäten durch horizontalen Gentransfer in die autochthone Mikroflora übertragen werden, sich dort stabil integrieren und in (unbekannten) Empfängerorganismen vielleicht keine oder aber schwer vorhersehbare Effekte auslösen. Am wichtigsten aber: geeignete, praxistaugliche GVMs stehen gegenwärtig nicht zur Verfügung (Knackmuss, 1997; Brennecke 1998; Schramm 1998).

Bisher ist die verfahrenstechnische Umsetzung vom Genlabor - mit seinen äußerst reduzierten Umweltbedingungen - in die komplexe Wirklichkeit immer wieder gescheitert. Darüber hinaus fehlt im allgemeinen eine umfassende Bilanzierung hinsichtlich verschwundener Gefahrenstoffe und neu entstehender - möglicherweise auch giftiger - Produkte (Fortnagel und Francke, 1993, Schramm, 1998).

Für umweltbiotechnologische Sanierungsaufgaben gibt es andererseits noch nicht ausgeschöpfte, vielfältige Alternativen durch Einsatz natürlicher Mikroorganismen, deren Eigenschaften gegenwärtig intensiv untersucht werden (Wagner-Döbler, 1999; s. im übrigen die Dechema-Monographie, 1996). In vielen Anwendungsfeldern des biotechnologischen Schadstoffabbaus bestehen noch erhebliche "knowledge gaps" (s. z.B. Norris in Norris 1994, S. 34; Borden in Norris, 1994, S. 192). Nicht übersehen werden dürfen aber auch neu entwickelte, "innovative" verfahrenstechnische Methoden (Grathwohl und Dahmke, 1998), die auch in Zukunft umweltbiotechnologische Verfahren ergänzen werden.

Aufgabe einer - bisher offenbar weitgehend fehlenden - biologischen Sicherheitsforschung wäre in erster Linie, die physiologische und taxonomische Biodiversität mikrobieller Biozöten vollständig zu erfassen; bisher kann überhaupt nur ein kleiner Teil der in natürlichen Habitaten vorkommenden Mikroorganismen unter Laborbedingungen kultiviert werden. Insgesamt besteht auf dem Gebiet der Ökologie von Mikroorganismen als Grundlage der Umweltbiotechnologie ein erheblicher Forschungsbedarf (Altenhöner, 1997; Fritsche, 1998), so daß der Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen in der Umweltbiotechnologie allenfalls als "ultima ratio" (Knackmuss, 1997) angesehen werden kann. Der Schwerpunkt künftiger forschersicherer Aktivität müßte also auf mikrobiologische, ökologische und biotechnologische Grundlagenforschung gelegt werden.

Daß die Freisetzung gentechnisch veränderter Mikroorganismen - auch im Vergleich zu der von Kulturpflanzen - besonders kritisch betrachtet werden muß, lehrt die Erfahrung: Die Freisetzung des Stammes SDF20 von *Klebsiella planticola*, eines Bakterienstammes, der zum Abbau landwirtschaftlicher organischer Abfälle eingesetzt wird, veränderte unvorhergesehen die Lebensgemeinschaften sowie die Nährstoffkreisläufe im Boden (Holmes et al. 1998). Die Freisetzung der Ice-minus-Variante von *Pseudomonas syringae* - mit ihrer möglichen klimatischen Auswirkung - ist ein eindrucksvolles Beispiel sowohl für unbeabsichtigte negative Langzeitwirkungen als auch für die Nicht-Rückholbarkeit einmal freigesetzter GVMs und die Nicht-Beeinflussbarkeit dadurch ausgelöster, unbeabsichtigter Effekte.

Freisetzungen von gentechnisch veränderten Mikroorganismen verbieten sich somit aus mehreren Gründen:

- besonders Mikroorganismen sind nicht zurückzuholen, falls sie sich als mit der autochthonen Mikroflora konkurrenzfähig erwiesen haben;
- ein horizontaler Gentransfer - und damit eine unbegrenzte Verbreitung neu eingebrachter Erbeigenschaften - ist innerhalb von Bakterienpopulationen besonders wahrscheinlich;

- mögliche (Neben-)Wirkungen sind sowohl räumlich als auch zeitlich im allgemeinen unbegrenzt.

Letztlich - so scheint es - haben Genforscher in der Vergangenheit mit ihren Versprechungen offenbar den "Mund zu voll genommen und - gerade für die Lösung der Umweltkrise - über Jahre und Jahrzehnte gentechnische Verheißungen aufgebaut, die sich weder realisieren lassen, noch eine an den gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Ursachen ansetzende Lösung der Umweltprobleme nach sich ziehen" (Schramm, 1998).

2.1.5. Literatur

- Altenhöner, A. (1997): Perspektiven und Zukunft der Umweltbiotechnologie, Umwelttechnik Forum, **12**, 1/97, S. 13-14.
- Ast, A. und M. Etschmann (1997): Neue Studie: Gentechnik und Umweltschutz, Umwelttechnik Forum, **12**, 6/97, S. 13/14.
- Babel, W. (1998): Strategien zur Beschleunigung mikrobiell vermittelter Detoxifikationen, In: Chancen und Risiken der Gentechnik im Umweltschutz - Tagungsband zur öffentlichen Anhörung der Umweltministerkonferenz am 6./7. November 1997 in Erfurt, S. 113-115.
- Borden, R.C. (1994): Natural Bioremediation of hydrocarbon-contaminated ground water, In: Norris, R.D et al. (Hrsg): Handbook of Bioremediation, Lewis Publishers, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, 1994.
- Brenneke, A. (1998): (Noch) keine Hilfe bei Tankerunglücken, Spektrum der Wissenschaft, **28**, 1/1998, S. 48.
- Brown, T.A. (1993): Gentechnologie für Einsteiger - Grundlagen., Methoden, Anwendungen; Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, 1993.
- Daly et al. (1998): Nature Biotechnology, **16**, S. 929f.
- Dechema-Monographien (1996): Papers of the International Biodeterioration and Biodegradation Symposium, Hamburg, 15.-18. Sept., 1996; Dechema Monographs, Vol. **133**.
- Dunger, W. und H.J. Fiedler (1997): Methoden der Bodenbiologie, Gustav Fischer-Verlag, Jena, Stuttgart, Lübeck, Ulm, 2. Auflage.
- Fortnagel, P. und W. Francke (1993): Bakterielle Spezialisten - Dioxine und Furane als Nahrungsquelle. Spektrum d. Wissenschaft, Oktober 1993, S. 101–106.
- Grathwohl, P. (1997): Auswirkung der Lösungs- und Desorptionskinetik auf die Bioverfügbarkeit organischer Schadstoffe, In: Knorr, C. und T. v. Schnell: Mikrobieller Schadstoffabbau - Ein interdisziplinärer Ansatz; Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden 1997.
- Grathwohl, P. und A. Dahmke (1998): Direkte Sanierung verschmutzter Grundwässer, Spektrum der Wissenschaft, 4/1998, S. 89–94.
- Hilbeck, A., M. Baumgartner, P. M. Fried and F. Bigler (1998): Effects of transgenic *Bacillus thuringiensis* corn-fed prey on mortality and development time of immature *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). Environ. Entomol. **27** (2), 480-487 (1998).
- Hilbeck, A., W. J. Moar, M. Pusztai-Carey, A. Filippini and F. Bigler (1998): Toxicity of *Bacillus thuringiensis* CryIAb Toxin to the predator *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae), Environ. Entomol., **27** (4), 1998.
- Hirano, S.S. and C. D. Upper (1985): Ecology and physiology of *Pseudomonas syringae*. Biotechnology, **3**, December 1985.
- Holmes, M.T., E. R. Ingham, J. D. Doyle and C. W. Hendricks (1998): Effects of *Klebsiella planticola* SDF20 on spoil biota and wheat growth in sandy soil. Applied Soil Ecology, 325, 1-12 (1998).
- Kästner, M. und B. Mahro (1996): Microbial degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in soils affected by the organic matrix of compost, Appl. Microbiol. Biotechnol., **44**, S. 668 – 675.
- Knackmuss, H.-J. (1997): Abbau von Natur- und Fremdstoffen in: Ottow, J.C.G. und W. Bidlingmeier (Hrsg.): Umweltbiotechnologie, Gustav Fischer-Verlag, Jena, Stuttgart, Lübeck, Ulm, S. 39-77.
- Knorr, C. (1994): Schadstoffabbau durch Mikroorganismen, Vortrag gehalten auf der Tagung "Welche Entwicklungen eröffnet die Biotechnologie?" am 10./11. Oktober 1994 in Kiel.

- Knorr, C. und T. v. Schell (Hrsg.) (1997): Mikrobieller Schadstoffabbau - Ein interdisziplinärer Ansatz. Verlag Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden (1997).
- Mahro, B. (1994): Untersuchung von Möglichkeiten zur gezielten Simulation der biogenen Mineralisierung und Humifizierung von PSAK in Böden, Symposium Umweltbiotechnologie, Comwork-Verlag, Köln, S. 60 – 68.
- Mahro, B., Eschenbach, A., Lehne, L., Schaefer, G., Wienberg, R. und V. Kasche (1996): Möglichkeiten und Grenzen zur Beeinflussung des biologischen PAK-Abbaus in Böden, in: Stegmann, R. (Hrsg.): Neue Techniken der Bodenreinigung, Hamburger Berichte Abfallwirtschaft TUHH, **10**, Economia-Verlag, Bonn, S. 317-329.
- Mahro, B. und M. Kästner (1993): Die mikrobielle Abbau polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PAK) in Böden und Sedimenten: Mineralisierung, Metabolitenbildung und Entstehung gebundener Rückstände, BioEngineering, **9**, 1/93, S. 50 – 58.
- Mahro, B. und M. Kästner (1993): PAK-Altlasten - Bewertung der mikrobiellen Sanierung, Spektrum der Wissenschaft, Okt. 1993, S. 97 – 106.
- Michels, J.: Altlasten (1997): Neue Wege der biologischen Bodensanierung, Umwelttechnik Forum, **12**, 3/97, S. 17-18.
- Norris, R.D. (1994): In-Situ Bioremediation of Soils and Ground Water contaminated with Petroleum Hydrocarbons, in: Norris, R.D. et al. (Hrsg.): Handbook of Bioremediation, Lewis Publishers, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, 1994.
- Odum, E. P. (1985): Biotechnology and Biosphere. Science, **229**, Nr. 4720 (1985).
- Old, R.W. und S.B. Primrose (1992): Gentechnologie - Eine Einführung. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 1992.
- Ottow, J.C.G. und W. Bidlingmeier (1997): Umweltbiotechnologie, Gustav Fischer-Verlag, Jena, Stuttgart, Lübeck, Ulm.
- Potrawfke, T., T.-H. Löhnert, K.N. Timmis and R.-M. Wittich (1998): Mineralization of low-chlorinated biphenyls by *Burkholderia* sp. strain LB400 and by two-membered consortium upon directed interspecies transfer of chlorinated pathway genes. Appl. Microbiol. Biotechnol., **50**, S. 440-446.
- Pühler, A. (1997): Erfahrungen mit der Freisetzung von leuchtmarkierten Rhizobien in Braunschweig, Niedersachsen (1994 und 1995) und Straß, Bayern (1997), Mitteilung an die Enquetekommission/Kiel 11/1997.
- Reineke, W. (1997); Grundlegende Aspekte des bakteriellen Abbaues von Chloraromaten; In: In: Knorr, C. und T. v. Schnell: Mikrobieller Schadstoffabbau - Ein interdisziplinärer Ansatz; Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden 1997.
- Schell, T. von (1994): Die Freisetzung gentechnisch veränderter Mikroorganismen - Ein Versuch interdisziplinärer Urteilsbildung; Attempo-Verlag, Tübingen, 1994.
- Schramm, E. (1998): Die Antworten der Gentechnik auf die Umweltproblematik. In: Gen-Welten, Katalogbuch anlässlich der fünf Ausstellungen des Gen-Welten-Projektes, Kunst- und Ausstellungshalle der Bundesrepublik Deutschland GmbH, 1998, S. 102-108.
- Selbitschka, W., M. Keller und A. Pühler (1997): Vorbereitung eines Freilandexperiments, biuz, **27**, 1997, S. 277-285.
- Skorupinski, B. (1996): Gentechnik für die Schädlingsbekämpfung, Eine ethische Bewertung der Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen in der Landwirtschaft, Enke-Verlag, Stuttgart.
- Skorupinski, B. (1997): Umweltbiotechnologie und Ethik? Über den Umgang mit Risiken, Verantwortung und Entscheidungsfindung, In: Knorr, C. und T. v. Schnell: Mikrobieller Schadstoffabbau - Ein interdisziplinärer Ansatz; Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden, 1997.
- Steinhäuser, K.-G. (1998): Diskussionsbeitrag zum Themenkomplex "Abbau von Umweltbelastungen und Umweltanalytik durch Gentechnik", In: Chancen und Risiken der Gentechnik im Umweltschutz - Tagungsband

zur öffentlichen Anhörung der Umweltministerkonferenz am 6./7. November 1997 in Erfurt, S. 116/117 und 119.

Timmis, K. N. (1998): Einsatz der Gentechnologie bei der biologischen Beseitigung von Umweltschadstoffen, In: Chancen und Risiken der Gentechnik im Umweltschutz - Tagungsband zur öffentlichen Anhörung der Umweltministerkonferenz am 6./7. November 1997 in Erfurt, S. 108-112.

Wagner-Döbler, I. (1999): Mikroorganismen reinigen Abwasser von giftigen Quecksilberverbindungen. Biologie in unserer Zeit, 29 Nr. 1, S. 44-53 (1999).

Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storzjohann und Dr. Wilkens nicht zu.

Zur Begründung der Ablehnung Sondervotum Abg. Dr. Happach-Kasan:

Der Vergleich von Erwartungen, die Genforscher mit der Entwicklung der Gentechnik verbunden haben, mit dem jetzigen Kenntnis- und Entwicklungsstand wird dem Auftrag der Enquete-Kommission, die Chancen und Risiken der Gentechnik zu beschreiben, nicht gerecht. Angesichts von noch bestehenden großen Wissensdefizite ist eine Bewertung sowohl der Chancen, die die Verwendung gentechnisch veränderter Mikroorganismen bieten, als auch der mit ihrer Anwendung einhergehenden Risiken zur Zeit nur eingeschränkt möglich. Gleichzeitig ist festzuhalten, daß in den letzten beiden Jahrzehnten ein enormer Zuwachs an Kenntnissen über die Diversität von Mikroorganismen und deren Physiologie zu verzeichnen gewesen ist. Dieser spiegelt sich auch wider in der Gründung des Max-Planck-Instituts Terrestrische Mikrobiologie 1990/91, zu dem inzwischen die Arbeitsgruppen Biochemie, Biogeochemie, Symbioseforschung und Ökophysiologie gehören. Die Forderung nach "vollständiger Erfassung" der "physiologischen und taxonomischen Biodiversität mikrobieller Biozöosen" ist eine Maximalforderung. Sie ist erkennbar nicht erfüllbar.

Als ein Beispiel zur möglichen Anwendung von gentechnischen Mikroorganismen in der Landwirtschaft wird die Stickstofffixierung durch knöllchenbildende Leguminosen behandelt. Die landwirtschaftliche Nutzung der biologischen Stickstofffixierung hat jahrhundertelange Tradition. Z. B. nutzt der Ökolandbau verschiedene Kleesorten zur Stickstoffdüngung. Bei der biologischen Stickstoffdüngung besteht die Möglichkeit, daß Nitrate in teilweise sehr hohen Raten, die den Eintrag bei mineralischer Düngung weit übertreffen können, ins Grundwasser eingetragen werden. Dies ist jedoch völlig unabhängig davon, ob die symbiontischen Rhizobien gentechnisch verändert sind oder nicht. Im wesentlichen wird der Umfang des Nitratreintrags ins Grundwasser durch die Bodenstruktur sowie durch die Mineralisierung während der vegetationslosen Zeit bestimmt. Diese ist abhängig von der Witterung.

2.1.6. Empfehlungen der Enquetekommission

Dem Landtag Schleswig-Holstein wird empfohlen,

1. sich auf Bundes- und EU-Ebene für die Entwicklung und Harmonisierung von Ausschlußkriterien für die Freisetzung und das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Mikroorganismen einzusetzen, (Mehrheitlich angenommen)
2. die Landesregierung aufzufordern, sich für ein Moratorium für das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Mikroorganismen einzusetzen, (Mehrheitlich angenommen)
3. sich für eine intensive Förderung der Erforschung der klassischen Umweltbiotechnologie aerober und anaerober Abbauprozesse sowie einer biologischen Sanierung von Altlasten durch die natürliche Mikroflora und -fauna einzusetzen, (Mehrheitlich angenommen)
4. vor dem Hintergrund der geringen Kenntnis über die Bodenorganismen und der partiellen Schwierigkeiten ihrer Identifizierung eine umfassende und interdisziplinäre Grundlagenforschung zu fördern. Dies betrifft insbesondere die Erforschung
 - der Bedingungen, die die Zusammensetzung der Arten bestimmen,
 - der Wechselwirkungen zwischen der natürlichen Bodenmikroflora und -fauna sowie
 - der Symbiosen zwischen Bodenorganismen und landwirtschaftlich interessanten Pflanzen (z.B. Rhizobien und Leguminosen).

(Mehrheitlich angenommen)

5. Die weitere Entwicklung von gentechnisch veränderten Mikroorganismen zur Umweltsanierung ist zu beachten und gegebenenfalls aufzugreifen, um sie – zunächst in geschlossenen Systemen – in Schleswig-Holstein einzusetzen. (Einstimmig bei einer Enthaltung angenommen)

Minderheitsvotum Dr. Wilkens, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger:

Die Genehmigung der Freisetzung von gentechnisch veränderten Mikroorganismen ist im Gentechnikgesetz abschließend geregelt. Die Ausschlußkriterien für die Genehmigung der Freisetzung sind in §1 des Gesetzes genannt. Der §1 des Gentechnikgesetzes stellt einen ausreichenden Schutz der Rechtsgüter sicher. Es sind keine einschlägigen wissenschaftlichen Daten bekannt, die eine Änderung des §1 erforderlich machen. Aus den gleichen o. g. Gründen ist ein Moratorium nicht erforderlich. Die Ziffern 1 und 2 der Empfehlungen sind daher obsolet.

2.2. Auswirkungen der Gentechnologie auf die Pflanzenzüchtung

Berichtersteller: Prof. Dr. Christian Jung

2.2.1. Molekulare Genomanalyse bei Pflanzen

Die Verfügbarkeit moderner molekularer Methoden stellt die Grundlage für die umfassende Entschlüsselung sämtlicher Gene sowie die vollständige Sequenzierung pflanzlicher Genome dar. Im Rahmen von Forschungsprogrammen wird weltweit intensiv an der vollständigen Sequenzierung verschiedener Pflanzengenome gearbeitet, wie beispielsweise dem Genom von *Arabidopsis thaliana* in Europa und den USA sowie dem Genom von Reis (*Oryza sativa*) in Japan, China und Korea. Die Sequenzierung sämtlicher transkribierter Sequenzen (sog. *Expressed Sequenced Tags*, ESTs) des Mais wird in den USA durchgeführt. An diesen Forschungsprogrammen sind sowohl öffentliche Institutionen als auch Unternehmen aus dem Bereich Pflanzenschutz und Pflanzenzüchtung beteiligt. Das *A. thaliana*-Genomprojekt wird voraussichtlich im Jahr 2000 und das Reisgenomprojekt 2003 abgeschlossen sein. Parallel dazu ist bereits bei beiden Pflanzenarten mit der systematischen Entschlüsselung von Genfunktionen begonnen worden. Damit wird erstmals die komplette Erbinformation eines pflanzlichen Organismus verfügbar sein. Dies wird neben der enormen wissenschaftlichen Bedeutung auch erheblichen Einfluß auf die praktische Pflanzenzüchtung haben. Es ist bekannt, daß Gene über Artgrenzen hinweg konserviert sind. Damit wird die Entschlüsselung des *Arabidopsis*- und des Reisgenoms auch zur Bestimmung der Genfunktion in nicht verwandten Arten wie Raps, Weizen, Gerste, Mais u.a. beitragen. Die Kenntnis der Funktion eines Gens stellt die Grundlage für die gezielte Veränderung des Phänotyps im Rahmen eines Züchtungsprozesses dar. Gene, die züchterisch wertvolle Eigenschaften bestimmen, können nun zur gezielten Veränderung dieser Merkmale eingesetzt werden. Dies wird zur einer völlig neuen Qualität der Pflanzenzüchtung führen.

Die Verfügbarkeit dieser Gene wird jedoch durch internationale Schutzrechte eingeschränkt. Seit Jahren wird die intensive Patentierung entsprechender Gene, insbesondere durch international tätige Unternehmen, beobachtet. Das führt dazu, daß diese Unternehmen auf Jahre hinaus prioritären Zugriff auf bestimmte züchterische Arbeiten haben, wenn Wettbewerber nicht Patentrechte gegen Lizenzzahlungen erwerben können. Diese Situation stellt eine besondere Herausforderung für die mittelständisch geprägten Pflanzenzüchtungsunternehmen in Deutschland dar. Durch das Fehlen eines koordinierten deutschen Pflanzengenomprojektes bestand für sie bisher keine Möglichkeit, vergleichbare Patentaktivitäten zu entwickeln.

Daher wurde im September 1998 noch von der alten Bundesregierung ein nationales Forschungsprojekt "Genomanalyse im biologischen System Pflanze" (GABI) vorgestellt, welches das Ziel hat, die Genome landwirtschaftlich wichtiger Nutzpflanzen wie Gerste, Zuckerrübe, Kartoffel und Raps zu untersuchen. Dazu hat sich ein Firmenkonsortium bestehend aus Unternehmen der Pflanzenschutz- und Züchtungsindustrie gegründet, um sich an der Finanzierung zu beteiligen und um die Verwertung der Ergebnisse bspw. in Form von Schutzrechten zu gewährleisten. Die neue Bundesregierung hat inzwischen ihr großes Interesse an diesem Projekt bekundet und wird die Finanzierung für die nächsten vier Jahr sicherstellen. Die Förderung von Genomprojekten ist eine Investition in die Zukunft und gehört zu den staatlichen Aufgaben.

2.2.2. Einsatz der Gentechnik in der Pflanzenzüchtung

Pflanzenzüchtung ist ein langwieriger Prozeß. Die Entwicklung einer Sorte, mit Beginn der ersten Kreuzungen bis zum Verkauf, kann sich über einen Zeitraum von bis zu 15 Jahren erstrecken. Obwohl eine wissenschaftlich fundierte Pflanzenzüchtung erst seit etwa 100 Jahren besteht, wurden bereits eine Vielzahl von Wildarten über den gesamten Zeitraum der Menschheitsgeschichte den entsprechenden Bedürfnissen der Landwirtschaft durch wiederholte Auslese angepaßt. So entstanden die heute weltweit angebauten Kulturarten. Die Pflanzenzüchtung nutzt seit Beginn dieses Jahrhunderts die Erkenntnisse der wissenschaftlich begründeten Genetik, um neue Sorten zu erzeugen. Diese Sorten sind genetisch stark verändert und haben in ihrem Erscheinungsbild mit ihren verwandten Wildarten oft nur noch sehr wenig gemeinsam. Neue landwirtschaftliche Kulturarten (und somit deren Genbestand) wurden in den letzten Jahrhunderten häufig über Kontinente hinweg transportiert und bei uns heimisch gemacht. Dadurch wurden lokal adaptierte Sorten entwickelt. Beispielsweise stammen unsere Hauptgetreidearten Weizen und Gerste aus Zentralasien, die Kartoffel aus Südamerika und der Mais aus Mittelamerika.

Am Anfang eines jeden Züchtungsprozesses steht eine hohe genetische Vielfalt, aus der einzelne Genotypen aufgrund ihres positiven Erscheinungsbildes selektiert werden (die sog. phänotypische Selektion). Diese

Selektion erfolgt über mehrere Jahre und Orte, um schließlich ein breit adaptiertes Sortenmaterial auslesen zu können. Die Gentechnik stellt nun ein völlig neuartiges Instrumentarium zur Verfügung, um einerseits die genetische Vielfalt deutlich zu erhöhen und andererseits den Selektionsprozeß effizienter zu gestalten.

2.2.2.1. Molekulare Marker

Durch den Einsatz molekularer Marker ist es heutzutage möglich, die Selektion von der Ebene des Phänotyps auf die des Genotyps zu verlegen. Dabei werden DNA-Polymorphismen zwischen einzelnen Individuen mit Hilfe molekularbiologischer Verfahren wie der Southern-Hybridisierung oder der Polymerase-Ketten-Reaktion (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) bestimmt. Die polymorphen Markerloci dienen entweder dazu, gezielt auf ein züchterisch wichtiges Gen auszulesen (Marker-gestützte Selektion) oder Zuchtmaterial nach seinem Verwandtschaftsgrad zu klassifizieren (DNA- *Fingerprinting*). Molekulare Marker lassen sich in der Pflanzenzüchtung im weiteren Sinne wie folgt einsetzen:

- DNA-*Fingerprinting* von Zuchteltern,
- Identifikation geeigneter Nachkommen in Rückkreuzungen von transgenen und nicht transgenen Pflanzen mit Leistungseltern,
- genetische Kartierung von polygen oder monogen vererbten Eigenschaften,
- Untersuchungen des Homozygotiegrads von Nachkommenschaften,
- Bestimmung der genetischen Diversität von Genbanksammlungen, um systematisch Duplikate erkennen oder fehlende genetische Varianz gezielt ergänzen zu können.

Molekulare Marker werden mittlerweile von vielen Pflanzenzüchtern eingesetzt. Die eigentliche molekulare Analyse wird dabei in der Regel von privaten oder öffentlichen Dienstleistern durchgeführt, weil die dafür erforderliche technische Ausstattung in vielen mittelständischen Unternehmen nicht vorhanden ist. In Gemeinschaftsprojekten mit öffentlich finanzierten Forschungsinstitutionen wurden in Deutschland für mehrere Kulturarten dichte Kopplungskarten auf der Basis molekularer Marker erstellt (z.B. für Kartoffel, Zuckerrübe, Gerste, Mais, Raps). Diese Marker werden in steigendem Maße von den mittelständischen Pflanzenzuchtunternehmen in der Sortenzüchtung eingesetzt. Sorten, die bereits mittels Einsatz molekularer Marker gezüchtet worden sind, wurden in ihrem Erbgut nicht gentechnisch verändert und unterscheiden sich damit prinzipiell nicht von herkömmlich gezüchteten Sorten. Es ist absehbar, daß die Markeranalyse in Zukunft ein fester Bestandteil des Züchtungsprozesses bei allen wichtigen landwirtschaftlich und gartenbaulich genutzten Arten wird.

2.2.2.2. Transgene Nutzpflanzen

Bisher war es nur möglich, den Genpool der entsprechenden Nutzpflanzenart sowie der mit ihr sexuell kompatiblen Arten zu nutzen. Jedoch konnte in einigen Fällen ein Gentransfer auch mit herkömmlichen Kreuzungstechniken zwischen schwer kreuzbaren Arten erzielt werden. Als Beispiele hierfür seien die Übertragung von Roggengenen in das Weizengenom sowie die Züchtung von *Triticale*, einer in der Natur nicht vorkommenden Art, genannt. Anfang der 80er Jahre ist es erstmals gelungen, Fremdgene gezielt in Pflanzenzellen einzuschleusen. Nach Regeneration dieser Pflanzenzellen werden gentechnisch veränderte, d.h. transgene Pflanzen erhalten. Das Prinzip der Pflanzentransformation besteht darin, daß die für ein bestimmtes Genprodukt kodierende Erbinformation mit einer der unten aufgeführten Methoden in eine Pflanzenzelle eingeschleust wird. Diese wird nachfolgend abgelesen und ggf. in ein funktionelles Protein umgesetzt. Die eingeführte DNA kann dabei aus einem beliebigen Organismus oder einem Virus stammen. Heute stehen für die Transformation von Pflanzenzellen verschiedene Methoden zur Verfügung:

- Die Agrobacterium-vermittelte Transformation ist für die Transformation zweikeimblättriger Pflanzen sehr effizient, sie versagt jedoch wegen der Wirtsspezifität der Agrobakterien bei praktisch allen Monokotyledonen, zu denen die weltwirtschaftlich bedeutenden Getreidearten zählen. Diese Limitierung der Transformationsmöglichkeiten wurde überwunden durch den
- direkten Gentransfer in Protoplasten, der durch Elektroporation und/oder Polyethylenglycol (PEG) vermittelt wird. Diese Methode wurde erfolgreich für die Genome von Reis und Mais angewendet. Auch das Plastidengenom von Tabak wurde nach dieser Methode transformiert.

- Beim biolistischen Gentransfer wird DNA, die mechanisch auf Mikroprojektilen haftet, in proliferierendes Gewebe geschossen. Diese Methode wurde bereits bei vielen Arten erfolgreich angewandt, wie z.B. bei Mais, Gerste, Weizen, Reis, Baumwolle.
- Bei der Mikroinjektion wird DNA mit Hilfe sehr feiner Injektionskapillaren gezielt in Pflanzenzellen übertragen.
- Die Gewebeelektroporation wurde u.a. für Mais und Reis erfolgreich angewendet. Durch elektrische Impulse kommt es dabei zur Aufnahme der DNA in die Pflanzenzellen, die noch von Zellwand und Gewebe umgeben sind.
- Ein neues Verfahren stellt die Transformation des Plastidengenoms dar, welche zu transplastomen Pflanzen führt. Sie wurde beim Tabak entwickelt und ist aus zwei Gründen besonders interessant. Zum einen kann durch die hohe Kopienzahl in der Plastide ein hohes Expressionsniveau erreicht werden. Zum anderen kommt es praktisch zu keiner Pollenverbreitung der transgenen Eigenschaft, weil die Erbinformation der Plastiden bei den meisten Nutzpflanzen maternal vererbt wird.

Mit den aufgeführten Methoden läßt sich nahezu jede Kulturpflanzenart transformieren. Das gilt auch für Arten, die bisher Transformationstechniken nur schwer zugänglich waren, wie beispielsweise den Getreidearten. Gentechnisch veränderte Pflanzen sind heute aus der Grundlagen- sowie der anwendungsorientierten Züchtungsforschung nicht mehr wegzudenken. Sie stellen u.a. eine wesentliche Grundlage zum Studium der Genfunktionen dar.

Die Erzeugung transgener Pflanzen dient prinzipiell dazu, klassische Zuchtziele zu erreichen. Dazu gehören u.a. die Ausprägung von Krankheitsresistenzen, Streßtoleranz, Verbesserung von Qualitätseigenschaften, Erzeugung männlich steriler Pflanzen für die Hybridzüchtung sowie die Veränderung der Blütenfarbe. Quantitativ vererbte Eigenschaften, wie z.B. Ertrag und Vegetationsdauer, sind den transgenen Techniken bisher nicht zugänglich. Allerdings kann das Spektrum der oben aufgeführten Eigenschaften erheblich erweitert werden, indem Gene aus sexuell nicht kompatiblen Arten in Nutzpflanzen zur Expression gebracht werden. Durch die Einführung artfremder Gene können dabei in den Pflanzen völlig neue Eigenschaften erzeugt werden, die mit klassischen Techniken nicht erreicht werden können. Dazu gehören u.a. die Erzeugung von Resistenzen gegenüber Herbiziden und Krankheitserregern einschließlich Viren aber auch die Produktion artfremder Biopolymere, wie z.B. Polyfructanen oder Poly- β -Hydroxybuttersäure. In zunehmendem Maße werden transgene Pflanzen auch erzeugt, um diese als Bioreaktoren nutzen zu können, wie bspw. zur Produktion technischer Enzyme. Des weiteren können Gene für humane Antikörper und Antigene in Pflanzen zu Expression gebracht werden, um diese für therapeutische Zwecke zu nutzen. In den USA wurde mit klinischen Tests mit Kartoffeln begonnen, in denen eine Untereinheit des *E. coli*-Enterotoxins exprimiert wird. Nach Verzehr dieser gentechnisch veränderten Knollen wird eine systemische Antikörperbildung im menschlichen Organismus hervorgerufen.

2.2.2.3. Freisetzungsversuche

Die Arbeit mit transgenen Pflanzen ist durch ein schrittweises Verfahren reguliert. Zunächst werden diese Pflanzen in einer sicheren, von der Umwelt abgeschlossenen Umgebung erzeugt und geprüft (Klimakammer, Gewächshaus). Danach erfolgt eine lokal begrenzte Freisetzung an genau definierten Orten nach der EU-Richtlinie 90/220/EWG, die in Deutschland in nationales Recht umgesetzt wurde. Dafür ist eine Genehmigung des Robert-Koch-Instituts in Berlin notwendig. Das Verfahren dauert zur Zeit etwa fünf bis sechs Monate. Die Freisetzung kann nachfolgend auch nach dem vereinfachten Verfahren ablaufen. Hierbei werden entsprechend den Vorgaben für einen Basisstandort weitere Standorte nachgemeldet, um die für die Durchführung eines mehrortigen, mehrjährigen Zuchtprozesses (Mehrstufenselektion) erforderliche Flexibilität zu gewährleisten. Die Länder können in dieser Zeit Stellungnahmen abgeben, jedoch ist deren Zustimmung für eine positive Entscheidung nicht notwendig. Der letzte Schritt ist schließlich das Inverkehrbringen der gentechnisch veränderten Pflanzen.

In Deutschland sind bisher insgesamt 79 Freisetzungsvorhaben mit gentechnisch veränderten Pflanzen genehmigt worden (Stand 22.2.1999), 20 davon nach dem vereinfachten Verfahren, welches die Nachmeldung weiterer Standorte erlaubt. Da eine Freisetzungsgenehmigung Versuche an mehreren Standorten und über mehrere Jahre umfassen kann, liegt die Anzahl der tatsächlich seit 1991 genehmigten Freilandversuche jedoch mit 575 wesentlich höher.

Für Schleswig-Holstein wurde bisher ein Freilandversuch (Pflanzenart: Zitterpappel; Ort: Großhansdorf; Zeitraum: 1996-2001) beantragt und genehmigt. Dabei wurde das Gen *rolC* in das Genom der Zitterpappel

eingeführt, welches zu einem veränderten Wuchsverhalten sowie zur Blattverfärbung führt. An fünf weiteren Standorten (Oldenburg-Johannisdorf; Kletkamp, Hohenlieth, Dollerup, Futterkamp) finden 12 Freilandversuche nach dem vereinfachten Verfahren mit Mais, Zuckerrübe und Raps statt. Bei den gentechnischen Veränderungen handelt es sich vorrangig um die Ausprägung der Resistenz gegenüber dem herbiziden Wirkstoff Phosphinotricin ("BASTA") bzw. Resistenz gegenüber Glyphosat ("Roundup"). Ein weiterer Freilandversuch erfolgte mit transgenen Rapspflanzen, die in ihren Samen einen erhöhten Anteil der Fettsäure Laurinsäure aufweisen. Bisher führte in Schleswig-Holstein kein landeseigenes Forschungsinstitut Freilandversuche mit transgenen Pflanzen durch.

In den EU-Mitgliedsstaaten wurden bisher 1289 Anträge zur Durchführung von Freilandversuchen gestellt, davon 31% in Frankreich. Italien und Großbritannien folgen mit 16% bzw. 13,4% (Stand: 3.11.1998).

Bis Ende 1997 fanden in 45 Ländern der Erde an ca. 25.000 Standorten Freilandversuche mit transgenen Pflanzen aus insgesamt 48 verschiedenen Arten statt, die meisten davon in den USA und Kanada. Dort wird mittlerweile die weitaus überwiegende Zahl der Versuche in einem Anmeldeverfahren durchgeführt, welches keines vorherigen Genehmigungsbescheides bedarf.

Die Versuche lassen sich den Bereichen Grundlagenforschung, Pflanzenzüchtung, Produktentwicklung sowie Begleitforschung zuordnen. In acht deutschen Bundesländern fanden bisher Versuche zur Begleitforschung statt. In diesen Versuchen sollte das Verhalten transgener Pflanzen im Freiland (Überwinterungsfähigkeit, Pollenflug, Auskreuzungen, usw.) sowie die Möglichkeit eines horizontalen Gentransfers untersucht werden. Bislang wurden in keinem Fall unvorhergesehene, sicherheitsrelevante Erkenntnisse erlangt. Die Pflanzen verhielten sich im Freiland erwartungsgemäß. In einem Versuch aus dem Bereich Grundlagenforschung am MPI für Züchtungsforschung in Köln wurde ein nicht erwartetes Verhalten transgener Petunien im Freiland beobachtet, welches aber ebenfalls keine sicherheitsrelevanten Auswirkungen hatte. In keinem Fall konnte ein horizontaler Gentransfer (s.u.) beobachtet werden. In Schleswig-Holstein fanden bisher keine Begleitforschungsversuche mit GVOs im Freiland statt. Ein Grund dafür ist die strikte Ablehnung von Freilandversuchen durch die Landesregierung.

Kennzeichnend für Freilandversuche in Deutschland ist ein hohes Maß an Störungen und Zerstörungen. So wurden Versuche durch Feldbesetzungen, Behinderungen bei der Aussaat oder gar durch unzulässiges Ausbringen von Herbiziden auf die Versuchsflächen verhindert. Insgesamt wurden mindestens 40 Aktionen zum Zwecke der Störung von Freilandversuchen in Deutschland registriert (Stand 2.6.1998). Deutschland stellte in dieser Hinsicht weltweit das einzige Land dar, in dem derartige Störungen in nennenswertem Maße auftreten. Erst im letzten Jahr wurde auch in Großbritannien und Frankreich über gelegentliche Zerstörungen berichtet.

2.2.2.4. Inverkehrbringen und Anbau

Während die Freisetzung von nationalen Behörden genehmigt wird, unterliegt das "Inverkehrbringen" gentechnisch veränderter Organismen einem EU-weiten Verfahren. Unter Inverkehrbringen wird die kommerzielle Abgabe von Produkten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, an Dritte verstanden. Nach Genehmigung des Inverkehrbringens ist der Anbau einer gentechnisch veränderten Pflanzensorte (welche das exakt geprüfte und beschriebene Genkonstrukt enthält) frei und ohne weitere Auflagen in der gesamten Europäischen Union möglich. Der Betreiber ist gentechnikrechtlich frei und kann die Pflanzen nun wie herkömmliche Sorten vermarkten und anbauen, sofern dafür die sortenrechtlichen Voraussetzungen erfüllt sind und ggf. eine Genehmigung nach der "novel food"-Richtlinie vorliegt. Auch das Inverkehrbringen wird durch die EU-Richtlinie 90/220/EWG geregelt. Das Verfahren sollte max. sechs Monate dauern, jedoch zeigt die Praxis, daß es sich über mehr als zwei Jahre erstreckt. Die Verzögerung ist darauf zurückzuführen, daß jedes Land innerhalb von 60 Tagen begründete Einwände erheben und an einem Einigungsversuch mitwirken kann. Wenn keine Einwände erfolgen, erklärt die EU ihr Einverständnis, und die entsprechende staatliche Behörde, die den Antrag gestellt hat, kann einen positiven Bescheid erstellen. Damit kann ein gentechnisch veränderter Organismus europaweit beliebig angebaut werden. Kommt es jedoch zu einem Einspruch eines oder mehrerer Mitgliedsländer, so macht die Kommission einen Entscheidungsvorschlag, über den die Mitgliedstaaten mit qualifizierter Mehrheit entscheiden (nach Art. 21, 90/220/EWG).

In der EU wurden bis zum 22.2.1999 insgesamt zwölf Genehmigungen für den Anbau pflanzlicher, gentechnisch veränderter Organismen bzw. das Verbreiten ihrer Ernteprodukte erteilt. Elf Verfahren sind noch nicht abgeschlossen. In Europa gibt es nach wie vor keinen nennenswerten kommerziellen Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen. Eine Ausnahme stellt eine Amylose-freie Kartoffel dar, die 1998 in den

Niederlanden im Rahmen von Freisetzungsvorhaben auf ca. 1500 ha zum Zweck der Stärkeproduktion angebaut wird. In Schleswig-Holstein wurden bisher nur an der Lehr- und Versuchsanstalt der Landwirtschaftskammer in Futterkamp Feldversuche mit transgenem Raps, der nach der Richtlinie 90/220/EWG in Verkehr gebracht worden war, durchgeführt. Anders sieht dagegen die Situation außerhalb Europas aus. In den USA, Kanada und Argentinien wurden 1997 auf ca. 13 Mio. ha transgene Pflanzen angebaut. 1998 war eine Steigerung auf 28 Mio. ha zu verzeichnen. Dies betrifft im wesentlichen die Kulturarten Mais, Sojabohne, Baumwolle und Raps. Sorten aus gentechnisch veränderten Pflanzen haben damit in die landwirtschaftliche Produktion Einzug gehalten. Diese Tendenz wird sich auch in Europa fortsetzen. Die Ernteprodukte aus gentechnisch veränderten Organismen werden im Zuge des freien Welthandels in immer stärkerem Maß von den Erzeugerländern auch nach Europa exportiert werden.

2.2.3. Risikobewertung von Freilandversuchen

2.2.3.1. Rechtliche Grundlagen

Seit dem ersten Freisetzungsvorhaben in den USA im Jahr 1986 mit transgenem Tabak haben inzwischen weltweit mehr als 25.000 Versuche stattgefunden. In Deutschland wird die Freisetzung und das Inverkehrbringen durch §14 des Gentechnikgesetzes geregelt. In der Gentechnikverordnungsverordnung (GenTVfV, 2. Abschnitt) ist beschrieben, welche Anforderungen an die einzureichenden Unterlagen für einen Freisetzungsantrag gestellt werden. Die Freisetzung richtet sich nach der EU-Richtlinie 90/220/EWG. Deren Annex II (94/15/EG) regelt, welche Informationen für die Anmeldung beabsichtigter Freisetzungen erforderlich sind. Dabei wird zwischen gentechnisch veränderten höheren Pflanzen und den restlichen gentechnisch veränderten Organismen unterschieden. Nach Artikel 9 der Richtlinie 90/220/EWG müssen bei geplanten Freisetzungen in einem EU-Land auch die übrigen Mitgliedsstaaten informiert werden (*Summary Notification and Information Format*, SNIF). Diese Informationspflicht entfällt allerdings nach dem vereinfachten Verfahren, das durch die Kommissionsentscheidung 93/584/EWG vom 22.10.1993 festgelegt wurde. Sie ermöglicht die Nachmeldung zusätzlicher Standorte des ursprünglich beantragten genetisch veränderten Organismus, ohne daß neue Freisetzungsanträge gestellt werden müssen. Bedingung hierfür ist jedoch, daß mit der Freisetzung dieses bestimmten Organismus in den vorangegangenen Versuchen bereits genügend Erfahrungen gesammelt wurden.

Genehmigungsbehörde für Freisetzungsvorhaben in Deutschland ist das Robert-Koch-Institut (RKI) als untergeordnete Behörde des Bundesgesundheitsministeriums. Es ist verpflichtet, innerhalb von 90 Tagen über die Freisetzung zu entscheiden, eine formale und inhaltliche Prüfung des Antrages durchzuführen und die Öffentlichkeitsbeteiligung einzuleiten. Die Öffentlichkeit muß bei jedem Verfahren angehört werden, jedoch entfällt seit der Neufassung des Gentechnikgesetzes vom 16.12.1993 der öffentliche Erörterungstermin. Sobald die Unterlagen vollständig sind, wird der geplante Freisetzungsvorhaben in lokalen Tageszeitungen bekanntgegeben. Außerdem liegen sämtliche Unterlagen im RKI zur Einsichtnahme aus. Das RKI holt eine wissenschaftliche Stellungnahme von der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) ein und es beteiligt die Einvernehmensbehörden Umweltbundesamt (UBA), Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA) sowie ggf. die Bundesanstalt für Viruserkrankungen der Tiere (BFAV) und das Paul-Ehrlich-Institut. Das entsprechende Bundesland, in dem die Freisetzung stattfinden soll, wird um eine Stellungnahme gebeten. Die EU wird ebenfalls informiert und kann innerhalb der gesetzten Frist Bemerkungen zu dem geplanten Versuch abgeben. Trotz der gesetzlich vorgeschriebenen Frist von 90 Tagen zieht sich die Entscheidung des RKI in der Regel fünf bis sechs Monate hin. Dies liegt im wesentlichen daran, daß die Unterlagen beim Einreichen nicht vollständig sind. Solange dies nicht der Fall ist, ruht die entsprechende Frist. Nach Beendigung des Verfahrens erteilt das RKI einen Bescheid. Fällt der Bescheid positiv aus, kann der Antragsteller mit der Freisetzung beginnen. Die entsprechende Landesbehörde wird mit der Überwachung beauftragt. Bis zum November 1998 wurden in Deutschland 79 Anträge auf Freisetzung gestellt und genehmigt.

2.2.3.2. Risikoprüfung

Der beim RKI eingereichte Freisetzungsantrag enthält eine Vielzahl von Informationen über Betreiber, Empfänger- und Spenderorganismen, die Art der genetischen Veränderung und eine detaillierte Beschreibung der eingeführten DNA-Sequenzen, die genetisch veränderte Pflanze, den Ort der Freisetzung sowie Pläne zur Kontrolle, Überwachung, Nachbehandlung und Abfallentsorgung. Außerdem muß der Antragsteller über die möglichen Umweltauswirkungen der Freisetzungen von GVP (gentechnisch veränderte/n Pflanze/n) informieren.

Das europäische System der Freisetzungen sieht vor, daß der Antragsteller selber eine Sicherheitsbewertung vornimmt und darlegen muß, ob von dem geplanten Versuch eine Gefahr für die in §1 Gentechnikgesetz genannten Rechtsgüter ausgeht. Gemeinsam mit dem UBA und der BBA beurteilt das RKI alle denkbaren Eigenschaften der GVP, ihre Stellung im Ökosystem sowie mögliche schädliche Wirkungen. Dazu gehören die Überlebens-, Vermehrungs- und Ausbreitungsfähigkeit des transgenen Organismus, die Möglichkeiten einer Weitergabe der veränderten Erbinformation, die genotypische und phänotypische Stabilität, des weiteren Mutagenität, Toxizität bzw. Allergenität von Gen- und Stoffwechselprodukten sowie Pathogenität und Positionseffekte, die durch Integration der Fremd-DNA auftreten könnten. Außerdem werden die Wechselbeziehungen mit anderen Organismen sowie die Beteiligung der GVP an wichtigen Stoff- und Energiekreisläufen bewertet. Schließlich ist zu beurteilen, ob es zur Beeinträchtigung der menschlichen, tierischen oder pflanzlichen Gesundheit oder von Sachgütern kommen kann. Darüber hinaus werden Eingriffe in bio-geochemische Stoffkreisläufe, Änderungen von Organismenbeziehungen, der biologischen Vielfalt oder des Ressourcenverbrauchs betrachtet.

2.2.3.2.1. Wechselwirkungen mit anderen Organismen

Wesentlich ist, daß jeweils im Einzelfall zu prüfen ist, ob von dem geplanten Versuch schädigende Wirkungen ausgehen könnten. Eine globale Betrachtung von Freisetzungsvorsuchen hinsichtlich ökologischer Risiken ist nicht sinnvoll, da jede Pflanzenart in spezifischer Wechselwirkung zu dem jeweiligen Ökosystem steht. Als Beispiel dient die Bewertung möglicher Auskreuzungen der GVP mit Pflanzen außerhalb des eigentlichen Versuchsstandortes. Hierbei verhalten sich die in Deutschland hauptsächlich freigesetzten Pflanzenarten Mais, Zuckerrübe und Raps sehr unterschiedlich. Während der Mais in Mitteleuropa keine natürlichen Kreuzungspartner hat, können Zuckerrüben und Raps durchaus mit verwandten Arten auskreuzen. Diese Auskreuzungen lassen sich jedoch bei Zuckerrüben sehr gut kontrollieren, da diese Art rein vegetativ, d.h. nur der Rübenkörper genutzt wird. Bei der Genehmigung von diesbezüglichen Freisetzungsanträgen werden demnach Auflagen gemacht, die vorsehen, daß evtl. auftretende Schosser (blühende Zuckerrüben) sofort zu entfernen sind.

Bei Raps hingegen werden die Samen geerntet, deren Bildung ja auf einer vorangegangenen Blüte beruht. Rapspollen können auch über größere Entfernungen verbreitet werden und folglich entweder auf herkömmlichen Rapspflanzen oder verwandten Arten (z.B. *Brassica rapa*, *Sinapis arvensis*) auskreuzen. Diese Tatsache ist seit langem bekannt und intensive Begleitforschungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß sich transgene Rapspflanzen in keiner Weise anders verhalten.

Daher muß die Möglichkeit der Auskreuzung in Betracht gezogen und im Genehmigungsbescheid beschrieben werden. In keinem Fall konnte daraus jedoch ein Risiko abgeleitet werden, so daß alle Anträge auf Freisetzung von transgenem Raps bisher genehmigt wurden. Ein Risiko kann nur dann festgestellt werden, wenn durch die Auskreuzung eine Bastardpflanze entsteht, die wiederum neuartige Wechselwirkungen zu anderen Organismen aufbauen kann. Die vorgenommenen gentechnischen Veränderungen betreffen jedoch nur wenige Eigenschaften, die vom Nutzer dieser Pflanze erwünscht sind.

Die Anforderungen, die die Pflanzenproduktion an eine Pflanze stellt, sind i.d.R. völlig verschieden von denen, die unter natürlichen Gegebenheiten vorliegen. So kann die Resistenz gegen ein einziges Pathogen zwar auf dem agrarisch genutzten Standort von großem Vorteil sein, unter natürlichen Bedingungen wird sie jedoch keineswegs dazu führen, daß sich diese Pflanze großflächig ausbreitet, da sie dort natürlichen Konkurrenzdruck unterliegt und demnach auch von einer Vielzahl von pathogenen Organismen befallen wird. Auch eine Herbizidresistenz hat ausschließlich auf agrarisch genutzten Standorten einen Selektionsvorteil, da nur dort Herbizide eingesetzt werden. Trotzdem ist eine pauschale Beurteilung nicht zulässig, sondern vielmehr muß jede einzelne GVP getrennt bewertet werden.

2.2.3.2.2. Horizontaler Gentransfer

Die Übertragung von DNA aus abgestorbenen GVP auf im Boden lebende Mikroorganismen ist theoretisch möglich (horizontaler Gentransfer), da Prokaryoten in der Lage sind, freie DNA aufzunehmen und in ihr Genom einzubauen. Dadurch könnten Prokaryoten neuartige Eigenschaften erlangen, die dann wiederum zu entsprechenden ökologischen Auswirkungen führen. Der horizontale Gentransfer wird seit vielen Jahren intensiv wissenschaftlich untersucht. Es gibt bisher keinen Beleg dafür, daß ein horizontaler Gentransfer unter den Bedingungen eines Freilandversuches stattgefunden hat. Bisher gelang es lediglich in Laborversuchen, fremde DNA mehr oder weniger gezielt in Bakterien einzuschleusen und somit unter diesen besonderen Umständen einen horizontalen Gentransfer nachzuweisen. Trotzdem wird bei jeder Sicherheitsbewertung der horizontale Gentransfer als mögliches Risiko mit einbezogen.

2.2.3.2.3. Markergene

Neben den eigentlich erwünschten Genen werden im Zuge des Transformationsprozesses zusätzlich auch sogenannte Markergene in das pflanzliche Genom eingebaut. Diese sind sehr eng mit dem interessierenden Gen gekoppelt und können daher im Rahmen des Züchtungsprozesses nicht mehr voneinander getrennt werden. Bei den Markergenen handelt es sich i.d.R. um Antibiotikaresistenzen. Sehr häufig wird das *nptII*-Gen verwendet, welches Resistenz gegen bestimmte Aminoglykosid-Antibiotika (Kanamycin, Neomycin, Geneticin) bedingt. Kanamycin und Neomycin werden in der Humanmedizin nur noch in begrenztem Ausmaß eingesetzt. In der Tiermedizin finden sie jedoch nach wie vor Anwendung. Die entsprechenden Resistenzgene stammen aus Bodenmikroorganismen und sind natürlicherweise weit verbreitet. Inzwischen sind bereits zahlreiche GVP, die das *nptII*-Gen enthalten, zugelassen worden.

Daneben können transgene Pflanzen auch weitere Resistenzgene enthalten, die im Laufe des Entwicklungsprozesses der transgenen Pflanzen ursprünglich für die Selektion der plasmidhaltigen Bakterien nötig waren. Besonders das Ampicillin-Resistenzgen *amp^r* löste Diskussionen aus. Dieses Gen ist in dem insektenresistenten Mais der Fa. Novartis vorhanden, der inzwischen europaweit zugelassen wurde. Kontrolliert wird das *amp^r*-Gen von einem bakteriellen Promotor, so daß der Mais selbst keine Ampicillin-abbauende β -Lactamase bilden kann. Da Ampicillin nach wie vor eine wichtige Bedeutung in der Humanmedizin, insbesondere jedoch in der Veterinärmedizin hat, wurden Bedenken gegen eine weite Verbreitung dieses Gens aufgrund des Maisanbaus erhoben. Es ist denkbar, daß durch Verfütterung der entsprechenden Maissilage Pansenbakterien das *amp^r*-Gen aufnehmen könnten. Ginge das Gen nachfolgend auf pathogene Bakterien im Rind über, wäre eine Ampicillintherapie unmöglich. Jedoch ist das *amp^r*-Gen bereits natürlicherweise sehr weit verbreitet und tritt z.B. in ca. 50% der klinischen *Escherichia coli*-Isolate auf. Auch 74% der Bakterienisolate aus Rindern und Schweinen waren Ampicillin-resistent.

Gegen neue Cephalosporine zeigt die von dem *amp^r*-Gen kodierte β -Lactamase nur eine geringe Aktivität und ist durch Clavulansäure oder Tazobactan hemmbar. Mutationen im *amp^r*-Gen können jedoch auch entsprechende Resistenzen gegen diese Antibiotika zur Folge haben.

Die mit dem Inverkehrbringen der Maislinie verbundene Diskussion wurde europaweit mehrere Jahre intensiv geführt und alle Argumente für und wider die Zulassung des Bt-Mais wurden gegeneinander abgewogen. Am Ende kam man zu der Entscheidung, daß durch das Inverkehrbringen des Mais keine zusätzliche Gefährdung besteht. Der Mais wurde inzwischen in Frankreich sortenrechtlich zugelassen und kann damit in Europa frei angebaut werden.

2.2.3.2.4. Herbizidresistenzen

Der Anbau herbizidresistenter Pflanzen könnte zu einer Zunahme des Herbizideinsatzes in der Landwirtschaft sowie zu einer Artenverarmung auf agrarisch genutzten Standorten führen, falls sich sensible Pflanzen aufgrund häufiger Herbizidanwendung nicht mehr entwickeln können. Versuche zur Begleitforschung ergaben allerdings, daß der Einsatz von Totalherbiziden zu keiner völligen Vernichtung aller Unkräuter auf dem Acker führt. Vielmehr war der Unkrautbedeckungsgrad in den Totalherbizid-behandelten Varianten z.T. höher als in denen, auf denen herkömmliche Herbizide ausgebracht wurden. Die wirksamen Komponenten (Glufosinat und Glyphosat) der am häufigsten verwendeten Totalherbizide wirken hoch spezifisch. Die Ergebnisse des großflächigen Anbaus der Totalherbizid-resistenten Pflanzen in den USA zeigen, daß der Aufwand an Wirkungsstärke pro Flächeneinheit im Vergleich zu herkömmlichen Herbiziden wesentlich geringer ist. Auch die schnelle Abbaubarkeit der beiden Wirkstoffe im Boden führt zu einer ökologisch vorteilhafteren Einstufung. In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, daß bei den Kulturen, für die herbizidresistente Pflanzen in Deutschland gezüchtet werden (also Raps, Mais und Zuckerrüben), der Anteil der Herbizid-behandelten Flächen bereits heute bei mehr als 90% liegt.

2.2.3.2.5. Heterologe Enkapsidierung

Eine potentielle Gefahr stellt die heterologe Enkapsidierung von Viruspartikeln in solchen transgenen Pflanzen dar, die einen Hüllproteinschutz besitzen. So wurde eine Transkapsidierung bei Potyviren (z.B. Zucchini-Potyviren) beobachtet, die entsprechend transgene Pflanzen infizierten. In Begleitforschungsversuchen der BBA mit transgenen Zuckerrüben, die gegen das *Beet Necrotic Yellow Vein-Virus* (BNYVV) resistent waren, konnten jedoch keine heterologen Enkapsidierungen gefunden werden.

Da hier potentielle Gefahren vorhanden sind, ist in jedem Fall eine Prüfung der Gefahren der Hüllproteinschutz-resistenten Pflanzen durchzuführen. Bisher wurden in Deutschland sechs Anträge auf

Freisetzung Hüllproteinschutz-resistenter Pflanzen gestellt, die in jedem Fall von der Genehmigungsbehörde positiv beschieden wurden.

2.2.3.2.6. Positionseffekte

Als eine weitere Gefahr werden Positionseffekte angesehen. Diese entstehen, wenn ursprünglich aktive Gene aufgrund der Transformation inaktiviert oder umgekehrt inaktive Gene aktiviert werden. Es ist denkbar, daß das Insertionsereignis innerhalb eines Gens oder seiner Promotorregionen stattfindet, so daß als Folge das entsprechende Gen nicht mehr funktionell ist. Dadurch könnte ein neuer Phänotyp entstehen, der über das hinausgeht, was mit der eigentlichen Transformation erreicht werden sollte. Dieser Fall ist bisher nicht beobachtet worden, jedoch ist er bei der Risikobewertung zu berücksichtigen. Hierbei ist allerdings auch zu bedenken, daß pflanzliche Genome i.d.R. mehr als 10^9 BP groß sind und zu mehr als 80% aus nicht transkribierten Sequenzen bestehen. Demnach ist es äußerst unwahrscheinlich, daß durch das Transformationsereignis ein aktives Gen getroffen wird. Noch unwahrscheinlicher ist es, daß dadurch ein extremer Phänotyp erzeugt wird, der sich schädigend auf Menschen, Tiere oder Umwelt auswirkt. Dies ist bisher in keinem Versuch beobachtet worden.

Weiterhin ist zu bedenken, daß sich in den pflanzlichen Genomen natürlicherweise zahlreiche mobile DNA-Elemente befinden, die je nach Entwicklungszustand des Organismus mehr oder weniger häufig in beliebige andere Genomregionen springen können. Dadurch kommt es natürlicherweise zu einer um Dimensionen größeren Neuorganisation von DNA-Sequenzen, ohne daß dies bisher als besonderes Risiko betrachtet worden wäre.

2.2.3.2.7. Geninaktivierung

Die Inaktivierung eines Transgens (*gene silencing*) wird häufig beobachtet. Dabei wird das Transgen, obwohl es vollständig in das pflanzliche Genom integriert ist, nicht abgelesen. Zahlreiche Primärtransformanten zeigen dieses Phänomen und werden deshalb schon frühzeitig im Verlauf des Züchtungsprozesses eliminiert. Nicht auszuschließen ist allerdings, daß es aufgrund von Umwelteffekten auch im praktischen Anbau der transgenen Pflanzen zum *gene silencing* kommt. Dies hätte erhebliche Auswirkungen auf ihre Nutzbarkeit. Dadurch wären jedoch in keinem Fall Effekte auf Ökosysteme oder gar schädigende Auswirkungen auf Menschen oder Tiere zu erwarten. Daher handelt es sich beim *gene silencing* lediglich um ein Risiko, welches den direkten Nutzer der Pflanzen betrifft.

2.2.3.2.8. Bildung toxischer oder allergener Substanzen

Durch die Expression eines neuen Proteins in einer transgenen Pflanze kann es potentiell zu gesundheitlichen Risiken für Verbraucher oder Tiere kommen, falls dieses Protein toxisch oder allergen wirksam ist. Das Risiko wird eingehend in die Sicherheitsbewertung einbezogen. Zunächst ist zu prüfen, ob das entsprechende Gen für eine toxische oder allergene Substanz kodiert. Dies ist beispielsweise über die Bestimmung der DNA-Sequenzhomologie zu bereits bekannten Genen möglich. Jeder Betreiber wird von sich aus eine derartige Prüfung im frühesten Stadium des Züchtungsprozesses vornehmen und entsprechend risikoreiche Pflanzen nicht weiterbearbeiten.

Ein in diesem Zusammenhang immer wieder angeführtes Beispiel ist die transgene Sojapflanze der Fa. Pioneer, welche ein Gen für das Speichereiweiß der Paranaß enthält. Damit sollte der Methionin-Gehalt des Samenproteins verbessert werden. Schon lange ist bekannt, daß Menschen allergisch gegen Paranaß-Eiweiß reagieren können. Wie sich nach der Transformation herausstellte, kodierte auch die übertragene DNA-Sequenz für ein allergenes Protein. Als Konsequenz wurden keine weiteren Versuche mit diesen Pflanzen durchgeführt. Es bestand allerdings keine Gefahr für die Verbraucher, da diese Pflanzen weder angebaut wurden noch in den Verkehr kamen. Das allergene Potential von pflanzlichem Eiweiß ist schon seit langem bekannt. So gibt es z.B. zahlreiche Beispiele, bei denen Menschen hochempfindlich gegen Speichereiweiß reagieren (z.B. Gluten-Allergie).

Es ist auch unwahrscheinlich, daß solche transgenen Pflanzen gezüchtet werden, von denen bereits im Vorfeld bekannt ist, daß sie aufgrund der Transformation allergen oder gar toxisch sind. Derartige Pflanzen müßten unter erheblichen Sicherheitsauflagen angebaut werden. Ihr Anbau wäre ökonomisch nur vertretbar, wenn sie herkömmlichen Pflanzen in anderen Eigenschaften wesentlich überlegen wären.

Selbstverständlich wird bei jeder Risikobewertung im Zuge eines Inverkehrbringungsprozesses auch geprüft, ob der Gehalt bekannter toxischer Substanzen verändert ist. Dies gilt beispielsweise für die Kartoffel, die das giftige Solanin produziert.

2.2.3.2.9. Fazit der bisherigen Freisetzungspraxis

Bei allen bisher genehmigten Freisetzungsversuchen wurde die o.a. Risikobewertung durchgeführt. Die Genehmigungsbehörde kam im Einvernehmen mit dem UBA und der BBA zu dem Schluß, daß von diesen Versuchen keine Risiken für Mensch, Tier und Umwelt ausgehen. Auch während der Versuche wurden keinerlei Vorfälle gemeldet, die ein erhöhtes Risiko bedeuten hätten. Gleichzeitig ergaben die deutschen Begleitforschungsversuche (z.B. an Zuckerrüben, Raps und Mais) sowie die weltweiten Freisetzungsversuche keinerlei Erkenntnisse hinsichtlich eines erhöhten Risikos, das von den GVP ausgeht.

Vielmehr kann heute festgestellt werden, daß die Risikobewertung pflanzlicher GVP in Deutschland äußerst sorgfältig durchgeführt wird. An ihr sind Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Disziplinen wie Mikrobiologie, Genetik, Arbeitsschutz und Ökologie beteiligt. Diese umfassende Bewertung ist wissenschaftlich begründbar und angesichts weitverbreiteter Ängste in der Bevölkerung notwendig. Die Risikobewertung ist transparent, da die Möglichkeit besteht, sich über den Entscheidungsfindungsprozeß der Genehmigungsbehörde zu informieren. Positiv hervorzuheben ist auch die Öffentlichkeitsarbeit des RKI, das auf seinen Internet-Seiten zahlreiche Informationen über alle Aspekte der Gentechnik bereitstellt (<http://www.rki.de/GENTEC/GENTEC.HTM>).

2.2.4. Erzeugung von Nahrungsmitteln aus gentechnisch veränderten Pflanzen

In Europa sind zahlreiche Lebensmittelprodukte auf dem Markt, die Bestandteile aus gentechnisch veränderten Pflanzen enthalten. Dabei handelt es sich im wesentlichen um Öl bzw. Lecithin aus *Round up-Ready*-Sojabohnen, die in bis zu 30.000 verschiedenen Lebensmitteln enthalten sein können. Das eigentliche Produkt der gentechnischen Veränderung ist in diesen Substanzen nicht nachweisbar, da die Proteine durch den Extraktionsprozeß entfernt werden. Mittels PCR kann jedoch in bestimmten Fällen die zur Transformation verwendete DNA-Sequenz nachgewiesen werden. Nach Beschluß der Agrarministerkonferenz vom 26.5.1998 müssen Produkte aus gentechnisch verändertem Mais bzw. Soja gekennzeichnet werden, sofern sie sich in der DNA- bzw. Proteinanalyse von den herkömmlichen Produkten unterscheiden.

Bisher sind in Europa keine pflanzlichen GVOs als Nahrungsmittel auf dem Markt. Es liegen jedoch Anträge auf Inverkehrbringen von Tomaten mit Reifeverzögerung und *Radicchio rosso* mit männlicher Sterilität vor, deren Verfahren bisher jedoch noch nicht abgeschlossen wurden (Stand Juni 1998).

2.2.5. Forschung und Entwicklung in Schleswig-Holstein

In Schleswig-Holstein betreiben zwei Züchtungsunternehmen, die Norddeutsche Pflanzenzucht H.-G. Lembke KG in Hohenlieth sowie die SAKA-RAGIS GbR, Windeby, gentechnische Anlagen. In beiden Unternehmen werden Arbeiten mit transgenen Raps- bzw. Kartoffelpflanzen durchgeführt. Als öffentliche Forschungseinrichtungen verfügen die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, die Bundesforschungsanstalt für Forst- und Holzwirtschaft, Institut für Forstgenetik/Großhansdorf sowie die Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen, Institut für Zierpflanzenzüchtung/Ahrensburg über gentechnische Anlagen, wobei die beiden erstgenannten Einrichtungen Grundlagenforschung mit transgenen Pflanzen betreiben (Raps, Kartoffel, Arabidopsis, Zuckerrübe, Zitterpappel) (Stand 1.12.1997). Alle gentechnischen Arbeiten wurden in die Sicherheitsstufe S1 eingestuft.

2.2.5.1. Gentechnologie in der Zierpflanzenzüchtung

Das in Ahrensburg angesiedelte Institut für Zierpflanzenzüchtung der Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen beschäftigt sich ausschließlich mit Zierpflanzen und Baumschulgewächsen. Im Vordergrund stehen dabei Arbeiten vor allem an solchen Pflanzen, die eine große wirtschaftliche Bedeutung besitzen. Neben herkömmlichen Züchtungsmethoden kommen dabei auch gentechnologische Verfahren zur Anwendung, die letztlich dazu dienen sollen, die Gesundheit sowie Qualität der Pflanzen zu erhöhen. In diesem Zusammenhang konnten z.B. für *Rosa* molekulare Marker für Sternrußtau-Resistenz sowie für Blütenfüllung entwickelt werden. Des Weiteren wurden transgene Rosenpflanzen entwickelt, die rassenunspezifische Pilzresistenzgene enthalten. Für Cyclamen und Rhododendron-Hybriden konnten Transformationssysteme entwickelt werden, die bei Cyclamen u.a. für die Übertragung einer unspezifischen Resistenz gegen pilzliche Schaderreger genutzt werden sollen. Für Rhododendron stellt die Erhöhung der Kalktoleranz einen möglichen Nutzungsbereich dar.

2.2.5.2. Gentechnologie in der Forstpflanzenzüchtung

Das Institut für Forstgenetik der Bundesforschungsanstalt für Forst- und Holzwirtschaft befindet sich in Großhansdorf. Als Forschungseinrichtung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

kommen ihm Arbeiten mit Baumarten zu, die sich vor allen Dingen mit grundlegenden Fragen zur Regulation und Stabilität der natürlicherweise vorhandenen Gene bzw. solchen, die mit Hilfe der Gentechnik übertragen wurden, beschäftigen. Sie dienen daher auch einer Risikoabschätzung von transgenen Forstpflanzen. So wird bspw. im Freiland unter natürlichen Umweltbedingungen an transgenen Aspen gearbeitet. Ziel dieser Versuche ist es u.a. Fragen einer langfristigen Stabilität und Expressivität der übertragenen Gene zu klären. Dafür werden momentan solche Markergene verwendet, deren Expression phänotypisch einfach, d.h. ohne größeren analytischen Aufwand zu erkennen ist. So weisen die entsprechenden transgenen Bäume Zwergwuchs sowie kleinere, heller gefärbte Blätter auf. Des Weiteren wird überprüft, ob es zu einem Gentransfer auf die mit den Bäumen assoziierten Mykorrhizapilze kommt.

2.2.6. Literatur

- BRANDT, P. (1998): Begleitforschung zu Freisetzungsexperimenten mit gentechnisch veränderten Pflanzen: - nice to know - oder - need to know -? *Bundesgesundhbl.* **12/98**: 530-536
- CHRISTOU, P. (1993): Particle gun-mediated transformation: *Curr. Opinion Biotechnol.* **4**: 135-141
- D'HALLUIN, K., BONNE, E., DEBEUCKELEER, M., J. LEEMANS (1992): Transgenic maize plants by tissue electroporation. *Plant Cell* **4**: 1495-1505
- DE VRIES, J. UND W. WACKERNAGEL (1998): Detection of *nptII* (kanamycin resistance) genes in genomes of transgenic plants by marker-rescue transformation. *Mol. Gen. Genet.* **257**: 606-613.
- DONN, G., NILGES, M., S. MOROCZ (1990): Stable transformation of maize with a chimeric, modified phosphotrycyl-transferase gene from *Streptomyces viridochromogenes*. In: Nijkamp HJJ, Van der Plas LHW. Aartrijk (eds) *Progress in plant cellular and molecular biology*. Kluwer, Dordrecht, 53pp
- ERNST, D., H. ROSENBRUCK, A. HARTMANN, G. KIRCHHOF, S. BAUER, W. LUDWIG, K. H. SCHLEIFER, H. SANDERMANN, G. FISCHBECK (1998): Sicherheitsforschung zu Freisetzungsversuchen in Roggenstein (Bayern). *Bundesgesundhbl.* **12/98**: 523-530
- FISCHBECK, G. (Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Universität München/Freising, 1998): Mündl. Mitteilung Enquete Kommission.
- FROMM, M., TAYLOR, L.P., V. WALBOT (1986): Stabel transformation of maize after gene transfer by electroporation. *Nature* **319**: 791-793
- KLEIN, T.M. UND S. FITZPATRICK-MCELLIGOTT (1993): Particel bombardment – a universal approach for gene-transfer to cells and tissues. *Curr. Opinion Biotechnol.* **4**: 583-590
- NEGRUTI, I., SHILLITO, R.D., POTRYKUS, I., BIASINI, G., F. SALA (1987): Hybrid genes in the analysis of transformation conditions. I. Setting up a simple method for direct gene transfer in plant protoplasts. *Plant Mol. Biol.* **8**: 363-373
- PASZKOWSKI, J., SHILLITO, R.D., SAUL, M.W., MANDAK, V., HOHN, T., HOHN, B., I. POTRYKUS (1984): Direct gene transfer to plants. *EMBO J.* **3**: 2717-2722
- SCHIEMANN, J., BACKHAUS, H., COMMANDEUR, U., DIETZ-PFEILSTETTER, A., ENGELN, B., GEBHARD, F., HEUER, H., KOENIG, R., LESEMANN, D.-E., MAIB, E., MATZK, A., NIEPOLD, F., SMALLA, K. AND CASPER, R.: New methods and results in monitoring field release of genetically modified organisms. In: *The biosafety results of field tests of genetically modified plants and microorganisms*, Ed. Matsui, S., Miyazaki, S. and K. Kasamo (1997): Japan International Research Center for Agricultural Sciences (JIRCAS), p. 31-51.
- SHIMAMOTO, K., TERADA, R., IZAWA, T., H. FUJIMOTO (1989): Fertile rice plants regenerated from transformed protoplasts. *Nature* **338**: 274-276
- STRAUB, R. UND G. WILHELM (1994). BMFT Programm Biotechnologie 2000: Biotechnologie in der Pflanzenzüchtung, Jülich:BEO
- SVAB, Z., HAJDUKIEWICZ, P., P. MALIGNA (1990): Stable transformation of plastids in higher plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87**: 8526-8530
- XU, X.P. UND B.J. LI (1994): Fertile transgenic Indica rice plants obtained by electroporation of the seed embryo cells. *Plant Cell Rep.* **13**: 237-242

ZAMBRYSKI, P., JOOS, H., GENETELLO, C., LEEMANS, J., VAN MONATGU, M., J. SCHELL (1983): Ti plasmid vector for the introduction of DNA into plant cells without alteration of their normal regeneration capacity. EMBO J. 2: 2143-2150.

Diesem Bericht schlossen sich Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storjohann und Dr. Wilkens inhaltlich an.

2.2.7. Empfehlungen der Enquetekommission

1. In Schleswig-Holstein existieren international konkurrenzfähige Forschungsgruppen in der Genomforschung. Die bestehenden Strukturen an den Hochschulen müssen jedoch verbessert werden, um auch in Zukunft konkurrenzfähige Genomforschung im Rahmen nationaler und internationaler Forschungsverbände zu ermöglichen. (Mehrheitlich angenommen)
2. Da krankheitsresistente Pflanzen helfen können, den Einsatz von Pflanzenschutzmitteln in der Landwirtschaft zu verringern, sollten Erforschung und Züchtungsvorhaben sowohl mit als auch ohne Gentechnik zur Entwicklung krankheitsresistenter Pflanzen gefördert werden. (Mehrheitlich angenommen)
3. Gentechnik ist eine Schlüsseltechnologie für alle Lebenswissenschaften. An der Christian-Albrechts-Universität sind verbesserte Strukturen durch eine Professur für molekulare Genetik zu schaffen. (Mehrheitlich angenommen)
4. Die schleswig-holsteinische Landesregierung sollte im Rahmen ihrer Möglichkeiten den hiesigen mittelständischen Pflanzenzuchtunternehmen den Zugang zur Nutzung transgener Pflanzen erleichtern. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel, Prof. Dr. Kollek:

4. *Schleswig-Holstein möge die im Land ansässigen kleinen und mittelständischen Pflanzenzuchtunternehmen in ihrer Arbeit zur Bereitstellung von Saatgut für den ökologischen Landbau unterstützen und – wenn möglich – fördern.*

Minderheitsvotum Prof. Dr. Jung, Abg. Dr. Happach-Kasan, Abg. Storjohann, Dr. Frauen, Prof. Dr. Schlegelberger und Dr. Wilkens:

1. *Die Förderung von Genomprojekten ist eine Investition in die Zukunft und gehört zu den staatlichen Aufgaben. In Schleswig-Holstein existieren international konkurrenzfähige Forschungsgruppen. Die bestehenden Strukturen an den Hochschulen müssen jedoch verbessert werden, um auch in Zukunft konkurrenzfähige Genomforschung im Rahmen nationaler und internationaler Forschungsverbände zu ermöglichen.*
2. *Um das Verhalten von gentechnisch veränderten Pflanzen im Freiland beobachten zu können, sollen auch in Schleswig-Holstein Begleitforschungsversuche stattfinden, die durch die Landesregierung finanziell gefördert werden sollen.*
3. *Transgene Nutzpflanzen haben sich in Tausenden von Feldversuchen als sicher erwiesen. Im Lichte der weltweiten Entwicklung wird die Landesregierung aufgefordert, ihre ablehnende Haltung gegenüber dem Freilandanbau von transgenen Pflanzen zu revidieren.*
4. *Transgene Pflanzen können dazu dienen, den Einsatz von Pflanzenschutzmitteln in der Landwirtschaft zu verringern. Es wird daher empfohlen, die Forschung zur Erzeugung von Pflanzen, die Krankheitsresistenzen ausprägen, zu fördern.*
5. *Durch das gezielte Einbringen von Genen können Nutzpflanzen mit veränderten (Fettsäuren, Stärke) oder völlig neuartigen Speicherstoffen ("Bioplastik") erzeugt werden. Damit ergeben sich für die schleswig-holsteinische Landwirtschaft Anbaualternativen im Bereich der nachwachsenden Rohstoffe sowie neue Perspektiven als Lieferant für die Nahrungsmittelindustrie. Die Landesregierung wird aufgefordert, derartige Forschungen nachhaltig zu unterstützen.*
6. *Gentechnik ist eine Schlüsseltechnologie für alle Biowissenschaften. An der Christian-Albrechts-Universität sind verbesserte Strukturen im Bereich Genetik durch eine Professur für molekulare Genetik zu schaffen.*

7. *Die schleswig-holsteinische Landesregierung soll im Rahmen ihrer Möglichkeiten eine aktive Mittelstandsförderung betreiben, um den im Lande ansässigen Pflanzenzuchtunternehmen die Nutzungsmöglichkeit transgener Pflanzen zu erleichtern.*
8. *Die Vermittlung genetischer Zusammenhänge muß schon in der Schule beginnen. Dazu sind bereits existierende Programme weiter zu unterstützen und auszubauen. Die Öffentlichkeitsinformation muß erheblich intensiviert werden. Dazu sollen öffentliche Vortrags- und Diskussionsveranstaltungen insbesondere durch die schleswig-holsteinische Universitätsgesellschaft gefördert werden. Die Aufklärung soll auch vor Ort in öffentlichen Einrichtungen gefördert werden bspw. durch eine mobiles Aufklärungszentrum, welches allen Bürgerinnen und Bürgern zugänglich ist.*

2.3. Zierpflanzenzüchtung und strukturelle Auswirkungen der Aufnahme gentechnischer Methoden in die Pflanzenzüchtung

Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Hanneforth

2.3.1. Sachstand Zierpflanzen

Das Institut für Zierpflanzenzüchtung (Grunewaldt 1998) beschreibt den Stand der gentechnischen Bearbeitung von Zierpflanzen wie folgt:

Die Auswahl der aktuell in Deutschland bzw. weltweit bearbeiteten Zierpflanzen (siehe Tabelle 1) richtet sich entweder nach der wirtschaftlichen Bedeutung oder nach ihrer leicht erkennbaren Eignung für gentechnische Experimente. In seltenen Fällen (z.B. Petunia) finden sich Zierpflanzen in beiden Gruppierungen. Typische Vertreter der wirtschaftlich bedeutenden Arten sind Rose, Nelke, Pelargonie, Dendranthema (früher Chrysantheme), Petunie und Alpenveilchen. Als "Modellpflanzen" dienen z.B. Petunie und Löwenmäulchen.

Wichtige Ziele der gentechnischen Bearbeitung sind Erhöhung der Toleranz oder Resistenz gegen alle wirtschaftlich bedeutenden Schaderreger und abiotische Stressfaktoren, wie Dürre, Hitze, Versalzung des Kultursubstrates etc. Weiterhin wird an der Beeinflussung von Wachstums- und Entwicklungsabläufen gearbeitet, wobei es im wesentlichen um Haltbarkeit, Lager- und Transportfähigkeit geht. Während die Haltbarkeit das schwächste Glied in der Kette, nämlich den Endverbraucher, interessiert, stehen für den dominierenden Handel die Lager- und Transportfähigkeit von Zierpflanzen, hier im wesentlichen Schnittblumen und Stecklinge, über lange Zeiträume und weltweite Strecken im Mittelpunkt des Interesses. Schließlich wird gentechnisch an der Veränderung von Pflanzeninhaltsstoffen z. B. Blütenfarbe und Duft gearbeitet.

Anwendungsfeld	Stressfaktor bzw. Veränderung	Realisierbar ¹	Realisiert ²
Toleranz/Resistenz	Pilze	+	-
	Bakterien	+	Pelargonium, Löwenmäulchen
	Viren	+	Dendranthema ³ , Dendrobium
	Insekten	+	Dendranthema
	Temperatur	+	-
	Herbizide	+	Nelke
Wachstum und Entwicklung	Blütenbildung	+	Petunie, Löwenmäulchen
	Blütenmorphologie	+	Petunie
	Habitus	+	Pelargonie, Lisianthus
	Haltbarkeit	+	Nelke
	Lagerfähigkeit	+	Pelargonie
Inhaltsstoffbildung	Farbstoffe	+	Alpenveilchen, Dendranthema, Gerbera, Nelke, Petunie, Rose, Lisianthus
	Aromastoffe	x	Pelargonie

Tabelle 1: Aktuelle Anwendungsfelder des Gentransfers bei Zierpflanzen (¹Gene und Methoden verfügbar, ²Labormaßstab, ³früher Chrysanthemum)

Bei nicht primär vorhandener wirtschaftlicher Bedeutung der verwendeten Zierpflanze werden Gentransfersysteme, die genetische Stabilität transformierter Pflanzen und die Wirkung (Expression) von konstruierten "Genen" im Pflanzengenom getestet. Zierpflanzen werden hier als Modellpflanzen genutzt.

2.3.2. Strukturelle Auswirkungen der Aufnahme gentechnischer Methoden in die Pflanzenzüchtung

Seit einigen Jahren existiert an der Universität Hamburg einen Forschungsschwerpunkt Biotechnik, Gesellschaft und Umwelt, in dem u.a. prospektive Technikfolgenabschätzung zu den strukturellen

Auswirkungen neuer biotechnischer Methoden in der Landwirtschaft und Pflanzenzüchtung betrieben wird. Albrecht (1997) kommt zu folgender Einschätzung:

1. Der hohe materielle Aufwand für die Integration moderner biotechnischer Methodiken in die Pflanzenzucht begünstigt überbetriebliche Kooperation und/oder Konzentrationen in der Saatgutbranche. Letzteres ist für Deutschland in hohem Maße unerwünscht.
2. Sowohl in der kommerziellen wie in der öffentlich finanzierten Züchtungsforschung wirkt der Kostenfaktor in Richtung einer im Sinne des Allgemeinwohls unangemessenen Konzentration auf wenige umsatzstarke Nutzpflanzenarten. Innerstaatlich, europäisch und global ist aber die strategische Option im Sinne von Nachhaltigkeit die einer Diversifizierung. Hier sind die gemeinwohlverpflichteten Akteure in der Forschungs-, Umwelt- und Landwirtschaftspolitik zu neuer zukunftsweisender Konsensbildung und nachfolgender Aktion aufgefordert.
3. Die Patentierung ist bis heute keineswegs ein Motor des technischen und agronomischen Fortschritts und der Pflanzenzüchtung gewesen. Es ist für eine Wende in der öffentlichen Forschungspolitik zu plädieren. Alle ganz oder partiell öffentlich finanzierten Forschungsvorhaben und -institutionen sollten ihre Ergebnisse so schnell wie wissenschaftsmethodisch seriös publizieren, um eine Patentierbarkeit auszuschließen. Angesichts des Übergewichts der öffentlichen Forschungspotentiale würde eine solche Strategie recht schnell zu einer substantiellen Veränderung der Situation führen.
4. Der Anbau transgener Sorten führt nicht zu grundsätzlich neuen Verhältnissen im Pflanzenbau. Hier kommt es entscheidend auf Eigenschaften der Sorten, nicht auf die Modi ihrer Erzeugung an. Bei Toleranz- oder Resistenzeigenschaften in neuen Sorten können allerdings Regularien für ein angemessenes Management angebracht sein.

Das Institut für Zierpflanzenzüchtung (Grunewaldt 1998) beschreibt die derzeitige wirtschaftliche Bedeutung von Zierpflanzen und die wirtschaftlichen Erwartungen an transgene Zierpflanzen wie folgt:

Die wirtschaftliche Bedeutung des Zierpflanzenanbaus ist im Vergleich zur landwirtschaftlichen Produktion nicht unerheblich: von dem Produktionswert aller pflanzlichen Erzeugnisse von 25.204 Mill. DM entfielen 1997 in Deutschland 4.398 Mio. DM auf Blumen, Zierpflanzen und Baumschulerzeugnisse (statistisches Jahrbuch 1997). Das entspricht etwa 18%.

Da jeder Bundesbürger etwa 150.-DM pro Jahr für Blumen und Zierpflanzen investiert, ergibt sich für die Bundesrepublik ein Umsatz von 12 Mrd. DM. Etwa ein Drittel des Umsatzes wird mit Ware aus der Inlandproduktion getätigt.

Verglichen mit der landwirtschaftlichen Produktion ist die Zierpflanzenproduktion äußerst arbeitsintensiv und verlangt, sofern sie in geschützten Räumen stattfindet, kostenintensive Produktionsmittel. Beides sind Regulative im Ausbildungs- und Arbeitsmarkt. In Schleswig-Holstein wurde 1996 auf 204 ha Freiland- und auf 135 ha Unterglasanbau von Zierpflanzen betrieben; Ziergehölze wurden auf 2.085 ha angebaut (Statistische Berichte Schleswig-Holstein 1997).

Da Gentechnik als Bestandteil der Züchtungsstrategie auch in Zukunft nur für wirtschaftlich bedeutende Zierpflanzen eingesetzt werden kann, stellt sich die Frage nach Auswirkungen der Gentechnik auf den deutschen Markt nur indirekt.

Zierpflanzen unterliegen denselben gesetzlichen Bestimmungen über das Inverkehrbringen wie andere transgene Pflanzen. Sie unterliegen außerdem denselben Akzeptanzhürden wie alle transgenen Pflanzen. Das Argument, es handele sich um Nicht-Nahrungspflanzen wird in absehbarer Zeit keinen Akzeptanzvorsprung für Zierpflanzen bedeuten. Weiterhin ist kein Unterschied zwischen in Deutschland produzierten transgenen Zierpflanzen und Importware zu erwarten. Die deutschen Zierpflanzenzüchter nützen schon jetzt ihre weltweite Marktpräsenz dazu, transgene Sorten dort zu erzeugen und zu vermarkten, wo eine Käufer-Akzeptanz mit entsprechender Nachfrage gegeben ist. Dieses führt dazu, daß Arbeitsplätze und Steuereinnahmen der Bundesrepublik entzogen werden.

2.3.3. Bewertung der Auswirkungen von Gentechnik in der Pflanzenzüchtung

2.3.3.1. Ökologische Bedenken

Gentechnische Veränderungen und Freisetzung von mehrjährigen Pflanzen mit heimischen Kreuzungspartnern sowie Veränderungen und gentechnische Veränderungen, die auf ökologisch relevante Eigenschaften, wie Salz-

, Trocken-, Hitzeresistenz zielen, werden als hoch riskant eingestuft (Vergl. Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen 1998).

Aber gerade bei Zierpflanzen sind ökologische Risiken, die durch den Einsatz von Gentechnik entstehen, ethisch in keiner Weise zu rechtfertigen.

2.3.3.2. Einschätzungen - strukturelle Bedenken

Da in Schleswig-Holstein traditionell eine große Anzahl von Pflanzenzüchtern ansässig ist, sollten Bedenken über mögliche schädliche Auswirkungen der Konzentration in der Saatgutbranche und ihre Ursachen ernst genommen werden.

Ideen zur Erreichung einer ökologischen Landwirtschaft ohne Gentechnik sind eine Investition in die Zukunft. In Schleswig-Holstein existieren bereits auf vielen Ebenen Strukturen, aus denen sich neue Ideen entwickeln können, diese müssen jedoch erhalten und verstärkt werden.

Derzeit werden Schnittblumen aus wirtschaftlichen Gründen überwiegend in warmen Klimaten produziert. Diese Anbaubedingungen sind in der Regel mit einem hohem Schädlingsdruck verbunden. Der vorrangige Forschungsschwerpunkt "Resistenzentwicklung bei Zierpflanzen" zielt auf Sachzwänge, die aus dem derzeitigen Anbaumodus entstehen und verstärkt insoweit eher die Zierpflanzenproduktion im Ausland.

Der Anteil der deutschen Produktion nimmt derzeit etwa 1/3 des jährlichen Gesamtumsatzes ein, der mit Zierpflanzen in Deutschland erzielt wird. Die wirtschaftliche Bedeutung der Zierpflanzenproduktion entspricht insgesamt fast dem der agrarischen Pflanzenproduktion in Deutschland. Unter der Maßgabe, daß die Rahmenbedingungen für einen nachhaltigen Zierpflanzenanbau verbessert werden, ergibt sich in diesem Bereich ein erhebliches wirtschaftliches Potential, dessen Nutzung z.B. im Zusammenhang mit dem landeskulturellen Wert von sog. alten Zierpflanzenarten auch ein Potential für die positive Einbindung der Menschen in ihre Region hat.

2.3.4. Literatur

Grunewaldt J. (1998), vgl. Kommissionsvorlage 14/127.

Statistisches Jahrbuch für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (1997), Landwirtschaftsverlag Münster-Hiltrup.

Statistische Berichte, Statistisches Landesamt Schleswig-Holstein, 1997.

Albrecht S. (1997): Strukturelle Wirkungen der Aufnahme neuer biotechnischer Methoden in die Pflanzenzüchtung. In: Chancen und Risiken der Gentechnik im Umweltschutz, Tagungsband zur öffentlichen Anhörung der Umweltministerkonferenz am 6.-7.11.1997 in Erfurt, 68-72.

Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen 1998: Umweltgutachten 1998, Umweltschutz, Erreichtes Sichern - Neue Wege gehen; Metzler-Poeschel, Stuttgart.

Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storjohann und Dr. Wilkens nicht zu.

Zur Begründung der Ablehnung Sondervotum Abg. Dr. Happach-Kasan:

Das Auswilderungspotential von Zierpflanzen ist wesentlich höher als das von hoch domestizierten Nutzpflanzen, die sich außerhalb von Agrarökosystemen bisher nicht haben etablieren können. Daher fehlt in dem Sachstandsbericht die Darstellung der bestehenden Neophytenproblematik. Neophyten sind nicht heimische Pflanzen, die sich in der Landschaft natürlich vermehren. Einige von ihnen haben negative Auswirkungen auf die heimische Flora und Fauna, z. B. der Riesenbärenklau oder die amerikanische Traubenkirsche. Das Problem der unkontrollierten Verbreitung nichtheimischer Pflanzen ist nicht spezifisch für transgene Pflanzen. Im Bereich der Zierpflanzenzüchtung bedeutet die Einführung gentechnischer Methoden keine gravierende Änderung der Situation.

Die Bewertung des Autors: "Ideen zur Erreichung einer ökologischen Landwirtschaft ohne Gentechnik sind eine Investition in die Zukunft" wird nicht geteilt.

2.3.5. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Der Landtag möge die Landesregierung auffordern, folgende Erhebungen durchzuführen:
 - Wie schätzen alle schleswig-holsteinischen Pflanzenzüchter die Auswirkungen der Verwendung von Gentechnik auf den Fortbestand ihrer Betriebe ein?
 - Wo liegen die regionalen Schwerpunkte im Saatzuchtbereich, wo werden neue, nachhaltige Entwicklungsrichtungen (z. B. umweltschonende Anbaupraktiken für lokal angepasste Sorten, Züchtung auf Nährstoffeffizienz, Züchtung für den ökologischen Anbau) gesehen mit dem Ziel, lokale Entwicklungen zu fördern, nachhaltige Entwicklungen anzustoßen und eine gewisse Unabhängigkeit von internationalen Märkten und nachteiligen Entwicklungen (Sortenverarmung, Verarmung in der Fruchtfolge) zu erreichen?
 - Wo sind strukturelle Verbesserungen notwendig, um die Rahmenbedingungen für einen nachhaltigen, ökologischen Anbau sowie für die Vermarktung heimischer, nicht gentechnisch veränderter Zierpflanzen zu verbessern? Wie kann das regionale, ggf. bundesweite Marketing von schleswig-holsteinischen Zierpflanzen gefördert werden mit dem Ziel, den Marktanteil heimischer Produktion zu vergrößern?

(Mehrheitlich angenommen)
2. Erhalt und Weiterentwicklung der Sortenvielfalt angepasster, heimischer Arten sollten gefördert werden. (Mehrheitlich angenommen)
3. Für das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderte Organismen (GVOs) sollte ein Moratorium angestrebt werden. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Dr. Wilkens, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung und Prof. Dr. Schlegelberger:

Das in Ziffer 3 geforderte Moratorium ist nicht erforderlich, da durch das Gentechnikgesetz ein ausreichender Schutz der Rechtsgüter sichergestellt ist.

2.4. Freisetzung und Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen

Berichtersteller: Prof. Dr. Wolfgang Hanneforth

Freisetzungs- und Inverkehrbringungsprojekte haben in Deutschland - auch in Schleswig-Holstein - eine besonders kritische Aufmerksamkeit in der Bevölkerung und bei "Nicht-Regierungs-Organisationen" (NGOs wie BUND, Greenpeace, "Eltern für unbelastete Nahrung", Genethisches Netzwerk u.a.) gefunden; das äußert sich zum einen in der oft großen Zahl von Einwendungen gegen die Genehmigung von Freisetzungsanträgen, zum anderen in der Häufung illegaler Zerstörungen entsprechender Versuchsfelder (Arndt u. Schieman, 1997 und 1998).

2.4.1. Gentechnik in der Pflanzenzucht - mit dem Ziel der Freisetzung

Die Biologie hat sich etwa ab der Mitte des 19. Jahrhunderts von einer bis dahin deskriptiven zu einer experimentellen Naturwissenschaft gewandelt. Dafür stehen in der Genetik die ersten Kreuzungsversuche von Gregor Mendel um 1865. Seit Anfang der 70er Jahre dieses Jahrhunderts - für den Bereich der Pflanzenzucht etwa 10 Jahre später - ist die Biologie mit der Gentechnologie zu einer konstruktiven, "synthetischen", Wissenschaft geworden (Nevers, 1998). Während die klassische Kreuzung i.a. mit dem Genpool einer Art experimentiert, stehen der Gentechnik die Gene der gesamten Biosphäre für züchterische/gentechnische Neukombinationen zur Verfügung. Zusätzlich sind die Organismen im gentechnischen Züchtungsprozess gezielter und - etwa bei monogenen Eigenschaften - meist schneller in eine (d.h. in nahezu jede) gewünschte Richtung veränderbar. Dabei können die Organismen im mittels Gentechnik mit Eigenschaften ausgestattet werden, die mit traditionellen Züchtungsmethoden nicht eingekreuzt werden können.

Als wünschenswerte Eigenschaften transgener Pflanzen gelten - vor allem in der industriellen Forschung - in erster Linie agronomische Merkmale wie die Resistenz gegen Totalherbizide, die Resistenz gegen Schädlinge (Insekten, Nematoden, Viren, Bakterien und Pilze) sowie die Resistenz gegen Streßfaktoren der Umwelt (Hitze, Kälte, Trockenheit, Salzgehalt des Bodenwassers u.ä.; s. Friedt und Lühs, 1999). In jüngerer Zeit und künftig werden mittels gentechnischer Verfahren auch Ziele zur Veränderung pflanzlicher Inhaltsstoffe (z.B. Steigerung oder Änderung der Stärkezusammensetzung bei Kartoffel, Raps und Weizen oder Veränderungen des Fettsäurespektrums bei Soja und Raps) sowie gentechnische Veränderungen von Haltbarkeit (Tomate, Erdbeere) und Geschmack (Tomate, Erdbeere und Pfeffer; nach Spelsberg, 1997) verfolgt. Eine aktuelle Entwicklung ist die sog. "Terminator-Technologie", bei der die Keimung transgenen Samens - und damit dessen Weiternutzung ohne Zahlung von Patent- oder Lizenzgebühren - verhindert wird. Ob künftig auch noch komplexere Eigenschaften - z.B. die Steigerung der Photosyntheserate oder die Luftstickstofffixation - gentechnisch bearbeitet werden können, ist gegenwärtig ungewiß.

2.4.2. Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen

Die derzeitige gesetzliche Grundlage "über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und über das Inverkehrbringen von Produkten" bildet die Richtlinie 90/220/EWG von 1990, die in nationales Recht (Gentechnikgesetz) umgesetzt wurde und die überarbeitet werden soll³⁰. Anträge auf Genehmigungen für Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Organismen in Deutschland sind an das Robert-Koch-Institut (RKI) in Berlin zu richten, das als die für die Genehmigungsverfahren zuständige Behörde das Umweltbundesamt (UBA, Berlin) und die Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA, Braunschweig) als Einvernehmensbehörden beteiligt. In entsprechenden Fällen wird auch das Max-Planck-Institut (MPI) für Virusforschung in Tübingen, bei der Freisetzung von Tieren (die bisher noch nicht beantragt wurde) die Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere hinzugezogen. Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) sowie die für die Gentechnik zuständige Behörde des Bundeslandes, in dem der Freisetzungsversuch stattfinden sollen, nehmen Stellung.

Das Verfahren dauert zur Zeit etwa 5 bis 6 Monate und sieht seit der Reform des Gentechnikgesetzes 1993 eine - gegenüber der anfangs vorgeschriebenen und praktizierten öffentlichen Anhörung - begrenzte Öffentlichkeitsbeteiligung vor. Durch das nach der Kommissionsentscheidung 94/740/EG festgelegte "vereinfachte Verfahren", das weitere Freisetzungsorte in demselben EU-Land nachzumelden gestattet und wozu in Deutschland nur der zuständigen Behörde des betreffenden Bundeslandes eine 15-Tages-Frist für eine Stellungnahme eingeräumt wird, wurden Genehmigungsverfahren beschleunigt. Informations- und

³⁰ Nach Pressemeldungen fordert die amtierende EU-Kommission verschärfte Sicherheitsvorkehrungen

Mitwirkungsmöglichkeiten der Öffentlichkeit wurden dadurch weiter eingeschränkt³¹. Daß das die Akzeptanz von Freisetzungsexperimenten nicht förderte, wurde offenbar in Kauf genommen.

2.4.2.1 Freisetzungsversuche in der Landwirtschaft, Übersicht

In der Bundesrepublik Deutschland wurden bisher 375³² Freisetzungsversuche landwirtschaftlich genutzter Kulturpflanzen - also ohne Zierpflanzen, Forstpflanzen und Bakterien - genehmigt (Tabelle 2; Angaben des RKI, Stand April 1999). Betreiber sind vor allem Konzerne wie AgrEvo und Monsanto, aber zunehmend auch wissenschaftliche Institutionen und mittelständische Unternehmen. 80% aller Freisetzungsfälle waren - zumindest auch - mit einer Herbizidresistenz verbunden (Tab. 1). Gegen die in Deutschland praktizierte Umsetzung der EU-Richtlinie, die das vereinfachte Verfahren regelt, ist ein Gerichtsverfahren anhängig. Dabei hat das OVG Berlin (Az. OVG2S 9.97, VG 14A 200.96) im Sommer 1998 die Rechtsgültigkeit dieses Verfahrens für die Bundesrepublik Deutschland in Zweifel gezogen, da die zugrundeliegende EU-Richtlinie noch nicht in nationales Recht umgesetzt worden sei.

In den EU-Mitgliedstaaten wurde bisher 1.358 Anträgen (Angaben des RKI, Stand April 1999³³) zur Durchführung von Freilandversuchen zugestimmt, davon knapp 30% in Frankreich, 16,6% in Italien, 12,9% in Großbritannien und 7,1% in Deutschland. Bis Ende 1997 fanden in 45 Ländern der Erde an ca. 25.000 Standorten Freisetzung mit transgenen Pflanzen mit insgesamt 48 verschiedenen Arten statt, die meisten davon in den USA und Kanada. Der Schwerpunkt der Freisetzung liegt auf den relativ wenigen Hauptkulturpflanzenarten.

Kulturpflanze	Gesamtzahl.	davon in Schleswig-Holstein	davon herbizidresistent
Mais	41	2	41 (100%)
Raps	115	8	96 (83,4 %)
Zuckerrüben	186	2	163 (87,6%)
Kartoffeln	31	./.	./.
Tabak	1	./.	./.
<i>Gesamt</i>	<i>375</i>	<i>12</i>	<i>300 (80,0%)</i>

Tabelle 2: *Abgeschlossene und laufende landwirtschaftliche Freisetzungsversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen in Deutschland - ohne Zierpflanzen, Bäume und Bakterien (nach RKI: www.rki.de, Stand April 1999).*

2.4.2.2 Freisetzungsversuche in der Forstwirtschaft

In der EU gibt es im Bereich der Forstwirtschaft insgesamt 15 Freisetzungsvorhaben: 9 mit Pappeln, 4 mit Eukalyptus, 2 mit weiteren "Waldbäumen" (Angaben des RKI, Stand April 1999). Gentechnische Arbeiten an Bäumen zielen vor allem auf chemische und/oder physikalische Eigenschaften des Holzes und sind offenbar besonders für die Papierindustrie interessant (Fladung, 1998).

Die Bundesforschungsanstalt für Holz- und Forstwirtschaft (vertreten durch das Institut für Forstgenetik) testet im Auftrag des Bundeslandwirtschaftsministeriums im Rahmen des ersten und bisher einzigen Forstpflanzen betreffenden Freisetzungsversuchs in der Bundesrepublik Deutschland in Großhansdorf bei Hamburg (Schleswig-Holstein) gentechnisch veränderte Zitterpappeln (Aspen). Dabei wurde das bakterielle Gen *rolC* in das Genom der Zitterpappel eingeführt, was zu einer Verringerung der Internodienstreckung und einer Vergilbung und Verkleinerung der Blätter führt³⁴. Ziel der über einen Fünfjahreszeitraum (1996 bis 2001)

³¹ In Österreich, Luxemburg und den Niederlanden gibt es nach wie vor die mündliche Öffentlichkeitsbeteiligung im Verfahren selbst; in Norwegen, Schweden und Dänemark gibt es außerordentlich weitgehende Informationsrechte der Bevölkerung (Jülich und Deimann, 1998)

³² diese Zahl ergibt sich aus der Multiplikation von Genehmigung x Kulturpflanzenart x Standort und schließt Genehmigungen nach dem "vereinfachten Verfahren" ein.

³³ Die Zahl der Freisetzungsstandorte ist größer

³⁴ Zusätzlich soll das Wurzelsystem vergrößert werden.

angesetzten Versuche ist der Test auf Stabilität und Expressivität fremder Gene unter Freilandbedingungen; denn stabile Expression und langfristige Ausprägung der neuen Eigenschaften wären Voraussetzung für die kommerzielle Nutzung gentechnisch veränderter forstwirtschaftlich genutzter Bäume. Nach den ersten zwei Versuchsjahren zeigten bereits etwa 3% der ausgebrachten Pflanzen Blatt- oder Sproßversionen. Ursache hierfür waren Verluste des Genkonstruktes (Muhs, 1998) ³⁵.

Mit der Freisetzungsgenehmigung war die strikte Auflage verbunden, ein (vorzeitiges) Blühen der Aspen und eine dadurch mögliche Ausbreitung der gentechnisch einklonierten im Prinzip baumschädlichen Eigenschaften auf wildwachsende Verwandte zu verhindern. Überraschend traten im Freiland erste Blütenknospen aber bereits in der dritten Vegetationsperiode auf.

In dem Großhansdorfer Experiment soll ab 1998 in einer Ergänzung des Versuches ein möglicher horizontaler Transfer der eingebrachten Genkonstrukte auf mit den Baumwurzeln in Symbiose lebende Mykorrhiza-Pilze untersucht werden.

2.4.2.3 Freisetzungsversuche im Zierpflanzenbau

Die Auswahl von Zierpflanzen zur gentechnischen Bearbeitung richtet sich nach ihrer wirtschaftlichen Bedeutung sowie nach ihrer Eignung für gentechnische Experimente im Bereich der Grundlagenforschung (Grunewaldt, 1998; s. Kap. 2.3). In der Bundesrepublik hat es bisher 5 Anträge und Genehmigungen auf Freisetzung von Petunien gegeben, die hier als "Modellpflanzen" dienen. In der EU sind darüber hinaus Freisetzen von Ringelblumen (9), Nelken (8), Chrysanthenen (1), und Usambaraveilchen (1) dokumentiert (Winter 1999; Angaben des RKI, Stand April 1999).

2.4.3. Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen

Zum Verkauf von Saatgut gentechnisch veränderter Sorten sind ihre Zulassung zum Inverkehrbringen gemäß dem Gentechnikgesetz und parallel die Sortenzulassung durch das Bundessortenamt gemäß dem Saatgutverkehrsgesetz erforderlich (Winter, 1999). Die Erlaubnis zum Inverkehrbringen kann nach Abschluß der Freisetzungsexperimente nach Richtlinie 90/220 /EWG, Teil C, beantragt werden. Das Verfahren läuft sowohl national als auch vor EU-Gremien ab. Nach einer Genehmigung des Inverkehrbringens ist der Anbau des betreffenden Genotyps frei und grundsätzlich in der gesamten EU gestattet. "Die Erfahrungen zeigen, daß insbesondere das Fehlen präziser Fristen vielfältige Möglichkeiten zur Verzögerung der Genehmigungsverfahren" eröffnet (Winter, 1999). Kommt es zu einem Einspruch eines oder mehrerer Mitgliedstaaten, muß die Kommission (nach Art. 21, 90/220/EWG) mit qualifizierter Mehrheit entscheiden.

Die Rechtsvorschriften der Europäischen Gemeinschaft zur Regelung des Saatgutverkehrs befinden sich seit 1993 in der Novellierung (Winter, 1999).

In der EU liegen bisher für sechs Kulturpflanzenarten EU-weite Zulassungen für einen Anbau (Tabelle 3), neun weitere Verfahren - darunter zu vier weiteren Kulturpflanzenarten - waren noch nicht abgeschlossen (Angaben des RKI; Stand: April 1999; s.a. Brandt, 1999 ³⁶).

In der EU gibt es noch keine offiziellen Angaben über das Ausmaß eines möglichen kommerziellen Anbaues gentechnisch veränderter Pflanzen; aber insektenresistenter Mais wurde bereits auf einer Fläche zwischen 20.000 und 30.000 ha in Spanien angebaut (AGRA-Europe 33/98 vom 17.8.1998). In Schleswig-Holstein wurden bisher nur an der Lehr- und Versuchsanstalt der Landwirtschaftskammer in Futterkamp Feldversuche mit transgenem Raps, der nach der Richtlinie 90/220/EWG in Verkehr gebracht worden war, durchgeführt.

³⁵ Inaktivierungen von Transgenen nach Freisetzen wurden zahlreich auch bei nicht-forstlichen Kulturpflanzen beobachtet (Finnegan u. MacElroy 1994, Raubuch 1997)

³⁶ Zwei in der Übersicht bei Brandt (1999) enthaltene Anträge sind nach Angaben des RKI bereits zurückgezogen.

Kulturart	Land	neue Eigenschaften ³⁷	Entscheid	Beschränkungen
Tabak	F	HR gegen Bromoxynil	1994	
Raps (2 Linien)	GB	männl. Sterilität	1996	
		HR gegen. Basta		
Mais	F	Insektenresistenz	1997	
		HR gegen. Basta		
Radicchio	NL	männl. Sterilität	1996	nur zur Saatguterzeugung
		HR gegen. Basta	nur zur Saatguterzeugung	
Sojabohne	GB	HR gegen. Round Up	1996	Kein Anbau in EU ³⁸
Raps (2 Linien)	F	männl. Sterilität	1997	
		HR gegen. Basta		
Raps	GB	HR gegen. Basta	1998	Kein Anbau in EU ⁹
Mais	F	HR gegen. Basta	1998	
Mais	F	Insektenresistenz	1998	
Mais	GB	Insektenresistenz	1998	Kein Anbau in EU ⁹
Nelke	NL	Veränderung der Blütenfarbe	1998	
Nelke	NL	Verlängerte Haltbarkeit	1998	
Nelke	NL	Veränderung der Blütenfarbe	1998	

Tabelle 3: *Genehmigungsbescheide für den Anbau gentechnisch veränderter Kulturpflanzen (RKI; Stand: April 1999; HR = Herbizidresistenz)*

2.4.4. Entwicklung des Freilandanbaues

Zwischen einer Genehmigung zum "Inverkehrbringen" und einem möglichen Freilandanbau ist zu unterscheiden (vgl. die "Beschränkungen" in Tabelle 3), da der Freilandanbau die Sortenzulassung und die Zulassung nach der Novel-Food-Verordnung voraussetzt. In der Bundesrepublik hat Novartis 1998 Saatgut von gentechnisch verändertem Mais für eine Anbaufläche von 350 ha verkauft.

Vor allem in den USA, Kanada und Argentinien wurden 1997 bereits auf ca. 13 Mio. ha transgene Pflanzen angebaut (Tabelle 4, nach Spelsberg, 1997). Für 1998 wird weltweit eine weitere Steigerung auf 30-35 Mio. ha erwartet. Dies betrifft im wesentlichen die Kulturarten Mais, Sojabohne, Baumwolle und Raps.

³⁷ die meisten der zugelassenen Pflanzensorten werden zusätzlich antibiotikaresistent sein

³⁸ Vermutlich fehlt noch die Aufnahme in den EU-Sortenkatalog.

Pflanzenart	Anbaufläche (in Mio. ha)	
	1997	1998
Soja (H-res.)	5,1	14
Mais (I- und- H-res.)	2,8	9,2
Baumwolle (H- und/oder I-res.)	1,3	2,1
Raps (H-res., veränd. Fettsäuren)	1,4	2,4
Kartoffel (I-res.,V-res)	0,01	0,02

Tabelle 4: Anbauflächen transgener Pflanzen auf dem amerikanischen Kontinent in 1997 (in Mio. ha; nach Spelsberg, 1997) (H-res = herbizidresistent, I-res= insektenresistent, V-res = virusresistent).

Gentechnisch veränderte Pflanzen und Sorten haben somit Einzug gehalten in die landwirtschaftliche und damit Lebensmittelproduktion. Importe von Soja (ab 1996) und Mais, die z.T. vor der EU-Zulassung einsetzten, enthielten anfangs nur geringe gentechnisch veränderte Anteile. Die Exporteure gaben vor, Produkte aus unterschiedlicher Produktion (gentechnisch/nicht gentechnisch) aus logistischen Gründen nicht voneinander trennen zu können.

2.4.5. Risiken bei Freisetzung und Inverkehrbringen

Es ist weltweite Praxis, die Risiken einer Freisetzung oder eines Inverkehrbringens von Fall zu Fall ("step by step") abzuschätzen. Der gentechnische Organismus muß in seinen Eigenschaften geprüft, sein Verhalten in der Umwelt prognostiziert und bewertet werden. Das Konzept des Umweltbundesamtes zur Risikobewertung von Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen enthält sechs Arbeitsschritte (Tabelle 5; Nöh 1997a, Middelhoff 1998).

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Erfassung spezifischer Charakteristika des GVO und des Freisetzungsvorsuchs 2. Charakterisierung potentiell schädlicher Eigenschaften und Wirkungen 3. Ermittlung des Risikos bei ungehindertem Geschehensverlauf (Schadenshöhe x Eintrittswahrscheinlichkeit) 4. Ermittlung des konkreten Risikos (auch unter Berücksichtigung der vom Antragsteller vorgesehenen Sicherheitsmaßnahmen).
⇒ ein Risiko klein oder vernachlässigbar: ⇒ Genehmigung
⇒ ein Risiko ist zu erwarten: 5. Sicherheitsauflagen zur Minimierung des Risikos und
⇒ Genehmigung oder
⇒ es verbleibt auch dann ein Risiko: 6. Zweck- und Vertretbarkeitsabwägung (§ 16 GenT):
⇒ Genehmigung oder
⇒ Ablehnung |
|--|

Tabelle 5: Arbeitsschritte zur Risikobewertung bei Freisetzungen durch das Umweltbundesamt (nach Nöh 1997a).

Prüf- und Bewertungskriterien reichen dabei von den Folgen einer Freisetzung für Ökologie und Evolution sowie für die Betriebs- und Volkswirtschaft bis zu gesundheitlichen Auswirkungen auf den Menschen. Zu den ökonomischen Risiken werden z.B. weitere Intensivierungsbestrebungen in der Landwirtschaft (Beusmann, 1997) sowie die Abnahme der Arten- und Sortenvielfalt in Pflanzenbau und Pflanzenzucht gerechnet. ³⁹

³⁹ Vor 10.000 Jahren gab es ca. 3.000 Nahrungspflanzenarten, heute gibt es noch etwa 300, in der Züchtung werden nur rund 30 intensiv bearbeitet (Wenzel, 1997)

Prognose und Bewertung aber bereiten oftmals Schwierigkeiten, nicht zuletzt aufgrund erheblicher Wissenslücken über z.B. ökologische Zusammenhänge (Nöh, Kommissionsvorlage 47, v. Gleich, 1997) ⁴⁰.

Mit der genetischen Erosion der vergangenen Jahre ging ein Trend zur Uniformität kommerzieller Sorten einher, deren Krankheits-, Schädlings- und Streifenanfälligkeit zugenommen hat (Zeller, 1998), während Fischbeck (1999) in der Herstellung transgener Pflanzen ein drastisch erweitertes Spektrum verfügbarer genetischer Ressourcen und damit einen Weg zur Steigerung der Sortendiversität sieht. Van den Daele (1998) sowie Schulte u. Käppeli (1997) stellen den Einsatz gentechnischer Methoden bei der Pflanzenzüchtung den bisherigen Züchtungsverfahren gegenüber (s. a. Kley, 1997). Bei den herkömmlichen Verfahren würden z.B. chemisch oder physikalisch Mutationen erzeugt, deren Auftreten und Richtung nicht vorhergesagt werden könne. Erst durch Selektionsverfahren würden die genauen Eigenschaften der gezüchteten Pflanzen ermittelt. Gentechnik dagegen ermögliche den gezielten Einbau von Genen, deren Wirkungsweise bekannt sei. Auf der Ebene erkennbarer Risiken könne man nicht zwischen gentechnisch veränderten und gezüchteten Pflanzen unterscheiden (v. d. Daele, 1998). Demgegenüber verweist v. Gleich (1997) auf die durch gentechnische Manipulation deutlich vergrößerten "Wirkungsketten in Raum und Zeit".

Weltweit gab es eine Sicherheits- oder Begleitforschung zu etwa 1% aller Freisetzungsversuche; in der Bundesrepublik Deutschland lag dieser Anteil bei ca. 15% (Sachverständigenrat für Umweltfragen 1998: 820) - und zwar besonders in den Bundesländern Bayern, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz, Sachsen und Sachsen-Anhalt. Erste Ergebnisse wurden anlässlich eines vom niedersächsischen Umweltministerium initiierten "Fachgesprächs" im Dezember 1997 in Hannover veröffentlicht. Einige der dort vorgestellten Projekte zur Risikoforschung waren allerdings erst mit Beginn der Vegetationsperiode 1997 (!) begonnen worden.

2.4.6. Bewertung der Freisetzungsrisiken

2.4.6.1. Ökologische Folgen sowie Folgen für die Evolution

Eine wissenschaftlich anerkannte Definition dessen, was als ein ökologischer Schaden anzusehen ist, gibt es bislang nicht. Der Vorschlag: "Schäden im ökologischen Sinn sind über das natürliche Schwankungsmaß des betroffenen Systems hinausgehende, sich über größere Zeiträume manifestierende Veränderungen, die sich später nur mit erhöhtem Aufwand in den Ausgangszustand zurückführen lassen" (aus Nöh, 1997b) ist auf Freisetzungen nicht auszudehnen, da deren Auswirkungen irreversibel sein können.

Spezifisch ökologische Risiken nach Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen sind nach Ansicht des "Sachverständigenrates für Umweltfragen" ⁴¹ dagegen in den folgenden drei Kategorien zu erwarten (Umweltrat, 1998: 853):

- es ist denkbar, daß die Pflanzen Unkrauteigenschaften entwickeln, so daß sie wegen der neuartigen Eigenschaft (z.B. Insekten- oder Virusresistenz oder verbesserte Überlebensfähigkeit) nicht mehr oder nur schwer bekämpft werden können;
- weiterhin kann diese Eigenschaft durch ungewolltes Auskreuzen auf Wildverwandte oder verwandte Nutzpflanzen verbreitet werden (sog. vertikaler Gentransfer);
- Schließlich können diese Gene auch auf artfremde Organismen transferiert werden (horizontaler Gentransfer, z.B. von Pflanzen auch auf Mikroorganismen).

"Die Nutzung der Gentechnik wird zweifellos mittel- und langfristig einen Einfluß auf ökologische und evolutionäre Prozesse haben" (Umweltrat, 1998: 905). Damit ist vor allem dann zu rechnen, wenn in enger Nachbarschaft Kulturpflanzen mit **verschiedenen** ökologisch relevanten Eigenschaften, die durch Auskreuzen in Wildpflanzenpopulationen oder durch horizontalen Gentransfer akkumulieren könnten, freigesetzt werden. Vor allem wird eine kommerzielle und großflächige Nutzung - nach genehmigtem Inverkehrbringen - nicht mehr die Bedingungen widerspiegeln, die angesichts der im allgemeinen strengen Kontrollvorkehrungen für Freilandexperimente gelten (Kareiva und Parker, 1996) - so wenn z.B. die Mantelsaat entfällt, die als ein das

⁴⁰ Das Bundesverfassungsgericht spricht im Zusammenhang mit der Zulassung von Risikotechnologien vom "vorgegebenen Annäherungswissen" (BVEerfGE 49, 89, 143)

⁴¹ im folgenden kurz "Umweltrat" genannt

Versuchsfeld umgebender Schutzstreifen die Pollenausbreitung erschweren soll und auch erschwert (s. Feldmann, 1999)⁴².

In verschiedenen Ländern der EU sind inzwischen - aus verschiedenen Gründen, auf die weiter unten eingegangen wird - Freisetzungs- oder Importverbote für transgene Pflanzen ausgesprochen worden (Tabelle 6; Fleischer, 1999)⁴³.

Datum	Mitgliedstaat	Kulturpflanze(n)	Neue Eigenschaft(en)	Hauptgrund für Beschränkung/Verbot
1997	Österreich und Luxemburg (Importverbot)	Mais/Novartis	Bt, AB, HR	AB
6/1998	Frankreich (Moratorium f. 2 Jahre)	Raps, Zuckerrüben (kommerzielle Freisetzung)	u.a. HR, AB, VR (Mehrfachveränderungen)	Gentransfer auf verwandte Kultur- und Wildpflanzen
9/1998	Frankreich (Erlaubnis für Anbau u. Vermarktung ausgesetzt)	Mais/Novartis	Bt, AB, HR	AB, Bt
10/1998	Griechenland (Import- und Vermarktungsverbot)	Raps /AgrEvo	Bt, AB, HR	AB, Gentransfer auf verwandte Kultur- und Wildpflanzen
10/1998	Großbritannien (Importverbot für 3 Jahre)	alle insektenres. Pflanzen	Bt, AB	
	Dänemark (Zulassungsverbot)	Alle transgenen Pflanzen mit AB	AB	

Tabelle 6 Freisetzungs- und Importverbote transgener Pflanzen in der EU (Bt = Insekten-Resistenz durch *Bacillus thuringiensis*-Toxin, AB = Antibiotika-Resistenz, HR = Herbizidresistenz, VR = Virusresistenz, nach Fleischer, 1999).

2.4.6.1.1. Herbizidresistenz (HR)

Herbizidresistente Nutzpflanzen dringen momentan "ohne gründliche ökologische Untersuchung" in die Landwirtschaft ein (Sandermann et al., 1997); in Deutschland dominieren herbizidresistente Pflanzen die bisherigen Freisetzungsversuche mit etwa 80% (s. Tabelle 1). Der Umweltrat formuliert vorsichtig, wenn er feststellt (Umweltrat, 1998: 910), daß die heute in der Landwirtschaft Mitteleuropas eingesetzten herbizidresistenten Pflanzen weder nennenswerte wirtschaftliche Vorteile (gemeint vermutlich: für den Landwirt) noch erhebliche ökologische Veränderungen erwarten lassen. Nach neueren Erkenntnissen bestehen auch zumindest Zweifel, ob die neuartigen Totalherbizide weniger umweltschädlich sind (Raubuch 1997, Middelhoff, 1998); Round Up von Monsanto mit dem Wirkstoff Glyphosat ist offenbar sogar krebserregend (Hardell und Eriksson, 1999).

Somit ist die HR-Technik für den landwirtschaftlichen Betrieb - trotz ihrer Dominanz in den Freisetzungsexperimenten - für Deutschland aufgrund der hier genutzten Anbautechniken ökonomisch unbedeutend (v. d. Daele et al., 1996; Wenzel, 1997, Umweltrat, 1998: 804) und läßt keine umweltrelevanten Vorteile erkennen (Sandermann et al., 1997; Tappeser, 1997). Während Monsanto (!) für die USA Reduktionen im Herbizideinsatz zwischen 9 und 39% feststellt (nach Spelsberg, 1997), werden Minderungen im Herbizidverbrauch infolge der HR-Technik für Mitteleuropa noch bezweifelt (UBA, 1997; Tappeser und

⁴² Die Reduktion der Ausbreitung transgener Pollens durch Mantelsaat betrug zwischen 87 und 90%. Eine Mantelsaat ist aber bei genehmigtem konventionellem Anbau i.a. nicht mehr vorgesehen.

⁴³ Hinweise dieser Art sind eher dem politischen oder Wirtschaftsteil einer Zeitung als wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu entnehmen. Seitens der EU-Kommission wird das Verhalten der betreffenden Länder im Einzelfall als "regelwidrig" angesehen; so haben die einzelnen Mitgliedsländer etwa eine Genehmigung zum Inverkehrbringen durch die zuständigen EU-Gremien nur noch verwaltungstechnisch umzusetzen.

Eckelkamp, 1999). Bei einem natürlichen HR-System, über das langjährige Erfahrungen vorliegen (Mais mit natürlicher Atrazin-Resistenz), haben Landwirte das Komplementärherbizid Atrazin bis zum Siebenfachen des empfohlenen Aufwandes ausgebracht (Nöh, 1997b). Ein großflächiger und kontinuierlicher Einsatz der HR-Technik könnte also die Schwelle für einen Herbizideinsatz auch herabsetzen und die Aufwandmengen erhöhen.

Es ist offensichtlich ein primär wirtschaftliches Interesse der Chemie- und Saatgutindustrie, die Anwendung der HR-Technik und den Einsatz der dazu passenden Komplementärherbizide auszudehnen. Da aber dieselbe Resistenz auf eine Reihe verschiedener Kulturarten übertragen wurde, wird ein starker Selektionsdruck in Richtung Resistenzentwicklung auf die Begleitflora ausgelöst. Für Glyphosat (den Wirkstoff des Herbizids "Round up") wurden zwei Spontanresistenzen dokumentiert (Baumann, 1998). Es sind Wirkungslücken (Raubuch 1997) oder ebenfalls bereits Resistenzen, die bei der Anwendung von Basta (mit Glufosinat als Wirkstoff) zu einer erheblichen Verschiebung in der Artenzusammenstellung der Ackerbegleitflora führen (Ernst, 1997), und folglich - zusätzlich - den Einsatz traditionell wirkender Herbizide notwendig machen.

2.4.6.1.2. Verwilderung, Invasivität

In Anträgen auf Genehmigung von Freisetzungen in Deutschland wurden die Möglichkeiten eines Auskreuzens - auch auf nicht transgene Artverwandte - unabhängig von der betrachteten Pflanzenart regelmäßig als "sehr unwahrscheinlich" eingeschätzt (so in den Originalanträgen von AgrEvo). Nach Untersuchungen an dem Kreuzblütler Ackerschmalwand (*Arabidopsis*) ist die Auskreuzungsrate nach genetischer Transformation allerdings bis um den Faktor 20 größer als bei nicht transgenen Pflanzen (Bergelson et al., 1998). Inzwischen gibt es auch zahlreiche Belege (erstmalig aus Dänemark: Mikkelsen et al., 1996) vor allem aus Deutschland für Auskreuzungen auch auf verwandte Wildkräuter vor allem von transgenem Raps (Umweltrat 1998: 803/804, Tappeser und Eckelkamp, 1999). Das erklärt auch die restriktive Haltung einiger der EU-Mitgliedstaaten (s. Tab. 5).

Die Rolle blütenbestäubender Insekten bei der unkontrollierten Verbreitung von Transgenen wird (erst) seit 1997 in Sachsen untersucht (Reißer und Schlegel, 1999).

Vor allem transgene Schädlingresistenz und Streßtoleranz sind Eigenschaften, die die Invasivität der Wildpflanzenflora steigern und somit deutlich ökologische Wirkung zeigen können (Umweltrat, 1998: 804). Dabei könnte auch in Schleswig-Holstein die Zahl der freigesetzten Pflanzenarten zunehmen und eine Reihe von Zierpflanzen einschließen (Grunewaldt, 1998). Der Umweltrat (1998) fordert deshalb sowohl eine Risikobewertung der eingeführten Genkonstrukte und der dadurch vermittelten Eigenschaften (912) als auch eine verstärkte ökologische Begleitforschung (819 ff.), vor allem aber die Einrichtung einer ökologischen Dauerbeobachtung nach Inverkehrbringen transgener Pflanzen (Umweltrat 1998: 825 ff., s. a. Schulte u. Käppeli, 1997).

Hankeln vertritt die Auffassung (1997 in Hannover), daß die Expression des Transgens auf die notwendigen Pflanzenteile begrenzt bleiben und transgene Pflanzen nur dort angebaut werden sollten, wo keine Wildformen vorkommen und wo ausreichend Distanz zu nicht transgenen Pflanzen derselben Art eingehalten werden kann. Die Gefahr eines Auskreuzens könnte im Einzelfall (z.B. beim Auspflanzen transgener Zitterpappeln⁴⁴) auch durch Wahl männlich-steriler Pflanzen umgangen oder - wegen möglicher Reversionen - vermindert werden.

Das Invasionsrisiko wird unkalkulierbar werden, wenn die transgenen Pflanzen schließlich auch außerhalb der Region vermarktet und angebaut werden sollen, für die die Freisetzungsgenehmigung erteilt wurde: in anderen Regionen und bei anderen Wildpflanzenpopulationen und -arten bestehen auch andere Auskreuzungsrisiken (Kareiva u. Parker, 1996; Purrington et al., 1996), möglicherweise fehlen dort aber z.B. die bei uns gültigen Gesetzaufgaben.

2.4.6.1.3. Horizontaler Gentransfer

Horizontaler Gentransfer bedeutet Durchmischung von Erbinformationen über Artgrenzen hinweg; er ist bei Mikroorganismen verbreitet und inzwischen auch von Pflanzen auf Mikroorganismen nachgewiesen (Gebhard und Smalla, 1998; De Vries u. Wackernagel, 1998; s. Tappeser und Eckelkamp, 1999). Durch die zunehmende Verbreitung transgener Pflanzen mit eingebauten bakteriellen Genen einschließlich bakterieller Kontrollsequenzen wird ein Gentransfer von der Pflanze zum Mikroorganismus - möglicherweise sogar unter

⁴⁴ Bei dem Freisetzungsvorhaben in Großhansdorf hat man aber bewußt auf diese Möglichkeit der Verhinderung eines Auskreuzens verzichtet

Mitnahme benachbarter Pflanzengene - wahrscheinlicher (Weber, 1994); so würden Artgrenzen durchlässiger. Welche Folgen das für ökologische und evolutionäre Prozesse haben kann, ist völlig ungeklärt. Dabei ist bei Sicherheitsuntersuchungen zum horizontalen Gentransfer - etwa von Antibiotika-Resistenzgenen - bislang wenig auf die Rolle des Selektionsdrucks geachtet worden; berechnete Transferwahrscheinlichkeiten basieren vielmehr auf Versuchen, bei denen kein Selektionsdruck ausgeübt wurde (Tappeser u. Eckelkamp, 1999).

Unlängst wurde entdeckt, daß sich seit einigen Jahren ein sogenanntes, bisher nicht bekanntes, "mobiles genetisches Element" rasant in vielen nicht verwandten Pflanzenarten ausbreitet (Cho et al., 1998). Die Entdecker schließen nicht aus, daß dieses Phänomen im Zusammenhang mit dem bei gentechnisch veränderten Pflanzen unerwünschten horizontalen Gentransfer von Bedeutung sein und auf diesem Weg auch Pflanzengene zwischen verschiedenen Arten verbreitet werden könnten.

2.4.6.1.4. Entstehung neuer Pflanzenkrankheiten

Pflanzen werden natürlicherweise von verschiedenen Viren befallen, so daß bei einer Mischinfektion Hüllproteine und genomische Sequenzen zwischen Viren ausgetauscht und neu kombiniert werden können. In der Natur beobachtet man heterologe Enkapsidierungen mit einer Frequenz zwischen 0,3 und 20%. Im Labor konnten auch bei transgenen Pflanzen mit viraler Gensequenz Rekombinationen beobachtet werden. In solchen Fällen wären demnach grundsätzlich Rekombinationen mit der Bildung neuartiger Viren mit z.B. erweitertem Wirtsspektrum und/oder erhöhter Virulenz möglich (Bio-Engineering, 1994, Schulte u. Käppeli, 1997); dabei könnte im Rahmen einer homologen Rekombination zusätzlich auch pflanzliches Erbgut unkontrolliert auf Viren übergehen. Da hier potentiell Gefahren vorhanden sind, sind mit einem Hüllproteinschutz ausgestattete Pflanzen in jedem Fall auf dieses Potential hin zu überprüfen. Die Genehmigungsbehörde hat in Deutschland allerdings bisher jeden Antrag auf Freisetzung hüllproteinschutz-resistenter Pflanzen genehmigt.

2.4.6.1.5. Selektion resistenter Schädlinge; Wirkung auf Nicht-Zielorganismen

Aus der Sicht des Umweltschutzes kann Schädlingsresistenz positiv gesehen werden, wenn dadurch Spritzmittel eingespart werden können. Wenn aber - wie in den USA beobachtet - Baumwolle z.B. nur partielle Insektenresistenz zeigt, so daß auf Spritzmittel nicht vollständig verzichtet werden kann, entfällt das Umweltargument weitgehend (Umweltrat, 1998: 763). Durch die kontinuierliche Toxinproduktion in den mittels des B.t.-Toxingens⁴⁵ resistent gemachten Pflanzen wächst wiederum der Selektionsdruck in Richtung toxinresistenter Insekten, worauf sich die Landwirtschaftsindustrie durch ein entsprechendes Resistenzmanagement bereits einstellt. Sobald Resistenzen auftreten, wäre aber das Bt-Toxin-Prinzip voraussichtlich auch nicht mehr im ökologischen Landbau oder im Bereich von Wasserschutzgebieten einsetzbar, wo es gegenwärtig ein wichtiges biologisches Bekämpfungsmittel darstellt.

Vor einer Freisetzung transgener Pflanzen mit Schädlingsresistenz sollten zusätzlich mögliche nachteilige Wirkungen auf Nicht-Zielorganismen (z.B. Bienen, Blattlausvertilger, Vögel, Mykorrhiza-Pilze) untersucht werden: Pollen von Bt-Mais, der durch Wind weit über den Ackerrand hinausgetragen wird, könnte auch Nicht-Schadinsekten bedrohen, die sich von anderen Pflanzen ernähren. So schädigt transgener Pollen vom Bt-Mais die Entwicklung der Raupen vom Monarchfalter (Losey et al., 1999). Hier besteht insgesamt offenbar noch großer Forschungsbedarf (Schulte u. Käppeli, 1997).

2.4.6.2. Durch Gentechnik induzierte gesundheitliche Risiken

Auch im Zuge gentechnischer Produktion für den Lebensmittelbereich kann es zu Unverträglichkeiten durch toxische oder allergene Eigenschaften transferierter Gene kommen (Schulte und Käppeli, 1997). Eine unkontrollierte Verbreitung von Antibiotika-Resistenzgenen (s. a. Kap. 6.1.3) hätte erhebliche gesundheitliche Auswirkungen.

2.4.6.2.1. Unkontrollierte Verbreitung von Antibiotikaresistenzen.

Die Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzgenen auf dem Weg des horizontalen Gentransfers von Pflanzen über Bodenmikroorganismen z.B. auf pathogene Bakterien stellt für die Human- und Veterinärmedizin eine ernsthafte Gefahr dar, da die meisten freigesetzten und wahrscheinlich auch zum kommerziellen Anbau zugelassenen Pflanzen (s. Tab. 2) noch diese als Marker genutzten Resistenzgene enthalten. Der Umweltrat fordert deshalb erneut (1998: 909) - wie schon 1997 auch die ZKBS -, keine Pflanzen freizusetzen oder in Verkehr zu bringen, die (noch) derartige Resistenzgene enthalten. Diese offensichtlich fahrlässige

⁴⁵ Das Toxingen entstammt dem Bakterium *Bacillus thuringiensis* (B.t.)

Handlungsweise steht seit vielen Jahren in der Kritik (Kollek et al., 1986) und hat ebenfalls zu ablehnenden Reaktionen einiger EU-Mitgliedstaaten geführt (s. Tabelle 5). Es müßten also alternative, praktikable Marker entwickelt bzw. genutzt werden. Um horizontalen Gentransfer überhaupt zu vermeiden oder doch wesentlich zu erschweren, sollten darüber hinaus Fremdgene nicht auf Plasmiden gehalten werden, die besonders leicht auch über Artgrenzen hinweg transferiert werden können (Umweltrat, 1998: 808).

2.4.6.2.2. Unverträglichkeiten / Allergien

Mit dem Einbau artfremder Gene werden grundsätzlich auch allergene Wirkungen bzw. Unverträglichkeiten auf die Empfängerorganismen übertragen, die damit auch in Lebensmittel gelangen können. Welche Verbindungen aber aufgrund welcher Eigenschaften überhaupt eine entsprechende Wirkung besitzen, läßt sich bis heute nicht sicher vorhersagen. Die Möglichkeit unerwarteter Allergien bzw. Unverträglichkeiten ist aber vor allem dann gegeben, wenn bisher nicht in Nahrungsmitteln verwendete Genprodukte neu in Kulturpflanzen eingebracht werden (Schulte u. Käppeli, 1997).

Wie der Symposienbericht der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, 1996) zu "Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten" ausweist, bestehen erhebliche Defizite in der Ursachenforschung von Allergien. Die Senatskommission der DFG "zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln" empfiehlt deshalb, keine Gene mehr von bekanntermaßen allergenen Spenderorganismen zu transferieren - es sei denn, die entsprechenden Genprodukte seien zuvor sicher als nicht allergen eingestuft worden.

2.4.6.2.3. Neuartige toxische Pflanzeninhaltsstoffe

Die unspezifische Integration von Fremdgenen - eine genaue Steuerung der Genintegration ist nach den bisherigen gentechnischen Methoden nicht möglich - kann zu unterschiedlichen Effekten führen (Positionseffekte). Pleiotrope Effekte, bei denen sich infolge einer unspezifischen Integration von Fremdgenen die Expression benachbarter oder entfernt liegender Gene verändert, werden sogar mit einer Wahrscheinlichkeit von 30% beobachtet (nach Raubuch, 1997). Bei Petunien, die 1989/90 in Köln freigesetzt wurden und die zur Induktion einer neuen Blütenfarbe ein Maisgen erhalten hatten, zeichneten sich durch eine veränderte Wüchsigkeit, geringere Fruchtbarkeit und höhere Widerstandsfähigkeit gegenüber einem pathogenen Pilz aus - Auswirkungen, die vermutlich auf einen pleiotropen Effekt zurückgingen (Tappeser, 1998). Glyphosat-resistente Baumwolle bildete auf einem Teil der Anbauflächen deformierte Baumwollkapseln, die bereits vor der Reife abgeworfen wurden (www. ISAAA.de). Als weiteres Beispiel für pleiotrope Effekte gelten Einflüsse auf das Keimungsverhalten, die bei transgenem, in seiner Fettsäurezusammensetzung verändertem Raps auftraten; hier zeigten die Samen eine erhöhte Samenruhe (Tappeser, 1998). Auch die Inaktivierung von Transgenen (*Gene silencing*) wird relativ häufig beobachtet. Es ist deshalb grundsätzlich nicht auszuschließen, daß mit solchen Effekten einher gehende Stoffwechseländerungen oder Stoffwechselblockaden zu toxischen Produkten führen (Schulte und Käppeli, 1997)⁴⁶. Auch gentechnisch vermittelte Resistenzen, die auf natürlichen Pflanzeigenschaften fußen, können die biologische Toxizität der betreffenden Pflanzen (wieder) verstärken.

2.4.6.2.4. Mangelerscheinungen⁴⁷

Gentechnische Strukturveränderungen im Genom einer Pflanze können auch Veränderungen in der Zusammensetzung der in der Pflanze enthaltenen Nährstoffe bewirken. So könnte es zu Mangelerscheinungen kommen, wenn sich ein Verbraucher aufgrund nunmehr falscher Erwartungen einseitig ernährt.

2.4.7. Schlußfolgerungen.

Im Bereich von Freisetzung und Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen dominiert unser Nichtwissen auf fast allen relevanten Gebieten der Grundlagenforschung gesicherte Erkenntnisse bei weitem: spezifische ökologische Risiken sowie Folgen für Evolution von Öko- und Agrarökosystemen sind gegenwärtig nicht prognostizierbar. Gentechnische Veränderungen und Freisetzungen von Pflanzen mit heimischen Kreuzungspartnern sowie gentechnische Veränderungen, die auf ökologisch relevante Eigenschaften wie Salz-, Trocken- oder Hitzeresistenz abzielen, werden als hoch riskant eingestuft. Für die umfassende Abschätzung

⁴⁶ Nach einem im Februar 1999 von mehr als 20 unabhängigen Wissenschaftlern veröffentlichten Memorandum könnten die am Rowett-Institut in Aberdeen nach einer Fütterung mit gentechnisch veränderten Kartoffeln an Ratten auftretenden Erkrankungen auf solche Stoffwechseleränderungen zurückzuführen sein.

⁴⁷ Probleme dieser Art können grundsätzlich auch bei der Nutzung klassisch gezüchteter Nahrungsmittelpflanzen auftreten.

von Auswirkungen sowohl des vertikalen als auch des horizontalen Gentransfers freigesetzter GVOs fehlen ausreichende wissenschaftliche Untersuchungen und Daten.

Die gegenwärtig diskutierten Deregulierungsvorschläge (etwa der EU-Richtlinien 219 und 220) lassen demgegenüber erkennen, daß bereits mit dem gegenwärtigen Umfang von Freisetzung und Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen der Vorsorgedanke, wie er etwa in der Rio-Deklaration von 1992 zum Ausdruck kommt, aufgegeben werden soll; im Gegenteil: "Die Aufgabe des Vorsorgeprinzips und das gleichzeitige Ignorieren von wissenschaftlichen Ergebnissen, die dafür sprechen, mehr denn je das Vorsorgeprinzip anzuwenden, gehen Hand in Hand." (Tappeser u. Eckelkamp, 1999).

Es fehlen Kriterien für eine Zweck- und Vertretbarkeitsabwägung, es fehlen Risikokriterien und verlässliche Risikobewertungen, die bereits vor Freisetzung und Inverkehrbringen anzusetzen hätten. In Genehmigungsverfahren wären deshalb künftig Kriterien für eine Risikoevaluation festzulegen, und es ist dafür Sorge zu tragen, daß Genehmigungen vorrangig auf Erkenntnisgewinn gerichtet sind (Nöh, 1997b).

Nach heutiger Kenntnis müßten Genehmigungen von Freisetzung/Inverkehrbringen zusätzlich an folgende Voraussetzungen gebunden sein:

- transgene Pflanzen müssen markergenfrei sein, d.h. frei sein von Antibiotika- und Herbizid-Resistenzgenen;
- die Expression des/der Transgens(e) muß sich auf die relevanten Pflanzenteile beschränken; die Transgene sollten nicht auf Plasmiden liegen;
- transgene Pflanzen dürfen nur dort angebaut werden, wo keine kompatiblen Wildformen vorkommen;
- eine mögliche genetische Durchmischung mit nicht transgenen Pflanzen ist durch ausreichende Distanz zu verhindern;
- transgene Pflanzen sollten vor einer Freisetzung unter verschiedenen Anbaubedingungen getestet werden, um die Auswirkung gentechnisch eingebauter Veränderungen überprüfen und abzuschätzen zu können. Dabei sollten auch Daten zu sekundären Effekten ermittelt werden (s. UBA, 1997).

Verschiedene EU-Staaten haben inzwischen Import- oder Anbauverbote gentechnisch veränderter Kulturpflanzen erlassen⁴⁸. Die britische Regierung verkündete im Oktober 1998 ein dreijähriges de-facto-Moratorium gegen die Freisetzung von insekten- und herbizidresistent gemachten Kulturpflanzen. Die EU hat eine Genehmigung für gentechnisch veränderte Baumwolle abgelehnt; die Zulassungsverfahren für weitere Bt-Mais-Sorten sind von der EU-Kommission aufgrund der Gefährdung von Nützlingen (Monarchfalter; Losey et al., 1999) derzeit ausgesetzt (Stand: Mai 1999). Nachdem der Umweltausschuß des Europaparlaments am 12.10.1998 die Kommission dazu aufgerufen hatte, ein Moratorium gegen weitere Freisetzungen zu erlassen, einigte sich der EU-Ministerrat am 24.6.1999 auf ein Moratorium für die kommerzielle Freisetzung von GVOs: Bis zur Erarbeitung von strengen Umweltstandards auf der Basis des Vorsorgeprinzips will die EU keine neuen GVOs zulassen.

In verschiedenen Studien aus jüngerer Zeit wird die - flächendeckende - Ausweitung ökologischer Landbaumethoden gefordert (s. Gutachten des Wuppertal-Institutes, 1996; UBA, 1997, Raubuch, 1997). Selbst Firmen der Agrarindustrie bestätigen die Notwendigkeit der Landbauwende (Waitz/AgrEvo, 1996 in Kiel). Da der ökologische Landbau aber bewußt auf den Einsatz von Gentechnik verzichtet und deshalb auch künftig ohne gentechnisch veränderte Organismen und gentechnische Methoden wirtschaften wird, wäre er - auch zu Vermeidung der in Kap. 2.4.6 diskutierten Risiken gentechnischer Praxis - verstärkt zu fördern und auszuweiten.

Zierpflanzen gentechnisch zu verändern bzw. ins Freiland auszubringen, erscheint gegenwärtig in keinem Fall vertretbar.

Gentechnisch veränderte **Forstpflanzen** sind nach dem für Schleswig-Holstein geltenden Landeswaldgesetz ohne Bedeutung.

⁴⁸ Nach der Freisetzungsrichtlinie 220/90/EWG, Artikel 16, sind die Mitgliedsstaaten berechtigt, Einsatz und/oder Verkauf von Produkten vorübergehend einzuschränken oder zu verbieten, wenn berechtigter Grund zu der Annahme besteht, daß ein ordnungsgemäß zugelassenes Produkt eine Gefahr für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt darstellt.

2.4.8. Literatur

- Arndt, N. und J. Schiemann, 1997: Zerstörungen von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Pflanzen in Deutschland, Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd. **49**, 150-155.
- Arndt, N. und J. Schiemann, 1998: Zerstörungen von Freilandversuchen mit gentechnisch veränderten Pflanzen 1997/1998, Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd. **50**, 285-289.
- Baumann, U., 1998: Resistance to the herbicide glyphosate, Nature, **392**, 653 – 654.
- Bergelson, J., C.B. Purrington and G. Wichmann, 1998: Promiscuity in transgenic plants, Nature, **392**, S. 653
- Beusmann, V., 1997: Technikfolgenabschätzung in der Pflanzenzucht / Auswirkung der Gentechnik auf kleine und mittelständische Unternehmen, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Brandt, P. 1999: Anwendung der "Grünen Gentechnik" ohne ökologische Risiken?, BIUZ, **29**, 151 – 157.
- Cho, Y., Y. Qiu, P. Kuhlmann und J.D. Palmer, 1998: Explosive invasion of plant mitochondria by a group I Intron. PNAS 95 (24), 14244 – 14249.
- Van den Daele, W. 1998: Vortrag zur Technikfolgenabschätzung bei der Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen vor der Enquetekommission am 13.2.1998.
- Van den Daele, W., A. Pühler und H. Sukopp, 1996: Grüne Gentechnik im Widerstreit, Modell einer partizipativen Technikfolgenabschätzung zum Einsatz transgener herbizidresistenter Pflanzen. VCH - Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, 1996: Symposienbericht über "Food Allergies and Intolerances", Hauptschlußfolgerungen und Empfehlungen, VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim, S. 20 ff.
- Ernst, D.: FORBIO SICH - Projekt Bayern, Vortrag anläßlich eines Fachgespräches zum "Stand der Sicherheitsforschung zur Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen" am 16.12.1997 in Hannover.
- Ernst, D., H. Rosenbrock, G. Kirchhof und A. Hartmann, 1999: Begleitforschung in Bayern - Transgene DNA - ihr Verbleib und ihr Einfluß auf die Mikroflora. BIUZ, **29**, S. 185.
- Fachgespräch, 1997: Stand der Sicherheitsforschung zur Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen, veranstaltet vom Umweltministerium Niedersachsen, am 16.12.1997 in Hannover.
- Feldmann, S., 1999: Begleitforschung in Niedersachsen - Auskreuzungsverhalten und Auswilderungstendenz. BIUZ, **29**, S. 186 – 187.
- Feldmann, S., S. Brandes, E. Pfeilstetter, A. Matzk und J. Schiemann, 1998: Begleituntersuchungen des Landes Niedersachsen zur Freisetzung transgener, herbizidresistenter Rapspflanzen. Bundesgesundheitsblatt, **41**, 536 – 542.
- Finnegan, J. and D. MacElroy, 1994: Plants fight back. Biotech. **12**, Sept. 1994, S. 883-888.
- Fischbeck, G., 1999: Landwirtschaftliche Pflanzenbau und biologische Vielfalt. BIUZ, **29**, 177 – 183.
- Fladung, M., 1998: Transgene Bäume - Perspektiven und Grenzen. BIUZ, **28**, 201-213.
- Fleissner, P., 1999: Risikofaktoren bei Freisetzungen. GID Nr. 132, April/Mai 1999, S. 22 – 26.
- Förster, K., C. Schuster, A. Belter und W. Diepenbrock, 1999: Begleitforschung in Sachsen-Anhalt: Hat der Anbau von transgenem herbizidtolerantem Raps agrarökologische Auswirkungen? BIUZ, **29**, S. 184.
- Friedt, W. und W. Lühs, 1999: Perspektiven molekularer Pflanzenzüchtung, BIUZ, **29**, 142-150.
- Gebhard, F. and K. Smalla, 1998: Transformation of *Acinetobacter* sp. Strain BD413 by transgenic sugar beet DNA, Appl. Environ. Microbiol., **64**: 1550-1554.
- Genmanipulationen an Pflanzen riskant, 1994: BioEngineering, **10** (zitiert nach Science, **263**, 1423).
- Gilgenberg-Hartung, A., 1998: Produkte aus Gen-Mais vor der Markteinführung, Die Welt, 13. Juli, Seite 25.
- V. Gleich, A., 1998: Technikfolgenabschätzung - Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.

- Grunewaldt, J., 1998: Schreiben an die Enquetekommission in Kiel zum Thema "Zierpflanzenzucht" vom 11. 12. 1998.
- Hankeln, T., 1997: Vortrag anlässlich des "Fachgespräches" zum Stand der Sicherheitsforschung bei der Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen, Hannover.
- Hardell, L. and M. Eriksson (1999): A Case-Control Study of Non-Hodgkin Lymphoma and Exposure to Pesticides. *Cancer*, **85**, S. 1353-1360.
- Jülich, R. und S. Deimann (1998): Öffentlichkeitsbeteiligung in gentechnikrechtlichen Zulassungsverfahren im internationalen Vergleich - Die Ausgestaltung von Informations- und Partizipationsrechten in den EU-Mitgliedstaaten, der Schweiz und Norwegen, Schriftenreihe des Wissenschaftszentrums Berlin für Sozialforschung GmbH (WZB).
- Kareiva, P. und I. Parker, 1996: Umweltrisiken genetisch veränderter Organismen und Schlüsselprobleme ihrer Regulierung, Übersetzung abgedruckt in "Arbeitsmaterialien zur Technikfolgenabschätzung und -bewertung der modernen Biotechnologie", Herausgegeben vom Forschungsschwerpunkt Biotechnik, Gesellschaft und Umwelt (BIOGUM), Hamburg, Nr. 8.
- Kley, G., 1997: Technikfolgenabschätzung in der Pflanzenzucht aus praktischer Sicht / ökonomische Aspekte der Anwendung der Gentechnologie in mittelständischen Unternehmen im Bereich der Landwirtschaft, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Kollek, R., B. Tappeser und G. Altner, 1986: Die ungeklärten Gefahrenpotentiale der Gentechnologie, J. Schweitzer-Verlag, München.
- Losey, J.E., L.S. Rayor and M.E. Carter (1999): Transgenic pollen harms monarch larvae, *Nature*, **399**, S. 214.
- Mahler, J., 1998: Gentechnische Erzeugung von Lebensmitteln; Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Middelhoff, U., 1998: Die behördliche Risikoabschätzung bei der Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen (GVO), Tagungsbeitrag im März 1998 in Salzau, im Druck.
- Mikkelsen, T.R., B. Andersen, and R.B. Jorgensen (1996): The risk of crop transgenic spread. *Nature*, **380**, S. 31.
- Muhs, H.-J., 1998: Freisetzungsversuch mit gentechnisch veränderten Aspen, Vortrag vor der Enquetekommission im Mai 1998.
- Nevers, P., 1998: Schulische und außerschulische Vermittlung gentechnologischen Wissens, Vermittlung von Kompetenz im Umgang mit diesem Wissen, Vortrag von der Enquetekommission in Kiel.
- Nöh, I. 1997a: Bewertung von Umweltwirkungen von genetisch veränderten Organismen. In: Gentechnik in der Landwirtschaft - Chancen und Nutzen, Dokumentation einer Anhörung der F.D.P.-Fraktion im Landtag Schleswig-Holstein, 1997.
- Nöh, I. 1997b: Bewertung von Umweltwirkungen gentechnisch veränderter Organismen, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Purrington, C.B. and J. Bergelson, 1996: Können transgene Nutzpflanzen zu Unkräutern werden? Arbeitsmaterialien zur Technikfolgenabschätzung und -bewertung der modernen Biotechnologie, Herausgegeben vom Forschungsschwerpunkt Biotechnik, Gesellschaft und Umwelt (BIOGUM), Hamburg, Nr. 8.
- Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen, 1998: Umweltgutachten 1998, Umweltschutz, Erreichtes Sichern - Neue Wege gehen; Metzler-Poeschel, Stuttgart.
- Raubuch, M., 1997: Transgene Nutzpflanzen unter Einbeziehung von Freisetzungsaspekten, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Reißer, W. und M. Schlegel, 1999: Begleitforschung in Sachsen - Die Rolle der Insekten bei der Übertragung von transgenem Pollen. *Biuz*, **29**, S. 187.
- Sandermann, H., 1997: Transgene Pflanzen - Ökologische Fragen; *Spektrum der Wissenschaft*, 7/1997, S. 38-41.

- Sandermann, H., H. Rosenbrock und D. Ernst, 1997: Horizontaler Gentransfer bei Herbizidresistenz? Der Einfluß von Genstabilität und Selektionsdruck, in: Peter Brandt (Hrsg.): "Zukunft der Gentechnik", Birkhäuser-Verlag, Basel, Boston, Berlin.
- Schulte, E. und O. Käppeli, 1997: Gentechnisch veränderte, krankheits- und schädlingsresistente Nutzpflanzen - Eine Option für die Landwirtschaft? Bd. 2, Abschlußbericht, eine Publikation des Schwerpunktprogrammes Biotechnologie des Schweizerischen Nationalfonds, Bern.
- Sentker, A., J. Tomiuk und P. Braun, 1994: Manipulierte Gene - sicher unter menschlicher Kontrolle? BIUZ, 24, S. 85 - 90.
- Sonneward, U., 1997: Herstellung gentechnisch veränderter Nutzpflanzen, gentechnische Herstellung von Arzneimitteln in Pflanzen, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Spelsberg, G., 1997: Gentechnik bei Lebensmitteln: Eine Herausforderung für die Verbraucherpolitik, BgVV-Symposium, Berlin.
- Strohman, R.C., 1998: Eine Kuhn'sche Revolution in der Biologie steht ins Haus, in deutscher Übersetzung herausgegeben in den "Arbeitsmaterialien zur Technikfolgenabschätzung und -bewertung der modernen Biotechnologie", Forschungsschwerpunkt Biotechnik, Gesellschaft, Umwelt (BIOGUM), Hamburg, Nr. 9, Mai 1998.
- Tappeser, B., 1997: Internationale Erfahrungen mit Risiko- und Begleitforschung bei Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Tappeser, B., 1998: Risikowahrnehmung und Risikobewertung von Umweltwirkungen gentechnisch veränderter Pflanzen. In: Chancen und Risiken der Gentechnik im Umweltschutz, Tagungsband zur öffentlichen Anhörung der Umweltministerkonferenz im November 1997 in Erfurt.
- Tappeser, B. und C. Eckelkamp, 1999: Der nachhaltige Abschied vom Vorsorgeprinzip - Gentechnik in Landwirtschaft und Lebensmittelproduktion, In: M. Emmrich (Hrsg.): Im Zeitalter der Bio-Macht; 25 Jahre Gentechnik - eine kritische Bilanz. Mabuse-Verlag, Frankfurt/M., 1999.
- Umweltbundesamt, 1997: Materialien zu Gentechnik in der Landwirtschaft/Pflanzenproduktion/Rechtliche Aspekte, Bewertung; Stand August 1997 (Kommissionsvorlage 42).
- De Vries, J. und W. Wackernagel, 1998: Detection of *nptII* (kanamycin resistance) genes in genomes of transgenic plants by marker-rescue transformation. Mol. Gen. Genet. 257, 606 - 613.
- Waitz, Gerhard, Hoechst-Schering/AgrEvo Berlin, 1996: anlässlich einer Podiumsdiskussion in Kiel am 17.6.1996.
- Weber, B., 1994: Evolutionsbiologische Argumente in der Risikodiskussion am Beispiel der transgenen herbizidresistenten Pflanzen. (Verfahren zur Technikfolgenabschätzung des Anbaus von Kulturpflanzen mit gentechnisch erzeugter Herbizidresistenz). Wissenschaftszentrum Berlin, Heft 5.
- Wenzel, G., 1997: Gendiagnostik - Entwicklung und Einsatz molekularer Marker in der Pflanzenzüchtung, Vortrag vor der Enquetekommission in Kiel.
- Winter, J., 1999: Gesetzliche Rahmenbedingungen für die Pflanzenzucht - Saatgut, Sortenwesen und Biotechnologie. BIUZ, 29, 167-176.
- Wöhrmann, K., J. Tomiuk und P. Braun, 1996: Die Problematik der Freisetzung transgener Organismen aus der Sicht der Populationsbiologie, Arbeitsmaterialien zur Technikfolgenabschätzung und -bewertung der modernen Biotechnologie, Hamburg, Nr. 8.
- Wuppertal-Institut für Klima, Umwelt und Energie, 1996: Zukunftsfähiges Deutschland - ein Beitrag zu einer global nachhaltigen Entwicklung; Studie im Auftrag von BUND und Misereor, Birkhäuser-Verlag, Basel - Boston - Berlin.
- Zeller, F. J., 1998: Genetische Ressourcen von Wildpflanzenarten beleben die Kulturpflanzenzüchtung, BIUZ, 28, 371-380.
- Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storzjohann und Dr. Wilkens nicht zu.**

Zur Begründung der Ablehnung Sondervotum Abg. Dr. Happach-Kasan:

Im Kapitel "Bewertung der Freisetzungsrisiken" wird zu wenig unterschieden zwischen Risiken, die für die Freisetzung transgener Pflanzen spezifisch sind und Risiken, die beim Freisetzen von Kulturpflanzen in fremden Biotopen zu gewärtigen sind. Insgesamt ist das Zusammenschreiben aller möglichen Risiken der Freisetzung von Kulturpflanzen wenig hilfreich bei der Bewertung des spezifischen Risikos gentechnisch veränderter Pflanzen.

Die Verbreitung von Pollen und das Auskreuzen von Eigenschaften geschieht nicht nur bei transgenem Raps sondern auch bei herkömmlich gezüchtetem Raps. Z. B. ist die Reinhaltung von Rapsorten, die Erucasäure produzieren, in Regionen ein Problem, in denen der übliche Doppelnullraps, also Raps mit minimalem Gehalt an Erucasäure, angebaut wird. Die Auskreuzung von Eigenschaften in andere Bestände derselben Kulturpflanzenart sowie in Wildbestände verwandter Arten ist kein spezifisches Problem transgener Sorten.

Demgegenüber ist die Eintrittswahrscheinlichkeit des horizontalen Gentransfers, der Übertragung von Gensequenzen von einer Pflanze auf einen Pilz oder einen Mikroorganismus im Boden, für gentechnisch eingebrachte Sequenzen erhöht. Allerdings ist die Eintrittsgeschwindigkeit insgesamt äußerst gering.

Es fehlt in dem Beitrag eine Berücksichtigung der Chancen, die die gentechnisch unterstützte Pflanzenzüchtung für die weitere Entwicklung der Kulturpflanzen bedeutet. Prof. Dr. Joachim v. Braun betonte in seinem Vortrag "Ökonomische Aspekte und internationale Dimensionen der Anwendung der Gentechnik in der Landwirtschaft", den er im Rahmen der Anhörung der F.D.P.-Fraktion im Schleswig-Holsteinischen Landtag 1996 hielt: "Dazu gehört es, die Chancen der Gentechnik in der Landwirtschaft gewissenhaft im Umgang mit der Natur und nicht nachlässig, sondern verantwortungsvoll und umfassend zu nutzen. Also Einsatz der Gentechnik

- für Ertragssteigerung*
- für Qualitätsverbesserung*
- für Resistenzstärkung gegen Schadinsekten und Pflanzenkrankheiten*
- für Stärkung der Pflanze gegen Dürre und gegen Frost*

ist angemessen zu fördern und nicht zu blockieren"(vgl. Dokumentation S. 31 ff. (35)). V. Braun wies insbesondere darauf hin, daß zur Lösung der Welternährungsprobleme die züchterische Verbesserung der Kulturpflanzen der Dritten Welt vordringlich sei.

Die Beschreibung des Freisetzungsversuchs des Instituts für Forstgenetik in Großhansdorf erweckt den Eindruck, als wäre es dem Institut nicht gelungen, das Blühen der transgenen Aspen zu verhindern. Das ist nicht richtig. Das Auftreten von einzelnen Blütenknospen wurde frühzeitig erkannt und damit gleichzeitig die sorgfältige wissenschaftliche Betreuung des Versuchs demonstriert. Die Tatsache, daß die Aspen bereits im dritten Jahr blühten statt wie erwartet im siebten Jahr, macht deutlich, daß Versuche notwendig sind, um weitere Kenntnisse über das Verhalten dieser Pflanzen zu gewinnen.

2.4.9. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Schleswig-Holstein sollte weiterhin bei seiner ablehnenden Haltung zu Freisetzungen gentechnisch veränderter Pflanzen bleiben; Schleswig-Holstein sollte dafür eintreten, daß in der europäischen Freisetzungsrichtlinie 90/220/EWG ein Verbot von Antibiotika-Resistenzgenen gesetzlich verankert wird. (Mehrheitlich angenommen)
2. Schleswig-Holstein sollte auf landeseigenen Flächen keine Freisetzung transgener Pflanzen zulassen und entsprechende Klauseln in etwaige Pachtverträge aufnehmen. Die Arbeit der Hochschulen bleibt davon unberührt. (Mehrheitlich angenommen)
3. Hinsichtlich bereits laufender bzw. möglicher künftiger Vorhaben zu Freisetzung/ Inverkehrbringen ist auch von Schleswig-Holstein eine intensive Begleitforschung zu institutionalisieren; eine ökologische Dauerbeobachtung (Nachzulassungsmonitoring) ist sicherzustellen. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel, Prof. Dr. Kollek:

Schleswig-Holstein sollte gentechnikfreie Landwirtschaft - sowohl im ökologischen als auch im konventionellen Landbau - in Forschung/Ausbildung sowie auf der Ebene von Produktion/Vermarktung fördern.

4. Schleswig-Holstein sollte - ggf. modellhaft – im norddeutschen Verbund die Erforschung der Auswirkungen von Freisetzung und Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Organismen auf den ökologischen Landbau initiieren und eventuell mitfinanzieren. (Mehrheitlich angenommen)
5. Schleswig-Holstein sollte sich bundes- und europaweit für die Schaffung allgemeingültiger, harmonisierter Ausschlußkriterien für die Freisetzung und das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Organismen einsetzen. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel, Prof. Dr. Kollek:

Schleswig-Holstein sollte sich bundes- und europaweit für die Schaffung allgemeingültiger, harmonisierter Ausschlußkriterien für die Freisetzung und das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Organismen einsetzen. So soll z. B. das Vorhandensein von Kreuzungspartnern, die Verwendung von Antibiotika-Resistenzgenen, die Veränderung ökologisch relevanter Eigenschaften (wie Kälte-, Hitze- oder Salzresistenz) sowie das Herbeiführen von Infertilität (beispielsweise im Rahmen der sog. "Terminator-Technologie") eine Genehmigung ausschließen. Solche Organismen sollten auch nicht für das Ausland produziert werden dürfen.

6. Schleswig-Holstein sollte sich weiter im Rahmen der Reform der geltenden Freisetzungsrichtlinie 90/220/EWG für eine Erweiterung von Sicherheitsstandards einsetzen. (Mehrheitlich angenommen)
7. Bei Reformen im Zulassungs- und Genehmigungsverfahren sollten die geltenden Mitwirkungsmöglichkeiten der Öffentlichkeit erhalten bleiben. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel, Prof. Dr. Kollek:

Reformen im Zulassungs- und Genehmigungsverfahren sollten mit der Wiederherstellung erweiterter Mitwirkungsmöglichkeiten der Öffentlichkeit verbunden sein.

Schleswig-Holstein sollte dafür eintreten, daß die gesetzlichen Grundlagen von Freisetzungsgenehmigungen zusätzlich auf mehr Erkenntnisgewinn sowie Begrenzungs- und Qualitätsmaßnahmen gerichtet sind; in Genehmigungsverfahren sollten künftig auch Aspekte der Nachhaltigkeit sowie - zur Gentechnik - alternative Forschungs- und Züchtungsansätze geprüft und berücksichtigt werden.

2.5. Gentechnische Manipulation und Klonen bei landwirtschaftlich genutzten Tieren

Berichterstatlerin: Dr. Anita Idel

2.5.1. Zum Forschungsstand der gentechnischen Manipulation

Mitte der 80er Jahre war die Etablierung transgener Tiere in der Landwirtschaft für den Beginn der 90er Jahre prognostiziert worden. Doch auch Ende der 90er Jahre gibt es noch keine gentechnisch manipulierte Tiere in der *kommerziellen* Landwirtschaft (Müller 1998a, S. 9). Nach Kalm (1997) werden transgene Tiere in der Landwirtschaft "in zehn Jahren" genutzt und akzeptiert sein.

Während bei biotechnischen Verfahren (wie Künstliche Besamung, Embryotransfer und In-Vitro-Fertilisation) - wie auch im Falle der natürlichen Befruchtung - jeweils das *gesamte* mütterliche und väterliche Erbgut verschmilzt, werden durch gentechnische Manipulationen *einzelne* Gene im Erbgut verändert. Der Gentransfer ermöglicht zudem die Übertragung von Genen über *Artgrenzen* hinweg.

Die *Mikroinjektion* in frühe Entwicklungsstadien ist die gängige Technik der gentechnischen Manipulation von landwirtschaftlich genutzten Tierarten (Kalm 1997); Prelle 1998). Folgende Biotechniken müssen dem Gentransfer vorausgehen: Hormonspritzen zur Superovulation, Eitransfer, In-Vitro-Fertilisation. Folgende Biotechniken müssen der gentechnischen Manipulation folgen: In-Vitro- oder In-Vivo-Reifung, hormonelle Synchronisation des Empfängertieres und Embryotransfer. Eine weitere Schlüsselfunktion haben diese Biotechniken als Voraussetzung für die Vermehrung bzw. Vervielfältigung transgener Tiere (Meinecke 1998).

Direkt nach der Befruchtung befinden sich zwei (Vor-) Kerne in der befruchteten Eizelle: der Kern aus der Eizelle mit dem mütterlichen und der aus dem Spermium mit dem väterlichen Erbgut. In den wenigen Stunden, in denen durch die Verschmelzung der beiden (Vor-) Kerne der Ein-Zell-Embryo entsteht, werden 500 - 1000 gleiche Gene in einen der beiden (Vor-) Kerne injiziert, in der Hoffnung, daß sich eines (oder mehrere) dieser Gene zusätzlich in das Erbgut der Empfängerzelle einfügt. Die meisten Embryonen überleben diese gentechnische Manipulation nicht. Die Erfolgsquoten liegen bei der Maus zwischen 1,0 und 10,0%, beim Schwein zwischen 0,3 und 4,0%, beim Schaf zwischen 0,1 und 4,4%, bei der Ziege um 1,0%, beim Rind zwischen 0,3 und 2,6% und bei der Ratte zwischen 0,14 und 1,6% (Vgl. Brem 1991; Sachse 1996; Niemann und Wrenzycki 1998, S. 64; Prelle 1998). Die Effizienz gentechnischer Manipulationen wird zudem von Generation zu Generation durch die geringe *Vererbungsstabilität* der Transgene begrenzt. Bei den landwirtschaftlich genutzten Tierarten kommt es bei den Transgenen im Rahmen der Fortpflanzung häufig zur Veränderung der Genexpression und auch der Gensequenz - bis hin zur völligen Eliminierung der Transgene.

Wegen der geringen Erfolgsquoten der Mikroinjektion wird an der Entwicklung alternativer Verfahren geforscht. *Embryonale Stammzellen* (ES) konnten nur bei der Maus entwickelt werden und sind bei anderen Spezies nicht absehbar (Prelle 1998). Wenn sich ES von Rindern, Schweinen und anderen landwirtschaftlich genutzten Tieren entwickeln ließen, wäre mit einer erheblichen Verbilligung des Gentransfers zu rechnen. Beim Gentransfer in *kultivierte Zellen* wird ein Genkonstrukt aus dem gewünschten Gen und einem Marker-Gen transferiert, das die Zelle resistent gegen ein Antibiotikum macht. Bei einer anschließenden Behandlung mit einer toxischen Dosis von bspw. Neomycin sterben somit nur die Zellen *nicht* ab, die das Genkonstrukt aufgenommen haben (Wilmut 1999). Somit wird es möglich, letztlich nur Embryonen mit nachgewiesener Integration des Fremdgens auf die Empfängertiere zu übertragen.

Kemme (1996) problematisiert die Verwendung von Tumoviren als virale Vektoren für den Gentransfer auf Säugetiere: "Der Gentransfer mit Retroviren ist bei Mäusen zur Routinemethode geworden und hat sich auch bei Vögeln bewährt." Er sieht beim retroviralen Gentransfer eine unwahrscheinliche aber "latente Gefahr, daß auch bei der Verwendung von defekten Retroviren durch eine zufällige Kombination mit passenden zellulären DNA-Sequenzen wieder aktive Tumoviren entstehen könnten, die dann Krebserkrankungen im Tier hervorrufen". Müller (1998c) hält die Verwendung viraler Vektoren bei Tieren wegen der damit verbundenen Gefahr einer Rekombination und der dadurch möglichen Entstehung von neuen und pathogenen Viren nicht für verantwortbar. Diese stellen eine potentielle Gefahr für Mensch und Tier dar.

Ein *gezielter* Gentransfer ist nach dem derzeitigen Forschungsstand bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten *nicht* durchführbar. Der Zufall entscheidet über das Versuchsergebnis, denn es besteht weiterhin kein Einfluß darauf, ob und wenn ja wo und wie viele der fremden Gene sich zusätzlich in das Erbgut einfügen (vgl. Brem 1991; Niemann und Wrenzycki 1998, S. 64; Prelle 1998). Grundsätzlich können Manipulationen an einer Stelle des Erbguts zu Veränderungen auch an ganz anderen Stellen führen: sogenannte pleiotrope Effekte.

Je nach Tierart und Forschungsvorhaben werden die Embryonen im Anschluß an den Gentransfer zur Reifung in die Eileiter eines lebenden Tieres operiert (in vivo) oder im Glas kultiviert (in vitro), ehe sie in die Gebärmutter hormonell synchronisierter Empfängertiere übertragen werden können. Das Kaninchen gilt seit Jahren als "bestes In-Vivo-System" für die Reifung von Rinderembryonen (Reichenbach 1989, S. 114). Nach Niemann und Wrenzycki (1998, S. 16 und S. 25) werden Embryonen zur Reifung "in die abgebundenen Eileiter, beispielsweise von Schafen oder Kaninchen" übertragen. Zur weiteren Kostenersparnis wird an der Entwicklung von in-vitro-Techniken geforscht (Niemann und Wrenzycki 1998, S. 42).

2.5.2. Zum Forschungsstand des Klonens

Die Klontechniken können auch als Vermehrungs- bzw. Vervielfältigungstechniken bezeichnet werden. Sie zählen zu den *nicht genmanipulativen* Biotechniken, da nicht innerhalb des Zellkerns am Erbgut manipuliert wird. Um die wenigen transgenen Tiere vervielfältigen zu können, wurde in der 80er Jahren mit der Entwicklung von Klontechniken begonnen.

Zudem werden inzwischen andere Möglichkeiten des Gentransfers im Rahmen der Entwicklung des Klonens mit Kerntransfer angestrebt (vgl. Wilmut 1999).

Der Begriff Klonen besagt nichts über die zum Vervielfältigen eingesetzte Technik. Beim Klonen mit Kerntransfer werden bei Mäusen nackte Kerne in eine *unbefruchtete* Eizelle (Oozyte) injiziert (Wakayama et al. 1998) und bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten Kerne mit anhängendem Zytoplasma bzw. innerhalb ihrer ursprünglichen Zelle mit einer *unbefruchteten* Eizelle fusioniert (Niemann und Wrenzycki 1998, S. 24; Wilmut 1999). Die Empfängereizelle wird jeweils zuvor *entkernt*.

Beim Kerntransfer addiert sich das Erbgut aus dem Kern und das aus dem Zytoplasma der Geberzelle (Mitochondrien-DNA) zu dem Erbgut aus dem Zytoplasma der Eizelle. Durch das Zytoplasma der Eizelle soll bewirkt werden, daß der Entwicklungszustand des Zellkerns auf das Stadium direkt nach der Befruchtung zurück programmiert wird (Kono 1997). In dem Versuch, aus dem das Schaf "Dolly" entstanden ist, stammten die Zellkerne aus Zellen eines sechs Jahre alten Schafes, die jeweils einzeln mit je einer vorher entkernten Eizelle fusioniert worden waren. Aus einer der 273 fusionierten Zellen entwickelte sich das Schaf "Dolly" (Wilmut et al. 1997). Zuvor hatte es als unmöglich gegolten, differenzierte Zellen in den Zustand der Totipotenz zu versetzen, aus dem sich dann wieder ein ganzes Lebewesen entwickeln kann. Nach anfänglichen Zweifeln sind Wilmuts Versuchsergebnisse inzwischen anerkannt (vgl. Wilmut 1999).

Beim Rind kommt es nach Kerntransfer bei 20 - 30% der überlebenden Tiere zum Large Calf Syndrom. Dieses Phänomen ungewöhnlich hoher Geburtsgewichte ist schon seit Anfang der 80er Jahre bei der Maus bekannt und tritt bereits auf, wenn ein Embryo nach einer In-Vitro-Fertilisation noch während einiger Teilungsstadien In-Vitro kultiviert wird, ehe er in die Gebärmutter eines hormonell scheinträchtig stimulierten Muttertieres transferiert wird (Wilmut 1999). Das Large Calf Syndrom und andere lebensbedrohliche Störungen und Mißbildungen werden darauf zurückgeführt, daß durch die In- vitro-Kultur die Expression entwicklungsrelevanter Gene pathologisch verändert werden kann (Wrenzycki et al. 1996; Cohen 1999; Niemann und Wrenzycki 1998, S. 58 - 60).

Niemann und Wrenzycki (1998, S. 25 und S. 28) resümieren den derzeitigen Stand des Klonens mit Kerntransfer: "Wenn man die Gesamteffizienz kalkuliert, liegt diese etwa bei 1 und 6%." Nach Wilmut (1999) gelangen nur ein bis zwei Prozent der geklonten Lebewesen bis zur Geburt, von denen manche noch peri- oder postnatal sterben.

Ob Lebewesen wie "Dolly" letztlich schneller altern, ist eine zentrale Frage in der Diskussion um die Auswirkungen auf die Gesundheit der aus dem Klonen mit Kerntransfer hervorgehenden Lebewesen: Denn nach der Telomertheorie führt die mit jeder Zellteilung einher gehende Verkürzung der Enden der DNA-Stränge (Telomere) einer Zelle letztlich - altersbedingt - zum Zelltod (Petzold 1998; Niemann und Wrenzycki 1998, S. 83). Über das Schaf "Dolly", das aus dem Erbgut einer älteren Zelle mit bereits verkürzten Telomeren entstanden ist, berichten Shields et. al. (1999): Danach entspricht das Erbgut von "Dolly" nicht ihrem tatsächlichen Lebensalter, sondern ist älter, d.h. kürzer, als bei nicht geklonten und weniger als drei Jahre alten Schafen.

2.5.3. Ziele der gentechnischen Manipulation

Gentechnische Manipulationen werden an landwirtschaftlich genutzten Tieren vorrangig mit dem Ziel der Produktivitätssteigerung des Einzeltieres durchgeführt. Die Forschungsprojekte zur gentechnischen Manipulation dieser Tiere beziehen sich

- auf die allgemeine Steigerung und Beschleunigung der Bildung von Milch und Fleisch und
- je nach Produktionszweig insbesondere auf die Erhöhung von Milch- und Fleischbestandteilen - wie bestimmte Milchproteine und Fleischmuskelfasern.

Tierversuche zur gentechnischen Manipulation mit dem Ziel einer Krankheitsresistenz finden in Ermangelung geeigneter Gene und in Folge des Mangels einer jeweils genügend großen Anzahl transgener Tiere kaum bzw. nicht statt (Brem und Müller 1998; vgl. auch Seyfert et al. 1996). Denn aufgrund der geringen Erfolgsquoten des Gentransfers bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten war es bisher nicht möglich, homogene Gruppen transgener Tiere für vergleichende Versuche zusammenzustellen.

2.5.3.1. Steigerung der Produktivität

1982 wurde über Mäuse berichtet, die mit menschlichen Wachstumshormon-Genen manipuliert worden waren. Die Konzentration der *menschlichen* Wachstumshormone im Blut der Mäuse lag 800-fach über der der nicht manipulierten Verwandten. Sie erreichten die doppelte bis zweieinhalbfache Größe nicht genmanipulierter Mäuse (Palmiter et al. 1982; Palmiter et al. 1983). Dadurch stiegen Hoffnungen auf vergleichbare Erfolge bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten. Neben diesen gewünschten traten aber *auch ungewünschte* Wirkungen auf: Die Mäuse hatten krankhaft veränderte innere Organe. Brem (1991) berichtet über transgene Mäuse mit einem mehr als 1000fach erhöhten Wachstumshormonlevel im Serum, einer deutlich verringerten Lebenserwartung, einem signifikant höheren Leber- und Nierengewicht sowie hochgradig pathologischen Nierenveränderungen.

Bei Schweinen, die mit Wachstumshormon-Genen manipuliert worden waren, traten letztlich *nur ungewünschte* Effekte auf (Pursel 1989). Denn das zeitweilig beschleunigte Wachstum und eine zeitweilig gesteigerte Futtermittelverwertung wurden durch andere Effekte überlagert, so daß diese Schweine letztlich *nicht* größer als die nicht manipulierten Verwandten wurden und auch das Mastendgewicht *nicht* schneller erreichten als diese. Der Grund für das im Gegensatz zu den manipulierten Mäusen gegensätzliche Forschungsergebnis wird darin gesehen, daß Schweine schon seit einigen Jahrzehnten intensiv auf beschleunigtes und verstärktes Wachstum selektiert worden waren und ihr Wachstumspotential bereits ausgereizt war (Vgl. Brem 1991; Müller 1998b).

Der Organismus der Schweine war zwar in der Lage, das heterologe, artfremde Gen richtig zu exprimieren - die Schweine bildeten *menschliche* Wachstumshormone. Die Bildung unterlag aber *nicht ihrer körpereigenen Regulation*: Zeitpunkt, Menge und Ort der Ausschüttung des menschlichen Hormons konnte der Organismus der Schweine nicht beeinflussen. So waren auch dann noch menschliche Wachstumshormone gebildet worden, als diese bereits krankmachende Konzentrationen im Blut erreicht hatten: "Die Manipulationen mit menschlichen Wachstumshormon-Genen waren zerstörerisch für die Gesundheit der Schweine. Kaum ein inneres Organ ist von Schäden verschont geblieben", resümierte das Forscherteam, das bis dato die weltweit meisten Gentransfers beim Schwein durchgeführt hatte (Pursel 1989).

Im Rahmen weiterer Forschungsaktivitäten zur Steigerung der Produktivität mit Wachstumshormon-Genen werden Ergebnisse mit ähnlichen Krankheitsfolgen ("Gigantismus") in späteren Veröffentlichungen auch für andere Spezies dokumentiert (Ender 1995; Wanke et al. 1996; Westhusin (1997); Kalm 1997). Nach Fischer (1998) hat die Übertragung des Rinderwachstumshormon-Gens auf Geflügel zu beschleunigtem Wachstum geführt. Zum Gesundheitszustand lägen aber keine Angaben vor.

Der bisherige Einsatz von Fortpflanzungstechniken in der kommerziellen landwirtschaftlichen Tierzucht hat nicht nur zu der gewünschten beschleunigten Selektion auf Hochleistung, sondern auch zu Gesundheitsproblemen und Krankheitsanfälligkeit geführt. Müller (1998a, S. 4) und Kalm (1997) verweisen auf Merkmalsantagonismen, die im Zusammenhang mit der Selektion auf Hochleistung stehen:

- Die züchterische Selektion auf einen hohen Anteil an Muskelfleisch würde die Tiere empfindlicher machen und ihre Fleischbeschaffenheit verschlechtern
- Die züchterische Selektion von Kühen auf hohe Milchleistungen könne eine Schwächung ihres Immunsystems bedingen.

Ein weiteres Beispiel sind Hochleistungsschweine mit einer Resistenz gegen eine Durchfallerkrankung bei Ferkeln (F18-Coli-Besiedelung): sie sind stressanfällig, während es sich bei den durchfallanfälligen um vergleichsweise stressresistente Tiere handelt (Bertschinger und Vögeli 1998).

Nach Kalm (1997) muß die Leistung pro Tier steigen, da sich die Tierzüchter an dem orientieren würden, "was der Markt und damit der Konsument" verlangen würde. Nach Müller (1998a, S. 4) "wurden bislang keine Ergebnisse veröffentlicht, die einen Gentransfer von wachstumsbeeinflussenden Genen in der landwirtschaftlichen Nutztierproduktion rechtfertigen würden". Müller (1998a, S. 5) resümiert, es sei "deshalb wenig sinnvoll, die Leistungsrassen der industrialisierten Landwirtschaften durch Gentransfer weiter zu 'verbessern'".

2.5.3.2. Krankheitsresistenz- und Erbfehler-Gene

Nach Müller (1998a, S. 5) waren "konventionelle Zuchtprogramme zur Krankheitsresistenzverbesserung" wenig erfolgreich, so daß nun nach "Kandidatengenen" zur Erhöhung des "Gesundheits- und Fitneßstatus in der Tierproduktion" gesucht werden soll. Derzeit sei man hinsichtlich Fitneß und Gesundheit "weit davon entfernt, irgendwelche Erfolge aufzuweisen" (Müller 1998b). Kandidatengene für Resistenzen oder Anfälligkeiten im Bereich der Virusresistenz könnten beispielsweise Gene sein, die die Form von Rezeptoren bestimmen, ohne die ein Virus nicht in die Zelle eindringen kann (Müller 1998b).

Die Kosten für Prophylaxe (insbes. Impfstoffe und Antibiotika) und Therapie (insbes. Antibiotika) nehmen in ihrer Bedeutung für die Rentabilität der intensiven Tierproduktion zu. Nach Kemme (1996) werden große Hoffnungen "in die gezielte Widerstandsfähigkeit von transgenen Tieren gesetzt, da die Hochleistungszüchtung der Nutztiere immer häufiger mit einer vermehrten Krankheits- und Streßanfälligkeit verbunden ist". Die Geflügelindustrie sei "ebenfalls ein zukunftsweisendes Anwendungsfeld für transgene Hühner mit gesteigerter Krankheitsresistenz, da die Massenhaltung in Legebatterien oder Volieren einen extensiven Einsatz von Medikamenten erfordert". Zudem fördere "die Intensivhaltung von Nutztieren die Ausbreitung von Tierseuchen durch virale Erreger". Fischer (1998) hält "eine mögliche Senkung des stark umstrittenen Medikamenteneinsatzes in der Massentierhaltung durch gentechnisch eingeführte Krankheitsresistenzen" für möglich. Sie gibt aber zu bedenken, "daß solche Entwicklungen kein 'Freifahrtschein' für eine weitere Intensivierung dieser ohnehin oft zweifelhaften Haltungsform sein dürfen".

Zudem hat die Künstliche Besamung die Verwendung von immer weniger Vatertieren ermöglicht und dadurch zu einem hohen Verwandtschaftsgrad geführt. Durch die sehr häufige Verwendung des Samens einzelner Vatertiere nahm das Risiko der Verbreitung von Erbfehlern innerhalb der Populationen zwangsläufig enorm zu. Das betrifft insbesondere rezessive Erbkrankheiten: Krankheiten, die erst ausbrechen oder sichtbar werden, wenn ihre Anlage von *beiden* Eltern vererbt wird.

Die gentechnische Manipulation des Erbgutes der Tiere soll Abhilfe gegen Erb- und Infektionskrankheiten (einschließlich der Seuchen) durch Deletion (Entfernen) und Insertion (Hinzufügen) von Genen schaffen. Bisher gibt es aufgrund erheblicher biologisch/technischer Probleme keine transgenen Tiere in der *kommerziellen* Landwirtschaft. Aber auch *Tierversuche* finden im Bereich der Manipulation mit Krankheitsresistenzgenen aus zwei Gründen bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten kaum statt:

- infolge des Mangels an geeigneten Genen: Auch nach Beendigung des Projektes der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) "Genomanalyse und Gentransfer beim Nutztier" konnten keine Gene isoliert werden, denen mit hoher Wahrscheinlichkeit ein krankheitsauslösendes oder ein krankheitsverhütendes Potential zugeschrieben werden konnte (Vgl. J. Anim. Breed. Genet. 1996)
- aufgrund der geringen Erfolgsquoten des Gentransfers bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten: So war es bisher nicht möglich, homogene Gruppen transgener Tiere in ausreichender Anzahl für vergleichende Versuche zusammenzustellen.

Beispielsweise ist aufgrund der enormen wirtschaftlichen Verluste durch Euterentzündungen (Mastitiden) in der Vergangenheit intensiv nach Genen gesucht worden, die die Widerstandskraft des Euters erhöhen könnten. Seit langem ist die vorbeugende Wirkung der Enzyme Lysozym und Lactoferrin gegen bakterielle Infektionen bekannt. Bezüglich der Wirkung erhöhter Konzentrationen von Lysozym und/oder Lactoferrin durch Gentransfer sei es (falls überhaupt möglich) "noch ein langer Weg, bis eine Modellherde aus transgenen Kühen etabliert sein wird, die eine experimentelle Untersuchung ihres Mastitis-vorbeugenden Potentials ermöglicht" (Seyfert et al. 1996).

Ein Beispiel für eine rezessive Erbkrankheit ist die inzwischen bei Schwarzbunten und Rotbunten Holstein-Friesen-Rindern verbreitete Defizienz der Uridinmonophosphat-Synthetase (DUMPS), die die Fruchtbarkeit herabsetzt und vor allem den Abgang von Embryonen um den 40. Tag der Trächtigkeit verursacht. DUMPS-Überträger sind ohne Wissen um den Defekt weltweit während langer Zeit zur Künstlichen Besamung

verwendet worden. Alle Überträger in der Holstein-Zucht können zurückgeführt werden auf einen gemeinsamen männlichen Vorfahren, der 1957 in den USA geboren wurde" (Harlizius 1996).

Bei Schweinen wird seit 1997 in einem Forschungsverbund nach Erbfehler-Genen bezüglich folgender Mißbildungen und Anlagen gesucht: Gesäugeanomalien, Hoden- und Leistenbrüche, Grätschen und Spreitzen sowie Afterlosigkeit (Kalm 1997).

Aufgrund der großen biologisch/technischen Probleme bei der gentechnischen Manipulation des Erbguts von landwirtschaftlich genutzten Tierarten (die gentechnische Manipulation der Maus ist aufgrund entwicklungsgeschichtlicher Unterschiede weniger problematisch) wird derzeit vorrangig am sogenannten somatischen Gentransfer experimentiert: Beispielsweise sollen Tieren Gene injiziert werden, die die Bildung von Antikörpern auslösen (Müller et al. 1997).

2.5.3.3. Merkmalsausprägungen für die weiterverarbeitende Industrie

2.5.3.3.1. Milch- und Fleischverarbeitung

Neben der Beschaffenheit von Fleisch hinsichtlich seiner Eignung zur Weiterverarbeitung wird auch an den Verarbeitungseigenschaften der Milch durch die Proteine β -Laktoglobulin und AlphaS1-Kasein geforscht. Neben der Käseereitauglichkeit sind auch die schaubildenden Eigenschaften von Milch von großem wirtschaftlichen Interesse beispielsweise für die Produktion von Speiseeis und Dessertspeisen (Vgl. Müller 1995, S. 46 und S. 96). An der Agrarwissenschaftlichen Fakultät der Universität Kiel wird die genetische Grundlage der Verarbeitungseignung von Schweinefleisch für die Kochschinkenherstellung erforscht. Das sogenannte RN-Gen auf Chromosom 15 wird als ursächlich für Gewichtsverluste während des Kochvorgangs angesehen (Looft und Kalm 1999).

2.5.3.3.2. Laktosefreiheit

Der größere Teil der erwachsenen Weltbevölkerung verträgt keine unverarbeitete Kuhmilch, weil der Milchzucker, die Laktose, infolge ausbleibender oder mangelnder Aktivität des Enzyms Laktase nicht gespalten werden kann. Dadurch wird eine Resorption unmöglich, und die Laktose verbleibt im Darmlumen, wo sie Flüssigkeit bindet und somit Durchfall auslöst. Bei Menschen, die von klein an kontinuierlich Kuhmilch trinken, ist diese Unverträglichkeit eine Ausnahme und gilt als Krankheit. Da die Laktose bei der Milchweiterverarbeitung größtenteils abgebaut wird, tritt die Laktoseunverträglichkeit nur in seltenen Fällen auch beim Käse-, Joghurt- oder Quarkverzehr auf. (Vgl. Müller 1995, S. 52 - 59 und S. 153 - 154). Unterschiedliche gentechnische Ansätze sollen den Milchkonsum nun auch in Gegenden der Welt ermöglichen, die bisher kuhmilchfrei waren oder in denen Milch nur in weiterverarbeiteter Form genossen wird; z.B. soll die Laktose bereits im Euter gespalten werden oder ihr Gesamtgehalt reduziert werden.

2.5.3.3.4. Exkurs: Gene-Pharming

Transgene Schafe, Ziegen, Rinder oder auch Schweine und Kaninchen sollen in ihren Eutern menschliche Proteine zur Medikamentenproduktion bilden (sog. Gene-Pharming). Manche Proteine bedürfen nach ihrer Bildung einer Veränderung (sog. posttranslationale Modifikation), zu der genmanipulierte Mikroorganismen nicht in der Lage sind. Grundsätzlich ist das Gene-Pharming dem Pharmabereich und nicht der Landwirtschaft zuzuordnen, und es besteht die Hoffnung, Säugetiere könnten die menschlichen Proteine billiger und reiner bilden, als das in einem Bioreaktor möglich wäre (Velandet et. al. 1997). Bisher sind solche Medikamente nicht auf dem Markt, sondern befinden sich in der Forschung. Nach Müller (1998a, S. 6) ermöglicht die rekombinante DNA-Technologie "die gezielte Expression in den Produktionsorganen (Blut, Gesäuge, Blase) durch Kombination von kodierenden Sequenzen mit den regulatorischen Sequenzen von entsprechenden gewebspezifischen Genen". An der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL) in Mariensee, einem Institut des Bundeslandwirtschaftsministeriums, werden Schafe mit menschlichen Genen manipuliert, damit sie in ihrem Euter den menschlichen Blutfaktor VIII für therapeutische Zwecke in der Humanmedizin bilden (Niemann 1998).

Neben der biologischen Wirksamkeit und Reinheit der erzeugten Substanzen muß nach Müller (1998a, S. 6) zusätzlich "die mögliche Übertragung human pathogener Agenzien, z.B. des Erregers der Spongiformen Enzephalopathie (TSE), durch die Milch geklärt sein" (vgl. auch Müller und Brem 1998).

2.5.3.5. Exkurs: Xenotransplantation

Transgene Schweine, deren Organe für Transplantationen verwendet werden sollen (sog. Xenotransplantation), sind dem Pharmabereich und nicht der Landwirtschaft zuzuordnen.

An der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL) in Mariensee werden Schweine mit menschlichen Genen des Immunsystems manipuliert, damit die Transplantation ihrer Organe auf den Menschen nicht zu hyperakuten Abstoßungsreaktionen - tödlichen Komplementreaktionen im Blut - führt (Niemann 1998). Auch am Genzentrum in München wird mit tierischen Organtransplantaten geforscht. Bei Allotransplantationen (Übertragung menschlicher Organe auf den Menschen) müssen lebenslang Immunsuppressiva gegen akute und chronische Abstoßungsreaktionen eingenommen werden. Diese Immunsuppressiva wirken nicht effektiv genug gegen akute und chronische Abstoßungsreaktionen bei Xenotransplantationen bzw. müßten in einer Dosis verabreicht werden, die toxisch für Menschen wäre. Immunsuppressiva für Xenotransplantationen befinden sich in der Erforschung.

Die lautesten Warnungen vor den Risiken der Xenotransplantationen kommen seit Oktober 1996 aus den Reihen von VirologInnen und MedizinerInnen. Sie betonen die Gefahr, Krankheitserreger könnten von einer Art (Tier) auf eine andere (Mensch) übertragen werden und fordern ein Stop solcher Transplantationen.

Diese Befürchtung richtet sich weniger gegen exogene als insbesondere gegen sogenannte endogene Viren. Sie entstanden vor Jahrtausenden durch Retroviren, die Eizellen von Säugetieren infizierten und sich in das Erbgut einfügten, so daß das Erbgut dieser Viren auf alle Zellen aller Nachkommen übertragen wird. Anfang 1997 meldete das Londoner Krebsforschungsinstitut, daß bei Versuchen in Zellkulturen ein endogenes Retrovirus aus dem Erbgut von Schweinezellen menschliche Zellen befallen hatte (vgl. Wilson et al. 1998; Ulrich et al. 1998; Masood 1998). Nach Denner (1998) ist seit langem bekannt, daß sich endogene Retroviren des Schweines und des Pavians in menschlichen Zellen vermehren können. Der Einbau des Virusgenoms in menschliche Zellen könne vorhandene Gene inaktivieren oder krebsauslösende Gene aktivieren. Es könne zudem nicht ausgeschlossen werden, daß diese Viren immunsuppressiv auf EmpfängerInnen von Transplantaten wirken, eine AIDS-ähnliche Krankheit auslösen und anschließend auf andere Personen übertragen werden könnten.

Müller (1998a, S. 7) und Denner (1998) verweisen auf die generelle Problematik der reduzierten immunologischen Kompetenz transplantierter Patienten, die sich auf die Infekt- und Tumorbildung auswirkt. Grundsätzlich besteht bei immunsupprimierten Patienten eine Anfälligkeit für Infekte und eine erhöhte Tumorbildungsrate (vgl. auch Müller und Brem 1998). Nach Denner (1998) produzieren die speziell für Xenotransplantationen entwickelten transgenen Schweine menschliche Hüllproteine gegen die - tödliche - Komplementreaktion des menschlichen Blutes. Da aber auch vorhandene endogene Retroviren diese Proteine in ihre eigene Hülle einbauen, schützen sie sich dadurch ebenfalls vor der Komplementreaktion.

Während Probleme der Abstoßung um so geringer sind, je enger zwei Arten miteinander verwandt sind, nimmt das Infektionsrisiko mit dem Grad der Verwandtschaft zu. Zur Beschränkung von Übertragungsrisiken hat die zuständige US Food and Drug Administration (FDA) im Frühjahr 1999 ein de facto Verbot für die Übertragung von Organen nicht-menschlicher Primaten auf den Menschen verfügt (Butler 1999).

Am 19.5.1999 meldete das Robert-Koch-Institut (RKI) in einer Presseerklärung die Entdeckung zweier neuer Herpesviren beim Schwein, die mit einer Häufigkeit von 80% in der Milz und im Blut untersuchter Schlachtschweine gefunden wurden. Bisher lägen keine Beweise dafür vor, daß diese Viren (PLHV-1 und PLHV-2) gesunde Menschen infizieren könnten. Da durch die hohe Immunsuppression im Kontext von Organtransplantationen auch die Virenabwehr unterdrückt würde, müßten aber unerwünschte Übertragungen von Schweineviren in Betracht gezogen werden. Prof. Reinhard Kurth, Leiter des Robert-Koch-Instituts resümiert: "Aus mikrobiologischer Sicht kann derzeit das Risiko der Übertragung animaler Viren auf den Menschen durch Xenotransplantation nicht akzeptiert werden."

Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob Erreger nach erfolgtem Wirtswechsel "anfälliger" für weitere Wirtswechsel werden können. Beispielhaft könnten hier Erfahrungen mit transmissiblen Spongiformen Enzephalopathien (TSE) wie der Rinderkrankheit BSE herangezogen werden (Denner 1998).

2.5.4. Bewertung

Heute wird hinsichtlich des Gentransfers bei landwirtschaftlich genutzten Tieren von einem "frühen Experimentalstadium" gesprochen (Kempe 1996). Man sei weit davon entfernt, in den nächsten 10 bis 15 Jahren durch Transgenität gesündere bzw. fittere Tiere erzeugen zu können (Müller 1998b). Als "Holzhammermethode" bezeichnet Kalm (1997) die für den Gentransfer bei landwirtschaftlich genutzten

Tierarten verwendete Mikroinjektionstechnik. Weil die gentechnische Forschung an Nutztieren durch die rechtliche Situation in Deutschland zu teuer und zu aufwendig sei, würden deutsche Forscher diese Untersuchungen in Ungarn und in der Tschechischen Republik durchführen (Kalm 1997).

Bezüglich der Bewertung der in Rede stehenden Techniken ist festzuhalten, daß die Verwendung des Begriffs "praxisreif" für die jeweiligen Biotechniken im einschlägigen Schrifttum in der Regel willkürlich erfolgt, da dem Grad der Praxisreife keine einheitlichen Kriterien zugrunde liegen. Das kleinste gemeinsame Vielfache der mit "praxisreif" bezeichneten Verfahren liegt darin, daß sie überhaupt verwendet werden. Ähnlich verwirrend kann sich die Verwendung des Begriffs "Erfolgsquote" im Zusammenhang mit dem Gentransfer auswirken. Aufgrund der positiven Besetztheit des Begriffs "Erfolg" erscheint die Verwendung des Begriffs "Trefferquote" angemessener. Denn ungeachtet des seit über 15 Jahren im einschlägigen Schrifttum in diesem Kontext verwendeten Begriffs "Erfolgsquote" liegt die Trefferquote des Gentransfers durch Mikroinjektion bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten unter 2 %.

Aufgrund großer biologischer und technischer Probleme gibt es bis heute keine transgenen Tiere in der kommerziellen Landwirtschaft (Entsprechendes gilt für die Fischwirtschaft). Es sind hier insbesondere diese biologisch-technischen Probleme und ihre gesundheitlichen Folgen, aber auch die Zielsetzung der Anwendung von Gen- und Klontechniken, die eine Aufnahme des Tierschutzes in das Grundgesetz zwingend notwendig machen. Nach derzeit gültigem Recht stehen die Freiheit der Forschung und die Freiheit der Kunst durch ihre grundgesetzliche Absicherung letztlich immer über dem Tierschutzgesetz.

Grundsätzlich ist festzuhalten, daß keine Notwendigkeit für den Einsatz der Gentechnik in der Landwirtschaft besteht (vgl. Idel 1998a). Probleme der Ethik, der Tiergesundheit sowie des Tier- und Artenschutzes sind ebenso bedenklich wie die Auswirkungen auf die Agrarstruktur. Würde man transgene Fische freisetzen, kämen auch noch ökologische Risiken hinzu. Vor dem Hintergrund des Strukturwandels, der sich in der Pflanzenzucht bereits vollzieht, ist weiterhin zu bedenken: Die Effekte, die die Spezialisierung der Tierzucht auf den unterschiedlichen Ebenen von Züchtung, Arbeitsmarkt und Betriebsstruktur auslöst, werden immer schwieriger oder gar nicht mehr rückholbar sein. Rückblickend läßt sich feststellen: Trotz der vorhandenen rechtlichen (Tier schutz-)Bestimmungen belasten die neuen Verfahren in der Fortpflanzung die Tiere zunehmend mehr (Vgl. Idel 1998b). Zudem erzielen sie - gemessen an der Zahl der Trächtigkeiten und lebend geborenen Nachkommen - geringere Trefferquoten als die Vorgängertechniken. Gen- und Klontechniken stellen hier "nur" die Spitze des Eisberges dar.

Grundsätzlich ist auch zu bedenken: Die Entwicklung der neuen Techniken führt zu einer erhöhten Risikobereitschaft, da sie die Vorstellung weckt, zukünftig mit neuen gentechnischen Möglichkeiten Probleme in der Tierzucht schneller erkennen und den Schaden leichter begrenzen zu können. Dieser Ansatz hat mit einer wirklichen Ursachenvermeidung nichts zu tun. Chancen liegen dagegen in einer art- und umweltgerechten Tierhaltung, zu der die KonsumentInnen mit qualitätsorientiertem Verhalten und der Bereitschaft zu angemessener Bezahlung beitragen müssen.

2.5.4.1. Gentransfer

Der Gentransfer zählt zur empirischen Forschung. Sein Ergebnis ist nicht absehbar. Jede "erfolgreiche" gentechnische Manipulation führt zu einem anderen Insertionsort, der wiederum andere Auswirkungen hat, wodurch die Vergleichbarkeit nicht gegeben ist und weitere prospektive Aussagen über gewünschte und ungewünschte Wirkungen nicht möglich sind. Auch wenn ein gezielter Transfer technisch einmal möglich sein sollte gilt: In dem über Jahrtausende im Laufe der Evolution entstandenen Genom einer jeden Art - ob Schwein, Maus oder Mensch - gibt es keinen "richtigen" Ort für zusätzliche fremde Gene. Auch der *gezielte* Gentransfer würde nichts am empirischen Charakter gentechnischer Manipulationen ändern: Die tatsächlichen Auswirkungen auf das jeweilige Individuum lassen sich immer erst im Nachhinein feststellen.

2.5.4.2. Leistungssteigerung

Grundsätzlich ist jede Tiermast mit Feldfutterbau ein Luxus, der zur Welthungerproblematik beitragen kann. Denn durch Futterbau besteht eine Flächen- und Nahrungskonkurrenz bezüglich der Versorgung der Menschen und Tiere mit pflanzlichen Nahrungsmitteln (Vgl. Alsing 1995).

Die Tierzucht krankt bereits heute an den Folgen einseitiger Selektion auf das Zuchtziel Leistungssteigerung, die die *Gesundheit* der Tiere belasten. Die Hoffnung, Milch, Fleisch bzw. Eier in Rekordmengen und Rekordzeiten von landwirtschaftlich genutzten Tieren zu erhalten, die diese Höchstleistungen erbringen *und* dabei fit und gesund sind, hat sich als Trugschluß erwiesen. Der alte Merksatz, "Leistung ist Ausdruck von Gesundheit", gilt so nicht mehr. Leistung und Gesundheit geraten immer mehr zu Widersprüchen, seit Kühe

8.000 Liter Milch im Jahr geben, Schweine in weniger als 6 Monaten ihr Schlachtgewicht von 100 kg erreichen und Hennen über 280 Eier pro Jahr legen.

Denn *Leistungssteigerung* ist nur eine Seite des Züchtererfolges. Das enorme Ausmaß der Leistungssteigerung ist nur möglich durch ein Umgehen der *Selbstregulationsmechanismen*. Die Tiere sind bereits genetisch (nicht gentechnisch!) zur Leistung gezwungen und das auch dann, wenn ihre Leistung ihre Gesundheit überfordert und sie letztlich krank macht. Bei *Geflügel* zeigt sich der Widerspruch zwischen Leistung und Gesundheit besonders kraß: Auch kranke Legehybriden legen Eier. Sie nutzen dafür die Reserven ihrer körperlichen Ressourcen. Werden auch diese nicht nur ausgereizt sondern überreizt, folgt direkt der Tod. Hier versagen die Selbstregulationsmechanismen: Denn die Überforderung müßte - als Voraussetzung für Rekonvaleszenz - zu einem Leistungsrückgang führen (Hirdt 1998). Auch bei *Schweinen* ist das Versagen arteigener Selbstregulationsmechanismen Symptom des Züchtererfolges: Ihre extrem schnell wachsende Muskelmasse provoziert Entzündungen ihres überforderten Knochen- und Gelenkapparates. Da schmerzbedingter Appetitmangel den Masterfolg beeinträchtigt, ist die Verabreichung schmerzunterdrückender Medikamente an die noch jugendlichen Mastschweine keine Ausnahme (Bickhard 1998). *Kühe* sind so sehr auf Milchleistung selektiert, daß sie mehr Milch geben und damit mehr Energie verlieren, als sie gleichzeitig durch artgerechtes Futter aufnehmen können. Die Menge des deshalb verabreichten energiereichen Kraftfutters und der Mangel an Rauhfutter führen häufig zur Auslösung von Stoffwechselstörungen (Winckler und Breves 1998). Die Milchleistung pro Kuh und Jahr konnte in der BRD seit den 50er Jahren um ca. 50% auf über 6000 Liter gesteigert werden. Gleichzeitig nahmen Euterentzündungen, Bein- und Klauenschäden und Fruchtbarkeitsstörungen um ein Vielfaches zu.

2.5.4.3 Krankheitsresistenzen

Über die Leistungssteigerung hinaus soll die Gentechnik als *Reparaturtechnik* die systemimmanenten Probleme *lösen*: Tiere sollen durch Resistenzgene gegen Krankheiten an die künstlichen Haltungsbedingungen angepaßt werden, statt umgekehrt. Bis heute sind trotz intensiver Suche keine Gene gefunden worden, die landwirtschaftlich genutzte Tiere resistent gegen Krankheiten machen.

Die Zunahme der zucht- und haltungsbedingten Krankheiten führte zu einem enormen *Medikamenteneinsatz* und konnte in den vergangenen Jahrzehnten durch die Entwicklung weiterer Therapeutika und Impfstoffe weitgehend kompensiert werden. Seit Anfang der 90er Jahre versagt die Wirkung der Chemie zunehmend - trotz und wegen ihres enormen Einsatzes. Daraus resultiert ein Dilemma: Die immer anfälligeren landwirtschaftlich genutzten Tiere stehen immer spezialisierteren Erregern gegenüber, gegen die immer weniger Medikamente wirksam sind.

Somit führt nicht erst der für die Zukunft geplante Einsatz von Genmanipulation und Klontechniken in der Landwirtschaft zu Problemen: Bereits heute ist eine kritische Situation für die *Tiergesundheit* erreicht. Es mangelt an Forschungsgeldern im Bereich Tiergesundheit. Der Blick auf ein einzelnes Resistenzgen verstellt zudem den Blick vor der Gesundheit des ganzen Tieres. Unabhängig von den bereits genannten biologisch/technischen Problemen käme die Genstrategie im Erfolgsfall der Reparatur falscher Züchtentscheidungen bzw. der Anpassung an nicht adäquate Haltungsbedingungen gleich.

2.5.4.4. Klontechniken

Derzeit ist nicht absehbar, ob Klontechniken bei den landwirtschaftlich genutzten Tierarten zur Praxisreife entwickelt werden können. In diesem Fall läge die Gefahr im Erfolg: Die Herstellung einer großen Zahl erbgleicher Tiere (Genotyp) würde bestenfalls bewirken, daß die Tiere bezüglich der *gewünschten* Eigenschaft gleich sind (Phänotyp). Untrennbar damit verbunden wäre aber auch eine Erbgleichheit und mögliche Gleichheit im Phänotyp bei ungewünschten Eigenschaften. Neben der Verbreitung von Erbfehlern ist hier insbesondere die zuchtbedingte Krankheitsanfälligkeit zu berücksichtigen.

Erst wenn durch Klonversuche nicht mehr nur Unikate wie "Dolly", sondern mehrere hundert Einzeltiere hergestellt werden können, wird die Verwendung von Klonen für wirtschaftlich gehalten. Daraus wird deutlich, daß sich die Investitionen in die Entwicklung von Klontechniken bei landwirtschaftlich genutzten Tierarten für die Biotechnologiekonzerne nur lohnen können, wenn durch Änderung der Rahmenbedingungen ein rasanter Strukturwandel möglich wird: Bestandsobergrenzen müßten ebenso abgeschafft werden wie Quotenregelungen. Aber auch, wenn dadurch die Produktionskosten im tierischen Bereich verringert werden könnten, bleibt zu bezweifeln, daß das Ziel, auf dem Weltmarkt konkurrenzfähiger zu werden, erreicht werden kann. Denn die fraglichen Techniken würden ja dann auch anderenorts eingesetzt, so daß die Produktionskosten auch dort sinken würden.

2.5.5. Literatur

- Alsing, I. (1995): Lexikon Landwirtschaft. München 1995, S. 239.
- Bertschinger, H.U. und P. Vögeli (1998): Ödemkrankheit und Colidurchfall züchterisch begegnen. SUS 5/1998, S. 12 - 14.
- Bickard, K. (1998): Belastungsmypathie und Osteochondrose beim Schwein als Folge einer Züchtung auf Maximalleistung. Vortrag, gehalten auf der Internationalen Tagung Tierzucht und Ethik in der Landwirtschaft, Salzburg 1996. In: Tierärztl. Umschau (53) 3/98, S. 129 - 134.
- Brem, G. (1991): Projekte und Perspektiven des Gentransfers in der Nutztierzucht. In: Hagemann, R. (Hrsg.): Ergebnisse und Trends der Gentechnologie. Berlin 1991, Akademie-Verlag, S. 35 - 49.
- Butler, D. (1999): FDA warns on primate xenotransplants. Nature 398, S. 549.
- Cohen, Ph. (1999): Bigger, not better. Cloning and IVF can produce abnormal fetuses, and biologists are starting to find out why. New Scientist, 23.1.1999, S. 15.
- Denner, Joachim (1998): Immunosuppression by Retroviruses: Implications for Xenotransplantation. In: Xenotransplantation: Scientific Frontiers and Public Policy. Annals of the New York Academy of Sciences 862, S. 75 - 86 .
- Ender, K. (1995): Proceedings 2nd Dummerstorf Muscle-Workshop Muscle Growth and Meat Quality, Rostock 17. - 19. Mai 1995.
- Fischer, S. (1998): Gentechnisch veränderte Nutztiere im Bereich Lebensmittel. Verbraucherdienst (43) 6/98, S. 485 - 487.
- Harlizius, B., Schöber, S., Tammen, I. und S. Simon (1996): Isolation of bovine uridine monophosphate synthase gene to identify the molecular basis of DUMPS in cattle. J. Breed. Genet. 113, S. 303 - 309.
- Heneine, W. und L.E. Chapman (1998): Cross-species infection: No news is good news? Nature Medicine 4, S. 644 - 645.
- Hirdt, H. (1998): Durch Zucht bedingte Haltungsprobleme am Beispiel der Mastputen. Vortrag, gehalten auf der Internationalen Tagung Tierzucht und Ethik in der Landwirtschaft, Salzburg 1996. In: Tierärztl. Umschau (53) 3/98, S. 137 - 140.
- Idel, A. (1998a): Genmanipulierte Tiere - Kritik des gentechnischen Ansatzes. Vortrag, gehalten auf der Internationalen Tagung Tierzucht und Ethik in der Landwirtschaft, Salzburg 1996. In: Tierärztl. Umschau (53) 2/98, S. 83 - 87.
- Idel, A. (1998b): Tierversuche und Gentechnik - Die gentechnische Manipulation von Tieren und ihre rechtliche Ausgestaltung. In: Tierschutz für Versuchstiere - Ein Widerspruch in sich? Caspar, J. und J.-J. Koch (Hrsg.), Baden-Baden 1998, S. 93 - 129.
- J. Anim. Breed. Genet. 113 (1996): Genome Analyses and Gene Transfer in Livestock. Vol. 113 (4-5), S. 221 - 456.
- Kalm, E. (1997): Tierzüchtung. Vortrag, gehalten vor der Enquetekommission Gentechnik, am 16. Juni 1997; Materialband I, S. 100 - 111.
- Kamphausen, R. und A. Striezel (1998): Neue Denkansätze zum Begriff Tiergesundheit - Beispiel Zucht. Vortrag, gehalten auf der Internationalen Tagung Tierzucht und Ethik in der Landwirtschaft, Salzburg 1996. In: Tierärztl. Umschau 53, S. 75 - 83.
- Kemme, M. (1996): Die gen- und biotechnologische Industrie - Aussichten einer Wachstumsbranche. In: Gassen/Kemme: Gentechnik. Die Wachstumsbranche der Zukunft, Frankfurt a. Main 1996, S. 130 - 143.
- Kono, T. (1997): Nuclear transfer and reprogramming. Rev. Reproduction 2, S. 74 - 80.
- Loof, C. und E. Kalm (1999): Die Nutzung der Genomanalyse zur Verbesserung der Produktqualität und Tiergesundheit bei landwirtschaftlichen Nutztieren. In: Technologie-Transfer-Zentrale Schleswig-Holstein (Hrsg.) Biotechnologie, Schleswig-Holstein Spezial

S. 36 - 39.

Martin, U., Kiessig, V., Blusch, J.H., Helm, K. v. d., Herden, T. und G. Steinhoff: Expression of pig endogenous retrovirus by primary porcine endothelial cells and infection of human cells. *The Lancet* 352, S. 692 - 694 .

Masood, E. (1998): Xenotransplant experts face good and bad news. *Nature* 394, S. 513.

Meinecke, B. (1998): Reproduktionsbiotechnik als Voraussetzung für gentechnische Verfahren. In: *Gene und Klone. Dokumentation 20/98 der Tagung der Evangelischen Akademie Bad Boll vom 15. - 17. Mai 1998*, S. 30 - 33

Müller, A. (1995): *Ethische Aspekte der Erzeugung und Haltung transgener Nutztiere*. Enke-Verlag, Stuttgart 1995.

Müller, M. (1998a): *Biotechnologie und Gentechnik in der Tierproduktion. Schriftliche Stellungnahme für die Enquetekommission Gentechnik*, Kiel 1998.

Müller, M. (1998b): *Krankheitsresistenzen beim Nutztier. Vortrag, gehalten vor der Enquetekommission Gentechnik*, am 8. Juni 1998; Materialband III, S. 52 - 55.

Müller, M. (1998c): *Krankheitsresistenzen beim Nutztier. Vortrag, gehalten vor der Enquetekommission Gentechnik*, am 8. Juni 1998; Tonbandmitschnitt des Landtages.

Müller, M. und G. Brem (1998): Transgenic approaches to the increase of disease resistance in farm animals. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1998, 17 (1), S. 365 - 378.

Müller, M., Weidle, U.H. und G. Brem (1997): Antibody encoding transgenes - Their potential use in congenital and intracellular immunisation of farm animals. In: *Transgenic animals - generation and use*. Houdebine, L.M. (Hrsg.), S. 495 - 499, Harwood Academic Publishers GmbH, Chur, Schweiz.

Niemann, H. (1998): *Bio- und Gentechnologie bei Tieren: Herausforderungen für Wissenschaft und Praxis*. In: *Gene und Klone. Dokumentation 20/98 der Tagung der Evangelischen Akademie Bad Boll vom 15. - 17. Mai 1998*, S. 6 - 12.

Niemann und Wrenzycki (1998): *Entwicklungsstand und Anwendungsperspektiven des Klonens von Labor- und Nutztieren. Gutachten im Auftrag des Ausschusses für Bildung, Wissenschaft, Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages im Rahmen des TA-Projektes: Klonen von Tieren* .

Palmiter, R.D., Brinster, R.L., Hammer, M.G., Trumbauer, M.E., Rosenfeld, M.G., Birnberg, M.C. und R.M. Evans (1982): Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes. *Nature* 300, S. 611 - 615.

Palmiter, R.D.; Norstedt, G.; Gelinis, R.E., Hammer, M.G. und R.L. Brinster (1983):

Metallothionein-human GH fusion genes stimulate growth of mice. *Science* 222, S. 809 - 814 .

Petzold, U. (1998): Neues zum Klonen von Säugetieren. *Biologie in unserer Zeit*, 28, Nr. 4, S. 194 - 200.

Prelle, Katja (1998): *Transgene Tiere in Tierzucht und Veterinärmedizin*. In: *Gene und Klone. Dokumentation 20/98 der Tagung der Evangelischen Akademie Bad Boll vom 15. - 17. Mai 1998*, S. 47 - 57.

Pursel, V.G., Pinkert, C.A., Miller, K.F., Bolt, D.J., Campbell, R.G., Palmiter, R.D., Brinster, R.L. und R.E. Hammer (1989): Genetic engineering of livestock. *Science* 244, S. 1281 - 1288 .

Reichenbach, H.-D. (1989): *Zur Behandlung früher Embryonalstadien beim Rind*. Diss. München 1989.

Sachse, G. (1996): *Entwicklungsstand der Nutzung transgener Tiere für die Lebensmittelgewinnung*. *Bundesgesundheitsblatt, Sonderheft Dez./1996*, S. 37 - 40.

Shields, P.G., Kind, A.J., Campbell, K.H.S., Waddington, D., Wilmut, I., Colman, A., Schmicke, A. E. (1999): Analysis of telomere lengths in cloned sheep. *Nature* 399, S. 316 - 317.

Seyfert, H.-M., Interthal, H., Klussmann, U., Koczan, D., Natiur, S., Pusch, W., Senft, B., Steinhoff, U. M., Tuckoricz, A. und G. Hobom (1996): Defining candidate genes for mastitis resistance in cattle. *J. Breed. Genet.* 113, S. 269 - 276.

Ulrich, M., Kiessig, V., Blusch, J.H., Helm, K. v.d. und G. Steinhoff (1998): Expression of pig endogenous retrovirus by primary porcine endothelial cells and infection of human cells. *The Lancet* 352, S. 692 - 694.

Velander, William H., Lubon, Henryk und William N. Drohan (1997): Menschliche Proteine aus der Milch transgener Tiere. *Spektrum der Wissenschaft* 3/1997, S. 70 - 74 .

Wakayama, T., Perry, A.C.F., Zuccotti, D., Johnson K.R. und R. Yanagimachi (1998): Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature* 394, S. 369 - 374.

Wanke, R., Wolf, E., Brem, G. und W. Hermanns (1996): Physiology and pathology of growth-studies in GH transgenic mice. *J. Breed. Genet.* 113, S. 445 - 456.

Westhusin, M. (1997): From mighty mice to mighty cows. *Nature Genetics* 17, 7/97, S. 4 .

Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, A.I. und K.H.S. Campbell (1997): Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 385, S. 810 - 813.

Wilmut, I. (1999): Klonen für medizinische Zwecke. *Spektrum der Wissenschaft*, April 1999, S. 34 - 40.

Wilson, C.A., Wong, S., Muller, J., Davidson, C.E., Rose, T.M. und Parris Burd (1998): Type C Retrovirus Released from Porcine Primary Peripheral Blood Mononuclear Cells Infects Human Cells. *Journ. of Virology* 72, S. 3082 - 3087.

Winckler C. und G. Breves (1998): Grenzen der Milchleistungszucht aus physiologischer Sicht. Vortrag, gehalten auf der Internationalen Tagung Tierzucht und Ethik in der Landwirtschaft, Salzburg 1996. *Tierärztl. Umschau* (53), 3/98, S. 119 - 122.

Wrenzycki, C., Herrmann, D., Carnwath J.W. und H. Niemann (1996): Expression of the gap junction gene Connexin43 (Cx43) in preimplantation embryos derived in vitro or in vivo. *Journ. Reprod. Fertil.* 108, S 17 - 24

Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storzjohann und Dr. Wilkens nicht zu.

2.5.6. Empfehlungen der Enquetekommission

Dem Schleswig-Holsteinischen Landtag wird empfohlen,

1. sich dafür einzusetzen, daß ein Lehrstuhl für Ökologische Tierzucht und Tierhaltung eingerichtet wird und daß innerhalb der Züchtungsforschung der Agrarwissenschaftlichen Fakultät Forschungsprojekte, die sich insbesondere mit dem Gesamtzuchtziel Tiergesundheit beschäftigen, besonders gefördert werden, (Mehrheitlich angenommen)
2. sich weiterhin für die Aufnahme des Tierschutzes in die Landesverfassung und in das Grundgesetz einzusetzen, (Mehrheitlich angenommen)
3. sich für die Erhaltung von Produktionsbeschränkungen bei der Haltung landwirtschaftlich genutzter Tiere auszusprechen und sich auf Landes-, Bundes- und EU-Ebene dafür einzusetzen sowie Bestrebungen, zur Realisierung der kommerziellen Haltung transgener und/oder geklonter Tiere Bestandsobergrenzen und/oder die Bindung der Tierzahl an die landwirtschaftliche Fläche zu lockern, abzulehnen, (Mehrheitlich angenommen)
4. sich auf Landes-, Bundes- und EU-Ebene für ein Moratorium hinsichtlich der Durchführung von Xenotransplantationen einzusetzen, (Mehrheitlich angenommen)
5. sich auf Landes-, Bundes- und EU-Ebene gegen die Verwendung von Retroviren als Vektoren beim Gentransfer auf Tiere zur landwirtschaftlichen Nutzung auszusprechen, (Mehrheitlich angenommen)
6. sich für ein Verbot des Klonens von Tieren zur landwirtschaftlichen Nutzung sowie der Freisetzung transgener Fische aus Gründen des Arten- und Ökosystemschutzes auszusprechen und sich auf Bundes- und EU-Ebene für ein solches Verbot einzusetzen. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Dr. Wilkens, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger und Abg. Storzjohann:

Die in Ziffer 2 geforderte Aufnahme des Tierschutzes in die Landesverfassung erreicht keinen verbesserten Schutz der Tiere, weil dieser bereits durch das Tierschutzgesetz auf Bundesebene geregelt ist. Sollte aus uns nicht bekannten Gründen ein zusätzlicher Schutz der Tiere erforderlich sein, müßte das Tierschutzgesetz angepaßt werden.

2.6. Nutzung der Gentechnik in der Tierzucht

Berichtersteller: Prof. Dr. Christian Jung

2.6.1. Einleitung

Tierzucht und Tierhaltung bedeuten schon immer gezielte Beeinflussung und Nutzung biologischer Vorgänge. In der Tierzucht hat der Einsatz fortpflanzungsbiologischer Verfahren und hier insbesondere die künstliche Besamung beim Rind und Schwein die Züchtungsmethoden wesentlich verändert. In Deutschland ging diese Entwicklung von Schleswig-Holstein aus (Kräußlich, 1990), wo 1914 auf Initiative von Selders mit Unterstützung von Götz die erste Rinderbesamungsstation gegründet wurde. In den letzten Jahren ist neben der Anwendung der fortpflanzungsbiologischen Verfahren, künstliche Besamung und Embryotransfer, die Nutzung molekulargenetischer Verfahren in der Tierzucht vorangeschritten. Dabei werden die molekulargenetischen Labormethoden zur gezielten Neukombinationen der Nutztiere eingesetzt. Sie dienen der Identifizierung und Analyse von Genen und ermöglichen die Gendiagnostik. Beim Gentransfer, der sich in einem intensiven Forschungsstadium befindet, werden molekulargenetische und fortpflanzungsbiologische Verfahren kombiniert. Für die Anwendung beim Nutztier ist der Gentransfer in die Keimbahn eine Methode, die die Weitergabe der übertragenen DNA an die nächste Generation und damit die züchterische Nutzung ermöglicht. Nachfolgend soll die Bedeutung der fortpflanzungsbiologischen und molekulargenetischen Verfahren dargestellt und eine Bewertung vorgenommen werden (Kalm et al., 1997).

Fortpflanzungsbiologische Verfahren gehören nicht zur Gentechnik wohl aber zur Biotechnologie. Sie sollen hier trotzdem aufgrund ihrer hohen praktischen Bedeutung und ihrer Vorreiterrolle für gentechnische Verfahren näher erläutert werden.

2.6.2. Fortpflanzungsbiologische Verfahren

Auf dem Gebiet der Biotechnologie in der Tierzucht wurden in den vergangenen 50 Jahren große Fortschritte erzielt. Zunächst war es die künstliche Besamung, die eine enorm gesteigerte Vermehrungsrate der männlichen Tiere ermöglichte. Züchterisch konnten darauf die Besamungszuchtprogramme aufgebaut werden. Gut 80 % der Kühe, knapp 60 % der Sauen und 85 % der Stuten werden heute künstlich besamt (ADR, 1998; ZDS, 1998; FN, 1998). Das tiefgefrorene Spermium der besten nachkommengepurten Vatertiere ist heute die Basis des genetischen Austausches zwischen Populationen. In den achtziger Jahren folgte der Embryotransfer (ET). Die Bedeutung ist im Vergleich zur künstlichen Besamung bescheiden. In Nordamerika und Europa werden etwa 0,2 bis 0,3 % der Kühe als Spenderkühe zur Embryogewinnung genutzt. Die Ursachen der geringen Verbreitung des ET sind die im Vergleich zur künstlichen Besamung hohen Kosten und die schwankende Erfolgsrate (Kalm et al., 1997). Splitting und Sexen von Embryonen können heute von Routine-ET-Teams gehandhabt werden. Der heutige Stand des Embryotransfers (Seidel und Elsdon, 1997) beinhaltet darüber hinaus die Gewinnung unbefruchteter Eizellen aus dem Ovar, deren in-vitro-Reifung und in-vitro-Befruchtung (Reichenbach et al., 1992, Stojkovic et al., 1995). Es besteht heute ein zunehmendes Interesse an der Kombination der transvaginalen Follikelpunktion (Santle et al., 1998, Schernthauer et al., 1998) und einer Geschlechtsbestimmung von Embryonen auf dem Wege der Spermientrennung, um von genetisch wertvollen Zuchttieren gezielt Nachkommen eines bestimmten Geschlechts zu erzeugen. Dadurch ließ sich die Effizienz der Marker gestützten Selektion (Visscher et al., 1998) steigern.

Schon 1981 hat Van Vleck die Auswirkungen der Biotechnologie auf Rinderzuchtprogramme untersucht, wobei er vereinfacht annahm, daß alle Technologien auch vollständig und flächendeckend eingeführt wurden. Das Resultat dieser Untersuchung führte zu deutlichen Zuchtfortschrittssteigerungen bei Anwendung dieser Techniken in der Größenordnung von 15 % bis 66 %.

Aus der Technik des Embryotransfers hat sich auch die Technik des Klonierens entwickelt. Embryonales Klonen ist eine Klonierung auf der Basis embryonaler Zellen (im ursprünglichen Ansatz: der ganze Embryo) heute werden vornehmlich embryonale Stammzellen verwendet, die als permanente Ziellinie im Labor kultiviert werden können. Adultes Klonen meint dem gegenüber, daß aus entwickelten, somatischen Zellen kloniert werden kann (Niemann et al., 1998). Das erste Beispiel hierfür ist die erfolgreiche Klonierung aus Euterzellen beim Schaf (Wilmut et al., 1997). Dieser Erfolg wurde inzwischen mehrfach wiederholt, u.a. auch durch die Arbeitsgruppen von Wolf an der TU München. Die aus Klonierung geborenen Kälber weisen in einzelnen Fällen deutlich höhere Geburtsgewichte auf (Willadsen et al., 1991). Diese Beobachtung wird auch bei Kälbern aus der in-vitro-Produktion gemacht. Gegenwärtig besteht noch ein erheblicher Forschungsbedarf auf allen Ebenen des Klonens über Kerntransfer. Die Kombination des primär zellbiologisch-embryologischen Kerntransferverfahrens mit den neuen Erkenntnissen aus der Molekularbiologie wird sowohl im

biomedizinischen Sektor als auch in zahlreichen anderen Bereichen der Tierzucht das Erreichen völlig neuer Zielprojektionen erlauben. Angesichts der enormen Entwicklungen der letzten Jahre muß mit weiterer Erkenntnis gerechnet werden, so daß eine Bewertung danach erfolgen kann (Niemann et al., 1998; Brem, 1999).

Künstliche Besamung, Embryotransfer, Tiefgefrierkonservierung von Sperma und Embryonen sind integrale Bestandteile von Zuchtprogrammen beim Nutztier. Geschlechtsbestimmung von Embryonen, in-vitro-Reifung von Eizellen, In-Vitro-Fertilisation, In-Vitro-Kultur bis hin zum Embryotransfer stehen an der Schwelle der Routineanwendung beim Rind. Klonen befindet sich noch im Forschungsstadium und wird für eine Nutzenanwendung beispielhaft erforscht. Ziel und Zweck dieser aufgeführten fortpflanzungsbiologischen Verfahren ist die Verbesserung des Zuchtfortschrittes durch Erhöhung der Selektionsintensität, Verkürzung des Generationsintervalles und Steigerung der Genauigkeit der Selektionsentscheidungen (Kalm, 1998).

Dabei ist das Zuchtziel unserer Nutztiere auf gesunde, leistungsstabile Tiere mit ökonomischen Produktionsleistungen unter Berücksichtigung biologischer und ökologischer Ansprüche ausgerichtet. Die biotechnologischen Entwicklungen der Fortpflanzung haben den internationalen Handel mit Zuchttieren, Sperma und Embryonen beeinflußt und führen zu deutlichen organisatorischen strukturellen Veränderungen im Züchtungsbereich z. B. Nord-Ost-Genetik bei den Rindern, Bundeshybridzuchtprogramm bei den Schweinen.

2.6.2.1. Chancen und Risiken

Die Chancen der Nutzung von fortpflanzungsbiologischen Verfahren liegen in der zielorientierten und zumindestens bei einigen Methoden auch kostengünstigeren Erreichung der angestrebten Ziele. Gleichzeitig können Bereiche des Tierschutzes z. B. Embryonen - statt Tiertransport, der Hygiene z. B. Bestandssanierung über KB oder ET, Vermeidung der Einschleppungsgefahr von Tierkrankheiten und der Erhaltung genetischer Ressourcen durch Anlage von Genreserven (TzGe §1, Abs. 2) verbessert werden.

Die In-Vitro-Fertilisation beim Rind hat sich an einigen KB-Stationen gut etabliert und ist eine Methode zur Bereitstellung von Embryonen, gleichzeitig können diese Embryonen mit Hilfe der Gendiagnose auf spezifische Qualitätsanforderungen z. B. Geschlecht, Erbfehler geprüft werden. Im internationalen Geschäft insbesondere in der Rinderzucht sind diese Anforderungen unverzichtbar, die Konkurrenzunternehmen aus dem Ausland bieten diese Produkte gezielt an.

Die bisher praktizierten fortpflanzungsbiologischen Verfahren der Tierzucht bedeuten bei fachgerechter Anwendung keine Risiken für Mensch und Tier. Indirekte Risiken können bei unsachgemäßer Anwendung entstehen, so können z. B. einseitige Selektion auf Produktionsleistungen zu unerwünschten Nebenwirkungen wie geringere Fruchtbarkeit, verkürzte Nutzungsdauer führen. Doch heute sind Leistungsprüfungen für funktionale Merkmale etabliert, so daß laufende Kontrollen der Selektionsentscheidungen vorhanden sind. Organisatorisch-strukturelle Veränderungen im Züchtungsbereich begannen bereits mit der Einführung der künstlichen Besamung. Die sogenannte Gemeindebullenhaltung mit Natursprungbullen ist nicht mehr vorhanden. Der Embryotransfer und das Klonen haben bereits zu weiteren Veränderungen geführt und gerade durch den internationalen Wettbewerb im Handel mit Zuchtprodukten werden Konzentrationen in den jeweiligen Nutztierpopulationen notwendig. Die traditionellen bäuerlichen Zuchtorganisationen verändern heute die Zucht- und Produktionsprogramme drastisch und etablieren fortpflanzungsbiologische Einrichtungen, um den außerlandwirtschaftlichen Investoren im neuen Wettbewerb standzuhalten.

2.6.2.2. Ethische und rechtliche Aspekte

Die Beurteilung der fortpflanzungsbiologischen Verfahren in der Tierproduktion erfolgen häufig unter dem Hinweis der Anwendung bei Menschen. So heißt es, die Tierzucht entwickle "Einstiegstechniken" für den Menschen. Diese Behauptung muß klar zurückgewiesen werden. Es bestehen klare rechtliche Regelungen. Die ethische Wertung beim Nutztier basiert auf der Folgenbewertung wie Humanverträglichkeit, Auswirkungen auf das Tier (Tierschutz) und Umweltverträglichkeit. Prüfungen hinsichtlich Veränderungen in der Sicherheit und Qualität der Lebensmittel tierischer Herkunft sind zu empfehlen, gleichzeitig sollten Prüfungen auf evtl. negative Auswirkungen auf die Tiergesundheit und Umweltverträglichkeit überdacht werden. Die Ethikkommission der EU (GAEIB) hat in einer Stellungnahme zu den ethischen Aspekten der Klonierung vom 28.5.1997 u.a. festgestellt, daß die Anwendung der Klonierung beim Tier akzeptabel ist, wenn sie unter Berücksichtigung tierschützerischer Vorgaben erfolgt.

2.6.3. Genomanalyse und Gendiagnostik

Es entspricht einem lang gehegten Wunsch der Züchter, die Erbanlagen für wichtige Leistungseigenschaften auf den Chromosomen der potentiellen Zuchttiere identifizieren zu können und damit die Selektion von der unsicheren phänotypischen Leistungsausprägung auf das Genom direkt zu verlagern. Die Genomanalyse hat den Zweck, das gesamte Erbmaterial einer Art möglichst umfassend und genau zu beschreiben. Beide Bereiche sind Voraussetzung für die Gendiagnose.

Im Vergleich zur Genomanalyse beim Menschen und bei Versuchstieren befindet sich die Genomanalyse bei Nutztieren erst am Anfang, so daß es zur Bereitstellung des aus der Genomanalyse erzielbaren Wissens für die Tierzucht noch erheblicher Anstrengungen bedarf (Kalm, 1997). Ziel der Genomanalyse ist u. a. die Einführung der Marker gestützten Selektion (MAS) als neue Züchtungstechnik bei den Nutztieren. In diesem Zusammenhang hat die DFG 1989 das Schwerpunktprogramm 715 - Genomanalyse und Gentransfer beim Nutztier (Kräußlich, 1996) bewilligt und den deutschen Tierzuchtinstituten die Einarbeitung in die Methode ermöglicht. Die EU-Projekte BOVMAP und PIGMaP ermöglichten die Erstellung von Genkarten für das Rind und Schwein (Bishop et al., 1994, Georges et al., 1995, Barendse et al., 1997) und deutsche Kollegen waren aktiv daran beteiligt. Unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. E. Kalm aus dem Kieler Tierzuchtinstitut wurde im Jahre 1995 das Genomanalyseprojekt Rind mit dem Thema: "Entwicklung von Techniken und Methoden zur Nutzung der Genomanalyse Rind", bewilligt. Die Förderung erfolgt zu 60 % von der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter und zu 40 % vom BMBF. Ein ähnliches Genomanalyseprojekt läuft bundesweit auch für die Schweinezucht unter dem Thema: "Entwicklung von Techniken und Methoden zur Kartierung von Defektgenen beim Schwein" (Kalm, 1997). Die Finanzierung durch die betroffene Wirtschaft und dem BMBF ist gesichert.

Sowohl die Ergebnisse beim Schwein (Andersson et al., 1994) und beim Rind (Georges et al., 1995), die Vielzahl der in den vergangenen zwei Jahren publizierten Kartierungsergebnisse (z. B. Ashwell et al., 1995; Ron et al., 1996; Vikki et al., 1996; Kühn et al., 1996; Mosig et al., 1998; Mäki-Tanila et al., 1998; Arranz et al., 1998; Davis et al., 1998; Gomez-Raya et al., 1998), als auch die im Rahmen des laufenden ADR/BMBF-Forschungsprojektes "Genomanalyse Rind" kartierten bzw. vorläufig kartierten QTL (Reinsch et al., 1997, 1998a; Kalm et al., 1998) zeigen, daß dieser Ansatz erfolgreich sein kann und in naher Zukunft zur Identifikation eng eingegrenzter QTL-tragender Genomregionen führen wird. Dabei müssen die potentiellen, ökonomisch bedeutenden QTL-tragenden Genomregionen vor einer Umsetzung in die praktische Nutzenanwendung in einer zweiten Studie bestätigt werden (Lander und Kruglyak, 1995). Erst dann wird die Marker-gestützte Selektion sowohl in der Rinder- als auch in der Schweinezucht eingeführt.

Aufgabe der Genomanalyse in der Tierzucht ist es, Wissen über die molekularen Genstrukturen von Erbmerkmalen zu erarbeiten. Diese Kenntnisse lassen sich im Rahmen der Gendiagnostik anwenden. Dadurch wird es möglich, einzelne Genvarianten sicherer und frühzeitiger unabhängig von der Merkmalsausprägung zu erkennen. In der Rinderzucht könnte bereits der Embryo für eine Gendiagnose genutzt werden. Die Selektionsentscheidungen können erwünschte und unerwünschte Genvarianten sowie hetero- als auch homozygote Tiere berücksichtigen. Damit wird die Genomanalyse bzw. Gendiagnostik ein wirksames Mittel zur Verbesserung der traditionellen Zuchtmethoden (Reinsch, 1999; Kalm, 1999). Die ersten Anwendungsgebiete sind die molekulare Erbfehleranalyse, die Feststellung der Milchproteinvarianten und die Abstammungs- und Identitätssicherung. Weitere Anwendungen aus den Bereichen Fruchtbarkeit, Tiergesundheit, Qualität tierischer Produkte und Leistungsverbesserung sind in der wissenschaftlichen Bearbeitung (Schwerin und Kühn, 1999; Karall-Albrecht, 1998; Looft und Kalm, 1999).

2.6.3.1. Chancen und Risiken

Die Genomanalyse und Gendiagnostik sind analytische und beschreibende Arbeitsgebiete, so daß für die landwirtschaftlichen Nutztiere keine erkennbaren Risiken damit verbunden sind. Vielmehr eröffnet diese Arbeitsrichtung große Chancen für die Tierzüchter und Tierproduzenten. Die Chancen und damit verbundenen Vorteile liegen in folgenden Bereichen:

1. Die Leistungseigenschaften der Nutztiere können auf den Genombereich dokumentiert und genutzt werden,
2. Die biologischen Wirkungsmechanismen der Gene wie Genkopplung, Pleiotropie und Epistasie werden aufgeklärt,
3. Die Sicherheit der Selektionsentscheidungen wird durch die Nutzung der Informationen aus der Genomanalyse deutlich erhöht und sie können frühzeitiger erfolgen,

4. Das Züchtungsrisiko wird minimiert und damit die Wirtschaftlichkeit der Tierhaltung verbessert.

Die Ergebnisse der Genomanalyse werden neue Leistungsprüfungen und Zuchtwertschätzverfahren nach sich ziehen. Die Züchtung der Nutztiere ist weiterhin ein dynamischer Prozeß.

2.6.3.2. Ethische und rechtliche Wertung

Mit der Durchführung und Anwendung der Genomanalyse und der Gendiagnostik bei landwirtschaftlichen Nutztieren sind keine erkennbaren biologischen Risiken für den Menschen, für das Tier und die Umwelt verbunden, so daß damit auch keine ethischen Bedenken bestehen.

2.6.4. Gentransfer

Die Technik der Übertragung fremder DNA in Säugergenome ist nun mehr 25 Jahre alt und von Jaenisch bei der Maus entwickelt worden (Jaenisch und Mintz, 1974). Durch die Arbeit von Palmiter et al. (1982) mit den transgenen Riesenmäusen wurde die Technik der breiten Öffentlichkeit bekannt. Dagegen waren die gelungenen Gentransfers bei landwirtschaftlichen Nutztieren von Hammer et al. (1985) und Brem et al. (1985) weniger spektakulär. In den folgenden Jahren kam es insbesondere bei der Diskussion um das neue Gentechnikgesetz zu heftigen Diskussionen über den Gentransfer. Die Akzeptanz in der Bevölkerung war bei den Nutztieren nicht mehr gegeben, so daß die wissenschaftliche Weiterentwicklung in Deutschland keine Rolle mehr spielte (Müller, 1998). Lediglich der Gentransfer bei Versuchstieren z. B. in der biomedizinischen Grundlagenforschung im Bereich des *gene-farmings* (Brem et al., 1993) wurde weiter bearbeitet. Neuerdings wird in mehreren Einrichtungen daran gearbeitet, transgene Schweine für die Xenotransplantation zu generieren (Brem, 1998). Die Arbeiten auf dem Gebiet des *gene-farmings* werden von der einschlägigen chemisch-pharmazeutischen Industrie in Deutschland nicht weiterverfolgt. Dagegen laufen im Ausland Entwicklung, Gewinnung der Primärprodukte, Reinigung und Kommerzialisierung auf Hochtouren (Velander et al., 1997; Tiedemann, 1998). Drei Beispiele seien an dieser Stelle genannt. Es wurden transgene Schweine erzeugt, die menschliches Protein C in der Milch produzieren, welches an der Blutgerinnung beteiligt ist. Aus Ziegen gewonnenes Antithrombin III, das die Blutgerinnung hemmt, wird seit 1998 in klinischen Versuchen erprobt. Ebenfalls bereits klinisch erprobt wird durch Schafe produziertes α 1-Antitrypsin, das zur Behandlung von Patienten eingesetzt wird, die an der Erbkrankheit Zystische Fibrose leiden.

Zur Erstellung transgener Nutztiere ist die direkte Mikroinjektion klonierter DNA in Vorkerne von Zygoten immer noch das meistgenutzte Verfahren (Müller, 1998, Brem, 1998). Die Effizienz ist jedoch deutlich geringer als bei der Maus. Trotzdem wird dieses Verfahren weltweit für den Gentransfer bei landwirtschaftlichen Nutztieren genutzt. Es ist sehr kostenintensiv und relativ kompliziert. Neue Entwicklungen, den Nukleartransfer aus embryonalen und fetalen Zelllinien erfolgreich durchzuführen (Campbell et al., 1996; Wilmut et al., 1997) und die Experimente mit Transfektion der einzelnen Zelllinien und anschließender Embryoklonierung transgene Schafe zu erstellen, werden dem Transfer jedoch eine andere Dimension geben (Schnieke et al., 1997).

2.6.4.1. Chancen und Risiken

Die Wahl des Zuchtzieles und die sorgfältige Überprüfung der Auswirkungen züchterischer Arbeiten ist auch bei einem gezielten Einsatz des Gentransfers bei den Nutztieren eine wichtige Voraussetzung. Der Einsatz des Gentransfers ist wegen des langen Generationsintervalls von Nutztieren bis zur erfolgreichen Integration eines Genkonstruktes in der Produktionspopulation relativ zeitaufwendig, beim Rind dauert es etwa 11 Jahre. Daher ist der Gentransfer in der Nutztierzucht nur wirtschaftlich gerechtfertigt, wenn der Zuchtfortschritt durch Gentransfer die in diesem Zeitraum mit konventionellen Zuchtverfahren erreichbaren Fortschritte deutlich übersteigt. Daher werden heute vorrangig Merkmale mit geringer Heritabilität, Krankheitsresistenzen und die Qualität tierischer Produkte als Möglichkeiten diskutiert.

Bei der Erstellung von transgenen Tieren für Produktionszwecke müssen die Kriterien der nationalen und internationalen Gentechnikgesetze, der Tierschutzgesetze sowie des Lebensmittelrechts und des Konsumentenschutzes eingehalten werden. Die von Houdebine (1997) aufgeführten Kriterien der Biosicherheit und Biorisiken gilt es zu beachten:

- Spezies: Ein transgener Organismus hat *a priori* potentielle unbekannte biologische Eigenschaften und darf deshalb nicht entkommen, sich unkontrolliert multiplizieren oder als Transgen in der Wildpopulation verbreiten. Für jede Spezies wird deshalb die Rückholbarkeit geprüft und die Haltungsbedingungen entsprechend eingerichtet.

- Methode des Gentransfers: Die verschiedenen physikochemischen Methoden (Mikroinjektion, Elektroporation, Lipofektion, Biolistik) für Gentransferexperimente verursachen keine Biorisiken, da die transferierte DNA stabil in den Kern des Empfängerorganismus eingebaut wird. Virale Vektoren werden ebenfalls zum Gentransfer verwendet, vor allem in der humanen Gentherapie. Ihre Verwendung birgt Risiken, die in der humanen Therapie in Kauf genommen werden. Falls transgene Tiere mit Hilfe viraler Vektoren erstellt werden sollten, werden diese isoliert gehalten, bis nachgewiesen wurde, daß keinerlei infektiöse rekombinante virale Partikel freigesetzt werden.
- Natur des übertragenen Gens: Die gewünschte (positive) biologische Wirkung und die Freiheit von Insertionsmutation durch den Einbau des Transgens in das Empfänger genom muß bei der Weiterzucht mit transgenen Tieren garantiert sein. Die trifft natürlich nicht zu für Versuchstiere, die zum Beispiel für Studien von menschlichen Erkrankungen oder Therapien herangezogen werden. Genkonstrukte mit unbekannter DNA-Sequenz können mobile Elemente oder unbekannte Gene enthalten und müssen daher gesondert eingestuft werden.
- Verwendung und Transport des transgenen Tieres: Das potentielle Umweltrisiko richtet sich jeweils nach der Spezies, der Methode und der Natur des Transgens. Von transgenen Säugetieren, die für Produktionszwecke eingesetzt werden ist kein Biorisiko zu erwarten.
- Rückholbarkeit: Das Biorisiko ist abhängig von der Spezies und dem Vorhandensein natürlicher Paarungspartner in der Umwelt. Bei landwirtschaftlichen Nutztieren (Rind, Schaf, Ziege, Schwein) ist die Rückholbarkeit unproblematisch, da entweder keine wildlebenden natürlichen Paarungspartner vorhanden sind oder selbst die F₁-Generation (z. B. Schwein) noch sehr leicht zu identifizieren ist.

Diese generellen Kriterien zur Beurteilung transgener Organismen werden bei der Verwendung transgener Tiere zur Lebensmittelproduktion weiter konkretisiert im Hinblick auf die Gesundheit und Produktionsfähigkeit des Tieres und auf die Auswirkungen des transgenen Nahrungsmittels auf die Konsumenten (Brem und Müller, 1994).

- Tiere, die für Produktionszwecke verwendet werden sollen, werden einer tierzüchterischen Prüfung unterzogen, d. h. die stabile Integration und Transmission des Transgens wird durch den Aufbau transgener Linien geprüft. Im homozygoten Zustand werden mögliche Insertionsmutationen am Ort der Integration bestimmt. Zusätzlich werden für die Tierzucht und -produktion relevanten Leistungs- und Reproduktionsparameter geprüft. Aus tierzüchterischer Sicht stellt ein stabil integriertes Genkonstrukt eine "gezielte, punktuelle" Erhöhung der genetischen Variabilität dar. Die Vererbung des Genkonstrukts folgt den Mendelschen Regeln, d. h. auf sein Vorhandensein in den folgenden Generationen muß konventionell selektioniert werden.
- Die veterinärmedizinisch-klinische, -pathologische und toxikologische Prüfung untersucht alle gewünschten und unerwünschten Effekte der Transgenexpression und der Transgenintegration.

2.6.4.2. Ethische und rechtliche Wirkung

Wie für die Verfahren der Fortpflanzungsbiologie bereits aufgeführt, gilt auch für den Gentransfer, daß die Anwendung in der Tierzucht keine "Einstiegstechnik" für den Menschen ist. Die Erstellung und Haltung transgener Nutztiere hat sich unter Einhaltung der o. g. Kriterien als sicher und kontrollierbar erwiesen. Der große Nutzen transgener Tiere liegt derzeit in der Biomedizin als Modell für Humanerkrankungen und Therapiekonzepte und ist hier wissenschaftlich unumstritten. Beim Einsatz im Rahmen der Lebensmittel- und/oder der Tierproduktion spielt die Akzeptanz in der Bevölkerung eine große und entscheidende Rolle. Die Auswirkungen auf die Tiere müssen daher vor einer Bewertung geprüft und abgewogen werden. Generell bei transgenen Tieren von "Qualzüchtung" zu sprechen, ist nicht gerechtfertigt. Vielmehr muß die Art der gentechnischen Veränderung von Fall zu Fall individuell bewertet werden. Die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes müssen ohnehin eingehalten werden. Daher sollte der Gentransfer, der sich derzeit noch in einer Experimentalphase befindet, nicht pauschal aus ethischen Gründen abgelehnt werden.

2.6.5. Forschung und Entwicklung in Schleswig-Holstein

In Schleswig-Holstein arbeiten folgende Züchtungsunternehmen für die wichtigsten Nutztiere:

Schweine: PIC Deutschland, Schleswig

Schaumann Schweinezucht, Hülsenberg

	Schweinezuchtverband, Neumünster
Rinder:	Rinderzucht Schleswig-Holstein, Neumünster
	Fleischrinderzuchtverband, Kiel
Schafe:	Schafzuchtverband, Kiel
Pferde:	Holsteiner Verband, Kiel
	Pferdestammbuch, Kiel
	Trakehner Zuchtverband, Neumünster

Für die Schweine- und Rinderzüchter werden Arbeiten zur Genomanalyse durchgeführt, wobei diese Arbeiten schwerpunktmäßig vom Kieler Tierzuchtinstitut betreut und auch angeregt wurden. Alle Organisationen möchten an den neuesten Technologien teilhaben, so daß Forschungs- und Entwicklungsarbeiten gerade auf dem Sektor der Genomanalyse und der Marker gestützten Selektion nachgefragt werden. Das Institut für Tierzucht und Tierhaltung verfügt über eine Laboreinrichtung der Sicherheitsstufe S 1 und S 2.

Zukünftig ist eine leistungsfähige, tiergerechte und damit biologisch angepaßte Tierproduktion nur möglich, wenn ein verantwortungsvoller Einsatz der fortpflanzungsbiologischen und molekulargenetischen Methoden erfolgt. Die schleswig-holsteinischen Tierzüchter und -Halter sollten diese Technologien nutzen, um den zukünftigen Aufgaben gerecht zu werden.

2.6.6. Literatur

2.6.6.1. Fortpflanzungsbiologie

ADR (1998): Rinderproduktion in der Bundesrepublik Deutschland 1997, Arbeitsgem. Deutscher Rinderzüchter e.V., Bonn.

Brem, G. (1999): Klonierung - Technik der Zukunft In: 2. Rinder-Workshop - Auswirkungen neuer Technologien auf die Rinderzucht - 16./17.2.1999 Uelzen, DGfZ-Schriftenreihe 13, 119-133.

FN (1998): Jahresbericht 1997, Deutsche Reiterliche Vereinigung e.V., Warendorf.

Kalm, E. (1997): Vortrag anlässlich der Sitzung der Enquetekommission Gentechnologie, 16.06.1997.

Kalm, E., Susenbeth, A., Isensee, E. (1997): Perspektiven für die intensive Tierproduktion. Schriftenreihe der Agrarwissenschaftlichen Fakultät der Universität Kiel, Heft 83, 25-42.

Kalm, E. (1998): Innovationskräfte bündeln: Umsetzungsdefizite überwinden. Meinungen zur Agrar- und Umweltpolitik, DGAU, Heft 34, 111-113.

Kräußlich, H. (1990): Entwicklungsperspektiven der Biotechnik in der Tierproduktion. Schriftenreihe der Agrarwissenschaftlichen Fakultät der Universität Kiel, Heft 72, 53-68.

Niemann, H., Wrenzycki, C. (1998): Entwicklungsstand und Anwendungsperspektiven des Klonens von Labor- und Nutztieren. Wissenschaftl. Gutachten für den Ausschuß für Bildung, Wissenschaft, Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages.

Reichenbach, H.-D., Liebrich, J., Berg, U., Brem, G. (1992): Pregnancy rates and births after unilateral or bilateral transfer of bovine embryos produced in vitro. J. Reprod. Fertil 95, 363-370.

Santle, B., Wenigerkind, H., Schernthaler, W., Mödl, J., Stojkovic, K., Prella, K., Holtz, W., Brem, G., Wolf, E. (1998): Comparison of ultrasoundguided vs laproscopic transvaginal ovum pick-up (OPU) in Simmental heifers. Theriogenology 50, 89-100.

Schernthaler, W., Wenigerkind, H., Stojkovic, M., Pulma, G. A., Mödl, J., Wolf, E., Brem, G. (1998): Pregnancy rate after ultrasound-guided follicle aspiration in nonlactating cows from different breeds. J. Vet. Med. (in press).

Seidel, G. E. and R. P. Elsdon (1997): Embryotransfer in dairy cattle. W. D. Hoards & Son Fort Athinson, Wisconsin, USA.

Stojkovic, M., Wolf, E., Büttner, M., Berg, U., Charpigny, G., Schmidt, A., Brem, G. (1995): Secretion of biologically active interferon tau by in vitro-derived bovine trophoblastic tissue. Biol. Reprod. 53, 1500-1507.

Van Vleck, L. D. (1981): Potential genetic impact of artificial insemination, sex selection, embryo transfer, cloning and selfing in dairy cattle. In: *New Technologies in Animal Breeding*, Chapter 12, pp 221-241, Academic Press.

Visscher, P. M., van der Beek, S., Haley, C. S. 1998: Marker assisted selection. In: Clark A. J. (ed.) *Animal Breeding - Technology for the 21st Century*. Amsterdam: Overseas Publishers Association, pp 119-136.

Willadsen, S. M., Jansen, R.E., Mc Alister, R. J., Shea, B. F., Hamilton, G., Mc Dermid, D. (1991): The viability of late morulae and blastocysts produced by nuclear transplantation in cattle. *Theriogenology* 35, 161-170.

Wilmot, I., Schnieke, A. E., Mc Whir, J., Kind, A. J., Campell, K. H. S. (1997): Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 385, 810-813.

ZDS (1998): *Schweineproduktion 1997 in Deutschland*. Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion e.V., Bonn.

2.6.6.2. Genomanalyse und Gendiagnostik

Ashwell, M. S., C. E. Rexroad jr., R. H. Miller und P. M. van Raden (1996): Mapping economic trait loci for somatic cell score in Holstein cattle using microsatellite markers and selective genotyping. *Animal Genetics*, 27 (4), 235-242.

Arranz, J. J., W. Coppieters, P. Bezi, N. Cambizano, B. Grisart, L. Karim, J. Riquet, P. Simon, P. Vannanshoven und M. Georges (1998): Confirmation of a QTL affect milk production in bovine chromosome 20. *Proc. 6. WCGLAP Vol., 26*, 285-288.

Barendse, W., D. Vaiman, S. J. Kemp, Y. Sugimoto, S. M. Armitage, J. L. Williams, H. S. Sun, A. Eggen, M. Agaba et al., (1997): A medium-density genetic linkage map of the bovine genome. *Mammalian Genome*, 8, 21-28.

Bishop, M. D., S. M. Kappes, J. W. Keele, R. T. Stone, S. L. F. Sunden, G. A. Hawkins, S. S. Toldo, R. Fries, M. d. Grosz, J. Yoo und C. W. Beattie (1994): A genetic linkage for cattle. *Genetics*, 136 (2), 619-639.

Davis, G. P., D. J. C. Hetzel, N. J. Corbet, S. Scacheri, S. Lowden, J. Renaud, C. Mayne, R. Stevenson, S. S. Moore und K. Byrne (1998): The mapping of quantitative trait loci for birth weight in tropical beef herd. *Proc. 6. WCGLAP, Vol., 26*, 441-444.

Georges, M. D., M. Nielsen, A. Mackinnon, A. Mishra, R. Ohemoter et al., (1995): Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. *Genetics*, 139, 907-920.

Gomez-Raya, L., H. Klungland, D. I. Vage, I. Olsaher, E. Fimland, G. Klemetsdal, K. R. ønningen und S. Lien (1998): Mapping QTL for milk production traits in Norwegian Cattle. *Proc. 6. WCGLAP, vol., 26*, 429-432.

Kalm, E. (1997): Vortrag Enquetekommission Gentechnologie 16.06.1997, Kiel.

Kalm, E., N. Reinsch, H. XU, H. Thomsen, C. Looft, S. Grupe, G. Brockmann, C. Kühn, M. Schwerin, B. Luyen, S. Hiendleder, G. Erhardt, I. Medjugorac, I. Russ, M. Förster, B. Brenig, F. Reinhard, R. Reents und G. Averdunk (1998): Mapping quantitative trait loci on cattle chromosome 2, 5, 10, 16, 18 and 23. *Proc. Intern. Conference on Animal Genetics, ISAG, Auckland (NZ)*.

Kalm, E., Thomsen, H. (1999): *Zukünftige Nutzungskonzepte in Deutschland*. DGFZ-Schriftenreihe, 13, 57-62.

Karall-Albrecht, C. (1998): *Kartierung und Charakterisierung exprimierter Sequenzen der bovinen Milchdrüse*. Diss. agr. Kiel.

Kräußlich, H. (1996): *Genome analysis and gene transfer in Livestock*. *J. Animal Breeding and Genetics*, 113, 221-456.

Kühn, Ch., R. Weikard, T. Goldammer, S. Grupe, I. Oisaker, M. Schwerin (1996): Isolation and application of Chromosom 6 specific microsatellite markers for detection of QTL for milk production in cattle. *J. Anim. Breed. Genet.*, 113, 355-362.

Lander, E. und L. Kruglyak (1995): Genetic dissection of complex traits: guideline for interpreting and reporting linkage results, *Nature Genetics*, 11, 241-247.

Looft, C. und E. Kalm (1999): Welche Bedeutung wird die Genomanalyse für die Schweine- zucht haben? *Landbauforschung Völkenrode* (im Druck).

Mäki-Tanila, A., D. J. de Koning, K. Elo, S. Moisiv, R. Velmala und J. Vikki (1998): Mapping of multiple quantitative trait loci by regression in half-sib designs. *Proc. 6. WCGLAP, Vol., 26*, 269-272.

Mosig, M. O., E. Lipkin, A. Darvasi, E. Ezra, A. Friedman und M. Soller (1998): Mapping QTL-affecting milk protein percent in Israel Holstein dairy cattle by selective DNA pooling with dinucleotide mikro markers. *Proc. 26. WCGLAP, Vol., 26*, 253-256.

Reinsch, N., N. XU, H. Thomsen, C. Looft, E. Kalm, E. Grupe, C. Kühn, M. Schwerin, B. Leyhe, S. Hiendleder, G. Erhardt, I. Medjugorac, I. Russ und M. Förster (1997): The ADR bovine mapping project-first results. 48. EAAP, Wien, Book of Abstracts. 3, G.1.1.

Reinsch, N., N. XU, H. Thomsen, C. Looft, E. Kalm, E. Grupe, C. Kühn, M. Schwerin, B. Leyhe, S. Hiendleder, G. Erhardt, I. Medjugorac, I. Russ, M. Förster, B. Brenig, R. Reents und G. Averdunk (1998): First results on somatic cell count loci from the ADR bovine mapping project. *Proc. 6. WCGLAP, Vol., 26*, 426-428.

Reinsch, N., Thomsen, H. (1999): Ergebnisse aus dem Genomanalyseprojekt. *DGfZ-Schriftenreihe*, 13, 51-56.

Ron, M., D. W. Heyen, J. I. Weller, M. Band, E. Feldmesser, H. Pasternack, Y. Da, G. R. Wiggans, P. M. Vanraden, E. Ezra, H. A. Lewin (1998): Detection and analysis of a locus affecting milk concentration in the U.S. and Israeli dairy cattle population. *Proc. 6. WCGLAP, Vol., 26*, 422-428.

Schwerin, M. Kühn, C. (1999): Internationaler Stand der QTL-Kartierung beim Rind. *DGfZ-Schriftenreihe*, 13, 42-56.

Vikki, J., K. Elo, R. Velmala, M. Hinkatukia und Mäki-Tanila (1996): Multiple marker mapping of QTL on six chromosomes in dairy cattle. 47th EAAP, Lillehammer, Norwegen, Genetic session III.

2.6.6.3. Gentransfer

Brem, G., Besenfelder, U., Aigner, B., Müller, M., Liebl, I., Schütz, G., Montoliu, L. (1996): YAC transgenesis in farm animals: rescue of albinism in rabbits. *Mol. Reprod. Dev.*, 44, 56-62.

Brem, G., Besenfelder, U., Hartl, P. (1993): Production of foreign proteins in the mammary gland of transgenic rabbits. *Chimica Oggi*, 11, 21-25.

Brem, G., Brenig, B., Goodman, H. M., Selden, R. C., Graf, F., Kruff, B., Springman, K., Hondele, J., Meyer, J., Winnacker, E.-L., et al., (1985): Production of transgenic mice, rabbits and pigs by microinjection into pronuclei. *Reprod. Dom. Anim.*, 20, 251-252.

Brem, G. (1998): Erzeugung transgener Säugetiere allgemein und Stand der Technik. *DGfZ Schriftenreihe*, No. 9, 24-31.

Brem, G., Müller, M. (1994): Transgene Tiere - gegenwärtiger Stand und Perspektiven. In L. Gesellschaft, (ed.) *Gentechnologie - Stand der Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*, Hamburg, Behr's Verlag, pp 65-85.

Campell, K. H. S., Mc Whir, J., Ritchie, W. A., Wilmut, I. (1996): Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature*, 380, 64-66.

Hammer, R. E., Pursel, V. G., Rexroad jr., C. E., Wall, R. J., Palmiter, R. D., Brinster, R. L. (1985): Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. *Nature*, 315, 680-683.

Houdebine, L. M. (1997): The biosafety problems of transgenic animals. In L. M. Houdebine, (ed.) *Transgenic animals - Generation and use*, Amsterdam, Harwood Academic Publishers, pp 559-562.

Jaenisch, R., Mintz, B. (1974): Simian virus 40 DNA sequences in DNA of healthy adult mice derived from preimplantation blastocysts injected with viral DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 71, 1250-1254.

Kalm, E. (1997): Vortrag anlässlich der Sitzung der Enquetekommission Gentechnologie, 10.06.97.

Müller, M. (1998): Vortrag vor der Enquetekommission Gentechnologie, 08.05.1998, Kiel.

Palmiter, R. D., Brinster, R. L., Hammer, R. E., Trumbauer, M. E., Rosenfeld, M. G., Birnberg, N. C., Evans, R. M. (1982): Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes. *Nature*, 300, 611-615.

Schnieke, A. E., A. J. Kind, W. A. Ritchie, K. Mycock, A. R. Scott, M. Ritchie, I. Wilmut, A. Colman, K. H. Campell (1997): Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts. *Science*, 278, 2130-2133.

Tiedemann, G. (1998): Nutzungsmöglichkeiten der Milch transgener Rinder in pharmazeutischen Erzeugnissen. DGFZ Schriftenreihe 9, 32-34.

W. H. Velander, H. Lubon, and W. N. Drohan. Transgenic Livestock as Drug Factories. *Scientific American*, 1997.

Wilmut, I., Schnieke, A. E., Mc Whir, J., Kind, A. J., Campell, K. h. S. (1997): Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 385, 810-813.

Diesem Bericht schlossen sich Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storzjohann und Dr. Wilkens inhaltlich an.

2.6.7. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Die Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät und hier das Institut für Tierzucht und Tierhaltung ist bereits in den Genomanalyseprojekten für Rinder und Schweine fest eingebunden. Um die Konkurrenzfähigkeit der Forschungsgruppen in Schleswig-Holstein zu verbessern gilt es, die Strukturen an der Fakultät zu verbessern, um auch die übrigen Nutztiere in die Arbeiten einzubeziehen. (Mehrheitlich angenommen)
2. Der Bestand der kleinen Populationen (Angler Rinder, Angler Sattelschweine) ist für den Erhalt auf eine intensive Betreuung angewiesen. Um diese Rassen als genetische Ressourcen zu erhalten, müssen die Besonderheiten der Rassen erarbeitet und diese lebend erhalten werden (Einstimmig angenommen); die notwendigen finanziellen und personellen Mittel gilt es bereitzustellen. (Einstimmig bei einer Enthaltung angenommen)
3. Der Universität Kiel wird empfohlen, ein Biotechnologie Zentrum unter Beteiligung der Naturwissenschaftlichen, der Medizinischen und der Agrar- und Ernährungswissenschaftlichen Fakultät zu entwickeln und zu etablieren. Die dafür notwendige Ausstattung an Personal- und Sachmitteln sollte bereitgestellt werden. (Mehrheitlich angenommen)

2.7. Gentechnologie und Ernährungswirtschaft

Berichterstatlerin: Dr. Anita Idel

In der Lebensmittelproduktion ist der Einsatz transgener Mikroorganismen am weitesten fortgeschritten.⁴⁹ Den Lebensmitteln werden in den meisten Fällen nicht die Mikroorganismen selbst, sondern von ihnen produzierte Stoffwechselprodukte, insbesondere Enzyme - z.B. gentechnisch produziertes Chymosin als Labfermentersatz in Käse - zugesetzt.⁵⁰ Auch das Rinderwachstumshormon BST (Bovines Somatotropin) wird durch transgene Bakterien gebildet, denen das Gen für Rinderwachstumshormon übertragen worden ist. Einen Überblick zum Stand der Diskussion um dieses gentechnisch produzierte Hormon, das Kühen zur Steigerung der Milchleistung gespritzt wird, bietet Palast (1999).⁵¹ Transgene Tiere gibt es in der *kommerziellen* Landwirtschaft bisher nicht, sondern nur in der *Forschung*. Somit sind auch keine Produkte von transgenen Tieren auf dem Markt.⁵² Am ehesten wird bei transgenen Fischen mit einer Kommerzialisierung gerechnet. Die folgenden Ausführungen konzentrieren sich auf die Verwendung und Weiterverarbeitung transgener Pflanzen in der Ernährungswirtschaft.

2.7.1. Genregulation und Gentransfer

Genauso wichtig wie der richtige Aufbau der Proteine ist die Regulation ihrer Genexpression: Sie müssen zum richtigen Zeitpunkt, am richtigen Ort, in der richtigen Menge gebildet und ausgeschüttet werden. Der jeweilige Genlocus ist dabei ein wichtiger Einflußfaktor. Für fremde Gene ist im Erbgut kein "richtiger" Ort vorgesehen, so daß sich die Auswirkungen auf das transgene Lebewesen immer erst retrospektiv feststellen lassen. Grundsätzlich können Veränderungen an einer Stelle des Erbguts auch zu Auswirkungen an ganz anderen Stellen führen, sogenannte pleiotrope Effekte. Welche Einflußfaktoren über die Gene hinaus auf die Regulation der Genaktivität wirken, ist bisher kaum erforscht. Die *epigenetische* Forschung steht erst am Anfang. Somit besteht eine Wissenslücke zwischen dem bereits technisch Möglichen und den genauen biologischen Zusammenhängen.⁵³

Ein gezielter Gentransfer ist bisher bei Pflanzen nicht möglich. Die Gene werden entweder durch lebende Vektoren (z.B. *Agrobacterium tumefaciens*) oder physikalisch (biolistische Verfahren) in die Zielzellen transferiert. Ein Einfluß darauf, wo im Genom Gene inseriert werden, besteht nicht. Um aus der Masse der Zellen die wenigen transgenen herauszufinden, werden die gewünschten Gene mit Markergenen - aus Kosten- und Effizienzgründen häufig Antibiotikaresistenzgene - verbunden. Nach dem Transfer werden die Zellen mit dem entsprechenden Antibiotikum in Kontakt gebracht, um die überlebenden - transgenen - Zellen herauszuselektieren (Vgl. Brand 1995).

2.7.2. Rechtlicher Rahmen der Zulassung und des Inverkehrbringens "neuartiger Lebensmittel"

Die EU-Richtlinie 90/220/EWG, die sog. "Freisetzungsrichtlinie", enthält die der Entwicklung neuartiger Lebensmittel zugrundeliegenden Bestimmungen sowohl zu experimentellen Freisetzungen als auch zum Inverkehrbringen von transgenen Organismen für die Lebens- und Futtermittelherstellung. Das maßgebende Gesetz für gentechnisch veränderte Lebensmittel ist die EU-Verordnung Nr. 258/97 über neuartige Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, die sog. "Novel-Food-Verordnung". Sie trat am 15. Mai 1997 in der EU in Kraft. Sie definiert, was unter einem "neuartigen" Lebensmittel zu verstehen ist und damit in ihren Regelungsbereich fällt und legt die Kriterien für das Marktzulassungsverfahren von Novel Food-Produkten fest.

⁴⁹ Vgl. Anhörung G. Spelsberg, Verbraucher Initiative; Kommissionsvorlage 14/100

⁵⁰ Vgl. Anhörung J. Mahler, Novo Nordisk; Kommissionsvorlage 14/85

⁵¹ BST ist in den USA seit 1994 auf dem Markt. In der EU besteht ein Anwendungsverbot bis zum 31.12.1999, das vermutlich verlängert wird.

⁵² Transgene Schafe, Ziegen oder Rinder, die in ihren Eutern menschliche Proteine zur Medikamentenproduktion bilden sollen, sind dem Pharma-Bereich und nicht der Landwirtschaft zuzuordnen (Gene-Pharming). Bisher sind solche Medikamente nicht auf dem Markt, sondern befinden sich in der Forschung. Entsprechendes gilt z. B. für transgene Schweine, deren Organe für Transplantationen verwendet werden sollen (Xenotransplantation).

⁵³ Vgl. zur epigenetischen Forschung: Strohmaier, Richard C. (1998)

Obwohl die genaue stoffliche Zusammensetzung vieler Lebensmittel im einzelnen nicht bekannt ist, gelten sie "von Natur aus" als unbedenklich, da man sich auf eine lange Erfahrung hinsichtlich ihrer Verträglichkeit stützen kann. Aufgrund der Neuartigkeit mit gentechnischen Verfahren produzierter Lebensmittel bedürfen nach der Novel-Food-Verordnung erstmals nicht nur einzelne (Zusatz-) Stoffe, sondern Lebensmittel einer Genehmigung für das Inverkehrbringen. Unter die Novel Food-Verordnung fallen außer den gentechnisch veränderten Lebensmitteln auch z. B. Zutaten aus neuen Rohstoffen, synthetische Fettersatzstoffe, exotische Früchte und Algen. Die Kiwi gilt als Beispiel für ein Lebensmittel, das heute ein Zulassungsverfahren als "neuartig" durchlaufen müßte, um auf den EU-Markt zu gelangen; ausgenommen sind Zusatz- und Aromastoffe sowie Extraktionsmittel.

2.7.3. *Lebensmittelüberwachung und Kennzeichnung*

In Schleswig-Holstein ist das Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten (MUNF) zuständig für die gesetzlich vorgeschriebene Überwachung von Lebensmitteln. Die Probenahme erfolgt durch die Kreise. Die genetischen Untersuchungen von Proben sind im Lebensmittel- und Veterinäruntersuchungsamt (LVUA), Neumünster durchzuführen.

Ob Lebensmittel durch gentechnische Verfahren hergestellt worden sind, kann auf DNA-Ebene nachgewiesen werden, vorausgesetzt, daß der gesuchte DNA-Abschnitt bekannt ist. Dann kann er durch eine Sonde identifiziert und durch die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR-Methode) zu einer nachweisbaren Menge vervielfältigt werden. Um eine bessere Kontrolle und Überwachung zu gewährleisten, sollte als Voraussetzung für das Inverkehrbringen nach der Novel-Food-Verordnung vorgeschrieben sein, daß die transgene Sequenz nicht nur bekannt ist, sondern zudem ein Nachweisverfahren (bspw. DNA-Sonde) zur Verfügung steht. Nachweisverfahren, die das Genprodukt, das Protein, identifizieren, sind bisher nicht zur Praxisreife entwickelt worden.

Am 20.5.1999 veröffentlichte die Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen in einer Presseerklärung⁵⁴, daß bei einer Überprüfung von 3 500 verschiedenen Lebensmitteln hinsichtlich ihrer Gentechnik-Kennzeichnung in 79 Kommunen nur sieben mit einem Hinweis auf die Verwendung gentechnisch veränderter Rohstoffe gekennzeichnet gewesen seien. Nach Ansicht der Verbraucherzentrale sind "mehr als 20 000 Produkte auf dem Markt, die beispielsweise Zutaten und Zusatzstoffe aus genmanipuliertem Soja enthalten". Das Untersuchungsergebnis wird als deutlicher Hinweis gewertet, "daß die EU-Kennzeichnungsvorschriften Lücken aufweisen". Der Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde (BLL) wertet das Ergebnis der Verbraucherzentralen, wonach kaum gekennzeichnete Produkte gefunden wurden, in einer Presserklärung⁵⁵ am 21.5.1999 als Reaktion der Unternehmen auf die öffentliche Kontroverse: viele hätten bereits auf gentechnikfreie Rohwaren umgestellt. Der Allgäuer Babykost-Hersteller Töpfer erklärt: "Wir haben fünfeinhalb Monate gesucht, bis wir endlich einen Lieferanten für gentechnikfreies Sojaprotein-Isolat gefunden haben, das unsere Qualitätsanforderungen erfüllt."⁵⁶ Voraussetzung für gentechnikfreie Rohstoffe ist, daß es insbesondere bei der Ernte von Mais und Soja, die für den EU-Markt bestimmt sind, nicht zu Vermischungen kommt.

Von den bisher entwickelten *qualitativen* Analysen werden nicht nur die unter Verwendung von Gentechnik produzierten Lebensmittel erfaßt, sondern auch gentechnikfrei erzeugte Produkte, die - beispielsweise in Transportbehältern - mit Resten gentechnischer Produkte kontaminiert worden sind. Deshalb wird es zunehmend wichtiger, auch *quantitative* Analysen durchzuführen, die das Ausmaß der Vermischung beziffern. Beispielsweise garantieren die in Deutschland in der Arbeitsgemeinschaft Ökologischer Landbau (AGÖL) zusammengeschlossenen Bioverbände für ihre Produkte, daß Anbau und Verarbeitung ohne gentechnische Methoden erfolgen. Da Verunreinigungen inzwischen als unvermeidbar gelten, müssen Schwellenwerte festgelegt werden, oberhalb derer ein Lebensmittel als mit Gentechnik hergestellt deklariert werden muß.

In der EU fallen Futtermittel für Heimtiere nicht unter die Kennzeichnungspflicht, wenn sie beispielsweise mit gentechnisch veränderter Soja hergestellt wurden. Eine weitere Kennzeichnungslücke entsteht durch Produkte, die zwar gentechnisch verändert sind, aber laut Novel-Food-Verordnung konventionellen Produkten als *gleichwertig* gelten. Vergleichsweise eindeutig ist die Kennzeichnung von Produkten geregelt, die einen

⁵⁴ Verbraucher-Zentrale NRW: Markt-Check: Lückenhafte Kennzeichnung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln. Düsseldorf 20.5.1999

⁵⁵ Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e.V., BLL Presse-Dienst: Fakten statt Vermutungen: Deutsche Lebensmittelwirtschaft weist ungerechtfertigte Vorwürfe der Verbraucherzentralen zur Gentechnik-Kennzeichnung zurück. Bonn 21.5.1999

⁵⁶ Zitiert nach: Griesel, Frank 1999

gentechnisch veränderten Mais mit Insektenresistenz von Novartis und gentechnisch veränderte Sojabohnen mit Herbizidresistenz von Monsanto enthalten. Sie waren in der EU bereits zugelassen, als die Novel-Food-Verordnung in Kraft trat und sind seit dem 1.9.1998 zu kennzeichnen, falls DNA- oder Proteinbestandteile nachgewiesen werden können, die auf das Transgen zurückzuführen sind.⁵⁷

Durch gentechnisch veränderte Lebensmittel und ihre Zulassung nach der Novel-Food-Verordnung steigt der staatliche Überwachungsauftrag enorm an. Es wird zu prüfen sein, inwiefern Herstellerfirmen an den durch die Überwachung gentechnisch veränderter Lebensmittel entstehenden Kosten beteiligt werden sollten.

2.7.4. Gesundheitliche Risiken durch transgene Pflanzen

Im Herbst 1998 warnte der Präsident der Berliner Ärztekammer vor dem Risiko der ungewollten Übertragung von Antibiotika-Resistenzgenen auf die bakterielle Darmflora von Menschen und Tieren.⁵⁸ Beispielsweise würde die Wirksamkeit von Ampicillin, Kanamycin, Neomycin und Streptomycin gefährdet. Die British Medical Association (AMB) hebt im Mai 1999 in ihrem Report "The Impact of Genetic Modification on Agriculture, Food and Health"⁵⁹ auf ungeklärte Gefahrenpotentiale der Produktion und des Verzehrs von GVOs ab. Die AMB fordert ein zeitlich nicht begrenztes Moratorium für den kommerziellen Anbau transgener Organismen, bis ein wissenschaftlicher Konsens hinsichtlich der Langzeiteffekte erreicht ist. Bis dahin müßten gentechnisch veränderte von gentechnikfreien Nahrungsmitteln getrennt werden und eindeutig durch Nachweisverfahren und Kennzeichnung identifizierbar sein. Die AMB fordert ein Verbot der Verwendung von Antibiotika-Resistenzgenen als Marker "as the risk to human health from antibiotic resistance developing in microorganisms is one of the major public health threats that will be faced in the 21st century".

Bisher zielten die meisten gentechnischen Veränderungen bei Pflanzen auf die Übertragung von Herbizid-Resistenzgenen. Obwohl die jeweiligen Resistenzmechanismen zu bisher unbekanntem Metaboliten führen können, werden bei der Sortenzulassung transgener Pflanzen keine zusätzlichen Toxizitätsprüfungen durchgeführt. Glyphosat (Handelsname Round up) wirkt in tierischen Zellkulturen krebserregend. Für Menschen wird durch Kontakt mit Glyphosat ein erhöhtes Risiko für eine Leukämie beschrieben (Hardell und Eriksson 1999).

Inzwischen werden Toxingene auf Pflanzen übertragen, um Fraßinsekten zu töten. Lektine des Schneeglöckchens galten unter Experten - im Gegensatz zu den meisten anderen Lektinen - nicht als säugetiertoxisch. Der Lektinexperte Arpad Pusztai hatte am schottischen Rowett-Institut Ratten zehn Tage lang mit Kartoffeln gefüttert, die durch Lektine aus dem Schneeglöckchen gegen Würmer und Läuse resistent sein sollen. Die Ratten wiesen anschließend starke Veränderungen an inneren Organen sowie geschrumpfte Gehirne und ein gestörtes Immunsystem auf, wuchsen verzögert und hatten ein vermindertes Körpergewicht (Masood 1999). Tierversuche sind zur Zulassung transgener Lebensmittel nicht generell vorgeschrieben. Der wissenschaftliche Streit um den Zusammenhang von Ursache und Wirkung hält an (Vgl. Schuh, H. 1999).

Neben den Versuchen, durch die Übertragung fremder Gene auf Pflanzen neue *gewünschte* Eigenschaften zu ermöglichen, gibt es auch den Ansatz, durch homologe DNA-Sequenzen die Expression eines Gens zu blockieren, um das Auftreten *ungewünschter* Eigenschaften zu verhindern (Anti-Sense-Technik).

Nakamura und Matsuda (1996) berichteten über Versuche, durch die Anti-Sense-Technik hypoallergene Reissorten herzustellen. Sie sahen sich insbesondere mit zwei Problemen konfrontiert: zum einen werden Reisallergien häufig nicht nur durch ein Protein ausgelöst, so daß der Verzehr des transgenen Reises nur für einen Teil der allergischen KonsumentInnen unproblematisch wäre. Zum anderen verfügen viele der allergischen KonsumentInnen über ein sehr komplexes Allergiespektrum, so daß die Allergie nicht immer auf einen eindeutigen Auslöser zurückgeführt werden kann. Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, daß verschiedene Bevölkerungsgruppen unterschiedlich auf dasselbe Produkt reagieren können. Für die Konsumenten ergibt sich zudem das Problem, daß eine Blockade meist nicht zu 100% erfolgt, bzw. nicht stabil ist, ein allergenfreies Produkt somit nicht garantiert ist. Einen Überblick zur Allergieproblematik bei Reis gibt Meyer (1997).

⁵⁷ Verordnung 1139/98/EG vom 26.5.1998; in Kraft getreten am 1.9.1999

⁵⁸ AGRA-EUROPE, 14. September 1998

⁵⁹ The impact of Genetic Modification on Agriculture, Food and Health. Report of the British Medical Association (BMA) 12. Mai 1999. BMA web site: www.bma.org.uk

Durch gentechnische Veränderungen entstehen völlig neue Genkombinationen und in der Folge auch ganz neue Zusammensetzungen pflanzlicher Inhaltsstoffe, wodurch die Bekömmlichkeit eines Lebensmittels wesentlich verändert werden kann (Vgl. Weber 1999).

Durch die Vielzahl der transgenen Pflanzen wird es vermutlich zukünftig noch schwieriger, eine Unverträglichkeit auf ihre tatsächliche Ursache zurückzuführen. Zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens kann immer nur ein Annäherungswissen hinsichtlich der Erkenntnisse über die gesundheitlichen Wirkungen vorliegen. Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit müssen deshalb im Rahmen eines Nachzulassungsmonitorings über Jahre erfaßt werden.

2.7.5. Haftpflichtversicherung

Auch die Schweizerische Rückversicherungsgesellschaft ⁶⁰ stellt in einer Broschüre, die sich auf die Gentechnik im Ernährungsbereich konzentriert, die Schwierigkeiten der Vergleichbarkeit zwischen herkömmlichen Lebensmitteln und Novel Food in den Vordergrund und resümiert:

- “Allergene Reaktionen auf transgene Nahrungsbestandteile, die in vertrauten Lebensmittel bisher nicht enthalten waren, sind prinzipiell möglich.”
- “Im Bereich Produkthaftung werden sich die Schadenerfahrungen mit konventionellen Produkten nicht ohne weiteres auf transgene Produkte übertragen lassen.”
- “Weil das Risikoprofil dieser neuen Technik kaum von Erfahrungswerten geprägt wird, hängt die Rentabilität des neuen Haftpflichtversicherungsgeschäfts davon ab, ob die richtigen Annahmen zur Einschätzung der künftigen Schadensszenarien getroffen wurden.”
- “Viele Schäden aus dem Bereich der Haftpflichtversicherung werden erst Jahre nach erfolgter Deckungsgewährung erkennbar. Spät- oder Langzeitschäden sind für die Assekuranz gefährlich, weil Art und Ausmaß der Risiken nicht vorhersehbar sind.”
- “Die Gentechnik gehört für die Versicherungswirtschaft zu den potentiell besonders exponierten Zukunftstechnologien: Weil die für traditionelle Versicherungsmodelle notwendige Schadenerfahrung fehlt, und weil die einstmalige Fortschrittseuphorie, ehemals der Motor technischer Errungenschaften, in eine Krise geraten ist.”
- “Die häufig geäußerte Forderung nach absoluter Sicherheit, Kontrollierbarkeit und Reversibilität ist nicht erfüllbar und bedeutet eine Verkenning der Tatsache, daß jede Technologie nicht nur Probleme löst, sondern auch welche schafft.”
- “Heute muß eher davon ausgegangen werden, daß etliche Teilnehmer am Versicherungsmarkt durch die einseitige Übernahme unkalkulierbarer Risiken nicht nur Gefahr laufen, hohe Verluste zu erleiden, sondern auch die Kontrolle über ihr Exposure zu verlieren. Wenn sich beispielsweise ein einziger Gentechnikschaden sowohl beim Saatguthersteller als auch beim Bauern und bei der Lebensmittelindustrie manifestiert, könnten unabhängig voneinander verschiedene Haftpflichtdeckungen gleichzeitig ausgelöst werden.”
- “Das Risikoprofil der Gentechnik ist äußerst facettenreich und kaum antizipierbar. Es fehlt die klare Vorstellung von den übernommenen Risiken.”

2.7.6. Akzeptanz und Moratorien

Verschiedene groß angelegte Studien belegen inzwischen: “Steigendes Wissen und Unterscheidungsvermögen der EU-Bürgerinnen und -Bürger führen kaum zu größerer Akzeptanz, wohl aber zu einer dezidierten Haltung und Meinungsäußerung.” “Weder Risikoexperten noch nationale Parlamente genießen das größte Vertrauen, sondern jene Institutionen, denen das geringste Eigeninteresse zugetraut wird.” ⁶¹

⁶⁰ Schweizer Rück: Gentechnik und Haftpflichtversicherung. Die Macht der öffentlichen Wahrnehmung. [Www://swissre.com](http://www://swissre.com)

⁶¹ Hampel, J. und O. Renn (Hrsg.) (1998): Ergebnisse des Verbundprojektes “Chancen und Risiken der Gentechnik aus Sicht der Öffentlichkeit”, Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg, Kommissionsvorlage 14/123

Die Lebensmittelzeitung (LZ) veröffentlichte im April 1999 die Ergebnisse der Riquesta-Studie, deren Daten im Mai 1998 in Deutschland auf Basis des Eurobarometer-Fragebogens erhoben worden waren. Die LZ bilanziert "erdrutschartige Akzeptanzverluste" im Anwendungsbereich Gentechnik und Lebensmittel. Nach einer Umfrage der Immobilienberatungsfirma Healy & Baker in 11 europäischen Ländern bewegen sich die Deutschen bezüglich der Akzeptanz gegenüber gentechnisch veränderten Produkten im Lebensmittelbereich knapp über dem Durchschnitt.⁶²

Die Umfrageergebnisse könnten eine Folge der Erkenntnis sein, daß mögliche Gewinne den Global Players zugute kommen würden, Kosten und Probleme aber von Bevölkerung und Staat getragen werden müßten. "Es gibt in Europa keinen Bedarf für gentechnisch veränderte Lebensmittel", resümiert Prof. Ernst Reimerdes von der Schweizer Nestlé-Tochter Nestec.⁶³

Zu der Frage, ob die Gentechnik das Welthungerproblem lösen könne, äußerten sich im Frühjahr 1999 verschiedene Entwicklungshilfeorganisationen.

Entgegen der verbreiteten Annahme erklärten "Brot für die Welt" und MISEREOR am 25. März 1999 in einer gemeinsamen Presseerklärung, "nicht mit einer 'High Tech-', sondern mit einer Niedrigkosten-Landwirtschaft könne den Bedürfnissen der Armen entsprechend produziert werden"⁶⁴.

Die Ablehnung von gentechnisch veränderten Nahrungsmitteln in der Bevölkerung und die nach und nach auch wissenschaftlich bestätigten Probleme sind nun auch auf der politischen Ebene nicht ohne Folgen geblieben: Das Europäische Parlament fordert, die Haftpflicht der Erzeuger für die Freisetzung gentechnisch veränderter Lebewesen verbindlich festzuschreiben. Seit Herbst 1998 sind Moratorien bezüglich des Inverkehrbringens transgener Pflanzen Bestandteil der Diskussion auf Regierungsebene - beispielsweise in Frankreich und Großbritannien. Im Juni 1999 einigte sich der EU-Ministerrat in einem "de-facto Moratorium" darauf, kommerzielle Freisetzen von einer Neufassung der Zulassungskriterien auf der Grundlage des Vorsorgeprinzips abhängig zu machen.⁶⁵

2.7.7. Literatur

AGRA-EUROPE (1998): Auseinandersetzungen um Antibiotikaresistenz durch Bt-Mais. 14. September 1998.

Brand, P. (1995): Transgene Pflanzen. Basel, Boston Berlin 1995 Birkhäuser .

Griesel, Frank: Gen-Food. Greenpeace Magazin 4/99, S. 17.

Hampel, J. und O. Renn (Hrsg.) (1998): Ergebnisse des Verbundprojektes "Chancen und Risiken der Gentechnik aus Sicht der Öffentlichkeit", Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg, Kommissionsvorlage 14/123.

Hardell, L. und M. Eriksson (1999): A case-control study of Non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. Cancer 85/6, S. 1353 - 1360.

Lebensmittelzeitung (1999): Lager der Ablehner wächst dramatisch. LZ 15 vom 16. April 1999.

Masood, E. (1999): Gag on food scientist is lifted as gene modification row hots up... Nature 397, S. 547.

Meyer, H.. 1997. Reis für Allergiker? Gen-Ethischer Informationsdienst 123, S. 16-19.

Nakamura, R. und T. Matsuda (1996): Rice allergenic protein and molecular-genetic approach for hypoallergenic rice. Bioscience, Biotechnology, Biochemistry 60, S. 1215 - 1221.

Palast, G. (1999): Unterdrückte Wahrheiten. Frankfurter Rundschau Nr. 148, 30. Juni 1999, S. 8.

Schuh, H. (1999): Zankapfel Genkartoffel. Die Zeit Nr. 9, 25. Februar 1999, S. 35 und 37 .

⁶² Rieder, Bernhard: Lager der Ablehner wächst dramatisch. Lebensmittel-Zeitung, LZ (15) 16.4.1999, S. 72

⁶³ Zitiert nach: Griesel, Frank 1999

⁶⁴ Brot für die Welt. Presse-Info: "Gentechnik kann den Hunger nicht stoppen", Bonn 25. März 1999

⁶⁵ Vgl. Deliberate Release of Genetically modified Organisms. Vorläufiges Protokoll der Sitzung des EU-Ministerrates vom 26.6.1999, Kommissionsvorlage 14/162

Strohman, Richard C. (1998): Eine Kuhn'sche Revolution in der Biologie steht ins Haus. Universität Hamburg, Arbeitsmaterialien zur Technikfolgenabschätzung und -bewertung der modernen Biotechnologie. BIOGUM Mai 1998.

Weber, B. (1998): Werden transgene Pflanzen vermehrt Allergien verursachen? Soziale Medizin SM 3/98, S. 38 - 41.

Weber, B. (1999): Allergien aus dem Genlabor. Öko-Mitteilungen 1/99, S. 14, Öko-Institut Freiburg.

Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storzjohann und Dr. Wilkens nicht zu.

2.7.8. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Es muß sichergestellt sein, daß die in Schleswig-Holstein für die Lebensmittelüberwachung zuständigen Einrichtungen die Voraussetzungen für den quantitativen DNA-Nachweis haben und Proteinnachweise durchführen können. (Mehrheitlich angenommen)
2. Als Zulassungsvoraussetzung für gentechnisch veränderte Lebensmittel und Lebensmittelbestandteile muß gewährleistet sein, daß
 - die antragstellenden Firmen geeignete Nachweisverfahren vorlegen und
 - die zum Nachweis der jeweiligen gentechnischen Veränderung geeigneten Verfahren in einer Datenbank erfaßt und zugänglich gemacht werden. (Mehrheitlich angenommen)
3. Die Möglichkeit einer Beteiligung der Herstellerfirmen an den für die Überwachung der Lebensmittel entstehenden Kosten ist zu prüfen. (Mehrheitlich angenommen)
4. Es ist langfristig zu untersuchen, ob der Verzehr von gentechnisch veränderten Lebensmitteln bzw. Lebensmittelbestandteilen zu gesundheitlichen Auswirkungen führt (Nachzulassungsmonitoringverfahren). Verfahren dafür müssen unter der Prämisse entwickelt werden, daß sie nicht zur Schwächung des Vorsorgeprinzips führen oder sich auf Kosten der Sicherheitsprüfungen vor der Vermarktungszulassung (Zulassung zum Inverkehrbringen) auswirken. (Mehrheitlich angenommen)

3. Themenkomplex Technikfolgenabschätzung und Öffentlichkeit

3.1. Technikfolgenabschätzung moderner Bio- und Gentechnologien: Überblick und Aufgaben für Schleswig-Holstein

Berichterstatlerin: Prof. Dr. Regine Kollek

3.1.1. Einleitung

Seit es Anfang der 70er Jahre zum ersten Mal gelang, definierte DNA-Stücke zu isolieren und sie mit Hilfe von Vektoren in fremde Organismen einzuschleusen, sind die Kontroversen um die ethische und soziale Vertretbarkeit der Gentechnik sowie um ihr Risikopotential nicht verstummt. Während jedoch zunächst das ganze Spektrum der möglichen Implikationen dieser wissenschaftlich-technischen Entwicklung thematisiert wurde, konzentrierte sich die Debatte in den darauf folgenden Jahren hauptsächlich auf das Risikopotential gentechnisch veränderter Mikroorganismen⁶⁶. Dieses Thema dominierte auch die Auseinandersetzung um die Etablierung der Gentechnik in der Bundesrepublik Deutschland, die in den 80er Jahren auf einem hohen Niveau der öffentlichen Aufmerksamkeit stattfand. Die Intensität der Debatte wurde nicht zuletzt auch durch die Enquetekommission "Chancen und Risiken der Gentechnologie" des Deutschen Bundestages (1984-1987)⁶⁷, und die Kontroversen um die 1990 verabschiedeten Gentechnik- und Embryonenschutzgesetze befördert.

Nach 1990 rückten andere Themen in den Vordergrund: die weltweit und vor allem in den USA stattfindenden Freisetzungen transgener Pflanzen, die Patentierung sowie die Kennzeichnung gentechnisch veränderter Lebensmittel zogen die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit auf sich. Initiiert durch die um 1990 herum stattfindenden ersten Gentherapieversuche und das Human-Genom-Projekt gewannen nunmehr jedoch die ethischen und sozialen Fragen der Anwendung der Gen- und Biotechnik auf den Menschen an Gewicht. Einen zusätzlichen Impuls erhielt diese Diskussion durch die kritische Aufnahme der US-amerikanisch geprägten Bioethik und der sich daran anschließenden Auseinandersetzung um die von dem australischen Philosophen Peter Singer vertretenen Früheuthanasie schwerstbehinderter Neugeborener und um die Pränataldiagnostik. Einen neuen Höhepunkt erreichte die öffentliche Kontroverse um den zukünftigen Umgang mit neuen biomedizinischen Techniken und Verfahren im Zusammenhang mit der sogenannten Bioethik-Konvention⁶⁸ des Europarates, die im April 1997 von 21 der 40 Mitglieder des Europarates unterzeichnet wurde. Zu den Staaten, die die Konvention aufgrund zu wenig restriktiver Regelungen im Hinblick auf Experimenten an einwilligungsunfähigen Menschen und auf die Embryonenforschung bislang nicht unterzeichnet haben, gehört auch Deutschland.

In praktisch allen genannten Bereichen sind Gesellschaft und Politik dazu aufgefordert, über die zukünftige Richtung der biotechnischen und biomedizinischen Entwicklung und ihre Regulierung zu entscheiden. Dabei müssen jedoch äußerst komplexe Sachverhalte und Entwicklungen berücksichtigt werden, die den Entscheidungsträgern nicht unmittelbar zugänglich sind. Von daher besteht – ähnlich wie bei anderen komplexen Technologien – ein hoher Bedarf an Beratungskompetenz nicht nur für Bundes- und Länderparlamente, sondern auch für einzelne Akteure in Politik und Industrie. Die Technikfolgenabschätzung und -bewertung (kurz: TA⁶⁹) kann und soll dazu beitragen, die Entscheidungsgrundlagen zu verbessern, und darüber hinaus den Blick für alternative Entwicklungs- und Handlungsoptionen zu weiten. Dabei zielt TA zwar auch, aber nicht ausschließlich auf eine Beratung von Parlamenten oder politischen bzw. Ökonomischen Funktionsträgern ab, sondern will insgesamt dazu beitragen, Entscheidungsprozesse über zukünftige Entwicklungspfade auf eine breitere Kenntnis- und Informationsbasis zu stellen.

⁶⁶ Die Konzentration auf die Risikothematik und das Ausblenden ethischer und sozialer Fragen war u.a. eine Folge strategischen Handelns zentraler amerikanischer Wissenschaftsakteure, die normative Fragen aus den wissenschaftlichen Diskursen ausblenden wollten. Vgl. Krinsky 1982, Wright 1994.

⁶⁷ Vgl. Catenhusen & Neumeister, 1987.

⁶⁸ Der vollständige Titel der Konvention lautet: "Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates.

⁶⁹ Englisch: Technology Assessment. Im Begriff des Assessment sind beide Aspekte, die der Folgenabschätzung und -bewertung enthalten. Wegen der Kürze wird der Begriff bzw. die entsprechende Abkürzung häufig unübersetzt ins Deutsche übertragen.

In Schleswig-Holstein wurden entsprechende Instrumente der Sondierung und systematischen Analyse und Darstellung möglicher Konsequenzen der Bio- und Gentechnologie sowie der systematischen Analyse von alternativen Gestaltungsoptionen im Bereich der umweltbezogenen Biotechnologie, der landwirtschaftlichen Entwicklung, aber auch im Bereich biomedizinischer Innovationen bislang wenig genutzt⁷⁰. Eines der in diesem Zusammenhang bekannten Projekte ist die durch die Deutsche Krebshilfe geförderte Begleitforschung zur prädiktiven Brustkrebsdiagnostik an der Universität Kiel. Dabei handelt es sich allerdings weniger um ein TA-Projekt im engeren Sinne, sondern es zielt darauf ab, ein Beratungskonzept zu entwickeln und den betroffenen Frauen zu helfen, die psychischen Konsequenzen der Testergebnisse besser zu bewältigen. Eine umfassende Evaluierung der prädiktiven Krebsdiagnostik besonders auch im Hinblick auf ihre sozialen, über die individuelle Betroffenheit hinausgehenden Konsequenzen wird dabei nicht vorgenommen⁷¹.

Dieser Bericht hat zum Ziel, einen kurzen Überblick über die Geschichte und die Institutionalisierung der TA (Abschnitt 2), ihr Programm und ihre Ziele (Abschnitt 3), sowie ihre Methoden (Abschnitt 4) zu geben. Ferner sollen einige der Herausforderungen, vor denen die TA zur Bio- und Gentechnologie heute steht benannt, und ihre Relevanz für Schleswig-Holstein anhand einiger Beispiele, die auch in der Enquetekommission diskutiert worden sind, erläutert werden (Abschnitt 5). Der Bericht mündet in Schlußfolgerungen und Empfehlungen für politisch-parlamentarische Entscheidungen zur Implementierung von TA in Schleswig-Holstein (Abschnitt 6).

3.1.2. Geschichte der TA und Stand ihrer Institutionalisierung in Deutschland

Die Anfänge der TA sind in einer Zeit zu verorten - Ende 60er, Anfang der 70er Jahre - die im Hinblick auf den gesellschaftlichen Umgang mit Technik durch zweierlei geprägt war. Zum einen durch eine exponentielle Technikentwicklung, vor allem im Bereich der Militär- und Raumfahrttechnologien. Angesichts der Situation, technologische Entwicklungen unterstützen zu sollen ohne die Resultate und Konsequenzen dieser Entwicklungen abschätzen zu können, sah der amerikanische Kongreß die dringende Notwendigkeit, eine kompetente, betreiberunabhängige Beratungsinstanz für den Kongreß zu schaffen. Zum anderen wurden zu der gleichen Zeit Regierungen, Parlamente und die Öffentlichkeit mit zuvor unerwarteten Technikfolgen konfrontiert wurden. Dazu gehörten Rationalisierungseffekte, aber auch die immer deutlicher werdenden ökologischen Konsequenzen der Chemieproduktion und des Einsatzes von Agrarchemikalien wie beispielsweise des DDT. Vor diesem Hintergrund nahm vor allem auch der Druck von Konsumentengruppen und der wachsenden ökologischen Bewegung auf die Politik zu: der Prozeß der Technologieentwicklung und Entscheidungsfindung sollte sozial und auf der Grundlage solider Information neu gestaltet werden. In Reaktion darauf wurde 1972 das sogenannte "Office for Technology Assessment" (OTA) als Einrichtung des amerikanischen Kongresses ins Leben gerufen. Es hatte die Aufgabe, möglichst umfassende Informationen über die möglichen positiven und negativen Konsequenzen einer Technologie zusammenzutragen, um damit den Kongreß bei seiner Arbeit und Entscheidungsfindung zu unterstützen. Mitte der 70er Jahre hatte das OTA bereits einen professionellen Stab von ca. 100 Mitarbeitern und verfügte über ein Budget von 8 Mio. USD⁷².

Mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung begann auch die Debatte in der Bundesrepublik Deutschland. Im April 1973 bracht die sich damals in der Opposition befindende Bundestagsfraktion der CDU/CSU einen Gesetzentwurf zur Einrichtung eines parlamentarischen "Amtes zur Bewertung technologischer Entwicklungen" ein (Petermann 1998:4). Es dauerte allerdings noch über 16 Jahre, bis der Deutsche Bundestag im November 1989 beschloß, eine externe Institution mit dem Aufbau eines Büros für Technikfolgenabschätzung zu beauftragen. Nach Ausschreibung wurde dieser Auftrag dem heutigen Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse⁷³ (ITAS) des Forschungszentrums Karlsruhe erteilt. Das Büro für Technikfolgenabschätzung (TAB) nahm seine Arbeit als besondere organisatorische Einheit des ITAS 1990 zunächst befristet auf 3 Jahre auf. 1993 wurde das TAB durch Beschluß des deutschen Bundestages als ständige Einrichtung etabliert. Sein Steuerungsgremium ist der Bundestagsausschuß für Bildung, Wissenschaft, Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung, der über die Durchführung von TA-Studien und die

⁷⁰ Vgl. Antwort der Landesregierung auf die Fragen der Enquete-Kommission des Schleswig-Holsteinischen Landtags zu "Chancen und Risiken der Gentechnologie" vom 13.3.1998, u.a. S. 60ff.

⁷¹ Vgl. Das Protokoll der Anhörung der 10. Sitzung der Enquete-Kommission des Schleswig-Holsteinischen Landtags vom 13.02.1998.

⁷² Im September 1995 wurde das OTA nach 22jähriger Arbeit geschlossen. Als Gründe dafür werden politische Interessen der damals regierenden Republikanischen Partei angegeben. Vgl. Coates 1995. Ehemalige Mitarbeiter des OTA führen die Arbeit im Rahmen eines durch private Mittel finanzierten "Institute for Technology Assessment" (ITA) weiter.

⁷³ Damals die Abteilung für Angewandte Systemanalyse (AFAS).

Veröffentlichung der Ergebnisse entscheidet. Das Themenspektrum reicht dabei von der Luftfahrt bis zur Medizintechnik.

Die Etablierung des TAB Ende der 80er Jahre markiert generell den Beginn einer allgemeineren Institutionalisierung der TA in Deutschland. Dies wird nicht zuletzt daran deutlich, daß 1991 auch der Verein Deutscher Ingenieure (VDI) eine Richtlinie zur Technikbewertung verabschiedete, in der über die unmittelbaren technischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkte hinaus weiterreichende Wertgesichtspunkte dargelegt werden, die für das technische Handeln bestimmend sind (Brennecke 1991:1). In Deutschland sind nach einer 1997 vom ITAS durchgeführten Erhebung 282 Einrichtungen auf dem Gebiet der Technikfolgenabschätzung und verwandten Arbeitsgebieten tätig (Coenen u.a. 1998:5). Allerdings ist diese Zahl insofern irreführend, als zum einen nicht alle Einrichtungen aufgenommen wurden, die TA-Studien durchführen, und zum anderen viele Institute verzeichnet sind, die sich Themen der Umwelt oder der Ethik widmen, ohne jedoch TA-Studien oder -Verfahren im engeren Sinne durchführen.

Vor allem die TA zur Gen- und Biotechnologie erlebte in der Zeit nach 1990 einen erheblichen Aufschwung. Obwohl es auch bereits vorher eine Vielzahl von Gruppen, Institutionen und Einzelpersonen gab, die sich professionell mit der Erforschung von Technikfolgen im Bereich Bio- und Gentechnik befaßt hatten, erfolgte ihre Institutionalisierung im engeren Sinn erst nach 1990⁷⁴. Vom TAB wurden u.a. folgende Untersuchungen und TA-Studien zu Themen aus dem Bereich Bio- und Gentechnologie durchgeführt:

- Gentechnologie und Genomanalyse aus der Sicht der Bevölkerung – Ergebnisse einer Bevölkerungsumfrage des TAB (Dezember 1992)
- Biologische Sicherheit bei der Nutzung der Gentechnik⁷⁵ (August 1993)
- Genomanalyse – Chancen und Risiken (September 1993)
- Auswirkungen moderner Biotechnologien auf Entwicklungsländer und Folgen für die zukünftige Entwicklungszusammenarbeit (Mai 1995)
- TA-Monitoring Gentherapie (Sachstandsberichte Mai 1994, April 1996)
- TA-Monitoring Medizintechnik (April 1996)
- Nachwachsende Rohstoffe (Sachstandsberichte Juli 1996, April 1997, November 1997)
- Gentechnik, Züchtung und Biodiversität (April 1998)
- Klonen von Tieren (in 1999).

Hinzu kommen eine Vielzahl von Untersuchungen zu den Konsequenzen bio- und gentechnischer Entwicklungen, die von unterschiedlichen Institutionen durchgeführt worden sind. Zusammenfassend ist festzuhalten, daß die TA im allgemeinen, und die TA zur Bio- und Gentechnik nicht nur in Deutschland, sondern auch in vielen anderen europäischen Ländern inzwischen als gut etabliert gelten kann, auch wenn insbesondere die osteuropäischen und teilweise auch die südeuropäischen Staaten einen erheblichen Nachholbedarf haben⁷⁶.

3.1.3. Programm und Ziele der Technikfolgenabschätzung

In den nunmehr über 25 Jahren, in denen die TA in Deutschland bereits existiert, hat sie eine Reihe von Entwicklungsschritten durchgemacht, in denen ihr "klassisches Programm" durch vorliegende Erfahrungen modifiziert und an die Bedürfnisse der TA moderner Technologien und der Nutzer von TA-Ergebnissen

⁷⁴ Beispiele für Gruppen oder Institutionen, die schwerpunktmäßig TA-Untersuchungen im Bereich Bio- und Gentechnik durchführen sind u.a. die Abt. für Normbildung / Technikfolgen des Wissenschaftszentrums Berlin, die Akademie für Technikfolgenabschätzung des Landes Baden-Württemberg, der Arbeitskreis Technikfolgenabschätzung und -bewertung (AKTAB) in Nordrhein-Westfalen, den Forschungsschwerpunkt Biotechnik, Gesellschaft und Umwelt (FSP BIOGUM) der Universität Hamburg und die Europäische Akademie zur Erforschung von Technikfolgen, Bad Neuenahr.

⁷⁵ Dabei handelt es sich allerdings nicht um eine TA-Studie konventionellen Stils, sondern um eine Problemstudie zu einem "Querschnittsthema", das in der Arbeit der Enquete-Kommission "Chancen und Risiken der Gentechnologie" latent unentschieden geblieben war. Vgl. dazu Hohlfeld 1988, Kollek 1988, Gloede 1994.

⁷⁶ Vergleiche hierzu die Übersichtsartikel von Rader 1998 und Banse 1998.

angepaßt wurde. Dieses "klassische Programm", von Paschen auch als "strategisches Rahmenprogramm" für TA bezeichnet, läßt sich in folgenden vier Punkten zusammenfassen:

TA soll der politischen Entscheidungsfindung dienen (Paschen, Gressner, Conrad 1978:16). Anders als in der Steuerungseuphorie der späten 70er Jahre, verbirgt sich hinter dieser Forderung heute jedoch kein überzogener Steuerungsanspruch mehr. Deshalb ist auch die Entscheidungskompetenz von Mandatsträgern durch die TA nicht bedroht. Auch bemühen sich TA-Projekte und Programme, plurale Handlungsoptionen mit ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen aufzuzeigen. Dies widerspricht der Vorstellung, TA könne ultimativ die beste Lösung anbieten. Zwar ist die Selektion der am Ende einer TA-Studie oder eines TA-Verfahrens vorgeschlagenen Optionen begründungsbedürftig, aber dahinter verbirgt sich kein Steuerungsanspruch im üblichen Sinne.

TA hat den Anspruch auf wissenschaftliche Objektivität. Das bedeutet nicht, daß TA-Prozesse oder Ergebnisse im naturwissenschaftlich-technischen Sinne reproduzierbar sind. Sie sind jedoch - sofern regelgerecht und professionell durchgeführt - überprüfbar. Dies ermöglicht die Nachvollziehbarkeit ihrer Ergebnisse. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß problemorientierte, interdisziplinäre und entscheidungsbezogene Evaluierungsprozesse wertsensibel sind. Dieses Dilemma entspringt jedoch nicht dem Programm der TA selber, sondern es ist der Tatsache geschuldet, daß sie in einer widersprüchlich verfaßten Umwelt agiert (Gloede 1991:304ff).

TA hat den Anspruch, die möglichen Folgen der untersuchten Technologie möglichst umfassend darzustellen. Allerdings war schon von Anfang an klar, daß dieses Desiderat in der Praxis aufgrund des dafür notwendigen Aufwands, der damit verbundenen konzeptionellen und methodischen Probleme, und der prinzipiellen Grenzen der Vorhersagbarkeit zukünftiger gesellschaftlicher Entwicklungen kaum einzulösen ist. Dennoch bleibt das Programm der TA der Erkenntnis verpflichtet, daß die Ausblendung von (gewöhnlich nicht wahrgenommenen) Wirkungszusammenhängen genau das Problem einseitiger technischer oder ökonomischer Entwicklungsszenarios ist, und es gerade deshalb zu überraschenden und häufig genug auch unerwünschten Technikfolgen kommt. Ein Ausweg aus diesem Dilemma wird in der Prozeduralisierung von TA-Verfahren gesucht, wodurch die Kenntnisse vieler unterschiedlicher Akteure einbezogen werden und die Problemdefinitionen im Laufe des Prozesses geändert oder präzisiert werden können. Am Ende eines solchen Prozesses steht deshalb in der Regel auch eher ein orientierendes Wissen, als detaillierte Empfehlungen zum Umgang mit Detailfragen.

Der vierte und letzte programmatische Anspruch der TA besteht in der Orientierung auf das Parlament. Obwohl die Beratung im Vorfeld parlamentarischer Entscheidungen immer noch ein wichtiger Teil des Aufgabenspektrums von TA ist, erschöpft sich dieses jedoch längst nicht nur darin. Zu den Beratern und Auftraggebern gehören zunehmend Verwaltungen und Ämter, aber auch die Wirtschaft und außerparlamentarische Einrichtungen und Organisationen, die sich im Vorfeld der eigenen Positionsbildung der Expertise der TA bedienen.

Insofern hat die TA ihr "klassisches Programm" den Erkenntnissen, Erfahrungen und heutigen Anforderungen entsprechend umformuliert und weiterentwickelt. Insgesamt ist davon auszugehen, daß die TA über genügend Leistungsfähigkeit und Flexibilität verfügt, um ihren Stellenwert im Zusammenhang technologischer Entwicklungen und technologiepolitischer Entscheidungen auch in Zukunft zu behalten, und unter Umständen noch zu steigern. Allerdings wird sie sich in Zukunft neuen Herausforderungen stellen müssen. Dazu gehören vor allem die zunehmende Innovationsdynamik und die Globalisierung. Die TA-Agenda der nächsten Jahre wird demzufolge nicht darum herumkommen, sich folgender Fragen anzunehmen⁷⁷:

Das Leitbild der "*nachhaltigen Entwicklung*" ist inzwischen weltweit anerkannt. Von daher wird die größte Herausforderung für die TA darin bestehen, die Effizienzpotentiale technischer und gesellschaftlicher Innovationen zu analysieren und sie im Hinblick auf ihren Beitrag zur Realisierung des Leitbilds zu prüfen.

Die zunehmende *Globalisierung* technischer und ökonomischer Entwicklungen, Systeme und Akteure zwingt die TA dazu, bei der Erfassung von Technikfolgen nationale Grenzen zu überschreiten und aus der zunehmenden Regulierungszuständigkeit der EU Konsequenzen zu ziehen.

Von daher sind TA-Konzepte zunehmend mit der Herausforderung konfrontiert, auf die *Dynamiken der Technikentwicklung* reagieren und in diesem Zusammenhang zu selektionswirksamen Ergebnissen führen zu

⁷⁷ Heribert Paschen, zit. nach Petermann 1998:5.

können, vor allem in Hinblick auf gesellschaftliche Prioritätensetzungen bei der Förderung wissenschaftlicher und technischer Entwicklungen und ihrer Regulierung (Kollek, Feuerstein 1998).

3.1.4. Typen, Methoden und Verfahren der Technikfolgenabschätzung und -bewertung.

Aufgrund ihrer komplexen Aufgaben ist es nicht verwunderlich, daß das Methodenspektrum der TA außerordentlich vielfältig und umfangreich ist. Dabei richten sich die Methoden nach der Fragestellung und dem Ziel der TA-Studie bzw. des TA-Verfahrens. Solche Ziele können beispielsweise in der Erstellung einer Nutzen-Risiko-Bilanz, oder in der Erzielung eines Konsenses bestehen. Dabei erfordern TA-Untersuchungen zu Technologien mit Umweltauswirkungen teilweise andere Methoden als solche, die sich mit Techniken befassen, die im medizinischen Bereich eingesetzt werden. Unter anderem aus diesem Grunde hat sich die Technikbewertung in der Medizin schon relativ früh als sogenanntes "Health-Technology-Assessment" als eigenständige Richtung in der TA-Forschung und in der Durchführung von TA-Studien etabliert⁷⁸.

Aus all diesen Gründen ist es nicht möglich, Methoden und Verfahren der TA in Kürze auch nur annähernd vollständig aufzuzählen. Zunächst lassen sich jedoch verschiedene TA-Typen voneinander unterscheiden (Brennecke 1991:81):

Bei der *probleminduzierten TA* geht es darum, für vorgegebene Aufgaben geeignete technische Lösungen zu ermitteln und diese hinsichtlich ihrer Vor- und Nachteile miteinander zu vergleichen. Wenn es z.B. darum geht, ein bestimmtes Produkt wie beispielsweise ein Enzym herzustellen, können chemische, konventionell mikrobiologisch-biotechnische oder gentechnische Verfahren hinsichtlich ihrer Effizienz, ihrer ökonomischen Aspekte, ihrer Umweltverträglichkeit und ggf. weiterer Kriterien miteinander verglichen werden. In anderen Fällen problemorientierter TA können technische und konkurrierende soziale Lösungswege vergleichend untersucht werden. Ein Beispiel dafür wäre ein Vergleich zwischen verschiedenen Wegen der Bewältigung ungewollter Kinderlosigkeit, also zwischen *in vitro*-Fertilisation, heterologer Befruchtung mit Spendersamen, und Adoption.

Bei der *technikinduzierten TA* wird eine bereits vorhandene oder sich in der Entwicklung befindliche Technik untersucht und bewertet. Ein Beispiel hierfür wäre die gentechnisch erzeugte Herbizid- oder Schädlingsresistenz von Nutzpflanzen, oder im medizinischen Bereich einzelne gentechnisch hergestellte Arzneimittel.

Des Weiteren kann nach dem Zeitpunkt unterschieden werden, in welcher Phase der Technikentwicklung eine TA einsetzt:

Die *innovative Technikbewertung* beginnt sehr früh. Sie beinhaltet die Chance, die Ergebnisse der TA bei der technischen, sozialen und institutionellen Implementierung der Technik zu berücksichtigen und insofern die Innovation mitzugestalten. Wenn sich eine Entwicklung in wichtigen Aspekten als problematisch abzeichnet, liegt in einer solchen frühen Evaluierung auch die Chance, Fehlentwicklungen zu vermeiden.

Die *reaktive Technikbewertung* setzt dagegen erst dann ein, wenn eine Technik bereits implementiert ist, und ihre Konsequenzen in verschiedenen Bereichen erkennbar werden.

Während man bei der problemorientierten und innovativen Technikbewertung stärker auf qualitative Methoden angewiesen ist (z.B. Szenariotechniken, Delphi-Umfragen, Experteninterviews, diskursive Verfahren etc.), kann sich die technikinduzierte und reaktive Technikbewertung stärker auf quantitative Verfahren stützen (z.B. Kosten-Nutzen-Analysen, Schadensbilanzierungen, Meta-Analysen von klinischen Studien, Trendextrapolationen etc.).

Trotz der Vielfalt methodischer Ansätze hat es sich bislang als schwierig erwiesen, neben den technischen, ökologischen, medizinischen und ökonomischen⁷⁹ auch die ethischen und sozialen Aspekte und Konsequenzen der biotechnischen und biomedizinischen Entwicklungen systematisch in die TA zu integrieren. Entsprechende Konzepte, vor allem für die Technikbewertung in der *Medizin* befinden sich zur Zeit in der Entwicklung⁸⁰,

⁷⁸ Wegweisend waren dabei u.a. die Aktivitäten der sogenannten Cochrane-Collaboration, die systematische Übersichten über die Konsequenzen von Medizinischen Verfahren und Techniken erstellt, zur Verfügung stellt und fördert.

Informationen sind erhältlich über <<http://www.imbi.uni-freiburg.de/cochrane/>>. Zum Health Technology Assessment siehe u.a. auch Banta 1982, Szczepura & Kankaanpää 1996; Morgall 1996.

⁷⁹ Vgl. hierzu beispielsweise Beusmann 1996.

⁸⁰ Fuchs & Garber 1990; Sachverständigenrat 1997; Kollek & Feuerstein 1998; Heitmann 1998.

auch wenn die Potentiale der Sozial- und Geisteswissenschaften in diesem Zusammenhang sicher noch nicht hinreichend ausgeschöpft sind⁸¹. Im Hinblick auf die Beurteilung von Eingriffen in die *Umwelt* sind ethische Differenzen zwar vielfältig konstatiert⁸², aber ihre Bearbeitung ist bislang ebenfalls kaum systematisch in TA-Verfahren integriert worden.

3.1.5. Herausforderungen durch die Bio- und Gentechnologie: Aufgaben für die Technikfolgenabschätzung in Schleswig-Holstein.

Der bisherige gesellschaftliche Umgang mit bio- und gentechnischen Entwicklungen ist durch eine Reihe von Defiziten geprägt. Dazu gehören u.a. politisch-administrative Verfestigungen, starre Haltungen und Argumentationsmuster von Interessenvertretern, begrenzte Kenntnisse über naturwissenschaftliche Sachverhalte einerseits und über die Dynamiken sozialer oder ökonomischer Entwicklungen andererseits, und nicht zuletzt auch unzulängliches Wissen über den angemessenen Umgang mit technologieinduzierten gesellschaftlichen Kontroversen. Die Öffentlichkeit wird dabei häufig auf ein Objekt der Forschung (z.B. bei Befragungen), oder der wissenschaftlichen Aufklärung (als Adressat im Wissens- und Technologietransfer) reduziert, und als Partner der Zukunftsgestaltung verkannt⁸³.

Diese Engführungen und Defizite müssen beseitigt werden. Gefordert ist ein neues Innovationsverständnis, das für innovative Entwicklungen und alternative Handlungsoptionen, die oft nicht in der Industrie, sondern an Universitäten, Öko-Instituten oder in Selbsthilfeorganisationen entstehen, sensibilisiert ist. Dadurch werden zum einen unterschiedliche Entwicklungspfade sichtbar, und politische Entscheidungsspielräume eröffnet. Zum anderen kann dadurch das innovative Potential sozialer Prozessen und Interaktionen nutzbar gemacht werden. Dies ist um so wichtiger, als der Bio- und Gentechnik von Fachwissenschaftlern und Analysten ein beachtliches Entwicklungs- und Marktpotential bescheinigt wird⁸⁴. Auch wenn dabei zu berücksichtigen ist, daß sich diese Prognosen häufig auf Produkte beziehen, die technisch noch unausgereift sind und deren Einsatz bisher ausschließlich in Forschungskontexten erfolgt, haben viele Produkte gen- und biotechnischer Verfahren vor allem im medizinischen Bereich inzwischen einen festen Platz. Aufgrund ihres vielfältigen Anwendungsspektrums bemühen sich immer mehr Unternehmen darum, ihre Produktion auf eine bio- und gentechnische Basis zu stellen.

Auch in Schleswig-Holstein hat sich die Gentechnik in den Universitäten und einzelnen Unternehmen etabliert⁸⁵. Zwar ist die öffentliche Debatte darüber, ob und in welchem Umfang gentechnische Methoden, Verfahren und Produkte in den verschiedenen Bereichen der landwirtschaftlichen und industriellen Produktion zu tolerieren sind, nicht beendet. Aufgrund der derzeitigen Trends ist jedoch davon auszugehen, daß das Interesse an der Nutzung der Gentechnik in den nächsten Jahren kaum geringer werden wird – es sei denn, durch gentechnische Produkte oder Verfahren ausgelöste ökologische oder gesundheitliche Gefahren treten konkret und für breiterer Bevölkerungsschichten wahrnehmbar zutage. Wenn jedoch die Annahme zutrifft, daß gentechnikgestützte Verfahren zumindest in bestimmten Bereichen wie beispielsweise der Medizin zunehmend eingesetzt werden, dann ist im Hinblick auf den gesellschaftlichen und politischen Umgang mit diesen Entwicklungen folgendes erforderlich:

(1) Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß auf Landesebene nur begrenzte Mittel für TA-Einrichtungen oder Aktivitäten zur Verfügung stehen, und im benachbarten Bundesland Hamburg ausdifferenzierte TA-Kapazitäten etabliert sind, mit denen kooperiert werden kann, erscheint es dennoch grundsätzlich sinnvoll, die TA auch in Schleswig-Holstein zu etablieren. Grundsätzlich sind dabei drei Modelle denkbar:

- Eine TA-Einheit, die beim Landesparlament angesiedelt ist, und die (in begrenztem Umfang) selber TA-Untersuchungen durchführen oder TA-Prozesse organisieren kann.

⁸¹ Vgl hierzu die Ausführungen der Sachverständigen Prof. Dr. Elisabeth Beck-Gernsheim auf der 8. Sitzung der Enquete-Kommission vom 14.11.1997.

⁸² Vgl. hierzu die Ausführungen der Sachverständigen Prof. Dr. W. van den Daele und Prof. Dr. Arnim von Gleich auf der 10. Sitzung der Enquete-Kommission vom 13.02.1998. Auch: Scorupinski & Ott 1998.

⁸³ Prof. Dr. Volker Beusmann, unveröffentlichtes Manuskript, Hamburg 1999.

⁸⁴ Vgl. z.B. Schitag Ernst & Young 1998. Siehe auch die Ausführungen des Sachverständigen Dr. Ulrich Dolata auf der 11. Sitzung der Enquete-Kommission vom 13.3.1998 und Dolata 1998.

⁸⁵ Vgl. Biotechnologie Report Hamburg und Schleswig-Holstein 1997.

- Die Etablierung einer TA-Abteilung oder eines TA-Instituts an einer Universität des Landes Schleswig-Holstein.
- Das Einwerben von TA-Kompetenzen zu bestimmten Fragestellungen über Auftragsvergabe an andere Institutionen.

Aufgrund der besseren Möglichkeit der Berücksichtigung regionaler Gegebenheiten und Bezüge erscheinen die beiden ersten Modelle geeigneter als das dritte, denn auf regionale Spezifika ausgerichtete Kenntnisse sind nicht in jedem Fall durch das Wissen externer Fachleute ersetzbar.

(2) Vor dem Hintergrund der gen- und biotechnologischen Entwicklungen einerseits, sowie der Leistungsmöglichkeiten der TA andererseits lassen sich für eine solche regionale Einheit eine Reihe von Aufgaben definieren:

Gen- und biotechnische Verfahren und Produkte werden zwar im Hinblick auf ihre unmittelbaren Wirkungen auf Mensch und Umwelt untersucht. Aber selbst bei ordnungsgemäßer Durchführung solcher Untersuchungen sind ihre Ergebnisse im Hinblick auf langfristige ökologische und soziale Folgen kaum instruktiv. Eine TA hätte die Aufgabe, die langfristigen, regionalspezifischen Folgen der Anwendung gen- und biotechnischer Verfahren oder Produkte explorativ zu erfassen, und Alternativen dazu vorzuschlagen, um so die Defizite traditioneller Risikoabschätzungen zu reduzieren.

Da Kosten, Nutzen und Risiken gentechnikgestützter Verfahren oder Produkte in unterschiedlicher Weise auf verschiedene Gruppen verteilt sein können, müssen erstere differenziert untersucht werden. Regional orientierte Untersuchungen ermöglichen es, die Bedürfnisse spezifischer Gruppen von Betroffenen in besonderer Weise zu berücksichtigen. Damit kann in gutem Fall die Kluft, die häufig zwischen einer globalisierten Entwicklung einer Technik und ihren regionalen Auswirkungen klafft, sozialfreundlich überbrückt werden.

Prospektive TA-Studien können erhellen, ob, unter welchen Bedingungen und in welcher Phase der Entwicklung und Implementierung eine bestimmte Entwicklungslinie der Gen- und Biotechnik ökologisch und sozial reversibel bleibt, was ein Entscheiden und Handeln nach dem Modell der schrittweisen, reversiblen Implementation fördern würde ⁸⁶.

Darüber hinaus können TA-Prozesse Fragen des gesellschaftlichen oder strukturellen Wandels durch die Gen- und Biotechnologie beispielsweise in den Bereichen Landwirtschaft und Medizin in organisierten Verfahren bearbeiten, und somit zu einer aufgeklärten Diskussion beitragen.

Vor diesem Hintergrund bieten sich für in Schleswig-Holstein für Umsetzung einer TA folgende Felder an:

- Die Zukunft der Landwirtschaft in Schleswig-Holstein. Untersuchung von Pfaden in eine nachhaltige Agrarkultur. Dabei geht es um den systematischen Vergleich von unterschiedlichen Entwicklungsstrategien mit und ohne transgene Pflanzen.
- Soziale und ethische Konsequenzen der pränatalen und prädiktiven genetischen Diagnostik. Entwicklungsalternativen und Handlungsbedarf für Schleswig-Holstein.

Hier kann die TA zum einen dazu beitragen, die Konsequenzen unterschiedlicher Entwicklungsalternativen zu verdeutlichen. Dadurch eröffnet sie Handlungsoptionen und kann auch auf Länderebene die Entscheidungsgrundlagen für Wirtschaft und Politik verbessern. Zum anderen stellt sie selektionswirksame und entscheidungsrelevante Ergebnisse zur Verfügung. Angesichts knapper öffentlicher aber auch privater Ressourcen ist dies im Hinblick auf eine politische, gesellschaftliche und ökonomische Prioritätensetzung bei der Entwicklung, Förderung und Implementierung wissenschaftlich-technischer Entwicklungen und ihrer Regulierung eine nahezu unverzichtbare Dienstleistung.

(3) Da die Gen- und Biotechnik einschließlich der modernen Reproduktionstechnik in praktisch allen Anwendungsbereichen durch Bundesgesetze ⁸⁷ geregelt wird, die wiederum den europäischen Regelungen und Richtlinien angepaßt werden müssen, ist der Entscheidungs- und Handlungsspielraum auf Länderebene gering. Dennoch besteht er beispielsweise

⁸⁶ Dieses Konzept läßt sich allerdings nur bei den prinzipiell rückholbaren Anwendungen der GT realisieren, kaum aber bei Freisetzen transgener Organismen.

⁸⁷ Dazu gehören beispielsweise das Gentechnikgesetz, das Embryonenschutzgesetz, oder das Arzneimittelgesetz.

- bei der Genehmigung und Überwachung gentechnischer Anlagen und bei der von Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen;
- bei Genehmigung der Landesberufsordnungen für Ärzte;
- bei der Zulassung reproduktionsmedizinischer Praxen (nach SGB5);
- über den Bundesrat bei der Formulierung von Gesetzen zur Regelung der Anwendung gentechnischer Verfahren in Medizin und Umwelt;
- auf verschiedenen Ebenen der Wirtschaftsförderung;
- im Bereich der Forschungsförderung, die – auch wenn sie auf Länderebene nur in geringem Umfang zu leisten ist – Initiativfunktion haben kann;
- bei der Förderung öffentlicher Diskurse zu Problemen, die die Gentechnologie quasi als "Unterströmung" begleiten. Dazu gehört beispielsweise das Problem der demokratischen Kontrolle des technologischen Wandels⁸⁸, oder auch die Frage nach der zukünftigen Entwicklung der Landwirtschaft. Grundsätzlich geht es dabei um "die Kultivierung des Streites um die Frage danach, wie wir zukünftig leben wollen."⁸⁹

Sofern eine Zuständigkeit auf Landesebene gegeben ist, können Ergebnisse aus TA-Verfahren direkt umgesetzt werden. Wird auf Länderebene ein Regelungsbedarf gesehen, für den keine Länderkompetenz gegeben ist, können TA-Ergebnisse eine qualitativ hochwertige Informationsbasis für Gesetzesinitiativen auf Bundesebene sein, die über den Bundesrat oder die entsprechenden Bund-Länder-Arbeitsgemeinschaften ergriffen werden können.

3.1.6 Literatur

- Albrecht S (1996): Wissenschaft, Technik und Gesellschaft. Geschichte, Genese, Gestaltung, Folgen. In: S Albrecht (Hrg.): Aufgaben verantwortbarer Wissenschaft. Dietrich Reimer Verlag, Hamburg, S. 11-36.
- Banse G (1998): Technikfolgenbeurteilung in Ländern Mittel- und Osteuropas - erste Ergebnisse eines Projekts. TA-Datenbank-Nachrichten Nr. 3/4 (November 1998) 7. Jg., S. 29-37.
- Banta HD (ed.) (1982): Resources for health: technology assessment for policy making. Praeger, New York, N.Y.
- Beusmann V (1996): Betriebs- und Volkswirtschaftliche Auswirkungen des Einsatzes herbizidresistenter Nutzpflanzen (HR-Technik). In: van den Daele W, Pühler A, Sukopp H (Hrg.): Grüne Gentechnik im Widerstreit - Modell einer partizipativen Technikfolgenabschätzung zum Einsatz transgener herbizidresistenter Pflanzen. VCH, Weinheim etc., S. 198-203.
- Biotechnologie-Report Hamburg und Schleswig-Holstein. Herausgegeben von TUHH-Technologie GmbH Hamburg und Technologie-Transfer-Zentrale Schleswig-Holstein GmbH.
- Brennecke VM (1991): Technikbewertung- Begriffe und Grundlagen. Erläuterungen und Hinweise zur VDI-Richtlinie 3780. Verein Deutscher Ingenieure: Düsseldorf.
- Catenhusen WM & Neumeister H (Hrg.) (1987): Enquetekommission des Deutschen Bundestages "Chancen und Risiken der Gentechnologie". Dokumentation des Berichts an den Deutschen Bundestag. Campus-Verlag: Frankfurt a. M.
- Coates V (1995): On the Demise of OTA. Statement to the International Association of Technology Assessment and Forecasting Institutions (IATAFI). TA-Datenbank-Nachrichten Nr. 4 (Dezember 1995) 4. Jg., S. 13-15.
- Coenen R, Fürniß B, Kupsch C (1998): Die TA-Landschaft in Deutschland - Eine quantitative Analyse auf Basis der TA-Datenbank des ITAS. TA-Datenbank-Nachrichten Nr. 3/4 (November 1998) 7. Jg., S. 5-12.
- Dolata, U. (1998). Unternehmen Gentechnik. Thesen zur sozioökonomischen Formierung der neuen Biotechnologie. In Gen-Welten, Katalog zur gleichnamigen Ausstellung, Kunst- und Ausstellungshalle Bonn u.a., S. S. 144-153.

⁸⁸ Vgl. Prof. Dr. W. van den Daele auf der 10. Sitzung der Enquete-Kommission vom 13.02.1998.

⁸⁹ Vgl. hierzu u.a. Albrecht 1996, S. 31.

- Feuerstein G & Kollek R (1999): Flexibilisierung der Moral. Zum Verhältnis von biotechnischen Innovationen und ethischen Normen. Verhandlungen des Deutschen Soziologentages, in the press.
- Gloede F (1994): Der TA-Prozeß zur Gentechnik in der Bundesrepublik Deutschland - zu früh, zu spät oder überflüssig? In: J. Weyer (Hrg.): Theorien und Praktiken der Technikfolgenabschätzung. Profil-Verlag, München, Wien.
- Heitmann E (1998): Ethical Issues in Technology Assessment. Conceptual Categories and Procedural Considerations. International Journal of Technology Assessment in Health Care 14:3, 544-566.
- Hohlfeld R (1988): Probleme der Technikkontrolle im Bereich der Gentechnologie und Biotechnologie. In C. Zöpel (Hrg.): Technikkontrolle in der Risikogesellschaft. Nomos-Verlag, Bonn, 47-62.
- Kollek R (1988): Gentechnologie und biologische Risiken. Stand der Diskussion nach dem Bericht der Enquetekommission "Chancen und Risiken der Gentechnologie". WSI-Mitteilungen. Zeitschrift des Wirtschafts- und Sozialwissenschaftlichen Instituts des Deutschen Gewerkschaftsbundes, 41. Jahrg., 2/88, S. 105-116.
- Kollek R & Feuerstein G (1998) BMTA - BioMedical Technology Assessment Technologiebewertung in Molekularer Medizin und Neurobiologie. Forschungskonzept, FSP BIOGUM, FG Medizin, Univ. Hamburg.
- Krimsky S (1982): Genetic Alchemy. MIT-Press, Cambridge, Mass.
- Morgall JM (1993): Technology assessment: a feminist perspective. Temple University Press, Philadelphia.
- Paschen H, Gresser K, Conrad F (1978): Technology Assessment - Technikfolgenabschätzung. Frankfurt.
- Petermann T (1998): 25 Jahre Technikfolgenabschätzung - ein Jubiläum besonderer Art. TA-Datenbank-Nachrichten Nr. 3/4 (November 1998) 7. Jg., S. 4-5.
- Rader M (1998): TA-Aktivitäten auf Ebene der Europäischen Union. TA-Datenbank-Nachrichten Nr. 3/4 (November 1998) 7. Jg., S. 13-28.
- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (1997). Gesundheitswesen in Deutschland. Kostenfaktor und Zukunftsbranche. Bd. II: Fortschritt und Wachstumsmärkte, Finanzierung und Vergütung. Sondergutachten.
- Schitag Ernst & Young (1998): Erster Deutscher Biotechnologie Report. Life Science Team Schitag Ernst & Young Unternehmensberatung GmbH, Stuttgart.
- Scorupinski B & Ott K (1998): Technikfolgenabschätzung und Ethik. TA-Datenbank-Nachrichten Nr. 3/4 (November 1998), 7. Jg., S. 73-77.
- Szczepura A & Kankaanpää J (1996): Assessment of health care technologies. Case studies, key concepts and strategic issues. John Wiley & Sons: Chichester/New York/Brisbane/Toronto.
- Wright, S. (1994): Molecular politics. Developing American and British regulatory policy for genetic engineering, 1972-1982. The University of Chicago Press: Chicago, London.

Diesem Bericht schloß sich Abg. Dr. Happach-Kasan inhaltlich an. Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storjohann und Dr. Wilkens stimmten dem Bericht nicht zu.

3.1.7. Empfehlungen der Enquetekommission

Vor dem Hintergrund der Notwendigkeit, Technikfolgenabschätzung und -bewertung weiter zu entwickeln und im Rahmen der Ausbildung zu etablieren, wird dem Schleswig-Holsteinischen Landtag empfohlen,

1. darauf hinzuwirken, daß an einer der Universitäten des Landes eine TA-Einheit eingerichtet wird, die sich schwerpunktmäßig mit den Konsequenzen der Gen- und Biotechnologie für Schleswig-Holstein befaßt, und die dazu vorhandenen regionalen Entwicklungsalternativen erforscht; (Einstimmig angenommen)
2. zu prüfen, in wie weit dies in Kooperation und Arbeitsteilung mit anderen TA-Einrichtungen in Deutschland realisiert werden kann; (Einstimmig angenommen)
3. dafür Sorge zu tragen, daß bei der weiteren Entwicklung der Bio- und Gentechnologie in Schleswig-Holstein Gesichtspunkte der TA berücksichtigt werden; (Mehrheitlich angenommen)

4. bei allen bio- und gentechnischen Projekten, bei denen eine Entscheidungs- oder Handlungskompetenz des Landes vorliegt oder in die Landesmittel einfließen, eine parallele Folgeneinschätzung einzufordern, die dem Stand und der Praxis der TA entspricht; (Mehrheitlich angenommen)
5. eine geeignete Institution - wie zum Beispiel die Akademie für ländliche Räume - damit zu beauftragen, den öffentlichen Diskurs über die Frage des technologischen Wandels oder über die Zukunft der Landwirtschaft zu organisieren; (Mehrheitlich angenommen)
6. bei der Wirtschaftsförderung und bei der Förderung von Technologietransferaktivitäten TA-Aspekte zu integrieren; (Mehrheitlich angenommen)
7. da die TA auf eine qualitativ hochwertige Datenbasis angewiesen ist, die Ethikkommissionen im Land zu veranlassen, der zuständigen Behörde folgendes mitzuteilen:
 - vorgelegte Anträge über klinische Studien, in denen gen-, bio- und reproduktionstechnische Verfahren wie z.B. Gentests oder gentechnisch erzeugte Medikamente eingesetzt werden;
 - das Votum der Ethikkommission inklusive Begründung.(Mehrheitlich angenommen)

3.2. Gentechniküberwachung und öffentliche Partizipation an den Entwicklungen der Gentechnik in Schleswig-Holstein

Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Hanneforth

3.2.1. Gentechniküberwachung

3.2.1.1. Sachstand

3.2.1.1.1. Aufgaben und Personalstand im Rahmen des Gesetzesvollzugs

In Schleswig-Holstein ist das Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten (MUNF) zuständig für die gesetzlich vorgeschriebene Überwachung der Gentechnik. Diese umfaßt folgende Bereiche:

1. Anmeldung, Genehmigung und Überwachung von gentechnischen Anlagen und Arbeiten,
2. Bewertung von und Stellungnahme zu Freisetzungsanträgen sowie die Überwachung der Freisetzungsvorhaben,
3. Überwachung des Inverkehrbringens,
4. Überwachung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln.

Die unter den Punkten 1.-3. genannten Überwachungsinhalte werden (Stand 1.12. 1997) von einem Biologen und zwei VerwaltungsbeamtInnen bearbeitet; diese verwenden 2/3 ihrer Arbeitszeit auf diese Aufgabenbereiche¹ (Personalentwicklung: ab 1991 2 BiologInnen, in 1995 ein Biologe und eine Verwaltungsbeamtin²).

3.2.1.1.2. Entwicklung der einzelnen Bereiche, Öffentlichkeit und "Überwachungstiefe" in Schleswig-Holstein

3.2.1.1.2.1. Gentechnische Anlagen und Arbeiten

Im Dezember 1997 waren in Schleswig-Holstein 67 gentechnische Anlagen angemeldet, die aus ca. 325 Labor- und Funktionsräumen sowie 12 Gewächshäusern und 11 Tierhaltungsräumen bestehen. In 58 Anlagen wurde zu medizinischen Fragestellungen gearbeitet. Von diesen Anlagen sind 15 für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 zugelassen. Zu medizinischen Fragestellungen wurden (Stand 1.12.1997) etwa 150 gentechnische Arbeiten durchgeführt, von denen 21 Arbeiten in der Sicherheitsstufe 2 eingestuft waren¹ und somit einem Anmeldeverfahren unterlagen, während für Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 lediglich im Labor Aufzeichnungen geführt werden müssen².

Alle Anlagen werden einmal im Jahr unangemeldet überwacht. Hierbei werden u.a. die Aufzeichnungen über die durchgeführten gentechnischen Arbeiten eingesehen, z.B. hinsichtlich ihrer korrekten Einstufung in Sicherheitsstufe 1. In 1997 wurden auch etwa 20 Proben von GVO entnommen, um die von den Betreibern gemachten Angaben zu überprüfen. Diese Proben wurden zur Untersuchung an das gentechnische Überwachungslabor der Umweltbehörde Hamburg weitergereicht¹. Zum 15.9.1998 waren 78 gentechnische Anlagen angemeldet (aktueller Stand beim MUNF angefragt).³

Im Dez. 1998 wurde von der EU eine Neuregelung der Überwachung dieser Anlagen zugrundeliegenden sogenannten Laborrichtlinie 90/219/EG beschlossen, die innerhalb von 18 Monaten in nationales Recht umgesetzt werden muß. Hieraus ergibt sich absehbar zusätzlicher Überwachungsaufwand, wie z.B. durch die Einführung einer Versicherungspflicht für Anlagenbetreiber und die Überprüfung ihrer Einhaltung.

3.2.1.1.2.2. Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen

In Schleswig-Holstein wurden in 1996 drei Freisetzungsvorhaben mit gentechnisch veränderten Pflanzen begonnen³. In 1997 folgten zwei weitere Vorhaben⁵; ein genehmigtes Vorhaben wurde nicht begonnen¹. Im Sept. 1998 wird die Anzahl der Freisetzungen mit 12 angegeben (aktueller Stand beim MUNF angefragt).⁶

Zuständige Behörde für die Genehmigungen von Freisetzungen im gesamten Bundesgebiet ist das Robert-Koch-Institut. Das MUNF kann als zuständige Landesbehörde dazu nur Stellung nehmen. In den Fällen, in denen sie die geplanten Freisetzungsvorhaben nicht für vertretbar hielt, lehnte sie diese in Stellungnahmen gegenüber der obersten Bundesbehörde ab.^{1,8}

Grundsätzlich besteht auch für das MUNF keine Verpflichtung, die Öffentlichkeit oder Anlieger über Freisetzungsvorhaben zu informieren, jedoch formulierte die Landesregierung in ihrer Antwort an die Enquetekommission vom 1.12.1997 die Absicht, "BürgerInnen grundsätzlich und insbesondere auf Anfrage in Kenntnis zu setzen"¹. Seit diesem Datum wurden vom MUNF in Einzelfällen Presseerklärungen zu geplanten Freisetzungsversuchen veröffentlicht.

Im Rahmen der Überwachung von Freisetzungen wurden auch Proben zur Überprüfung der Angaben der Betreiber entnommen (Zum Umfang der Überwachung siehe Antwort der Landesregierung¹). Dabei wurden bei Raps Auskreuzungsraten in unterschiedlichem Ausmaß in die nicht gentechnisch veränderte Mantelsaat festgestellt⁷.

3.2.1.1.2.3. Inverkehrbringen

In Schleswig-Holstein baut die Lehr- und Versuchsanstalt für Landwirtschaft - Futterkamp bei Lütjenburg im Rahmen des europaweiten FacTT-Projekts gentechnisch veränderten Raps an³. In anderen Bundesländern wird in begrenztem Umfang gentechnisch veränderter Mais der Fa. Novartis angebaut.

3.2.1.2. Bewertung

Die Gentechnik greift zunehmend in alle Lebens- und somit auch Politikbereiche ein. Es ist deshalb notwendig, daß in allen Ministerien unabhängig von dem gesetzlich vorgeschriebenen Überwachungsauftrag kompetente und informierte Fachkräfte vorhanden sind, damit die besonderen und neuen Erfordernisse gegenüber gentechnikspezifischen Entwicklungen rechtzeitig und angemessen bei Entscheidungen berücksichtigt werden können. Auf Grund des Einsatzes ein und derselben Technik in verschiedenen Anwendungsbereichen ist fachliche interministerielle Zusammenarbeit zu intensivieren.

Mit der Personal- und Sachmittelausstattung der gesetzlich vorgeschriebenen Gentechnik- Überwachung muß dem rasch fortschreitenden Entwicklungsstand der gentechnischen Forschung und Anwendung angemessen Rechnung getragen werden. Eine umgehende Aufstockung des Personals wird für dringend erforderlich gehalten.

Im Sinne einer sinnvollen Kostenreduzierung ist zu prüfen, ob die Untersuchung von Proben aus gentechnischen Labors und Freisetzungsversuchen, sofern diese nicht mit Standardmethoden untersucht werden können, weiterhin beim Überwachungslabor der Freien und Hansestadt Hamburg in Auftrag gegeben werden sollen. Aber auch abgesehen von der angespannten Finanzlage des Landes erscheint es angemessen, daß den privaten Betreibern die Kosten der Überwachungsmaßnahmen in vollem Umfang in Rechnung gestellt werden.

3.2.1.2.1. Gentechnische Anlagen und Arbeiten

Bei der Überwachung von gentechnischen Anlagen und Arbeiten sollte weiterhin an dem Prinzip der Betreibernähe festgehalten werden. In diesem Sinne wird eine mindestens einmal pro Jahr durchgeführte Begehung aller Anlagen sowie die stichprobenartige Kontrolle von Betreiberangaben durch Probenahme für essentiell gehalten. Weitere Maßnahmen, wie z.B. ein stichprobenhafter Abgleich von Veröffentlichungen der Betreiber mit den von der Überwachungsbehörde registrierten Daten sowie das grundsätzliche Überprüfen auf unbeabsichtigtes Freisetzen sollen etabliert werden. Beispielsweise sollen Syphonabstriche oder Abwasserproben als Kontrollmaßnahmen übernommen werden, wenn sie sich als geeignet erweisen.

Die Einordnung von Organismen und Gensequenzen in ihre jeweilige Sicherheitsstufe basiert teilweise auf einem sehr geringen Wissensstand und auf der Vorstellung eines additiven Genmodells, das der Komplexität des Sachverhaltes nicht gerecht werden kann (Gloede et al. 1993, Kollek 1997)¹¹. Daher ist die fachliche Aufarbeitung des neuesten Kenntnisstands eine notwendige Voraussetzung für eine Korrektur, wenn synergistische Effekte unerwartet auftreten und neue Erkenntnisse zu Risikopotentialen gewonnen werden.

Zudem ist die konsequente Dokumentation aller gentechnischen Arbeiten durch die zuständige Überwachungsbehörde des Landes von besonderer Bedeutung. Die hierdurch gegebene Möglichkeit der rückwirkenden Ursachenforschung ist eine wichtige Grundlage für die gesellschaftliche Akzeptanz dieser Risikotechnik. Alle nicht dem Datenschutz unterliegenden Daten über gentechnische Anlagen und Arbeiten in Schleswig-Holstein müssen jederzeit öffentlich zugänglich sein. Die dadurch mögliche Transparenz ist eine wichtige Voraussetzung für die Kontrolle einer neuen Technologie durch Wissenschaft, Politik und Öffentlichkeit.

3.2.1.2.2. Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen

Inzwischen wird die derzeitige Freisetzungspraxis in einer zunehmenden Zahl europäischer Staaten kritisch beurteilt. Offensichtlich reagiert die Politik nun auf die immer wieder vorgetragenen Zweifel an der Unbedenklichkeit von GVO, wie sie schon lange von BürgerInnen, VertreterInnen von Umweltorganisationen und ÄrztInnen vorgetragen werden. Schleswig-Holstein hat mit ablehnenden Stellungnahmen zu Freisetzungsvorhaben ein hohes Maß an kritischem Verantwortungsbewußtsein bewiesen. Wenn auch diese Stellungnahmen von der zuständigen Bundesbehörde im Kern nicht berücksichtigt wurden, so tragen sie doch zu einem kritischen Diskurs bei und stellen damit einen wichtigen Beitrag zu einem verantwortungsvollen Umgang mit der Gentechnik innerhalb der EU dar.

Gerade weil die derzeitige Genehmigungspraxis strittig ist, sind Öffentlichkeitsnähe und Transparenz bei Freisetzungsvorhaben eine unabdingbare Notwendigkeit. Es muß sichergestellt sein, daß zumindest die Anlieger im Umfeld von Freisetzungsversuchen so rechtzeitig vorab Kenntnis von den Versuchen haben, um wenigstens ihre Anbaupläne ändern zu können. Ein guter Informationsstand der Bevölkerung und des lokalen Sachverständes (Landwirte, Jäger) erhöht auch die Wahrscheinlichkeit, daß unerwartete Folgewirkungen von gentechnisch veränderten Pflanzen frühzeitig erkannt und gemeldet werden.

Es ist grundsätzlich zu begrüßen, daß Landesbehörden Monitoringmaßnahmen selbst durchführen oder sich daran beteiligen. Dasselbe gilt für die Untersuchung von zusätzlichen Fragestellungen im Rahmen der begleitenden Risikoforschung. Diese Maßnahmen würden eine sinnvolle Ergänzung zu einem dringend benötigten, unabhängigen Bundesinstitut sein, das über einen erheblich größeren Etat verfügen müßte.

3.2.1.2.2.1. Exkurs

In 1996 wurden auf dem Gelände der Bundesforschungsanstalt für Forst- und Holzwirtschaft, Institut für Forstgenetik, Großhansdorf, gentechnisch veränderte Pappeln freigesetzt. Im Rahmen dieses in Deutschland ersten Freisetzungsversuchs von mehrjährigen Pflanzen (Fladung & Muhs 1998, Muhs 1998) ¹⁰ sollen grundlegende Kriterien für deren Vermarktungszulassung entwickelt werden. Die Genehmigung dieses Versuchs ist an Sicherheitsmaßnahmen gebunden, wie z.B.: tägliche Blütenkontrolle, Abbruch des Versuchs, wenn mehr als 5% der Bäume blühen.

Als im Sommer 1998 bekannt wurde, daß ein Baum im Winter 97/98 unerwartet früh Blütenknospen angelegt hatte, verfügte die oberste Bundesbehörde die Vernichtung dieses Baumes. Es ist unverständlich, warum sich die Betreiber nicht für die weitere Untersuchung des unerwartet blühenden Baumes durch Beobachtung seiner weiteren Entwicklung im Gewächshaus eingesetzt haben, um einen möglichen Erkenntnisgewinn aus dem unerwarteten Verhalten der Pappel zu erzielen.

3.2.2. Öffentliche Partizipation an den Entwicklungen der Gentechnik

3.2.2.1. Sachstand

Eine umfangreiche aktuelle Studie der Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg über die Sicht der Öffentlichkeit über die Chancen und Risiken der Gentechnik (Hampel & Renn 1998) kam zusammenfassend zu folgenden Ergebnissen:

Es kann von einer pauschalen, undifferenzierten Gentechnikfeindlichkeit der deutschen Öffentlichkeit ebensowenig die Rede sein, wie von einer Verdammung der Gentechnik durch die Medien. Wir beobachten höchst unterschiedliche Beurteilungen der Gentechnik je nach Anwendungsfeldern.

Ist auch die Bewertung der Gentechnik insgesamt durch Ambivalenz geprägt, so ist die Bewertung der einzelnen Anwendungen differenziert, aber eindeutig. Einige werden befürwortet, andere abgelehnt. Es sind kaum Personen zu finden, die alle Anwendungen befürworten. Beide Extremgruppen sind statistisch kaum nachweisbar. Aus der relativen Unaufgeregtheit des Meinungsbildes zu schließen, daß die Gentechnik auf dem Wege sei, in der Wahrnehmung der Öffentlichkeit zu einer "normalen" Technik zu werden, ist dagegen ein Trugschluß. Zum einen gibt es nach wie vor gesellschaftlich bedeutsame Gruppen auf der einen wie auf der anderen Seite, vor allem aber in der Gegnerschaft, zum anderen geben die Befürworter, im Unterschied zu den Gegnern, eher ambivalente und damit vorsichtige Urteile ab. Sie äußern sich seltener sehr positiv und sie sind auch stärker von der Ambivalenz von Nutzen und Risiko überzeugt. Man erkennt die Chancen, sieht aber ebenso große Risiken.

Gentechnik wird nicht als eine Technik wie jede andere gesehen. Dies ist deutlicher zu erkennen, wenn man nach den Assoziationen mit Gentechnik fragt. Die Risiken, die mit der Gentechnik assoziiert werden, beziehen

sich nicht auf technische Risiken, sie greifen tiefer. Neben den breit diskutierten Umweltrisiken werden soziale Risiken genannt, etwa Befürchtungen in Richtung Menschenzüchtung oder soziale Selektion, Veränderungen der Einstellungen zu Behinderten bis hin zur generellen Umdeutung der menschlichen Existenz. Gentechnik wird als etwas gesehen, was die Grundpfeiler menschlicher Existenz berührt.

Hinter diesen Befürchtungen steht auch ein Mißbrauchsvorbehalt. Sowohl bei den Gentechnikgegnern als auch in eingeschränktem Maße bei den Gentechnikbefürwortern ist das Vertrauen in die Akteure der Technisierung wenig ausgeprägt. Weder genießen Gentechnikexperten großes Vertrauen in der Öffentlichkeit, sie werden nicht als völlig unabhängige Fachexperten wahrgenommen, noch wird die Regulierung der Gentechnik als angemessen beurteilt. Auch daß die institutionelle Risikokontrolle eine substantielle Bedeutung für die Risikobeurteilung hat, weist in die gleiche Richtung. Auf der anderen Seite wird der Nutzen gentechnischer Anwendungen in der Öffentlichkeit mit Skepsis betrachtet. Vor allem im Lebensmittelbereich wird auf die mangelnde Notwendigkeit gentechnischer Anwendungen verwiesen. Anwendungen im Bereich der Humangenetik rufen heftige, wertbezogene Reaktionen hervor.

Die Untersuchungen weisen darauf hin, daß Kommunikation über Gentechnik überdacht werden muß. So sehr fachliche Informationen gerade für die Risikobeurteilung wichtig sind, so wenig können sie die grundlegenden Vorbehalte gegenüber Gentechnik abbauen. Diese bewegen sich auf einer anderen Ebene. Die Einführung der Gentechnik erscheint in den Augen von Teilen der Öffentlichkeit eher wie das Öffnen der Büchse der Pandora mit Konsequenzen, die weder vorhersehbar noch im Ernstfall beherrschbar zu sein scheinen.

Auch die Vorstellung, daß eine positive Medienberichterstattung über Gentechnik zu mehr Akzeptanz führt, greift zu kurz. Medien wirken nicht, sie werden rezipiert und sie treffen auf Medienkonsumenten, die eigene Vorstellungen von der Welt haben. Darüber hinaus zeigen die Presseauswertungen, daß die Presseberichterstattung im Unterschied zu gängigen Vermutungen eher positiv ausfällt, was nicht verwundert, wenn man die Ergebnisse der Journalistenbefragung berücksichtigt. Dies gilt selbst im internationalen Vergleich.

Die Behandlung des Themas im Schulunterricht, sei es im naturwissenschaftlichen Fachunterricht oder in der Sozialkunde, Deutsch oder Religion, bleibt ohne Einfluß auf die Bewertungen der Schüler.

Vieles spricht dafür, daß Akzeptanz der Gentechnik kein realistisches Ziel ist. Eher kann ein Konsens über den Umgang mit spezifischen Anwendungen gefunden werden, wenn hinreichend sichergestellt ist, daß die Anwendung so reguliert und kontrolliert wird, daß die grundlegenden Vorbehalte in der Öffentlichkeit in ihrer Wertbasis berücksichtigt werden.

3.2.2.2. Bewertung

Die Gentechnik ist mit einer Eingriffstiefe in komplexe Systeme verbunden, deren Folgen erheblich sein können und derzeit nur bedingt abschätzbar sind (Vgl. von Gleich 1998) ⁶.

Sie darf deshalb nicht an denen vorbei etabliert werden, die diese Folgen tragen müssen. Dem entgegen ist in der Vergangenheit Partizipation durch Öffentlichkeit an grundsätzlichen Entscheidungen hinsichtlich der unterschiedlichen Anwendungsbereiche der Gentechnik nur sehr begrenzt angestrebt worden. Eine Herabsetzung von Partizipationsmöglichkeiten erfolgte im Rahmen der Änderung des GenTG (1995), wonach Freisetzungen keine öffentlichen Anhörungen mehr vorausgehen.

Auch vor dem Hintergrund, daß differenzierte Positionen zur Gentechnik in der Bevölkerung nicht Ausnahme sondern vorherrschend sind (vgl. Hampel & Renn 1998) ⁹, müssen ergebnisoffene Diskursverfahren, bspw. wie in Frankreich und Dänemark etabliert werden.

Grundvoraussetzung für Partizipation ist **Transparenz** für die Öffentlichkeit über den Stand der Forschung und Entwicklung der Gentechnik sowie über die zu erwartenden oder möglichen Auswirkungen unter besonderer Berücksichtigung der gesellschaftlichen Relevanz. Weitere Voraussetzungen sind die Etablierung von unabhängigen Institutionen, die über Fachkenntnisse und den jeweils aktuellen Informationsstand verfügen sowie geeignete Methoden der Entscheidungsfindung erproben (siehe z.B. Ammon & Behrens 1998) ¹².

3.2.3. Literatur

1. Antwort der Landesregierung auf die Fragen der Enquetekommission des Schleswig-Holsteinischen Landtags zu "Chancen und Risiken der Gentechnologie", Kommissionsvorlage 14/84
2. Große Anfrage der Fraktion der SPD zu Gentechnik in der Landwirtschaft in SH, Drucksache SH 13/2766

3. Anzahl und Sicherheitsstufen der gentechnischen Anlagen und Freisetzungen in Schleswig-Holstein nach Kreisen (Stand 09/98), Kommissionsvorlage 14/114
4. Statusbericht des MUNF zu Datenaktualisierung über Forschung und Anwendung von Gentechnik in der Landwirtschaft in Schleswig-Holstein, Kommissionsvorlage 14/12
5. Kleine Anfrage von Bündnis 90/Die Grünen zur Freisetzung transgener Pflanzen, Drucksache SH 14/1179
6. von Gleich A. 1998: Anhörung Enquetekommission, Kommissionsvorlage 14/78
7. Presseerklärung des MUNF vom 15. 12. 1997
8. Presseerklärung des MUNF vom 18. 8.1998
9. Hampel J. & Renn O. 1998: (Hrg.) Ergebnisse des Verbundprojektes "Chancen und Risiken der Gentechnik aus Sicht der Öffentlichkeit", Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg, Kommissionsvorlage 14/123
10. Fladung M. & Muhs H.J. 1998: Untersuchungen zur Stabilität und Expressivität fremder Gene in Aspenklonen (*Populus tremula* und *P. tremula* x *tremuloides*) unter Freilandbedingungen. In: Schiemann J. (Hrg.) Freisetzungsbegleitende Sicherheitsforschung mit gentechnisch veränderten Pflanzen und Mikroorganismen. Proceedings zum BMBF-Workshop 25.-26-5.1998 BBA-Braunschweig, 91-100; Muhs H.J. 1998: Anhörung Enquetekommission, Kommissionsvorlage 14/97
11. Kollek R. 1997: Risikokonzepte. Strategien zum Umgang mit Unsicherheit. In: Elstner, M. (Hrg.): Gentechnik, Ethik und Gesellschaft. Springer: Heidelberg, S. 123-140; Gloede F, Bechmann G, Hennen L, Schmitt JJ 1993: Biologische Sicherheit bei der Nutzung der Gentechnik. Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag, Arbeitsbericht Nr. 20. Bonn 1993
12. Ammon U. & Behrens M. 1998: Dialogische Technikfolgenabschätzung in der Gentechnik. LitVerlag, Münster

Diesem Bericht stimmten Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storjohann und Dr. Wilkens nicht zu.

3.2.4. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Die Entwicklung in der Landwirtschaft (Nachhaltigkeit, Agrarökonomie) und im medizinischen Bereich (Pränatal-, Prädispositionsdiagnostik, PID, somatische Gentherapie) sowie im Bereich des Innenministeriums (genetischer Fingerabdruck) führt auch in Schleswig-Holstein schon zu konkreten Umsetzungsvorhaben und Umsetzungen. Die Enquetekommission empfiehlt, die in allen Ministerien unabhängig von der gesetzlich vorgeschriebenen Gentechniküberwachung vorhandene fachliche Kompetenz auszuweiten, um auf Basis des schnell wachsenden Kenntnisstands Entscheidungen fachlich vorbereiten zu können. Es sollte eine Arbeitsstruktur geschaffen werden, die den inhaltlich/fachlichen Austausch zwischen den Behörden institutionalisiert. (Mehrheitlich angenommen)
2. Die zuständige Überwachungsbehörde muß personell und finanziell so ausgestattet sein, daß
 - eine Bewertung von Monitoring und Begleitforschung sowie
 - eine jährliche Kontrolle aller gentechnischen Anlagen, einschließlich der Überprüfung von Aufzeichnungen, möglich sind. (Mehrheitlich angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel:

Die zuständige Überwachungsbehörde muß personell und finanziell so ausgestattet sein, daß

- *der aktuelle Stand der Forschung und Wissenschaft permanent aktualisiert werden kann,*
- *Zuarbeit und Koordination hinsichtlich der bundesweiten und internationalen Überwachungsdebatte der zuständigen Institutionen möglich sind,*
- *eine Datenbank zu gentechnischen Anlagen mit aussagekräftigen Daten über Arbeiten aller Sicherheitsstufen eingerichtet und unterhalten werden kann,*

-
- *eine Bewertung von Monitoring und Begleitforschung sowie*
 - *eine jährliche Kontrolle aller gentechnischen Anlagen, einschließlich der Überprüfung von Aufzeichnungen, möglich sind.*
3. Die Ausstattung der zuständigen Überwachungsbehörde ist dem steigenden Überwachungsbedarf anzupassen. (Mehrheitlich angenommen)
 4. Die Enquetekommission empfiehlt, zur wissenschaftlichen, politischen und allgemein öffentlichen Begleitung und Bewertung der neu entstehenden Anwendungsbereiche, die Entwicklung bei den gentechnischen Anlagen und Arbeiten qualifiziert auszuwerten. Die Ergebnisse sind in Berichten und in datenschutzrechtlich unbedenklicher und öffentlich abfragbarer Form bereitzuhalten. (Mehrheitlich angenommen)
 5. Die Landesregierung möge sich an entsprechender Stelle dafür einsetzen, daß die im Gentechnikgesetz vorgeschriebene Deckungsvorsorge-Verordnung umgesetzt wird. (Mehrheitlich angenommen)
 6. Der Landesregierung wird empfohlen, Diskursverfahren, die von einem Forum durchgeführt werden sollen, zu fördern. In den Diskursverfahren soll über den Stand der Forschung und der Entwicklung der Gentechnik sowie insbesondere über ihre gesellschaftliche Relevanz diskutiert werden. Dadurch sollen Transparenz geschaffen und die Voraussetzungen für die Partizipation der Öffentlichkeit an der Gentechnikentwicklung verbessert werden. Das Forum ist aus Landesmitteln zu fördern. (Mehrheitlich angenommen)

3.3. Schulische und außerschulische Vermittlung gentechnologischen Wissens und die Vermittlung von Kompetenz zum Umgang mit diesem Wissen

Berichterstatterin: Abg. Dr. Christel Happach-Kasan

3.3.1. Einleitung

Die Entwicklung molekulargenetischer Methoden ist seit der Entdeckung des genetischen Codes durch den amerikanischen Chemiker J. D. Watson und den englischen Biologen F. H. Crick 1953 weit fortgeschritten. So ist die Entschlüsselung des menschlichen Genoms in absehbarer Zeit zu erwarten, es gelingt die gentechnische Veränderung von Organismen und deren Zucht, Produkte gentechnisch veränderter Organismen sind käuflich zu erwerben, das Genschaf Dolly hat vorgeführt, daß die Klonierung mittels der Entwicklung eines Organismus aus einer Körperzelle, realisierbar ist. Parallel zur wissenschaftlichen Beschreibung der grundlegenden Forschungsergebnisse werden in der Öffentlichkeit die Ergebnisse der molekulargenetischen Forschung kontrovers diskutiert und wird deren Bedeutung für die gesellschaftliche Entwicklung sehr unterschiedlich bewertet. Die Abwägung zwischen befürchteten Risiken und erwartetem Nutzen erweist sich als schwierig.

Allein die gesellschaftliche Kontroverse um die Gentechnik wie auch der mit der Entwicklung der Technologie erfolgte naturwissenschaftliche Erkenntnisgewinn und die Bewertung der Technologie hinsichtlich zukünftiger gesellschaftlicher Entwicklungen machen die Gentechnik zu einem wichtigen Thema für den Unterricht an den allgemeinbildenden Schulen. Dabei ist die Gefahr zu sehen, daß die Auseinandersetzung mit der Gentechnik, bei aller Spezialität des Themas im einzelnen, auf einer so allgemeinen Ebene verbleibt, daß sich für Schüler das Thema auf die Alternative reduziert, sich für die Gentechnik entweder zu begeistern oder sie abzulehnen. In der Regel ist mit dem Ablegen eines solchen Bekenntnisses in der einen oder anderen Richtung der Gegenstand selbst uninteressant geworden. Der Bedeutung von Biotechnologie und Gentechnik, auch im Hinblick auf soziale, ethische, rechtliche und/oder politische Aspekte wird nicht ausreichend Rechnung getragen (1). Dieser Gefahr gilt es seitens der Lehrerinnen und Lehrer zu begegnen. Allerdings sind der schulischen Vermittlung gentechnologischen Wissens häufig mangels entsprechender Ausstattung der Schulen Grenzen gesetzt. Hinzukommt, daß die notwendige Diskussion sozialer, ethischer und rechtlicher Fragen in den Hintergrund tritt, wenn Lehrkräfte sich ausschließlich auf die Vermittlung von Fachwissen beschränken (2).

Die Information der Öffentlichkeit über das Thema Gentechnik erfolgt durch die Medien. Nach jüngsten Untersuchungen wird in Deutschland die Gentechnik ebenso wie in Dänemark, Schweden, Österreich und der Schweiz kritisch beurteilt, während in Großbritannien und Frankreich diese Technologie größere Akzeptanz erfährt. Dieses Urteil resultiert aber offenbar nicht aus einer unterschiedlichen Art der journalistischen Gentechnikberichterstattung, wie das Ergebnis der weltgrößten Studie zur Akzeptanz der Gentechnik ergeben hat (3). Als ein Grund für die unterschiedliche Akzeptanz der Gentechnik in den europäischen Staaten wird eher die insgesamt geringe Information der Öffentlichkeit über biotechnologische Verfahren und ihre Anwendungsgebiete gesehen, aber auch die bereits bestehenden Festlegungen einzelner Zielgruppen bei diesem Thema. Zur Zeit ist deshalb in mehreren Ländern der Europäischen Union die Einführung des Themas Biotechnologie in den Unterricht geplant oder wurde als Thema bereits in Lehrpläne aufgenommen (4).

3.3.2. Gentechnik in der Schule

Den allgemeinbildenden Schulen kommt bei den Themen "Biotechnologie und Gentechnik" eine tragende Rolle zu: Die Schülerinnen und Schüler lernen ein Gebiet mit erheblicher Zukunftsbedeutung kennen, das einerseits ein hohes Potential zur Lösung verschiedenster Probleme aufzeigt, dessen Anwendung andererseits aber selbst neue Probleme aufwerfen kann. Aus der hohen Relevanz und dieser Ambivalenz des Themas ergibt sich eine besondere Verantwortung des naturwissenschaftlichen Unterrichts dafür, die Schülerinnen und Schüler als Bürger und zukünftige Entscheidungsträger fundiert über diese Technologie zu informieren, um sie in die Lage zu versetzen, sich kritisch an den Auseinandersetzungen über Chancen und Risiken von Biotechnologie und Gentechnik beteiligen zu können (5).

Wenngleich das Verständnis darüber, unter welcher Fragestellung Inhalte im Biologieunterricht zu vermitteln sind, teilweise umstritten ist (6), besteht Einigkeit, daß für die Beurteilung der Bedeutung von Biotechnologie und Gentechnik die Vermittlung folgender Komplexe erforderlich ist (7):

- *Sachwissen* auf einem Gebiet moderner Technologieentwicklung, das sich mit einer enormen Geschwindigkeit weiterentwickelt.

- *Strategisches Denken* in bezug auf die Zielsetzungen und die Wahlmöglichkeiten, die für die Lösung komplexer Probleme, z.B. im Bereich Landwirtschaft, der Pharmazie oder der Medizin, bestehen.
- *Reflexion und Prüfung* der damit verbundenen Zielsetzungen, Werte und Normen, die der Bildung eines eigenen selbständigen Urteils und dem entsprechenden Handeln zugrunde gelegt werden können.

Biotechnologie und Gentechnik sind vornehmlich Unterrichtsgegenstand der Sekundarstufe I und II. Es sollte aber bereits in der Primarstufe mit der Vermittlung biotechnologischen Wissens begonnen werden. Die Jahrhunderte währende Nutzung von biotechnologischen Verfahren zur Herstellung von Lebensmitteln wie z.B. Brot, Bier, Sauerkraut, Käse oder Joghurt ist in der Schule bisher wenig bearbeitet worden. Angesichts der Bedeutung von Lebensmitteln ist dies unverständlich. Dies ist nur zu erklären durch die starke Ausrichtung des schulischen Unterrichts an der universitären Grundlagenvermittlung. Schon in der Grundschule ist es sinnvoll und möglich, traditionelle biotechnologische Verfahren wie die Herstellung von Joghurt oder Sauerkraut vorzuführen und zu erklären. Die Schülerinnen und Schüler erfahren dabei, welche wichtige Funktion Mikroorganismen – Organismen, die sie mit bloßem Auge nicht sehen – besitzen und lernen, deren Bedeutung für den Menschen differenziert zu betrachten. Im Rahmen des späteren Biologieunterrichts, sei es die "Physiologie des Menschen" oder "Genetik" sollen sie dann die wichtigsten Verfahren der Biotechnologie kennen und begründet beurteilen lernen. Dabei erscheint es aufgrund der Komplexität der einzelnen Themen, die auch nichtnaturwissenschaftliche – wie ethische oder soziale – Aspekte beinhalten, wichtig, daß die Biologielehrer auch die Kooperation mit Kollegen anderer Fächer – beispielsweise mit Philosophie- und Religionslehrern – suchen. Denn gerade die Darstellung der Biotechnologie in ihrer ganzen Komplexität ist aus didaktischer Sicht eine notwendige Voraussetzung für eine Erziehung der Schüler zu verantwortlichen Entscheidungen auf der Grundlage fundierten, sicheren Wissens (8).

Damit sich die schulische Vermittlung gentechnologischen Wissens nicht auf eine Vermittlung von Fakten beschränkt, sondern auch ethische Fragen bei dem moralisch brisanten Thema zufriedenstellend bearbeitet werden, sind in den letzten Jahren eine Reihe von Unterrichtsmaterialien entwickelt worden, die den Lehrerinnen und Lehrern wichtige Hilfestellungen für die Unterrichtsgestaltung bieten (9). Darüber hinaus hat in Schleswig-Holstein das Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel in den letzten Jahren landesweit eine Fortbildung von Biologielehrern auf dem Gebiet der Biotechnologien einschließlich der Gentechnik durchgeführt, um den Nachfragen auf diesem Gebiet sowohl von Lehrern als auch Schülern nachzukommen und um letztlich auch dem Anspruch auf Persönlichkeitsbildung der Schüler näherzukommen. Der Boden für eine umfassende schulische Vermittlung von gentechnologischem Wissen, das sowohl die deskriptive Ebene umfaßt, auf der es um naturwissenschaftliches Faktenwissen geht, als auch die normative Dimension berücksichtigt, die die Bewertung menschlicher Handlungen einbezieht, ist damit bereitet. Allerdings fehlt noch die Berücksichtigung dieser Lernziele in den Lehrplänen des Landes Schleswig-Holsteins. Anders als beispielsweise in den Bundesländern Baden-Württemberg oder Rheinland-Pfalz, bei denen Biotechnologie und Gentechnik bereits seit fast fünf Jahren auf den Lehrplänen steht, fehlt in Schleswig-Holstein die Gentechnik in den Lehrplänen.

3.3.3. Gentechnik in den Medien

Bei der außerschulischen Vermittlung gentechnischen Wissens kommt den Medien eine zentrale Rolle zu. Ihre Funktion wurde und wird in der zugespitzten Debatte teilweise derart problematisch wahrgenommen und eingeschätzt, daß man die Kommunikation über die Medienberichterstattung selbst als ein wesentliches Element von Risikokommunikation bezeichnen kann und muß (10). So sah sich speziell die journalistische Gentechnikberichterstattung dem Vorwurf ausgesetzt, angeblich "gentechnikfeindlichen" Einstellungen innerhalb der Bevölkerung Vorschub zu leisten (11).

Diese Annahme wurde bereits 1992 in einer umfangreichen Studie zur bundesdeutschen Gentechnologieberichterstattung widerlegt. Die neueste Studie von 1998 zur Akzeptanz der Gentechnik bestätigt das. Richtig ist danach, daß die Berichterstattung über die Gentechnologie – jedenfalls seit Beginn der neunziger Jahre – heute vorrangig als eine wissenschaftlich-medizinische Nutzendiskussion geführt wird, bei der die eindeutig positiven Nutzen häufiger thematisiert werden als eindeutige Schäden (12). Das kritische Urteil zur Akzeptanz der Gentechnik in Deutschland läßt sich demnach nicht aus einer vermeintlich negativen Medienberichterstattung ableiten. Im Gegenteil sprechen in der deutschen Berichterstattung fast die Hälfte aller Nutzensnennungen von einem eindeutig positiven Nutzen der Gentechnologie-Hauptthemen, das sind Grundlagenforschung/ Genomanalyse, medizinische Forschung, Humananwendung, aber auch Landwirtschaft/Umwelt.

Allerdings beschränken sich die Untersuchungen zur Gentechnikberichterstattung auf die Auswertung von Berichten und Kommentaren aus Printmedien. Die Berichterstattung im Fernsehen blieb unberücksichtigt.

Die danach weitgehend nutzenorientierte Diskussion der modernen Gentechnologie kann jedoch, wie die Berichterstattung zum Schaf "Dolly" erahnen läßt, schnell umschlagen. Die vergleichsweise sachliche und eher differenzierte Gentechnikberichterstattung verliert bei derartigen emotionalisierenden Ereignissen ihre neu gewonnene "Normalität" zugunsten einer primär emotionalen Gentechnikbewertung.

Auch kann nicht übersehen werden, daß die nutzenorientierte Perspektive bei Gentechnikberichterstattung nicht mit Akzeptanz in der Öffentlichkeit gleichgesetzt werden kann. Akzeptanz wird nicht pauschal der Gentechnologie zugeschrieben, sondern einzelnen gentechnologischen Anwendungen.

Ein so kompliziertes Thema wie die Gentechnik macht es erforderlich, daß renommierte Wissenschaftler dieses Fachgebiets, die auf Grund ihrer Arbeit und ihrer Erfahrungen eine besondere Glaubwürdigkeit besitzen, sich an der Vermittlung gentechnologischen Wissens durch Beratung und eigene Beiträge beteiligen. Während entsprechende Veröffentlichungen beispielsweise in den U.S.A. bereits die Praxis sind, sind deutsche Wissenschaftler nach wie vor sehr zurückhaltend, wenn es gilt, für die breite Öffentlichkeit verständliche Beiträge zu verfassen und zu veröffentlichen (13). Das mag sich bereits aus dem deutschen Wissenschaftssystem ergeben, das derartige Veröffentlichungen nicht honoriert oder an der nötigen Zivilcourage des einzelnen Wissenschaftlers, seine Meinung zur Debatte zu stellen oder schlicht an Zeitmangel. Das ändert aber nichts an der Notwendigkeit, daß die Öffentlichkeit über wissenschaftliche Fortschritte verständlich informiert werden muß, um sich eine Meinung bilden zu können.

3.3.4. Literatur

- (1) B. Cibis, B. Heep, K. Powilleit, V. Rühling, W. Rüppler, Gentechnologie als schulisches Problem, Hessisches Institut für Lehrerfortbildung, 1993.
- (2) P. Nevers, M. Führ, K. Bayertz, E. Zwierlein, Unterrichtsmaterialien zur Gentechnik, 1992, (= Kommissionsvorlage 14/87).
- (3) Schwäbische Zeitung 18.12.1998 (dpa 17.12.1998), Weltgrößte Studie zur Akzeptanz der Gentechnik vorgelegt. <http://www.schwaebische-zeitung.de/de/news/6554396662?info ID=125842>.
- (4) U. Harms, H. Bayrhuber, Biotechnologie im Unterricht, in: M. Schallies, K. D. Wachlin (Hrsg.), Biotechnologie und Gentechnik – Neue Technologien verstehen und beurteilen, (S. 87 – 98), 1999.
- (5) ebenda.
- (6) vgl. Kommissionsvorlage 14/87.
- (7) M. Schallies, K. D. Wachlin (Hrsg.), Biotechnologie und Gentechnik – Neue Technologien verstehen und beurteilen, 1999.
- (8) U. Harms, H. Bayrhuber, Biotechnologie im Unterricht, in: M. Schallies, K. D. Wachlin (Hrsg.), Biotechnologie und Gentechnik – Neue Technologien verstehen und beurteilen, (S. 87 – 98), 1999.
- (9) H. Bayrhuber, E. R. Lucius (Hrsg.), Handbuch der praktischen Mikrobiologie und Biotechnik, Band 2, 1997; vgl. auch Unterrichtsmaterialien der European Initiative for Biotechnology Education (EIBE) <http://www.EIBE.reading.ac.uk:8001/> (in englischer Sprache); Fachzeitschriften wie "Unterricht Biologie" vom Friedrich Verlag in Velber.
- (10) Georg Ruhrmann, Gentechnik in den Medien, Kommissionsvorlage 14/88.
- (11) H. M. Kepplinger, S. C. Ehmig, C. Ahlheim, Gentechnik im Widerstreit. Zum Verhältnis von Wissenschaft und Journalismus, 1991, zitiert nach (10).
- (12) vgl. Kommissionsvorlage 14/88.
- (13) W. Hess, Gentechnologie: Wissensvermittlung im Journalismus, Kommissionsvorlage 14/90.

Diesem Bericht schlossen sich Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Storjohann und Dr. Wilkens inhaltlich an.

3.3.5 Empfehlungen der Enquetekommission

1. Die Einführung in die Vermittlung von klassischen biotechnischen Verfahren, wie sie seit Jahrhunderten zum Beispiel bei der Herstellung von Brot und Käse verwandt werden, sollte in der Grundschule erfolgen. (Einstimmig angenommen)
2. In die Lehrpläne der Sekundarstufe I und der Sekundarstufe II sind die Vermittlung von Grundlagenwissen zur Gentechnik, ihre Anwendungsbereiche und Auswirkungen verbindlich einzufügen. (Mehrheitlich angenommen)
3. Die Lehrerfortbildung auf diesem Gebiet ist weiterzuentwickeln und fortzuführen. (Einstimmig angenommen)
4. Es werden weitere Anreize geschaffen, um Wissenschaftler für die mediale Vermittlung naturwissenschaftlicher Themen – z. B. im Rahmen der Aktivitäten der Universitätsgesellschaft - zu gewinnen. (Mehrheitlich angenommen)

4. Themenkomplex Ökonomie und Recht

4.1. Ökonomische Implikationen der Anwendung der Gentechnik

Berichterstatter: Dr. Jochen Wilkens

4.1.1. Einführung

Wie bei allen neuen Technologien gibt es auch bei der Biotechnologie lediglich grobe Abschätzungen darüber, welches wirtschaftliche Potential damit erschlossen werden kann. In der Regel ist erst nach einer gewissen Etablierungsphase eine halbwegs belastbare Voraussage der Entwicklungspotentiale möglich. Bestes Beispiel hierfür ist die Telekommunikationsbranche.

So ist jedoch heute schon festzustellen, daß die kommerzielle Biotechnologie in den letzten Jahren insbesondere durch die Anwendung gentechnischer Methoden einen deutlichen Wachstumsschub erhalten hat. Die Anwendungsgebiete liegen im Bereich Gesundheit (Therapeutika und Diagnostika), Landwirtschaft, Ernährung, biotechnologische Feinchemikalien und Grundstoffproduktion sowie Umweltschutz. Weltweit lassen sich drei Wirtschaftszentren definieren: USA, Japan und Europa. Während die ökonomische Anwendung der Gentechnik in Japan und den USA schon Ende der 80er Jahre eine gewisse Bedeutung erreicht hatte, vollzog sich dieser Wachstumsprozeß in Europa und insbesondere in Deutschland erst seit Mitte der 90er Jahre mit einer größeren Dynamik. Dieser Abstand zwischen USA und Europa hat sich zwar in den letzten Jahren erheblich verringert, ist aber immer noch deutlich (Abb. 1) (1).

Valides Datenmaterial liegt über die europäische und vor allem deutsche Biotechnologie erst mit der Veröffentlichung der European Life Sciences 1998 und 199 von Ernst & Young (2) sowie dem Ersten Deutschen Biotechnologie Report 1998 von Schitag Ernst & Young (3) vor.

4.1.2. Wirtschaftliche Implikationen der Gentechnik

4.1.2.1. US-amerikanische und europäische Biotechnologie - ein Strukturvergleich:

Der Strukturvergleich zwischen der US-amerikanischen und der europäischen Biotechnologieunternehmen zeigt deutliche Unterschiede. Die US-Unternehmen haben ihren Arbeitsschwerpunkt mit 68 % auf den Bereich Gesundheit gelegt. Die europäischen Biotechnologieunternehmen sind demgegenüber breiter über alle obengenannten Bereiche verteilt. 42 % der Unternehmen sind im Gesundheitsbereich, 16 % beschäftigen sich mit Anwendungen in der Landwirtschaft, 20 % im Bereich Chemikalien und Umweltschutz sowie weitere 22 % sind in sonstigen Bereichen tätig. Die umsatzstärksten Biotechnologieunternehmen sind allerdings immer noch in den USA ansässig (Abb. 2) (2).

Die europäischen Biotechnologieunternehmen sind meist sehr viel später gegründet worden, so daß die Umsätze und die Anzahl der Beschäftigten der zehn größten europäischen Biotechnologieunternehmen deutlich niedriger sind als die der amerikanischen Konkurrenz. Eine besondere Wachstumsdynamik in der Marktkapitalisierung weisen zur Zeit die Unternehmen Qiagen, Shire Pharmaceuticals und Innogenetics auf (Abb. 3) (2).

Der bedeutende kommerzielle Erfolg der Gentechnik beschränkt sich zur Zeit im wesentlichen auf den Gesundheitssektor einschließlich Diagnostik, die Herstellung von Enzymen sowie die Anwendung in der Landwirtschaft.

4.1.2.2. Gesundheitssektor

In Deutschland waren 1997 43 gentechnisch hergestellte Medikamente zugelassen, mit denen ein Umsatz von 1,8 Milliarden DM (ca. 5 % des Gesamtumsatzes) erzielt wird. Weltweit wurde ein Umsatz von 28 Milliarden DM (Herstellerabgabepreise) erreicht, 21,7 % mehr als im Vorjahr. Die weltweiten Umsätze der zehn bedeutendsten Biotechnologie-Pharmaka haben 1996 6,3 Milliarden US-\$ betragen.

Von den 43 zur Zeit im Markt befindlichen Medikamenten werden allerdings nur sechs in Deutschland hergestellt. Lediglich ein gentechnisch erzeugtes Protein wurde als Wirkstoff vollständig in Deutschland entwickelt und wird auch hier produziert: der bei Herzinfarkt eingesetzte Wirkstoff Reteplase (rtPA) von Boehringer Mannheim. In Abb. 4 sind einige der zugelassenen gentechnisch hergestellten Medikamente aufgelistet (4).

In der weltweiten Entwicklungspipeline sind mehr als 300 BioTech-Produkte für den therapeutischen und diagnostischen Einsatz, über 40 Wirkstoffe sind allein in Europa in der klinischen Prüfphase II (2). (Abb. 5)

Die Gentechnik wird inzwischen entlang der gesamten pharmazeutischen Wertschöpfungskette eingesetzt (4). (Abb. 6) Die Gentechnik erlaubt es, Krankheiten besser ursächlich zu verstehen, Arzneimittel rationeller zu entwickeln und die Forschungs- und Entwicklungsproduktivität zu steigern. Der Einsatz der Gentechnik kann unter Umständen gleichzeitig zur Ressourcenschonung sowie zur Minimierung des Anlagenrisikos (5) bei der Produktion beitragen und zu einer Reduzierung der Tierversuche führen. Im Einzelfall können neue Medikamente die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen bremsen helfen, indem sie ältere, weniger effiziente Behandlungsmethoden ersetzen oder erstmals Therapiemöglichkeiten für bisher unzureichend behandelbare Erkrankungen bieten. Der Einsatz der Gentechnik hat darüber hinaus zu einer erheblichen Beschleunigung der Arzneimittelentwicklung geführt.

Ein Innovationsschub wird durch die Aufklärung der molekularen Ursachen von krankheitsauslösenden Veränderungen und die Identifizierung neuer Wirkorte vorhergesagt. Durch die Entschlüsselung des menschlichen Genoms erwartet man einen Erkenntnisfortschritt über Wirkorte von Arzneimitteln. Bereits heute sind ca. 500 Wirkorte bekannt. Durch die Sequenzierung des menschlichen Genoms wird die Identifizierung von 3.000 bis 10.000 Wirkorten erhofft.

Die Verschiebung des Forschungsschwerpunktes vom klassischen Ansatz zu neuen Verfahren und Methoden verändert die Arbeitsteilung in der Pharmaforschung. Das Know-how in der Gentechnik wird zu einem erheblichen Teil außerhalb der chemiegeprägten Arzneimittelindustrie generiert. Das Entwicklungstempo, das Wissen sowie der Investitionsbedarf entwickeln sich so schnell, daß auch große Arzneimittelhersteller nicht mehr alle Technologien im eigenen Unternehmen verfügbar halten können.

An folgenden Beispielen soll dies kurz verdeutlicht werden: Die Automatisierung der Sequenzanalyse im Zusammenhang mit Molekularbiologie und Genomforschung - sowohl im Humanbereich als auch in der Pflanzengenomforschung - steigt sprunghaft an und liefert eine Flut von Daten, die in Datenbanken festgehalten werden. Ein Abgleich von neuen Daten mit den Informationen aus den verschiedenen Datenbanken ist zeitaufwendig und manuell nicht in ausreichendem Maße möglich. Entsprechende Datenbanken sind zum Teil im Internet frei verfügbar oder werden für spezifische Projekte angelegt.

Mit Hilfe der EDV sind bereits von Bioinformatikern Softwareprogramme entwickelt worden, die eine automatisierte und benutzerfreundliche Auswertung der Daten ermöglichen. Umfangreiche Programme, wie z. B. der bioScout™ von der LION Bioscience AG machen eine automatisierte Abfrage nach Sequenzen und damit verbundenen Informationen über Homologien, Funktionen, Strukturen usw. in verfügbaren Datenbanken möglich. Entscheidend für einen effektiven Einsatz solcher Softwareprogramme ist eine für den Anwender zugeschnittene automatisierte Abfrage. Hierbei spielen die Suchkriterien eine entscheidende Rolle und müssen auf die Problemstellung des Anwenders, z. B. für spezifische Projekte, zugeschnitten werden.

Eine Abfrage für spezifische Erbkrankheiten im Humanbereich betrifft andere Fragestellungen als die Suche nach Homologien für z. B. Stoffwechselprodukte in der Pflanzenwelt. Das Softwareprogramm bioScout™ wurde für alle Anwendungsgebiete entwickelt und ist entsprechend umfangreich. Eine Software in Anlehnung an bioScout™, die spezifisch für den Anwender zugeschnitten ist, wird vielfach entwickelt und zur Zeit auch im Auftrag von deutschen Pflanzenzüchtern etabliert. Es werden gute Möglichkeiten gesehen, solche Arbeiten auch in Schleswig-Holstein zu etablieren.

Wie bereits beschrieben, wird durch das humane Genomprojekt die Zahl der bekannten Wirkorte für Arzneimittel deutlich erhöht werden. Parallel dazu wurden Verfahren entwickelt, kurzfristig mehrere Millionen neuer chemischer Substanzen synthetisch herzustellen. Die Herausforderung wird künftig darin bestehen, möglichst kostengünstig aus der Vielzahl der neuen Wirkorte und chemischen Substanzen pharmazeutische Wirkstoffe zu identifizieren. Die Evotec BioSystems AG hat hierzu in Zusammenarbeit mit den Pharmaunternehmen Novartis AG und SmithKline Beecham eine entsprechende Technologie entwickelt, die bereits im Einsatz ist.

Universitäten und kleine spezialisierte Gentechnikunternehmen stehen an der Spitze der rasanten gentechnischen Entwicklung und sind attraktive Partner für die Arzneimittelhersteller. Sie stellen Produktvorstufen in Form von Leitsubstanzen, biologische Targets oder neue Technologien zur Effizienzsteigerung für die Arzneimittelhersteller zur Verfügung. Die Arzneimittelhersteller ihrerseits führen diese Forschungssubstanzen durch Kapitaleinsatz und breites Know-how in der Entwicklung von Medikamenten zur Marktreife und sichern ihre schnelle Verfügbarkeit auf den Arzneimittelmärkten.

Die Arzneimittelhersteller haben auf diese Veränderungen reagiert, indem sie ein Netzwerk von Kooperationen aufgebaut haben. Schon heute investieren sie einen beträchtlichen Teil ihrer Forschungsbudgets in Kooperationen mit externen Partnern, um sich den Zugang zu innovativen Technologien zu sichern. Dieser Anteil wird weiter steigen und bietet daher gute Zukunftschancen für innovative Gentechnikunternehmen (6)

4.1.2.3. Diagnostika

Das Marktvolumen für Labordiagnostika betrug 1996 ca. 19 Milliarden US-\$.

Dies entspricht in etwa 6 % des Weltmarktes für Arzneimittel. Die USA haben einen Umsatzanteil von 48 %, Europa von 40 % und der Rest der Welt von ca. 12 %. Der deutsche Gesamtmarkt für Diagnostika wurde auf 2,65 Milliarden DM geschätzt. Der Markt für biotechnologische Diagnostika wurde auf 700 Millionen DM beziffert (7).

Diagnostika bieten die Voraussetzungen für die Früherkennung und rechtzeitige Erkennung von Krankheiten und sind damit von entscheidendem Nutzen für Arzt und Patient. Sie ermöglichen in vielen Fällen eine bessere Diagnosestellung bzw. deren Absicherung und erleichtern die prognostische Beurteilung und Überwachung der Therapie. Neue Diagnostika auf Basis der Gentechnologie werden heute in der Praxis schon breit angewendet. Beispiele hierfür sind Gensonden, Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) oder die Zelldiagnostik. Diese neuen Analysemethoden ermöglichen spezifischere, nebenwirkungsärmere Therapien als ältere Verfahren: sie geben Entscheidungshilfen zur korrekten Diagnose, etwa zur schnelleren Erkennung der Tuberkulose, oder ermöglichen einen zielgerichteten Einsatz von Arzneimitteln und Therapieverfahren, beispielsweise bei der Chlamydiendiagnostik. Diese speziellen Erreger gefährden zum Beispiel bei Schwangerschaften das Ungeborene. Darüber hinaus können neue Diagnostika helfen, Infektionen und Zwischenfälle bei Transfusionen und Transplantationen zu vermeiden. So konnte die Zahl an Hepatitisübertragungen durch Bluttransfusionen deutlich gesenkt werden. Ein weiterer Vorteil ist die Senkung von Arzneimittelnebenwirkungen zum Beispiel durch die Überwachung der Aminoglykosid-(Antibiotika)Therapie in der Sepsisbehandlung. Dadurch werden kürzere Krankenhausaufenthalte, eine verbesserte Patienten-Compliance und -zufriedenheit sowie Hinweise auf eine spezifische Prävention und Lebensumstellung erreicht (4).

Ein weiteres Beispiel für gentechnische Diagnostika ist die HIV-Viruslastbestimmung mittels PCR, durch die es möglich wurde, die HIV-Infektion in ihrem Ablauf besser zu verfolgen als mit den herkömmlichen Methoden.

4.1.2.4. Industrielle Enzyme

In der Enzymproduktion hat die Gentechnik bereits einen hohen Stellenwert erreicht. Nahezu 100 % der Waschmittelenzyme werden mit gentechnisch veränderten Mikroorganismen hergestellt. Der weltweite Umsatz lag 1997 bei etwa 1 Milliarde DM. Durch den Einsatz dieser Waschmittelenzyme kann bei wesentlich niedrigeren Waschttemperaturen eine gute Reinigungsleistung erzielt werden, dadurch werden erhebliche Energieeinsparungen ermöglicht.

Aber auch im Lebensmittelbereich, zum Beispiel das Rennin zur Käseherstellung, und bei der Textilien- und Lederverarbeitung sowie in der Holz- und Papierverarbeitung werden gentechnisch hergestellte Enzyme zunehmend eingesetzt. Insbesondere in der Lederindustrie kann dadurch auf aggressive Chemikalien verzichtet werden (3,8) (Abb. 7, Abb. 8).

4.1.2.5. Landwirtschaft

Anders als in der Medizin steht der kommerzielle Einsatz der Gentechnik im Bereich der Landwirtschaft erst am Anfang einer dynamischen Entwicklung. Schwerpunkt ist zur Zeit die Pflanzenzüchtung. Durch den Einsatz der Gentechnik sollen die Zuchtziele höhere Erträge, bessere Schädlingsresistenz und gezielte Verbesserung erwünschter Eigenschaften schneller und effizienter erreicht werden. Die Anwendung der Gentechnik in der Tierzucht hat als Ergänzung bestehender Züchtungsmethoden (noch) keine wesentliche wirtschaftliche Bedeutung; bisherige Arbeiten beschränken sich fast ausschließlich auf Forschungszwecke.

Der gesamte Weltmarkt für Saatgut wird auf 30 Milliarden \$ geschätzt. Die 20 führenden Saatguterzeuger liefern ca. 30 % des zertifizierten Saatgutes weltweit (9). (Abb. 9)

Die Anbauflächen transgener Pflanzen unterliegen einer dynamischen Entwicklung. Während 1996 auf 2,9 Millionen Hektar transgene Pflanzen angebaut wurden, waren es 1997 12,73 Millionen Hektar und 1998 bereits 29,4 Millionen Hektar. Der Umsatz soll weltweit kleiner als 0,5 Milliarden \$ in 1996 betragen haben.

Für das Jahr 2000 wird der Markt auf 2 bis 3 Milliarden \$, für 2005 auf 6 Milliarden \$ und für 2010 auf 20 Milliarden \$ geschätzt (10). (Abb. 10) Aus der Übersicht wird deutlich, daß der Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen in Europa bisher noch nicht einmal 1 % der gesamten weltweiten Anbaufläche erreicht. In den USA und in Kanada sind bereits 22 gentechnisch veränderte Produkte auf dem Markt. In den USA stammten 1998 bereits 40 % (10 Mio. Hektar) der Sojaernten und 30 % (9,3 Mio. Hektar) der Maisernten aus gentechnisch verändertem Saatgut. In Kanada lag 1998 der Anteil an gentechnisch verändertem Raps bei 40 % (2 Mio. Hektar) der gesamten Rapsanbaufläche (11).

Die Akquisitionen, Fusionen und Allianzen mit geschätzten Kosten von ca. 8 Milliarden \$ können als Indiz dafür gewertet werden, daß die Unternehmen dieser Branche diese Umsatzentwicklung als realistisch einschätzen. Insbesondere das Engagement der bisher auf Pflanzenschutzmittel spezialisierten Unternehmen ist nicht verwunderlich, da transgene Pflanzen zum Beispiel bei Insektenresistenzen Umsatzeinbußen von ca. 3 Milliarden DM des insgesamt 9 Milliarden DM betragenden Insektizidmarkts bedeuten können. Und dies bei einer gleichzeitigen Ertragssteigerung der Pflanzen von 5 bis 10 %. Ähnliche Angaben wurden für die Herbizidtoleranz am Beispiel der transgenen Sojabohne veröffentlicht.

Der Saatgutmarkt in Deutschland umfaßt 1,4 Mrd. DM jährlich. Es dominieren nach wie vor die mittelständischen Saatzuchtbetriebe. Die Innovationskraft dieser traditionellen Betriebe wird durch deren hohe Forschungs- und Entwicklungsquote von ca. 16% nachhaltig unterstrichen. Durch wirtschaftliche Kooperationen zwischen den Betrieben, durch gemeinsame Biotechnologielabore, durch enge Forschungsk Kooperationen mit wissenschaftlichen Einrichtungen und auch durch Verträge mit der Großindustrie gelingt es den konzernungebundenen Pflanzenzüchtern, die modernen biotechnologischen Verfahren schrittweise in ihre Zuchtprogramme einzuführen. Von besonderer Bedeutung hat sich hierfür das laufende Förderprogramm der Bundesregierung „Biotechnologie 2000“ erwiesen. Neue Förderschwerpunkte wie das Vorhaben GABI (Genom-Analyse im biologischen System Pflanze) eröffnen über die von der Wirtschaft eingerichtete Patent- und Lizenzagentur (PLA) eine Patentoffensive im Bereich der Pflanzengenomforschung.

4.1.3. Entwicklung in Deutschland

Der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung 1995 aufgelegte BioRegio-Wettbewerb hat eine regelrechte Gründerwelle zur Folge gehabt. Eine wesentliche Basis hierfür waren unter anderem die erstmals bereitstehenden hohen Summen an verfügbarem Risikokapital und vor allem eine neue Gründermentalität. Die Anzahl der Unternehmen mit weniger als 500 Mitarbeitern hat sich im Bereich der Biotechnologie seit 1995 von 75 Unternehmen auf 173 Unternehmen im Jahre 1997 mehr als verdoppelt. Diese Unternehmen beschäftigten 1997 ca. 2.000 Mitarbeiter. Die Investitionen in diesen Biotech-Unternehmen stiegen von 75 Millionen DM im Jahre 1996 auf 165 Millionen DM in 1997. Berücksichtigt man die konkreten Projekte und das eingeplante Investitionskapital der Unternehmen für das Jahr 1998, ist mit einer weiteren Steigerung auf 424 Mio. DM zu rechnen (3).

Die Hauptgeschäftsfelder der kleinen und mittleren Biotechnologieunternehmen liegen vor allem in der Auftragsforschung und -produktion, den Plattformtechnologien, der Herstellung von Diagnostika und Therapeutika.

Unter Einbeziehung der Unternehmen mit mehr als 500 Mitarbeiter hat die deutsche biotechnologische Industrie 1997 einen Umsatz von ca. 4,4 Mrd. DM getätigt und knapp 9.900 Mitarbeiter beschäftigt.

4.1.4. Entwicklung in Norddeutschland und Schleswig-Holstein

Über die wirtschaftliche Bedeutung der Biotechnologie und speziell der Gentechnik in Norddeutschland bzw. für Schleswig-Holstein liegen nur wenige Daten vor. Im Bereich der Neugründungen weisen Schleswig-Holstein und Hamburg leider nicht die Dynamik wie Niedersachsen auf. In Niedersachsen sind seit 1995 rund 29 Unternehmen neu gegründet worden, in Hamburg 3 Unternehmen und in Schleswig-Holstein 1 Unternehmen. Wenn man Randbereiche wie z. B. Ausrüster, Consulting-Unternehmen hinzurechnet, waren es in beiden Bundesländern zusammen 13 Neugründungen. Leider gibt es keine separaten Daten bezüglich der Gesamtzahl der Arbeitnehmer und der auf die schleswig-holsteinischen Unternehmen entfallenden Fördermittel. In den Biotechnologieunternehmen in Hamburg und Schleswig-Holstein sind ca. 100 Mitarbeiter beschäftigt. Die Unternehmen sind mit 12 Mio. DM gefördert worden. In Niedersachsen sind im Vergleich dazu in den Unternehmen ca. 300 Mitarbeiter beschäftigt. In die Unternehmen sind ca. 50 Mio. DM investiert worden. Über die Gesamtzahl der Mitarbeiter und den Umsatz liegen keine Daten vor.

4.1.5. Fazit

Während die Biotechnologie sich weltweit und nun auch in Deutschland im deutlichen Aufwärtstrend befindet, ist in Schleswig-Holstein ebenfalls ein erstes - wenn auch schwaches - positives Wachstum erkennbar.

4.1.6. Abbildungen

<i>Indikator (1998)</i>	<i>Europa</i>	<i>USA</i>
Umsatz (Mio. EURO)	3.709	15.777
Forschungs- u. Entwicklungsausgaben (Mio. EURO)	2334	8398
Anzahl der Unternehmen	1178	1283
Anzahl der börsennotierten Unternehmen	68	327
Anzahl der Beschäftigten	45.823	153.000

Abb. 1: Vergleich Europa-USA; Quelle: Ernst & Young, European Life Sciences 99, 6th Annual Report

<i>Unternehmen</i>	<i>Marktkapitalisierung (Mio. EURO)</i>	<i>Umsatz (Mio. EURO)</i>	<i>Gewinn (Mio. EURO)</i>	<i>Forschungs- u. Entwicklungskosten (Mio. EURO)</i>	<i>Beschäftigte</i>
Amgen	16.193	2.093	546	535	5.308
Genentech	7.459	862	109	399	3.242
Biogen	4.163	368	75	124	797
Alza	2.944	393	221	133	1.532
Chiron	2.807	986	60	319	6482
Genzyme	2.149	502	12	63	3.500
Immunex	1.888	161	14	92	886

Abb. 2: Umsatzstärkste US-amerikanische Biotech-Unternehmen; Quelle: Ernst & Young, European Life Sciences 99, 6th Annual Report

<i>Unternehmen</i>	<i>Marktkapitalisierung (Mio. EURO)</i>	<i>Umsatz (Mio. EURO)</i>	<i>Gewinn/Verlust (Mio. EURO)</i>	<i>Forschungs- u. Entwicklungskosten (Mio. EURO)</i>	<i>Beschäftigte</i>
Qiagen	872	93,4	10,5	10,8	785
Shire Pharmaceuticals	767	68,1	5,3	7,7	426
Innogenetics	670	41,8	-12,3	18,1	630
PowderJect	491	4,4	-6,3	10,3	87
Genset	475	26,8	-14,7	33,6	479
Celltech	436	16,5	-15,8	30,3	218
Chiroscience	397	36,9	-32,8	51,3	302
NeuroSearch	352	7,4	-5,6	14,4	113
Oxford Asymmetry	307	21,1	3,9	1,4	219
British Biotech	304	0,6	-63,2	59,5	445
Transgène	222	11,6	-34,8	20,8	200
Biora	121	5,3	-6,4	4,2	85
Pharming	77	8,1	-9,1	7,9	146
Trinity Biotech	30	19,6	2,16	2,1	210

Abb. 3: Umsatzstärkste europäische Biotech-Unternehmen; Quelle: Ernst & Young, European Life Sciences 99, 6^h Annual Report

<i>Wirkstoff</i>	<i>Indikation</i>	<i>Zulassungsdatum /</i>
Imiglucerase	Typ-I-Gaucher-Krankheit	11/97
Desirudin	Gerinnungshemmung	07/97
Lepirudin	Gerinnungshemmung	03/97
Hepatitis A/B-Impfstoff	Kombinationsimpfung	01/97
Retepase	Herzinfarkt	08/96
Follitropin beta	Sterilitätsbehandlung	07/96
Insulin Lispro	Diabetes	05/96
Follitropin alpha	Sterilitätsbehandlung	04/96
FaktorVII a	Schwere Blutungen	02/96
Interferon-beta-1b	Multiple Sklerose	01/96
Dornase Alpha	Mukoviszidose	10/94
FaktorVIII a	Bluterkrankheit	05/94
Lenogastrim	Neutropenie	12/93
Interferon-gamma-1b	Chronische Granulomatose	04/93
Filgrastim	Neutropenie	08/91
Erythropoietin	Blutarmut	12/88
Somatropin	Hypophysärer Kleinwuchs	06/88
Hepatitis-B-Impfstoff	Hepatitis-B-Impfung	06/87
Interferon-alpha-2a und -alpha-2b	Haarzell-Leukämie	05/87
Alteplase	Herzinfarkt	01/87

Abb. 4: Bereits zugelassene, gentechnisch hergestellte Arzneimittel in Deutschland; Quelle: The Boston Consulting Group, Innovationskraft: Forschende Arzneimittelhersteller am Standort Deutschland (1998).

<i>Company</i>	<i>Product</i>	<i>Indication</i>	<i>Status</i>
Antisoma	Theragyn	Treat ovarian cancer	Phase III
Biora	Endogain	Treat advanced periodontitis	Launched
Biorex	Bimoclomol	Treat microalbuminuria	Phase II
		Treat diabetic neuropathy	Phase II
British Biotech	Zacutex	Treat acute pancreatitis	Phase III
	Marimastat	Treat various cancers	Phase III
Cantab Pharmaceuticals	TA-HPV	Treat cervical cancer	Phase II
Celltech	CMA 676	Treat acute myeloid leukaemia	Phase III
	CDP 571	Treat Crohn's disease	Phase II
		Treat rheumatoid arthritis	Phase II
	CMB 401	Treat ovarian cancer	Phase II
Chiroscience	Chirocaine	Alleviate pain	Filed in Europe
Cartecs	Macritonin	Treat post-menopausal osteoporosis	Filed in Europe
	Macrulin	Treat diabetes	Phase II
	Pseudostat	Treat cystic fibrosis	Phase II
		Treat bronchiectasis	Phase II
		Treat chronic bronchitis	Phase II
	Neurilin	Treat diabetic neuropathy	Phase II
Fiamel Technologies	CR-form of acyclovir	Treat genital herpes	Phase III
IDM	MAK Cell Therapy	Treat ovarian and bladder cancer	Phase II
Innogenetics	Autoderm	Wound healing product	Approved in Belgium
	Transderm	Wound healing product	Approved in Belgium
KS Biomedix	CB-2431	Treat osteoarthritis	Phase II
	CBF/B52	Treat rheumatoid arthritis	Phase II
ML Laboratories	BDP Clickhalter	Treat asthma	PLA submitted
	D25	Treat AIDS	Phase III
	Budesonide clickhalter	Treat asthma	Phase II
	Prolog	Treat prostate cancer	Phase II
	Pulmocaps	Treat asthma	Phase II
	M-6-C	Control pain	Phase II
NeuroSearch	Brasofensine	Treat Parkinson's disease	Phase II
Peptide Therapeutics	Allergy vaccine	Prevent anaphylaxis	Phase II
	Oral vaccine	Prevent typhoid	Phase II
Phytopharm	Zemaphyte	Treat moderate and severe eczema	Phase III
Scotia Holdings	Foscan	Treat head & neck cancer	Phase II/III
	Clamolec	Treat pancreatic cancer	Phase III
Shire Pharmaceuticals	Reminyl	Treat Alzheimer's disease	Phase III
	Selegiline CR	Treat cocaine craving	Phase III
	Lambda	Treat hyperphosphataemia	Phase II
Stanford Rook	SRL 172	Treat allergic asthma and rhinitis	Phase II
		Treat lung cancer	Phase II
Transgene	Muc-1 & IL-2 vaccinia	Treat breast cancer	Phase II
		Treat prostate cancer	Phase II
	IL-2 modified vero cells	Treat metastatic melanoma	Phase II
Vanguard Medica	Frovatriptan	Treat migraine	Phase III
	VML 252	Treat hyperphosphataemia	Phase II
	VML 262	Treat psoriasis	Phase II
	VML 295	Treat psoriasis	Phase II

Abb. 5: Produkte ausgewählter europäischer Biotech-Unternehmen; Quelle: BioCentury

Abb. 6: Haupteinsatzfelder der Gentechnik in der pharmazeutischen Industrie; Quelle: The Boston Consulting Group Innovationskraft: Forschende Arzneimittelhersteller am Standort Deutschland (1998), S. 26

Anwendungsbereich	Umsatz weltweit in Mio. DM (1997)
Nahrungsmittelverarbeitung	1.330
Detergentien	1.020
Textilienverarbeitung	325
Lederverarbeitung	85
Holz- und Papierverarbeitung	37
Sonstiges (z. B. Kosmetik)	167
Gesamt	2.964

Abb. 7: Industrielle Enzyme; Quelle: Genetic Engineering News 18 (5), 1998

Abb. 8: Gentechnisch erzeugte Enzyme im Lebensmittelbereich; Quelle: Association of Manufacturers of Fermentation Enzyme Products, 1996.

<i>Land</i>	<i>Marktvolumen (Mio. \$)</i>
USA	4.500
China	2.500
Japan	2.500
GUS	2.000
Frankreich	1.500
Brasilien	1.200
Deutschland	1.000
Indien	900
Argentinien	900
Italien	650
Großbritannien	570
Spanien	450
Polen	400
Weltmarkt	30.000

*Abb. 9: Geschätzte Marktvolumina für
Saatgut und Pflanzenzucht; Quelle:
Europa Chemie 3/99 S. 7.*

Abb. 10: Anbaufläche für gentechnisch veränderte Pflanzen; Quelle: Europa Chemie 10/99, S. 9.

4.1.7. Literatur

- (1) EuropaBio "Benchmarking the competitiveness of Biotechnology in Europe" (1997).
- (2) Ernst & Young "European Life Sciences 98" (1998).
- (3) Schitag, Ernst & Young "Erster Deutscher Biotechnologie Report" (1998).
- (4) The Boston Consulting Group "Innovationskraft: Forschende Arzneimittelhersteller am Standort Deutschland" (1998).
- (5) Verband der Chemischen Industrie e. V. Landesverband Bayern, Zwischenbericht des Expertenkreises Bio- und Gentechnik (1996).
- (6) Dr. Timm Jessen, 14. Sitzung der Enquetekommission am 26. Juni 1998.
- (7) Dr. Jens Deerberg-Wittram, Kommissionsvorlage 14/68.
- (8) Jorg Mahler, Kommissionsvorlage 14/85.
- (9) Europa Chemie 3/99 S. 7.
- (10) Europa Chemie 10/99, S. 9.
- (11) Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie, Biotechnologie-Statistik 1998.

Diesem Bericht schlossen sich Dr. Frauen, Abg. Dr. Happach-Kasan, Prof. Dr. Jung, Prof. Dr. Schlegelberger und Abg. Storjohann inhaltlich an.

4.1.8. Empfehlungen der Enquetekommission

1. Die bisherigen Förderschwerpunkte bei der Biotechnologie, einschließlich der Gentechnik, durch die schleswig-holsteinische Landesregierung sollten weiter ausgebaut werden. (Mehrheitlich angenommen)
Die bisherige Unterstützung der Bio-Initiative Nord sollte ebenfalls weiter ausgebaut werden. (Mehrheitlich angenommen)
Über die Verwendung der Fördermittel und die Ergebnisse der geförderten Forschungs- und Umsetzungsverfahren sollte zweijährlich ein Bericht erstellt werden. (Einstimmig angenommen)
2. Für anwendungsbezogene Projekte im Bereich der Biotechnologie zwischen schleswig-holsteinischen Hochschulen und Unternehmen sollten weiterhin Fördermittel bereitgestellt werden unter Berücksichtigung einer angemessenen Technikfolgenabschätzung. (Mehrheitlich angenommen)
3. Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sollten auf dem Weg in die unternehmerische Selbständigkeit besser unterstützt werden. Dies kann unter anderem durch eine verbesserte Beratung und finanzielle Unterstützung bei der Erlangung von Patenten erfolgen. (Einstimmig angenommen)
4. Projekte, die Patente auf Lebewesen enthalten oder auf die Patentierung von Lebewesen abzielen, sind von der Förderung auszuschließen. (Mehrheitlich angenommen)
5. Das Land Schleswig-Holstein sollte in sein Marketingkonzept für die Ansiedlung neuer Unternehmen die Biotechnologie als einen Schwerpunkt aufnehmen. (Einstimmig angenommen)

Minderheitsvotum Prof. Dr. Schlegelberger, Abg. Dr. Happach-Kasan, Abg. Storjohann, Dr. Frauen, Prof. Dr. Jung, Dr. Wilkens:

Die Ansiedlung neuer Unternehmen, sog. start-ups, in der Umgebung von Forschungszentren der Biotechnologie bringt langfristig die Chance auf hochwertige Arbeitsplätze. Daher sollten gezielte staatliche Anreize gegeben werden, um Unternehmen, die Forschungsergebnisse staatlich geförderter Forschungsinstitutionen zur Marktreife entwickeln, in der Nähe der Universitäten und anderer Forschungseinrichtungen in Schleswig-Holstein anzusiedeln.

Minderheitsvotum Prof. Dr. Hanneforth, Dr. Idel, Prof. Dr. Kollek:

In Anbetracht

- *der Tatsache, daß mit den neuen Biotechnologien - vor allem auch im Hinblick auf die Arbeitsplatzsituation - Rationalisierungs- und Substitutionsprozesse einhergehen,*
- *vielfach geäußelter Zweifel am Erfolg neu initiiierter Projekte - an Erfolgen, die z. B. auch vom Verbrauchervotum abhängen,*
- *der Erwartung allenfalls geringer Arbeitsplatzzuwächse durch die neuen Biotechnologien¹*
- *und der u. a. von Dolata² geäußerten Befürchtung, daß sich - wahrscheinlich - die schon für die Mikroelektronik charakteristische Entkopplung von technischer Innovationsdynamik, wachsender ökonomischer Bedeutung und zurückbleibender Beschäftigungsentwicklung auch auf dem Feld der Biotechnologien fortsetzen werde,*

wird der Landesregierung dringend empfohlen, einseitige Schwerpunktbildung in der künftigen technologischen Entwicklung zu vermeiden und zu den neuen Biotechnologien alternative Forschungs- und Entwicklungsprojekte in ihre Förderungsprogramme und -schwerpunkte mit aufzunehmen.

6. Das Land Schleswig-Holstein sollte prüfen, auf welchem Weg eine Initiative zur Versachlichung des Diskurses über die Entwicklung der Gentechnik ergriffen werden kann. (Mehrheitlich angenommen)

¹ z. B. Gutachten der Prognos AG - siehe auch die Ausführungen des Sachverständigen Dr. U. Dolata in der 11. Sitzung der Enquetekommission am 13. März 1998.

² U. Dolata: „Entkoppelung von Markt und Beschäftigung“, Forum Wissenschaft I/1998, S. 23-26.

4.2. Rechtliche Grundlagen für die Anwendung der Gentechnologie

Berichtersteller: Abg. Jürgen Weber

In Deutschland führen unterschiedliche Behörden die Genehmigung und die Überwachung des Verwendens gentechnisch veränderter Organismen (GVOs) innerhalb und außerhalb gentechnischer Anlagen durch. Für Genehmigungen von Freisetzungen sowie Inverkehrbringen von Produkten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, ist das Robert-Koch-Institut (RKI) in Berlin als nachgeordnete Behörde des Bundesministeriums für Gesundheit zuständig, wohingegen die Überwachung sowie das Anmelde- und Genehmigungsverfahren gentechnischer Anlagen und Arbeiten einschließlich deren Überwachung in die Zuständigkeit der jeweiligen Landesbehörden fallen. In Schleswig-Holstein ist dies das Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten. Die Analyse von Proben von GMOs aus Schleswig-Holstein findet aus Kostengründen in dem gentechnischen Überwachungslabor der Umweltbehörde der Freien und Hansestadt Hamburg statt. Die Errichtung und Inbetriebnahme einer gentechnischen Anlage der Sicherheitsstufe 1 muß bei der zuständigen Landesbehörde lediglich angemeldet werden, der Umgang mit GMOs einer höheren Sicherheitsstufe (S 2-4) bedarf der Genehmigung durch die Landesbehörde.

4.2.1. Gentechnikgesetz

Das Gentechnikgesetz (GenTG) in der Fassung vom 16.12.1993 (BGBl. I S. 2066), zuletzt geändert am 21.09.1997 (BGBl. I S. 2390) soll das Leben und die Gesundheit von Menschen, Tieren, Pflanzen und der sonstigen Umwelt vor möglichen Gefahren durch Anwendung der Gentechnik schützen. Des weiteren soll dem Entstehen solcher Gefahren vorgebeugt werden. Gleichzeitig wird der rechtliche Rahmen für die Forschung, Entwicklung, Nutzung und Förderung der Möglichkeiten der Gentechnik gegeben. Das GenTG trat 1990 in Kraft und wurde 1993 novelliert. Es beruht auf der Umsetzung der Richtlinien 90/219/EWG über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen sowie 90/220/EWG über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt. Die Richtlinie 90/219/EWG wurde mit der Richtlinie des Rates vom 26.10. 1998 zur Änderung der Richtlinie 90/219/EWG über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen (98/81/EG) novelliert. Die Bundesregierung muß diese Novellierung innerhalb von 18 Monaten nach Veröffentlichung (05.12.1998) in nationales Recht umsetzen.

Die Richtlinie 90/219/EWG in ihrer ursprünglichen Fassung unterscheidet Forschungsarbeiten von gewerblichen Arbeiten sowie nicht-pathogene von pathogenen GMOs. Sie beinhaltet die Kriterien der Sicherheitseinstufungen, Risikobewertungen sowie damit verbundener Sicherheitsmaßnahmen. Die Richtlinie 90/220/EWG hingegen regelt die absichtliche Freisetzung von GMOs und das Inverkehrbringen von Produkten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen. Des weiteren werden der Inhalt des Genehmigungsantrages sowie ein vereinfachtes Genehmigungsverfahren beschrieben. Dieses gilt dann, wenn im Umgang mit dem betreffenden GMO bereits genügend Erfahrungen gesammelt wurden und ermöglicht ein Freisetzen bereits genehmigter GMOs an weiteren Standorten nach einem vereinfachten, nur noch anzeigepflichtigen Verfahren.

Bei beantragten Freisetzungen muß das Einvernehmen der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA), des Umweltbundesamtes (UBA) und - bei gentechnisch veränderten Wirbeltieren oder an Wirbeltieren angewendete gentechnisch veränderte Mikroorganismen - der Bundesanstalt für Viruserkrankungen der Tiere (BFAV) und des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) sowie eine Stellungnahme der Zentralen Kommission für Biologische Sicherheit (ZKBS) vorliegen. Gleichzeitig muß auch eine Stellungnahme der zuständigen Landesbehörde eingeholt werden, allerdings ohne Einvernehmenscharakter. Öffentliche Anhörungen werden durchgeführt, wenn die Ausbreitung freigesetzter Organismen nicht begrenzbar erscheint.

Für Freisetzungen nach dem vereinfachten Verfahren ist eine Genehmigung durch die EU-Kommission nicht vorgesehen. Anträge auf Inverkehrbringen von Produkten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, prüft das RKI. Eine befürwortende Stellungnahme des RKI ist an die EU-Kommission weiterzuleiten, wenn es den Antrag genehmigen will. Die Genehmigung ist dann zu erteilen, wenn die anderen Mitgliedstaaten keine Einwände erheben, sich ggf. über strittige Punkte geeinigt haben oder die EU-Kommission eine Entscheidung im Verfahren nach Artikel 21 der Richtlinie 90/220/EWG, die u. U. eine Ratsbefassung vorsieht, getroffen hat. Nach einem positiven Votum der EU stellt in Deutschland das RKI die Genehmigung aus. Genehmigungen gelten in allen Mitgliedstaaten der EU und des europäischen Wirtschaftsraumes. Es können aber auch Anträge auf Genehmigungen für einzelne Staaten gestellt werden.

4.2.1.1. Durchführungsverordnungen

Daneben existieren noch eine Vielzahl von Durchführungsverordnungen, so die Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) in der Fassung vom 14.03.1995 (BGBl. I S. 297). Diese enthält Anforderungen an die Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten, Risikobewertung von Organismen sowie Sicherheitsmaßnahmen in Labor- und Produktionsräumen, Gewächshäusern sowie Tierhaltungsräumen. Des weiteren gibt es Anforderungen an die Arbeitssicherheitsmaßnahmen, Abwasser- und Abfallbehandlung, an die Projektleitung sowie an die Beauftragten für Biologische Sicherheit (BBS). Die GenT-Verfahrensverordnung (GenTVfV) in der Fassung vom 04.11.1996 (BGBl. I S. 1657), zuletzt geändert am 10.12.97 (BGBl. I S. 2884), regelt die Anmeldung sowie die Genehmigung eines Antrags, die GenT-Anhörungsverordnung (GenTAnhV) vom 04.11.1996 (BGBl. I S. 1649) den Ablauf öffentlicher Anhörungsverfahren bei S3- bzw. S4-Anlagengenehmigungen für Arbeiten zu gewerblichen Zwecken, die GenT-Notfallverordnung (GenTNotfV) vom 10.12.1997 (BGBl. I S. 2882) die Erstellung von außerbetrieblichen Notfallplänen sowie Informations-, Melde- sowie Unterrichtspflichten, die GenT-Aufzeichnungsverordnung (GenTAufzV) in der Fassung vom 04.11.1996 (BGBl. I S. 1644) den Inhalt und die Form der Aufzeichnungen gentechnischer Arbeiten durch den Betreiber, die GenT-Beteiligungsverordnung (GenTBetV) in der Fassung vom 17.05.1995 (BGBl. I S. 734) die Beteiligung der jeweiligen Landesbehörden bei grenznahen Freisetzung im Ausland sowie die ZKBS-Verordnung (ZKBSV) vom 05.08.1996 (BGBl. I S. 1232), die die Zusammensetzung der Kommission sowie deren Beschlußfassung regelt. Des weiteren gelten die Bundeskostenverordnung zum GenTG (BGenTGKostV) vom 09.10.1991 (BGBl. S. 1972), welche die Kosten der Amtshandlungen (z. B. anfallende Gebühren Freisetzungsanträgen) des RKI festlegt sowie das Gesetz zur Beschleunigung von Genehmigungsverfahren (GenBeschlG) in der Fassung vom 12.09.1996 (BGBl. I S. 1354).

4.2.2. Embryonenschutzgesetz

Das seit 1990 geltende Embryonenschutzgesetz (ESchG, s. Abschnitt "Humanmedizin") in der Fassung vom 13.12.1990 (BGBl. I S. 2746) regelt Fragen des Embryoschutzes, so z. B. enthält es das Verbot des Erzeugens menschlicher Embryonen zu fortpflanzungsfremden Zwecken, der Verwendung menschlicher Embryonen für erhaltungsfremde Zwecke, der Veränderung menschlicher Keimbahnzellen, des Klonens, usw.

4.2.3. Arzneimittelgesetz

Das Arzneimittelgesetz in der Fassung vom 11.12.1998 (BGBl. I S. 3585), zuletzt geändert am 26.7.1999 (BGBl. I S. 1666), regelt die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln z. B. durch Nachweis ihrer Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit (s. Abschnitt "Humanmedizin").

4.2.4. Tierschutzgesetz

Das Tierschutzgesetz in der Fassung vom 25.05.1998 (BGBl. I S. 1105), regelt u. a. die Genehmigung von Tierversuchen an Wirbeltieren durch die dafür zuständigen Landesbehörden. Im Gegensatz dazu gilt für Arzneimittelzulassungen und dergleichen eine Anzeigepflicht, da die ethische Vertretbarkeit sowie Unerläßlichkeit dieser Tierversuche grundsätzlich durch den Gesetzgeber antizipiert wird; dennoch sind sämtliche tierschutzrechtlichen Vorgaben zu berücksichtigen, die widrigenfalls auch zur Versagung von anzeigepflichtigen Tierversuchen führen können.

4.2.5. Saatgutverkehrsgesetz

Im Saatgutverkehrsgesetz (SaatG) vom 20.08.1985 (BGBl. I S. 1633), zuletzt geändert am 25.10.1994 (BGBl. I S. 3082), wird der Vertrieb von Saatgut geregelt. Voraussetzung dafür ist die Eintragung in eine Sortenliste, die auf einer vorangegangenen erfolgreichen Sortenprüfung, also u. a. mehrjährigen Feldprüfungen, beruht. Die Entwicklung und das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderter Pflanzensorten wird dabei zusätzlich durch das GenTG geregelt.

4.2.6. Pflanzenschutzgesetz

Das Pflanzenschutzgesetz in der Fassung vom 15.09.1986 (BGBl. I S. 1505), zuletzt geändert am 14.05.98 (BGBl. I S. 950), dient dem Schutz der Pflanzen vor Schadorganismen sowie dem Schutz der Gesundheit von Mensch, Tier und Umwelt vor negativen Auswirkungen der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln. Es gilt z. B., wenn solche Pflanzenschutzmittel zugelassen werden sollen, gegen deren wirksame Substanzen die betreffenden Kulturarten mittels gentechnischer Veränderung resistent wurden. Für die Zulassung ist z. B. die Vorlage von Untersuchungsergebnissen bezüglich der Substanzwirksamkeit, der Pflanzenverträglichkeit sowie

zum Rückstandsverhalten in und auf Pflanzen nach zweijährigen Feldversuchen notwendig. Die dafür zuständigen Behörden sind neben dem RKI, welches die Freisetzen der transgenen Pflanzen regelt, die BBA, das BgVV sowie das UBA. Die jeweiligen Landesbehörden sorgen dabei für die Überwachung des Pflanzenschutzmittels.

4.2.7. Bundesseuchengesetz

Das Bundesseuchengesetz (BSeuchG) in der Fassung vom 18.12.1979 (BGBl. I S. 2262), zuletzt geändert am 24.03.97 (BGBl. I S. 594), will neben der Verbreitung von Seuchen verhindern, daß humanpathogene Krankheitserreger auf den Menschen übertragen werden. Das Arbeiten mit diesen Erregern muß von der jeweils zuständigen Landesbehörde genehmigt werden. Von dieser Erlaubnis ausgenommen sind jedoch staatliche bzw. öffentliche Einrichtungen, die zu Forschungszwecken damit arbeiten.

4.2.8. Patentrecht und Sortenschutz

Gewerblicher Rechtsschutz wird durch das Patentgesetz (PatG) in der Fassung vom 16.12.1980 (BGBl. I 1981 S. 1), zuletzt geändert am 16.07.98 (BGBl. I S. 1827), das Europäische Patentübereinkommen (EPÜ) vom 05.10.1973 (BGBl. II S. 826), zuletzt geändert am 05.12.1996 (BGBl. I S. 279) sowie das Sortenschutzgesetz festgelegt.

Patente stellen auf 20 Jahre begrenzte Verbotsrechte dar. Für bereits patentierte Pflanzenschutzverbindungen bzw. Arzneimittel ist eine Verlängerung der Schutzdauer um bis zu fünf Jahre möglich. Nach deutschem Patentrecht sind Patente für Versuchszwecke nicht wirksam, d. h. sämtliche Bereiche der Grundlagenforschung können die Patente nutzen, ohne an den Patentinhaber die Benutzungsrechte zu vergüten. Patentierbar sind Erzeugnisse, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre An- bzw. Verwendungen. Das Erteilen eines Patentes ist im folgenden von der Neuheit, der vollständigen Beschreibung sowie der zugrundeliegenden erfinderischen Tätigkeit abhängig. Eine Neuheit liegt dann nicht mehr vor, wenn die anzumeldende Erfindung vor dem Anmeldetag der Öffentlichkeit durch schriftliche oder mündliche Beschreibungen oder auf sonstige Weise zugänglich gemacht wurde. Eine Erfindung liegt dann vor, wenn sie sich für Fachleute nicht automatisch aus dem aktuellen Stand der Technik ergibt. Die Beschreibung der Patentanmeldung der anzumeldenden Erfindung muß so ausführlich sein, daß sie für Fachleute ausführbar ist. Dabei handelt es sich um die Darlegung eines technischen Handelns, welches zur Lösung eines technischen Problems führt.

DNA-Sequenzen gelten nur dann als patentierbar, wenn die in ihnen gespeicherten Informationen technisch genutzt werden können. Vor diesem Hintergrund wurde bereits eine Reihe von Patentanträgen bei den entsprechenden Patentämtern abgelehnt, da häufig die zu den DNA-Sequenzen gehörende Funktion nur unzureichend bzw. gar nicht bekannt war. Einer zu patentierenden DNA-Sequenz muß das Wissen über sein Produkt zugrunde liegen. Darüber hinaus muß sie am Anmeldetag als neu gelten sowie ihre Bereitstellung auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen. Auch Erfindungen, die auf Entdeckungen beruhen, können patentierbar sein, wenn diese in eine "neue, erfinderische, wiederholbare, nicht naheliegende und gewerblich anwendbare Lehre zum technischen Handeln" mündet.

Besondere Regelungen sieht das Sortenschutzgesetz vom 19.12.1997 (BGBl. I S. 3164) vor. Während im Prinzip die Möglichkeit besteht, Pflanzen patentieren zu lassen, gilt das nicht, wenn sie zu einer Sorte fortentwickelt worden sind. Für diese besteht Sortenschutz. Treten Patent- und Sortenschutz in Konkurrenz, z. B. wenn eine geschützte Pflanzensorte ein patentiertes Gen enthält, entsteht das Problem des stärkeren Schutzrechtes. Ob das Patentrecht dominiert oder ob der Erschöpfungsgrundsatz gilt, daß nach dem Inverkehrbringen patentierten Materials der Rechteinhaber keinen weiteren Zugriff hat, ist rechtlich nicht eindeutig geklärt (siehe Anhörung RAe Christian Biehl, Dan Leskien und Michael Köller vom Bundessortenamt, Niederschrift 3. Sitzung sowie Kommissionsvorlagen 14/13 und 14/14). Die im „Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums“ (TRIPS-Übereinkommen, in Kraft seit 1.1.1995) formulierte Anregung, Pflanzensorten entweder durch Patente, ein wirksames System sui generis oder durch eine Kombination beider zu schützen und damit einen gewerblichen Rechtsschutz im Bereich des Landwirte- und Züchtervorbehalts des Sortenschutzes zu verankern, bleibt ein wichtiges Desiderat. Von Bedeutung dabei ist ein Richtlinienvorschlag der Europäischen Kommission aus dem Jahr 1995, der vorschlägt, die Patentierung biotechnologischer Verfahren zu erleichtern und Patentausnahmen zu präzisieren (siehe Kommissionsvorlage 14/13). Unabhängig von der Patentierbarkeit biotechnologischer Innovationen soll dabei ein Ausgleich zwischen Gebern und Nehmern genetischer Ressourcen geschaffen werden.

C. Anhang

1. Anhörungen und Sachverständige

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
Themenkomplex Gesundheit			
• Präimplantationsdiagnostik	Präimplantationsdiagnostik (M. Ludwig, K. Diedrich)	Prof. Dr. Klaus Diedrich	14/63
• Genomanalyse	Tödliche Monotonie eines genetischen "Dreiklangs" (MPG Presseinformation)	Prof. Dr. Hans Lehrach	14/57
• Genetische Beratung - Aspekte der Beratung in der Praxis	Genetische Beratung - Aspekte der Beratung in der Praxis	Prof. Dr. Karsten Held	14/60
• Krankheiten, bei denen eine prädiktive Gendiagnostik möglich ist	Wichtige Punkte zur Anhörung Datenschutz und Patientenrechte bei Genomanalyse Ergebnis der Umfrage "Konsequenzen der molekularen Medizin für die medizinische Selbsthilfe" Gemeinsame Wirkung der drei neuen EU-Richtlinien und Förderprogramme	Georg Hirschler, Deutsche Huntington-Hilfe e. V. Klaus Schroeter, Marfan-Hilfe e. V.	14/55 14/59 und 14/32
• Molekulargenetische Diagnostik		Prof. Dr. Eberhard Schwinger	Anlage zur Niederschrift (Kopien der Folien zum Vortrag)

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
<ul style="list-style-type: none"> Gendiagnoseverfahren (Entwicklung von molekulargenetischen Diagnostika in der Industrie) 		Dr. Jens Deerberg-Wittram	14/68 (Kopien der Folien : Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Genetische Beratung / soziologisch-gesellschaftliche Aspekte, genetisches Screening 	Thesen für die Enquetekommission "Chancen und Risiken der Gentechnologie"	Prof. Dr. Elisabeth Beck-Gernsheim	14/62
<ul style="list-style-type: none"> Somatische Gentherapie, interdisziplinäre Forschung zu Ursachen und zur Prävention von Krankheiten 	Schaubild: Manufacture und Clinical Use of Somatic Cell and Gene Therapy Products (Germany)	Prof. Dr. Mertelsmann	14/91
<ul style="list-style-type: none"> Entwicklung und Erprobung von Dispositionsdiagnostik unter besonderer Berücksichtigung der Situation in Schleswig-Holstein 	Kurzzusammenfassung des Vortrages zum Thema Gendiagnostik	PD Dr. Hans W. Moises	14/105
Themenkomplex Ernährung, Landwirtschaft und Umwelt			
<ul style="list-style-type: none"> Genomanalyse 	Genomanalyse bei Pflanzen	Dr. habil. Martin Ganai	14/37 (Kopien der Folien : Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Gendiagnostik, Entwicklung molekularer Marker 	Gendiagnostik – Entwicklung und Einsatz molekularer Marker in der Pflanzenzüchtung	Prof. Dr. Gerhard Wenzel	14/36 (Kopien der Folien : Vortrag)

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
<ul style="list-style-type: none"> Herstellung gentechnischer veränderter Nutzpflanzen, gentechnische Herstellung von Arzneimitteln in Pflanzen 		PD Dr. Uwe Sonnewald	14/28 (Kopien der Folien ; Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Freisetzung von gentechnisch veränderten Pflanzen unter ökologischen Aspekten 	Freisetzungsversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen in Deutschland	Prof. Dr. G. Fischbeck	14/39 (Kopien der Folien ; Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Transgene Nutzpflanzen unter Einbeziehung von Freisetzungsaspekten 	Transgene Nutzpflanzen	Dr. Markus Raubuch	14/40
<ul style="list-style-type: none"> Bewertung der Freisetzung/Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Pflanzen 	Bewertung von Umweltwirkungen gentechnisch veränderter Organismen	Dipl. Biol. Ingrid Nöh	14/47
<ul style="list-style-type: none"> Ergebnisse des Freisetzungsversuchs von gentechnisch veränderten Aspen durch das Institut für Forstgenetik und Forstpflanzenzüchtung der BFH 	Freisetzungsversuch mit gentechnisch veränderten Aspen	Prof. Dr. Hans L. Muhs	14/97 (Notizen zum Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Internationale Erfahrungen mit Risiko- und Begleitforschung bei der Freisetzung gentechnisch veränderten Pflanzen 		Dr. Beatrix Tappeser	14/46 (Kopien der Folien ; Vortrag)

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
<ul style="list-style-type: none"> Genomanalyse, Gendiagnostik bei Tieren, transgene Tiere, Freisetzungen bei gentechnisch veränderten Tieren 		Prof. Dr. Ernst Kalm	Diavortrag
<ul style="list-style-type: none"> Krankheitsresistenzen beim Nutztier 	Biotechnologie und Gentechnik in der Tierproduktion	Prof. Dr. Mathias Müller	14/89
<ul style="list-style-type: none"> Gentechnische Erzeugung von Lebensmitteln 	The use of GMO food enzymes in perspective The use of enzymes	Jørn Mahler	14/81 (Notizen zum Vortrag) 14/85
<ul style="list-style-type: none"> Gentechnische Verfahren in der Lebensmittelherstellung, Stand der Zulassung, Kennzeichnung, Auswirkungen, zukünftige Entwicklungen 	Gentechnik bei Lebensmitteln: Eine Herausforderung für die Verbraucherpolitik	Gerd Spelsberg	14/100
Themenkomplex Technikfolgenabschätzung und Öffentlichkeit			
<ul style="list-style-type: none"> Technikfolgenabschätzung 	Technologie und gesellschaftliche Einwicklung - Brauchen wir neue Formen der Auseinandersetzung jenseits von Technikfolgenabschätzung?	Prof. Dr. Wolfgang van den Daele	14/78
<ul style="list-style-type: none"> Technikfolgenabschätzung 		Prof. Dr. Armin von Gleich	14/79 (Kopien der F

Schleswig-Holsteinischer Landtag - 14. Wahlperiode

			zum Vortrag)
--	--	--	--------------

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
<ul style="list-style-type: none"> BRCA-Tumorrisiko-Sprechstunde an der CAU, Kiel 	BRCA-Tumorrisiko-Sprechstunde an der CAU, Kiel	Prof. Dr. Wolf-Dieter Gerber	14/76
<ul style="list-style-type: none"> Technikfolgenabschätzung in der Pflanzenzucht aus praktischer Sicht/ökonomische Aspekte der Anwendung der Gentechnologie in mittelständischen Unternehmen im Bereich der Landwirtschaft 	Auswirkungen der Biotechnologie auf die Landwirtschaft Sektor: Pflanzenbau	Dr. Gisbert Kley	14/31
<ul style="list-style-type: none"> Technikfolgenabschätzung in der Pflanzenzucht/Auswirkungen der Gentechnik auf kleine und mittelständische Unternehmen 		Prof. Dr. Volker Beusmann	14/52 (Kopien der Folien zum Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Schulische und außerschulische Vermittlung gentechnologischen Wissens, Vermittlung von Kompetenz zum Umgang mit diesem Wissen 		Prof. Dr. Patricia Nevers	14/87 (Materialien zum Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Schulische und außerschulische Vermittlung gentechnologischen Wissens, Vermittlung von Kompetenz zum Umgang mit diesem Wissen 	Gentechnik in den Medien - Ergebnisse einer international vergleichbaren Inhaltsanalyse	Prof. Dr. Georg Ruhrmann	14/88

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
<ul style="list-style-type: none"> Schulische und außerschulische Vermittlung gentechnologischen Wissens, Vermittlung von Kompetenz zum Umgang mit diesem Wissen 	Gentechnologie: Wissensvermittlung im Journalismus	Wolfgang Hess	14/90
Themenkomplex Ökonomie und Recht			
<ul style="list-style-type: none"> Statusbericht Schleswig-Holstein - Initiativen und Aktivitäten auf dem Gebiet der Bio- und Gentechnologie in Schleswig-Holstein (z. B. BioRegio) zu Rahmenbedingung und Fördermaßnahmen 	Statusbericht Schleswig-Holstein - Initiativen und Aktivitäten auf dem Gebiet der Bio- und Gentechnologie	Dr. Michaela Henningsen	14/10 (Kopien der Folien ; Vortrag)
<ul style="list-style-type: none"> Ökonomische Implikationen der Anwendung der Gentechnik 	Entkoppelung von Markt und Beschäftigung (Auszug aus "Forum Wissenschaft 1/98")	Dr. Ulrich Dolata	14/83
<ul style="list-style-type: none"> Ökonomische Implikationen der Anwendung der Gentechnik 	Zur kommerzielle Bedeutung der modernen Biotechnologie	Dr. Klaus Grefermann	14/94
<ul style="list-style-type: none"> Gentechnischer Erzeugung von Arzneimitteln 	Stichpunkte zum Vortrag gentechnische Erzeugung von Arzneimitteln	Dr. Timm Jessen	14/103

Thema	Titel der Kommissionsvorlage	Sachverständiger	Nummer der Kommissionsvorlage
<ul style="list-style-type: none"> • Patentierung gentechnischer Erfindungen und Sortenschutz 	Zentrale Punkte des gewerblichen Rechtsschutzes zur Gentechnologie, insbesondere der Gentechnologie (zur Vorbereitung der Sitzung übersandt)	PA Christian Biehl	14/11 (neu)
<ul style="list-style-type: none"> • Patentierung gentechnischer Erfindungen und Sortenschutz 	Gentechnologie und Patentrecht Zum neuen Richtlinienvorschlag der Europäischen Kommission	RA Dan Leskien	14/13
<ul style="list-style-type: none"> • Patentierung gentechnischer Erfindungen und Sortenschutz 	Abgrenzung Sortenschutz / Patentrecht im Bereich der Pflanzenzüchtung	ORR Michael Köller	14/14 - nur für inter Gebrauch
<ul style="list-style-type: none"> • Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung der Gentechnologie 		Prof. Dr. Bernd Appel	
<ul style="list-style-type: none"> • Datenschutz 	Gentechnologie und Datenschutz	Dr. Helmut Bäumler	14/67
<ul style="list-style-type: none"> • Politischer Regelungsbedarf bei der genetischen Diagnostik und Datenschutzproblematik 	Gentechnik in der Medizin - Es besteht Regelungsbedarf Bericht des Ausschusses für Forschung, Technologie und Technikfolgenabschätzung	Dr. Wolfgang Wodarg	14/65 Bundestagsdrucksac 12/7094

2. Vorlagen der Landesregierung

Titel der Vorlage	vorgelegt vom
Datenaktualisierung über Forschung und Anwendung von Gentechnik in der Landwirtschaft in Schleswig-Holstein Sachstandsbericht	Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten des Landes Schleswig-Holstein
Anzahl und Sicherheitsstufen der gentechnischen Anlagen und Freisetzungen in Schleswig-Holstein nach Kreisen (Übersicht) Stand: September 1998 Entwicklung gentechnischer Anlagen in Schleswig-Holstein Stand: 15. September 1998	Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten des Landes Schleswig-Holstein
Ergebnis der von Schleswig-Holstein durchgeführten Umfrage bei den zuständigen Behörden der übrigen deutschen Bundesländer zum Vollzug der EU-Richtlinie 90/219/EWG	Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten des Landes Schleswig-Holstein

3. Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	3
1. Einsetzung, Auftrag und Arbeitsweise der Kommission	3
1.1. Zusammensetzung	3
1.2. Auftrag	3
1.3. Arbeitsweise	4
B. Berichte und Empfehlungen	6
1. Themenkomplex Gesundheit	6
1.1. Humangenetik	6
1.1.1. Präambel	6
1.1.2. Genomanalyse.....	6
1.1.2.1. Identifizierung von menschlichen Krankheitsgenen	6
1.1.3. Molekulargenetische Diagnostik	7
1.1.3.1. Methoden zum Nachweis genetischer Veränderungen	7
1.1.3.1.1. Indirekte genetische Diagnostik	7
1.1.3.1.2. Direkte genetische Diagnostik	7
1.1.3.2. Prädiktive genetische Diagnostik	7
1.1.3.3. Richtlinien für die molekulargenetische Diagnostik	8
1.1.3.4. Ethische Probleme	9
1.1.3.4.1. Screening-Untersuchungen	9
1.1.3.4.2. Versicherungen	9
1.1.3.4.3. Arbeitsmedizin	9
1.1.3.5. Datenschutz.....	10
1.1.3.6. Arztvorbehalt	10
1.1.4. Genetische Beratung	10
1.1.4.1. Rahmenbedingungen genetischer Beratung	10
1.1.4.2. Genetische Beratung in Schleswig-Holstein	10
1.1.5. Pränataldiagnostik.....	11
1.1.6. Präimplantationsdiagnostik.....	12
1.1.7. Schlußbetrachtungen.....	12
1.1.8. Literatur.....	13
1.1.9. Empfehlungen der Enquetekommission.....	15
1.2. Genetische Diagnostik und Gesellschaft	16
1.2.1. Einleitung	16
1.2.2. Pränatale Diagnostik	16
1.2.2.1. Bewertung	17
1.2.3. Präimplantationsdiagnostik.....	18
1.2.3.1. Diskussion und Bewertung	18
1.2.4. Neue Entwicklungen und Automatisierung genetischer Tests.....	20
1.2.4.1. Anwendungsgebiete von automatisierten Gentests	21
1.2.4.1.1. Prädiktive genetische Tests	21
1.2.4.1.2. Reihenuntersuchungen ('Screenings')	22
1.2.4.1.3. Pharmakogenetik	22
1.2.4.1.4. Ökogenetik	22
1.2.4.2. Mögliche soziale Konsequenzen eines verbreiteten Einsatzes genetischer Untersuchungen	23
1.2.4.2.1. Versicherungen	23
1.2.4.2.2. Arbeitsmarkt	24
1.2.4.2.3. Datenschutz	24
1.2.5. Beratung und Verstehenssicherung.....	25
1.2.6. Literatur.....	26
1.2.7. Empfehlungen der Enquetekommission.....	28
1.2.7.1. Pränataldiagnostik	28
1.2.7.2. Präimplantationsdiagnostik	29
1.2.7.3. Gentests.....	30

1.3. Gentherapie	32
1.3.1. Allgemeines.....	32
1.3.2. Gentherapie	32
1.3.3. Methodische Aspekte der Gentherapie.....	32
1.3.4. Anwendung.....	33
1.3.5. Stand der Einführung in die Klinische Praxis und Beispiele bisher durchgeführter Gentherapien	34
1.3.5.1. Adenosin-Desaminase-Mangel	34
1.3.5.2. Mukoviszidose	34
1.3.5.3. Beispiele aus der Tumorthherapie	35
1.3.6. Momentaner Stand der Gentherapie in Deutschland.....	35
1.3.6.1. Gentherapie in Schleswig-Holstein	35
1.3.7. Rechtliche Rahmenbedingungen.....	35
1.3.7.1. Präklinische Forschung / Herstellung von Arzneimitteln	35
1.3.7.2. Klinische Anwendung	35
1.3.7.3. Spezielle rechtliche Grundlagen	35
1.3.7.3.1. Verordnung 2309/93/EWG	35
1.3.7.3.2. Arzneimittelgesetz	36
1.3.7.3.3. Arztrecht	36
1.3.8. Technische Probleme	36
1.3.8.1. Beispiele spezieller Sicherheitsprobleme	36
1.3.8.2. Krebsrisiko durch Verwendung retroviraler Vektoren	36
1.3.8.3. Kontamination retroviraler Vektoren mit vermehrungsfähigen Viren	37
1.3.8.4. Krebsrisiko durch adenovirale Vektoren	37
1.3.8.5. Risiko für die Keimbahn	37
1.3.9. Prüfungsverfahren bei gentechnischen Therapieverfahren	37
1.3.10. Ethisch-moralische Aspekte der Gentherapie	37
1.3.11. Ergebnisse.....	37
1.3.12. Zusammenfassung:	38
1.3.13. Fazit.....	38
1.3.14. Literatur:	39
1.3.15. Empfehlungen der Enquetekommission.....	41
2. Themenkomplex Ernährung, Landwirtschaft und Umwelt	42
2.1. Gentechnisch veränderte Mikroorganismen (GVMs) in Landwirtschaft und Umweltbiotechnologie	42
2.1.1. Technik der Genveränderung von Bakterien.....	42
2.1.2. Anwendung gentechnisch veränderter Mikroorganismen (GVM)	42
2.1.2.1 GVMs in der Landwirtschaft	43
2.1.2.2 GVMs in der Umweltbiotechnologie	43
2.1.3. Umweltbiotechnologie - Entwicklung in Forschung und Anwendung; Alternativen.	44
2.1.3.1. Gentechnik in einer künftigen Umweltbiotechnologie	44
2.1.3.2 Alternative Verfahren der Umweltbiotechnologie - ohne Gentechnik	44
2.1.4. Bewertung und Schlußfolgerungen	45
2.1.5. Literatur.....	47
2.1.6. Empfehlungen der Enquetekommission.....	49
2.2. Auswirkungen der Gentechnologie auf die Pflanzenzüchtung	51
2.2.1. Molekulare Genomanalyse bei Pflanzen.....	51
2.2.2. Einsatz der Gentechnik in der Pflanzenzüchtung	51
2.2.2.1. Molekulare Marker	52
2.2.2.2. Transgene Nutzpflanzen	52
2.2.2.3. Freisetzungsversuche	53
2.2.2.4. Inverkehrbringen und Anbau	54
2.2.3. Risikobewertung von Freilandversuchen	55
2.2.3.1. Rechtliche Grundlagen	55
2.2.3.2. Risikoprüfung.....	55
2.2.3.2.1. Wechselwirkungen mit anderen Organismen	56
2.2.3.2.2. Horizontaler Gentransfer	56
2.2.3.2.3. Markergene	57
2.2.3.2.4. Herbizidresistenzen	57

2.2.3.2.5. Heterologe Enkapsidierung	57
2.2.3.2.6. Positionseffekte	58
2.2.3.2.7. Geninaktivierung	58
2.2.3.2.8. Bildung toxischer oder allergener Substanzen	58
2.2.3.2.9. Fazit der bisherigen Freisetzungspraxis	59
2.2.4. Erzeugung von Nahrungsmitteln aus gentechnisch veränderten Pflanzen	59
2.2.5. Forschung und Entwicklung in Schleswig-Holstein.....	59
2.2.5.1. Gentechnologie in der Zierpflanzenzüchtung	59
2.2.5.2. Gentechnologie in der Forstpflanzenzüchtung	59
2.2.6. Literatur.....	60
2.2.7. Empfehlungen der Enquetekommission.....	61
2.3. Zierpflanzenzüchtung und strukturelle Auswirkungen der Aufnahme gentechnischer Methoden in die Pflanzenzüchtung	63
2.3.1. Sachstand Zierpflanzen	63
2.3.2. Strukturelle Auswirkungen der Aufnahme gentechnischer Methoden in die Pflanzenzüchtung.....	63
2.3.3. Bewertung der Auswirkungen von Gentechnik in der Pflanzenzüchtung.....	64
2.3.3.1. Ökologische Bedenken	64
2.3.3.2. Einschätzungen - strukturelle Bedenken	65
2.3.4. Literatur.....	65
2.3.5. Empfehlungen der Enquetekommission.....	67
2.4. Freisetzung und Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen	68
2.4.1. Gentechnik in der Pflanzenzucht - mit dem Ziel der Freisetzung.....	68
2.4.2. Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen.....	68
2.4.2.1. Freisetzungsversuche in der Landwirtschaft, Übersicht	69
2.4.2.2. Freisetzungsversuche in der Forstwirtschaft	69
2.4.2.3. Freisetzungsversuche im Zierpflanzenbau	70
2.4.3. Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen	70
2.4.4. Entwicklung des Freilandanbaues	71
2.4.5. Risiken bei Freisetzung und Inverkehrbringen.....	72
2.4.6. Bewertung der Freisetzungsrisiken.....	73
2.4.6.1. Ökologische Folgen sowie Folgen für die Evolution	73
2.4.6.1.1. Herbizidresistenz (HR)	74
2.4.6.1.2. Verwilderung, Invasivität	75
2.4.6.1.3. Horizontaler Gentransfer	75
2.4.6.1.4. Entstehung neuer Pflanzenkrankheiten	76
2.4.6.1.5. Selektion resistenter Schädlinge; Wirkung auf Nicht-Zielorganismen	76
2.4.6.2. Durch Gentechnik induzierte gesundheitliche Risiken	76
2.4.6.2.1. Unkontrollierte Verbreitung von Antibiotikaresistenzen.	76
2.4.6.2.2. Unverträglichkeiten / Allergien	77
2.4.6.2.3. Neuartige toxische Pflanzeninhaltsstoffe	77
2.4.6.2.4. Mangelerscheinungen	77
2.4.7. Schlußfolgerungen.	77
2.4.8. Literatur.....	79
2.4.9. Empfehlungen der Enquetekommission.....	82
2.5. Gentechnische Manipulation und Klonen bei landwirtschaftlich genutzten Tieren	84
2.5.1. Zum Forschungsstand der gentechnischen Manipulation.....	84
2.5.2. Zum Forschungsstand des Klonens.....	85
2.5.3. Ziele der gentechnischen Manipulation.....	85
2.5.3.1. Steigerung der Produktivität	86
2.5.3.2. Krankheitsresistenz- und Erbfehler-Gene	87
2.5.3.3. Merkmalsausprägungen für die weiterverarbeitende Industrie	88
2.5.3.3.1. Milch- und Fleischverarbeitung	88
2.5.3.3.2. Laktosefreiheit	88
2.5.3.4. Exkurs: Gene-Pharming	88
2.5.3.5. Exkurs: Xenotransplantation	89
2.5.4. Bewertung.....	89
2.5.4.1. Gentransfer	90
2.5.4.2. Leistungssteigerung	90

2.5.4.3 Krankheitsresistenzen	91
2.5.4.4. Klontechniken	91
2.5.5. <i>Literatur</i>	92
2.5.6. <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	94
2.6. Nutzung der Gentechnik in der Tierzucht	96
2.6.1. <i>Einleitung</i>	96
2.6.2. <i>Fortpflanzungsbiologische Verfahren</i>	96
2.6.2.1. Chancen und Risiken	97
2.6.2.2. Ethische und rechtliche Aspekte	97
2.6.3. <i>Genomanalyse und Gendiagnostik</i>	98
2.6.3.1. Chancen und Risiken	98
2.6.3.2. Ethische und rechtliche Wertung	99
2.6.4. <i>Gentransfer</i>	99
2.6.4.1. Chancen und Risiken	99
2.6.4.2. Ethische und rechtliche Wirkung	100
2.6.5. <i>Forschung und Entwicklung in Schleswig-Holstein</i>	100
2.6.6. <i>Literatur</i>	101
2.6.6.1. Fortpflanzungsbiologie	101
2.6.6.2. Genomanalyse und Gendiagnostik	102
2.6.6.3. Gentransfer	103
2.6.7. <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	104
2.7. Gentechnologie und Ernährungswirtschaft	105
2.7.1. <i>Genregulation und Gentransfer</i>	105
2.7.2. <i>Rechtlicher Rahmen der Zulassung und des Inverkehrbringens "neuartiger Lebensmittel"</i>	105
2.7.3. <i>Lebensmittelüberwachung und Kennzeichnung</i>	106
2.7.4. <i>Gesundheitliche Risiken durch transgene Pflanzen</i>	107
2.7.5. <i>Haftpflichtversicherung</i>	108
2.7.6. <i>Akzeptanz und Moratorien</i>	108
2.7.7. <i>Literatur</i>	109
2.7.8. <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	110
3. Themenkomplex Technikfolgenabschätzung und Öffentlichkeit	111
3.1. Technikfolgenabschätzung moderner Bio- und Gentechnologien: Überblick und Aufgaben für Schleswig-Holstein	111
3.1.1. <i>Einleitung</i>	111
3.1.2. <i>Geschichte der TA und Stand ihrer Institutionalisierung in Deutschland</i>	112
3.1.3. <i>Programm und Ziele der Technikfolgenabschätzung</i>	113
3.1.4. <i>Typen, Methoden und Verfahren der Technikfolgenabschätzung und -bewertung</i>	115
3.1.5. <i>Herausforderungen durch die Bio- und Gentechnologie: Aufgaben für die Technikfolgenabschätzung in Schleswig-Holstein</i>	116
3.1.6 <i>Literatur</i>	118
3.1.7. <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	119
3.2. Gentechniküberwachung und öffentliche Partizipation an den Entwicklungen der Gentechnik in Schleswig-Holstein	121
3.2.1. <i>Gentechniküberwachung</i>	121
3.2.1.1. Sachstand	121
3.2.1.1.1. Aufgaben und Personalstand im Rahmen des Gesetzesvollzugs	121
3.2.1.1.2. Entwicklung der einzelnen Bereiche, Öffentlichkeit und "Überwachungstiefe" in Schleswig-Holstein	121
3.2.1.1.2.1. Gentechnische Anlagen und Arbeiten	121
3.2.1.1.2.2. Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen	121
3.2.1.1.2.3. Inverkehrbringen	122
3.2.1.2. Bewertung	122
3.2.1.2.1. Gentechnische Anlagen und Arbeiten	122
3.2.1.2.2. Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen	123
3.2.1.2.2.1. Exkurs	123
3.2.2. <i>Öffentliche Partizipation an den Entwicklungen der Gentechnik</i>	123
3.2.2.1. Sachstand	123
3.2.2.2. Bewertung	124

3.2.3. <i>Literatur</i>	124
3.2.4. <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	125
3.3. Schulische und außerschulische Vermittlung gentechnologischen Wissens und die Vermittlung von Kompetenz zum Umgang mit diesem Wissen	127
3.3.1. <i>Einleitung</i>	127
3.3.2. <i>Gentechnik in der Schule</i>	127
3.3.3. <i>Gentechnik in den Medien</i>	128
3.3.4. <i>Literatur</i>	129
3.3.5 <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	130
4. Themenkomplex Ökonomie und Recht	131
4.1. Ökonomische Implikationen der Anwendung der Gentechnik	131
4.1.1. <i>Einführung</i>	131
4.1.2. <i>Wirtschaftliche Implikationen der Gentechnik</i>	131
4.1.2.1. US-amerikanische und europäische Biotechnologie - ein Strukturvergleich:	131
4.1.2.2. Gesundheitssektor	131
4.1.2.3. Diagnostika	133
4.1.2.4. Industrielle Enzyme	133
4.1.2.5. Landwirtschaft	133
4.1.3. <i>Entwicklung in Deutschland</i>	134
4.1.4. <i>Entwicklung in Norddeutschland und Schleswig-Holstein</i>	134
4.1.5. <i>Fazit</i>	135
4.1.6. <i>Abbildungen</i>	135
4.1.7. <i>Literatur</i>	141
4.1.8. <i>Empfehlungen der Enquetekommission</i>	141
4.2. Rechtliche Grundlagen für die Anwendung der Gentechnologie	143
4.2.1. <i>Gentechnikgesetz</i>	143
4.2.1.1. Durchführungsverordnungen	144
4.2.2. <i>Embryonenschutzgesetz</i>	144
4.2.3. <i>Arzneimittelgesetz</i>	144
4.2.4. <i>Tierschutzgesetz</i>	144
4.2.5. <i>Saatgutverkehrsgesetz</i>	144
4.2.6. <i>Pflanzenschutzgesetz</i>	144
4.2.7. <i>Bundesseuchengesetz</i>	145
4.2.8. <i>Patentrecht und Sortenschutz</i>	145
C. Anhang	146
1. Anhörungen und Sachverständige	146
2. Vorlagen der Landesregierung	154
3. Inhaltsverzeichnis	155