



# RNAi-Technik in der Landwirtschaft

15. Juli 2022, EKAH, Bern  
Benno Vogel

# Inhalt

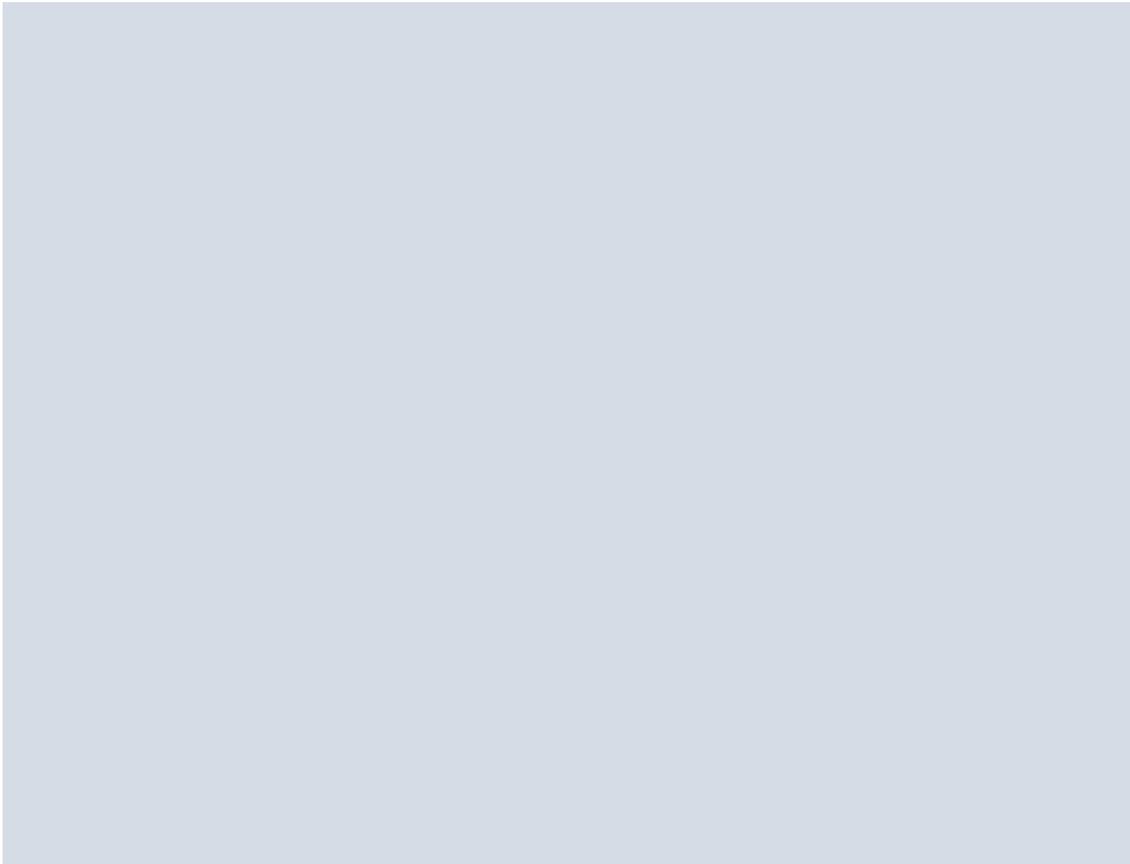
- Was ist RNA?
- Was ist RNA-Interferenz (RNAi)?
- RNAi in der Pflanzenzucht
- RNA-basierte Pflanzenschutzmittel
- Trait-Sprays



---

## Was ist RNA?

➔ Molekül, das fast gleich ist wie DNA.



# Was ist RNA?

➔ Molekül, das in unterschiedlichen Formen vorkommt.



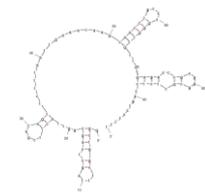
7s-RNA



miRNA



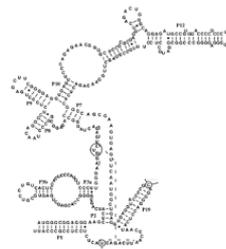
tRNA



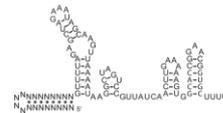
vtRNA



snoRNA



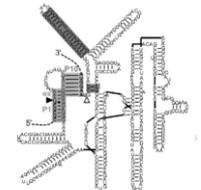
Ribonuklease P-RNA



gRNA



siRNA



Ribozyme



Riboswitch

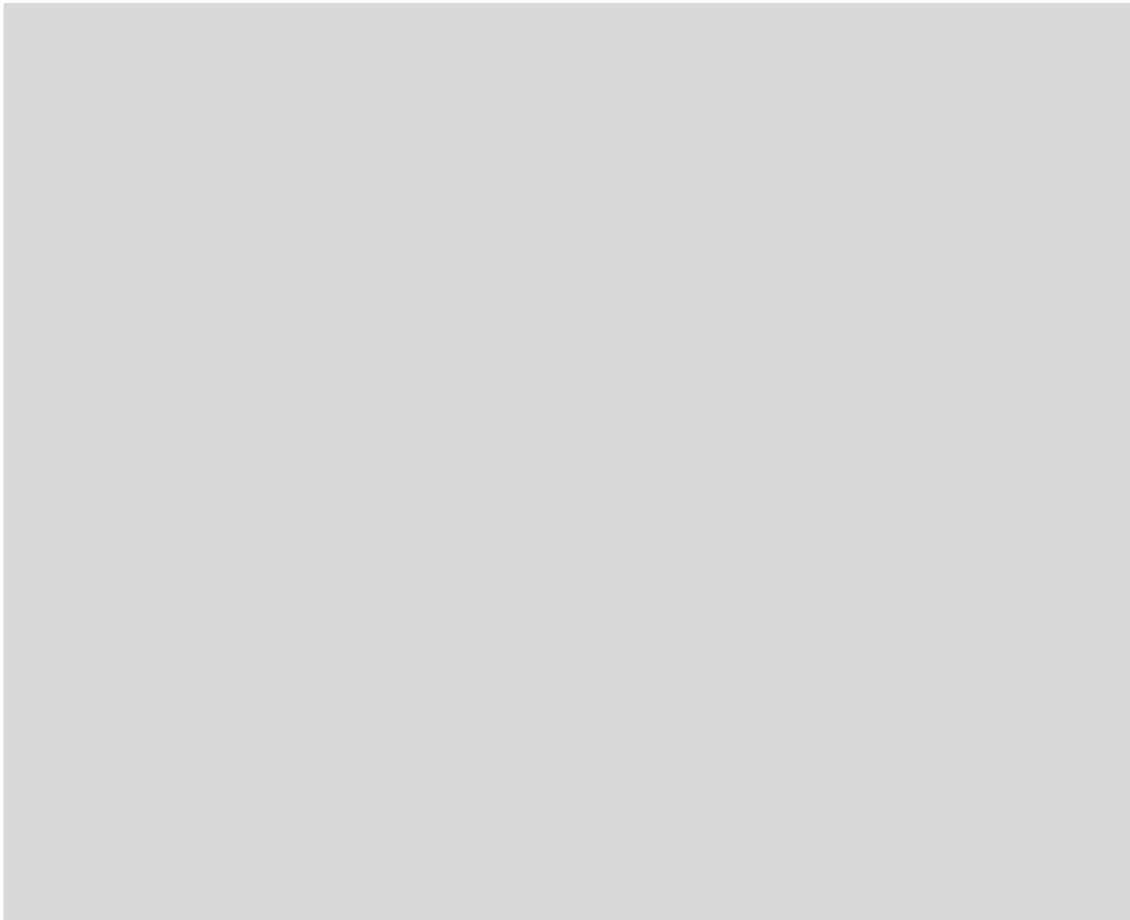


mRNA

---

## Was ist RNA?

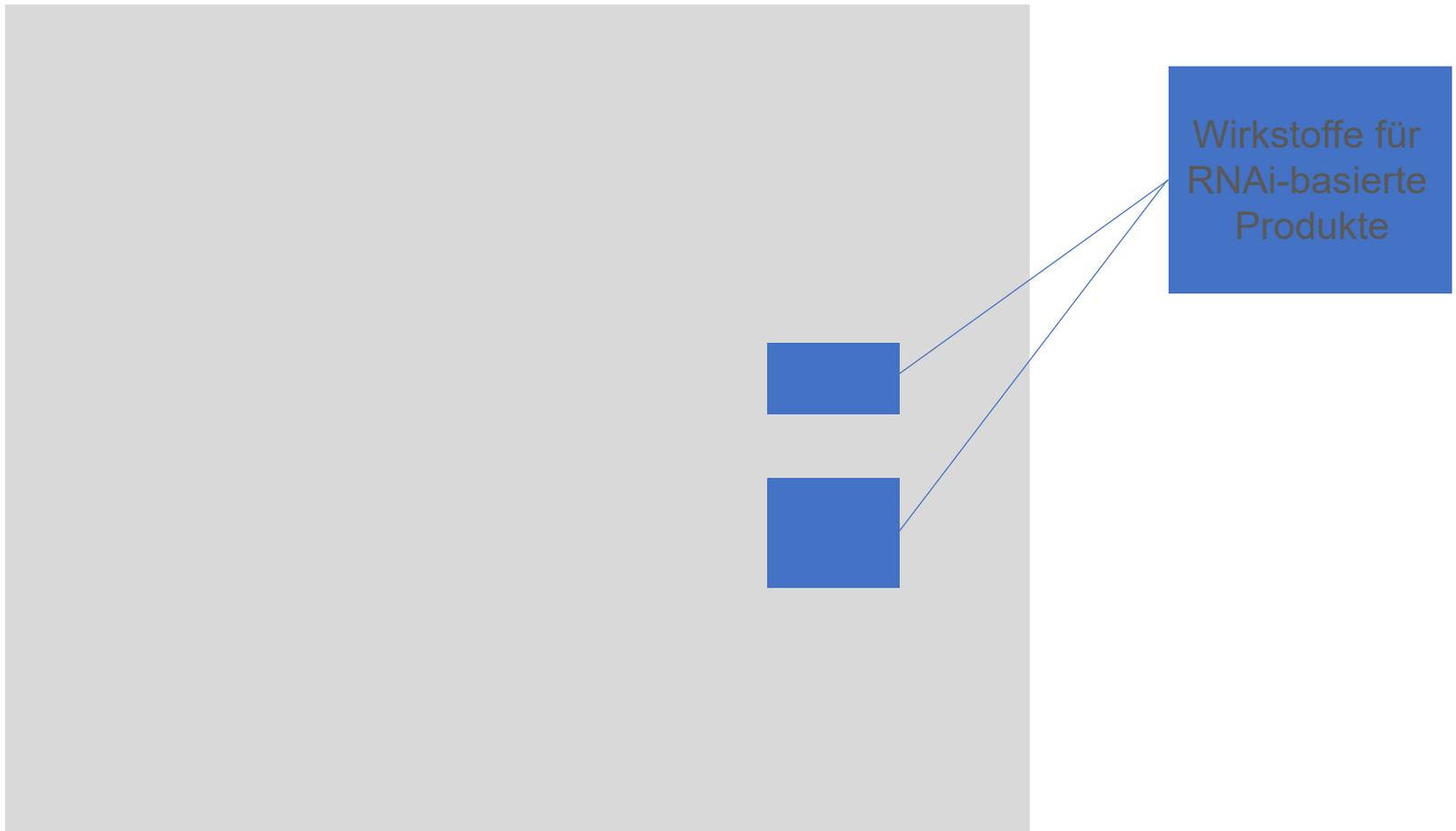
➔ Molekül, das codierend oder nicht-codierend ist



---

# Was ist RNA?

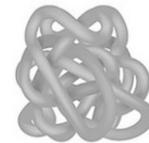
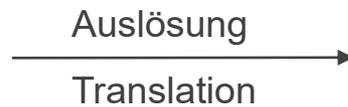
➔ Molekül, das codierend oder nicht-codierend ist



# Was ist RNA?

➔ Molekül, das sich als Wirkstoff nutzen lässt.

mRNA-Technik



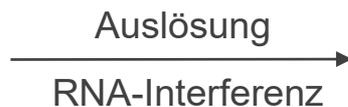
Protein

- ❖ Humanarzneimittel
- ❖ Tierarzneimittel

RNAi-Technik



dsRNA



Protein

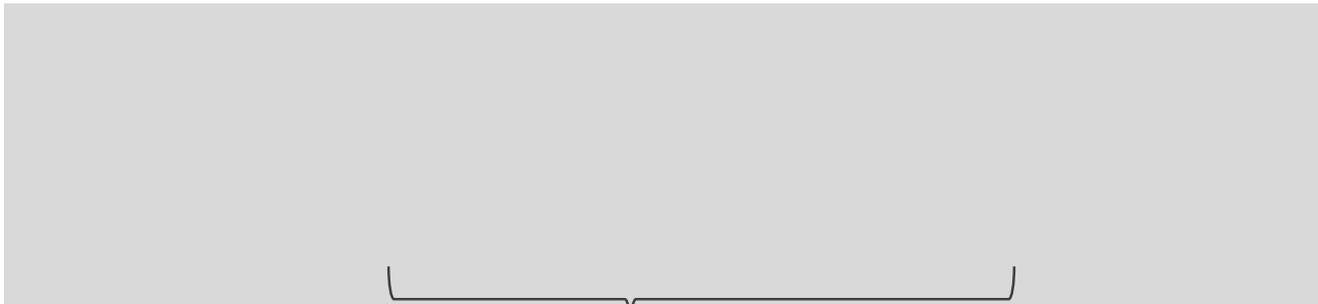
- ❖ Humanarzneimittel
- ❖ Tierarzneimittel
- ❖ Pflanzenschutzmittel
- ❖ Biozide
- ❖ Trait-Sprays

---

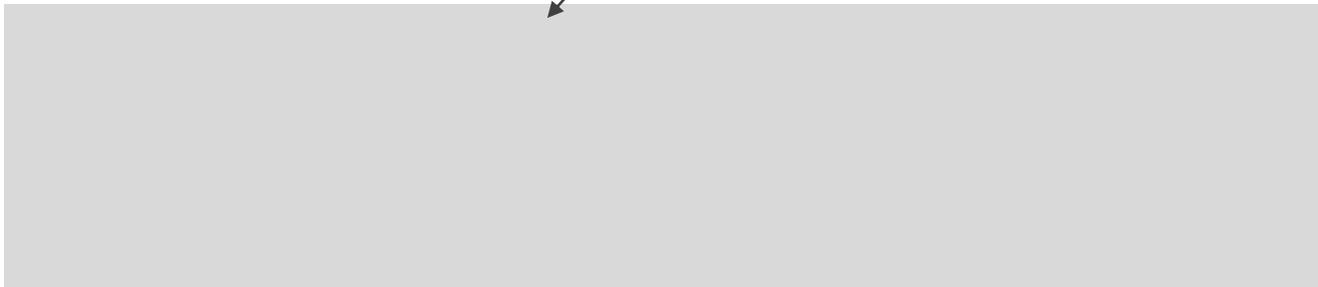
# Was ist RNA?

➔ Molekül, das rechtlich ein Mikroorganismus sein kann.

➔ Freisetzungsverordnung:



➔ Bund:



Erläuternder Bericht über die Verordnungen zum Humanforschungsgesetz (2013)

# Inhalt

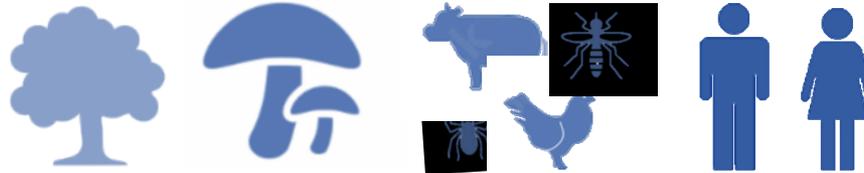
- Was ist RNA?
- Was ist RNA-Interferenz (RNAi)?
- RNAi in der Pflanzenzucht
- RNA-basierte Pflanzenschutzmittel
- Trait-Sprays

---

# Was ist RNA-Interferenz?

➔ Natürlicher Mechanismus

Vorkommen in:



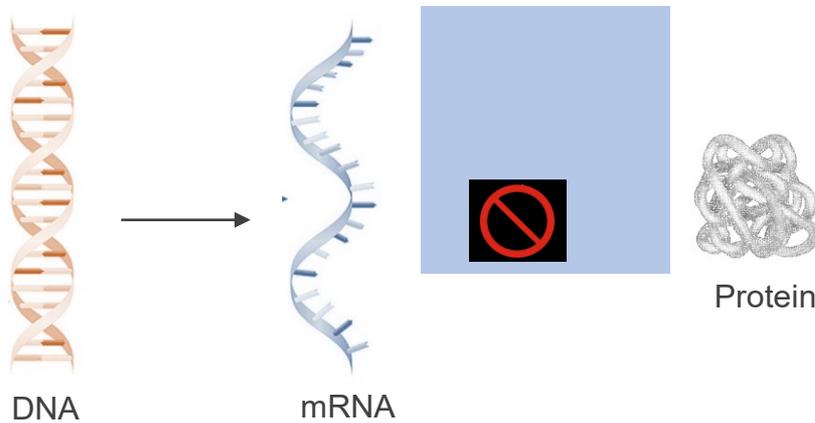
➔ Mechanismus mit unterschiedlichen Funktionen

- Abwehr von Krankheitserregern
- Kontrolle der Genexpression
- Mittel für die Kommunikation

---

# Was ist RNA-Interferenz?

➔ Mechanismus, der Gene stilllegt

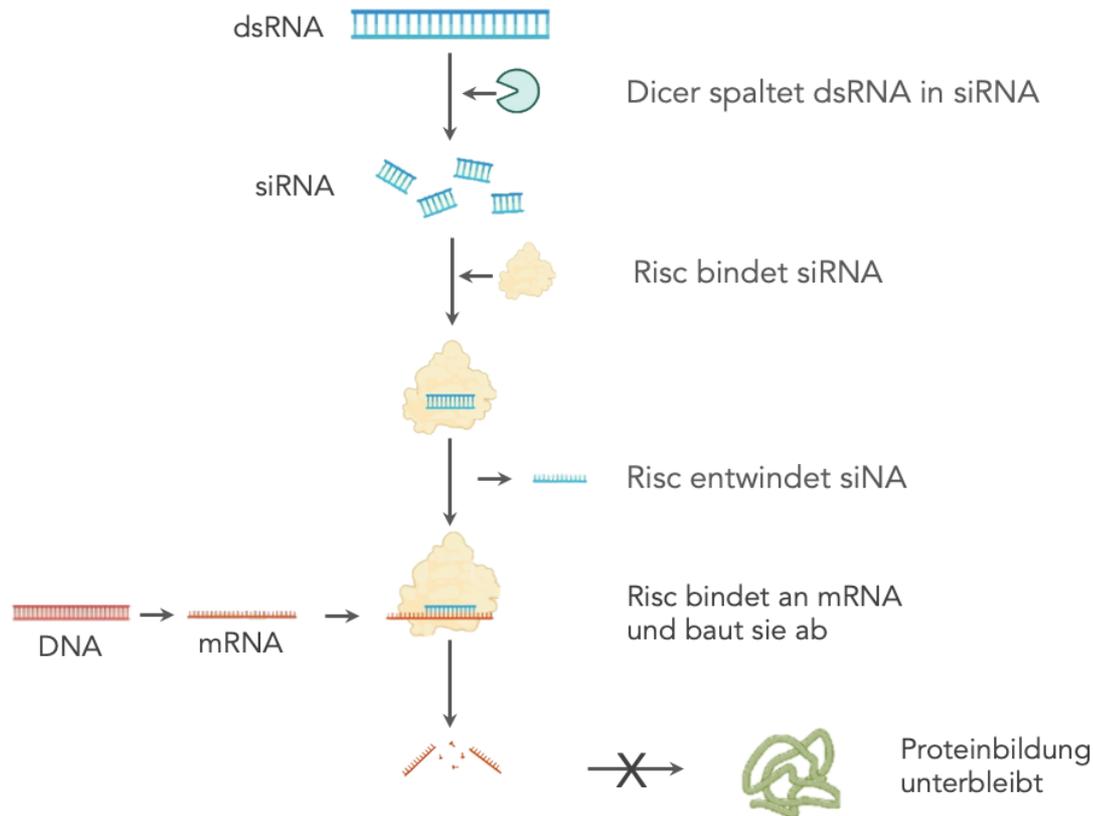


Wirkung auf Ebene der Genexpression

- dsRNA löst RNA-Interferenz (RNAi) aus
- RNAi unterbindet Proteinbildung
- Gen ist stillgelegt

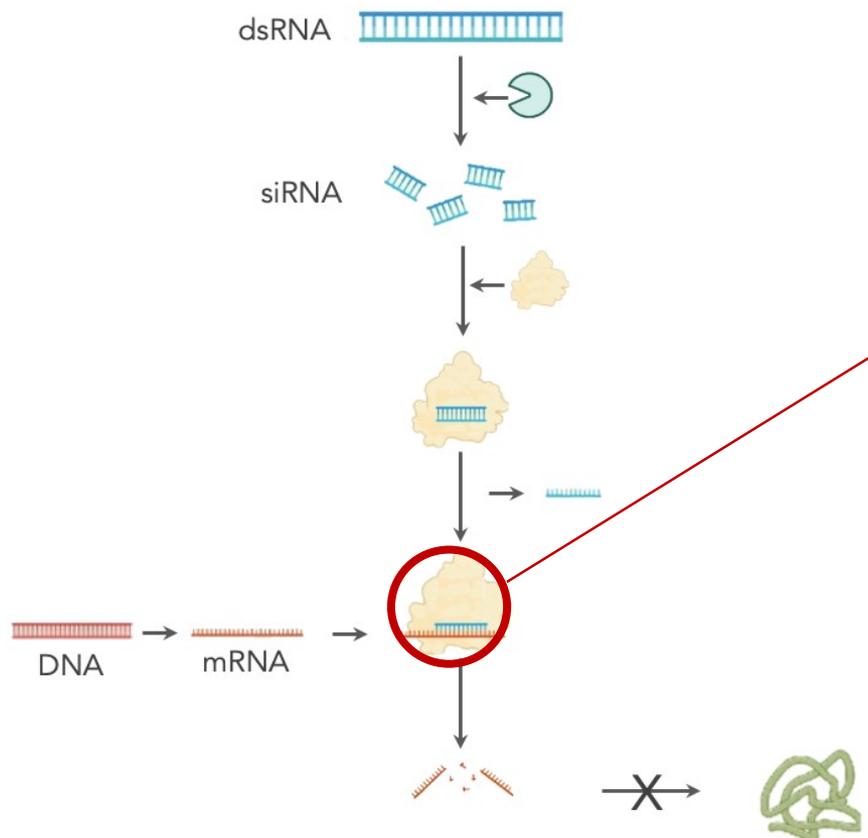
# Was ist RNA-Interferenz?

➔ Mechanismus, der zum Abbau von mRNA führt



# Was ist RNA-Interferenz?

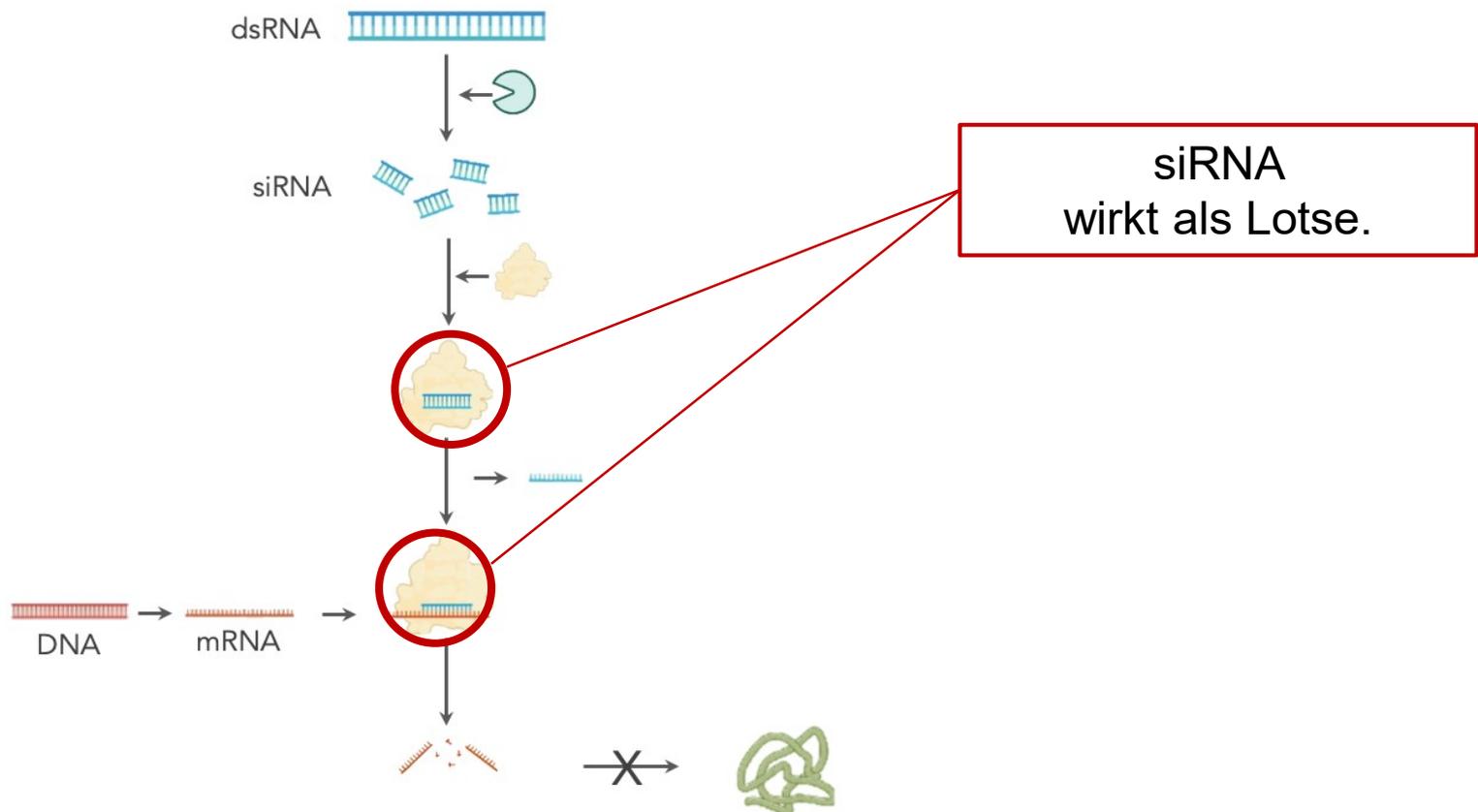
➔ Mechanismus, der zum Abbau von mRNA führt



Genstilllegung läuft nur ab, wenn siRNA komplementäre Sequenz auf mRNA findet.

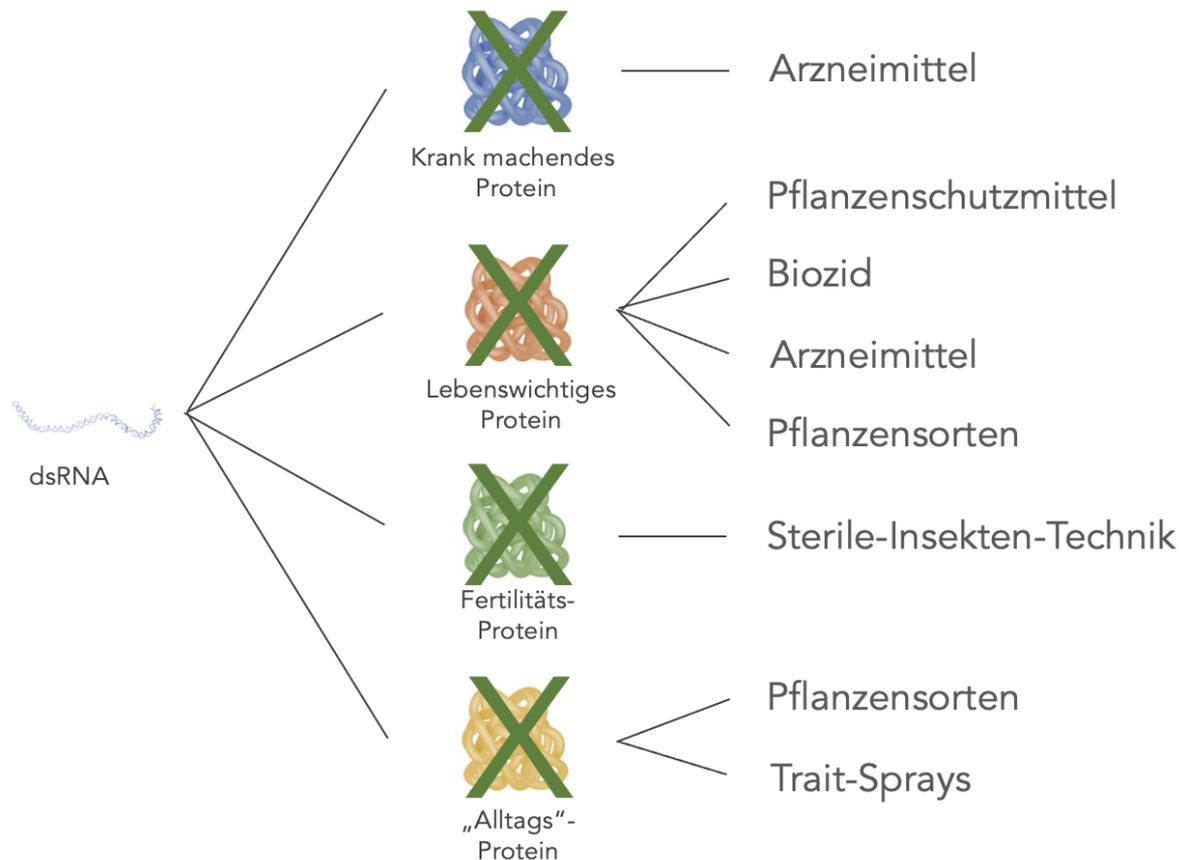
# Was ist RNA-Interferenz?

➔ Mechanismus, der zum Abbau von mRNA führt



# Was ist RNA-Interferenz?

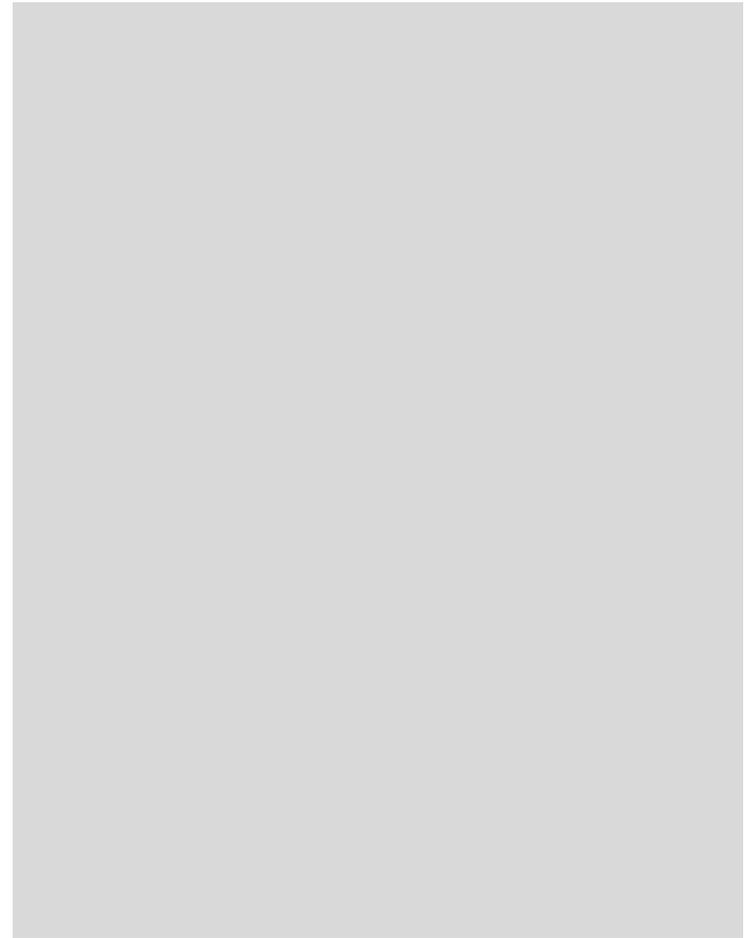
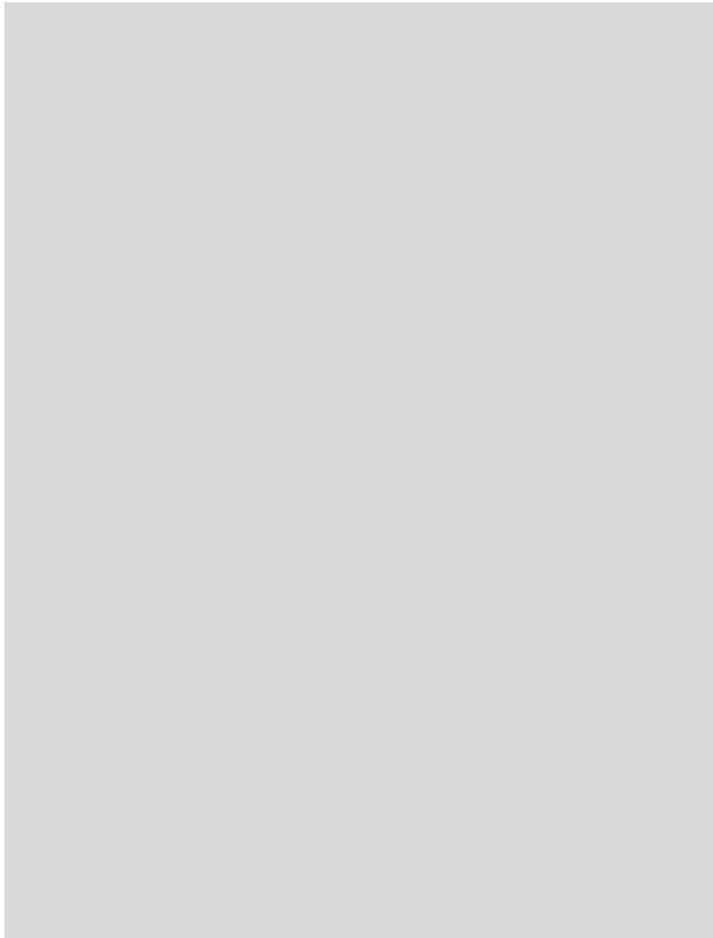
➔ Mechanismus, der sich technisch nutzen lässt



---

# Wie wird RNA-Interferenz technisch genutzt?

➔ Zwei Konzepte:

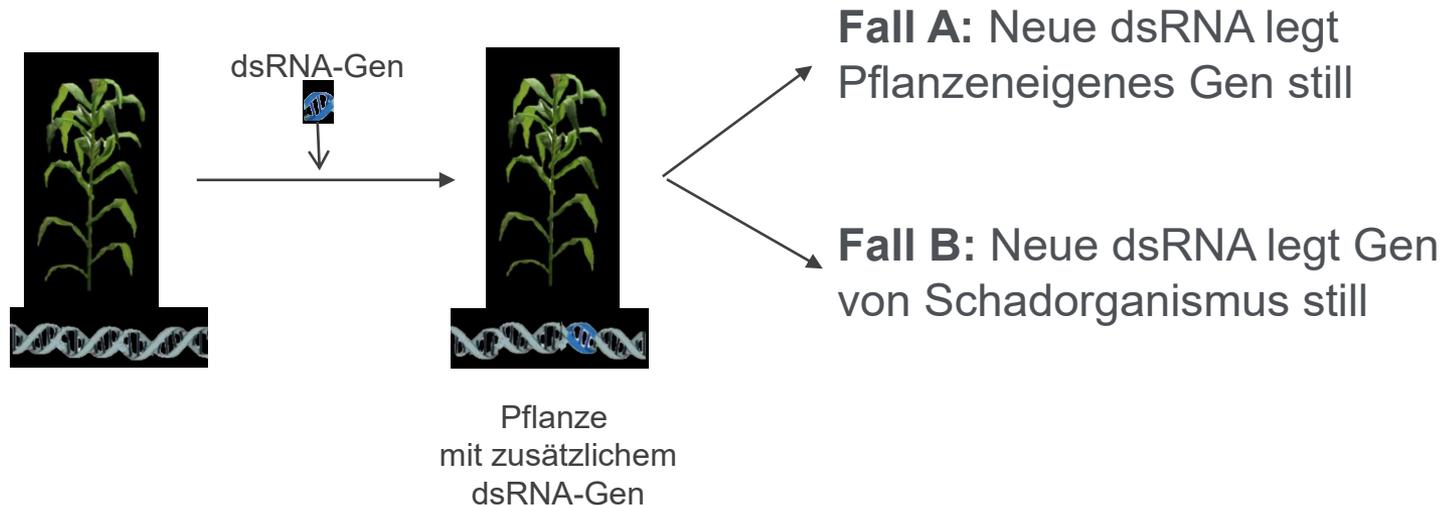


# Inhalt

- Was ist RNA?
- Was ist RNA-Interferenz (RNAi)?
- RNAi in der Pflanzenzucht
- RNA-basierte Pflanzenschutzmittel
- Trait-Sprays

# Wie wird RNAi in der Pflanzenzucht genutzt?

➔ Möglichkeit 1: Klassische Gentechnik



➔ Herstellung von RNAi-Pflanzen ohne artfremde Gene ist in Fall A möglich.

## Welche Produkte sind auf dem Markt?

➔ GV-Pflanzen, bei denen eigene Gene stillgelegt sind



Nicht-bräunende Äpfel



Acrylamid-arme,  
nicht bräunende Kartoffel



Pinkfarbene Ananas



Ölsäure-reiche Öle  
aus Soja und Färberdistel



Lignin-arme Luzerne

## Welche Produkte sind auf dem Markt?

➔ GV-Pflanze, die Insektengen stilllegt



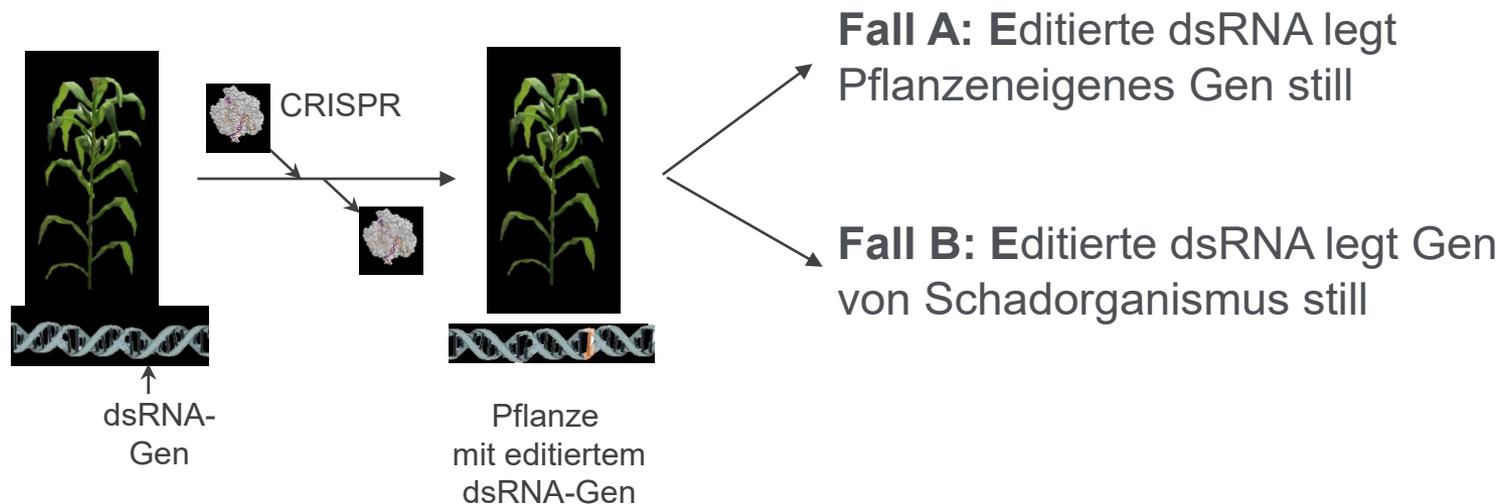
bildet dsRNA  
gegen  
Westlichen  
Maiswurzelbohrrer



➔ In der Schweiz als Futtermittel zugelassen

## Wie wird RNAi in der Pflanzenzucht genutzt?

### ➔ Möglichkeit 2: Genomeditierung



➔ Herstellung von RNAi-Pflanzen ohne artfremde Gene ist in beiden Fällen möglich.

## Welche Produkte sind in der Entwicklung?

➔ Editierte Pflanzen, die eigene Gene stilllegen



Koffein-armer Kaffee



Nicht-bräunende Kartoffeln

➔ Editierte Pflanzen, die Gene von ? stilllegen



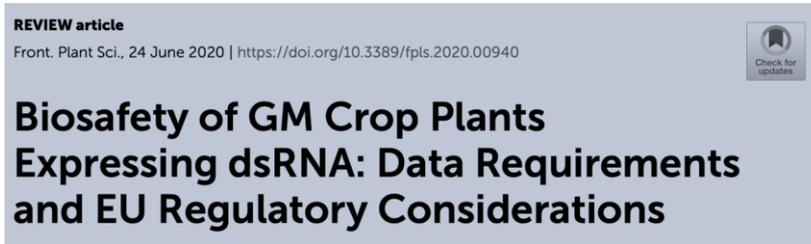
TR4-resistente Bananen



Reisbrand-resistenter  
Reis

# Welche regulatorischen Fragen stellen sich?

➔ Sind Leitlinien für GVP-Risikobewertung anzupassen?



➔ EFSA: Aktuelle Leitlinien reichen für RNAi-Pflanzen aus

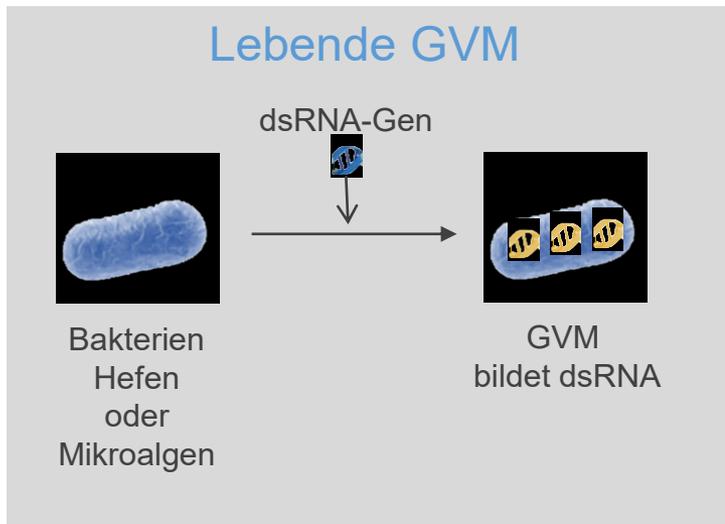
➔ CH: Wie können RNAi-Pflanzen ohne artfremde Gene vom Moratorium ausgenommen werden?

# Inhalt

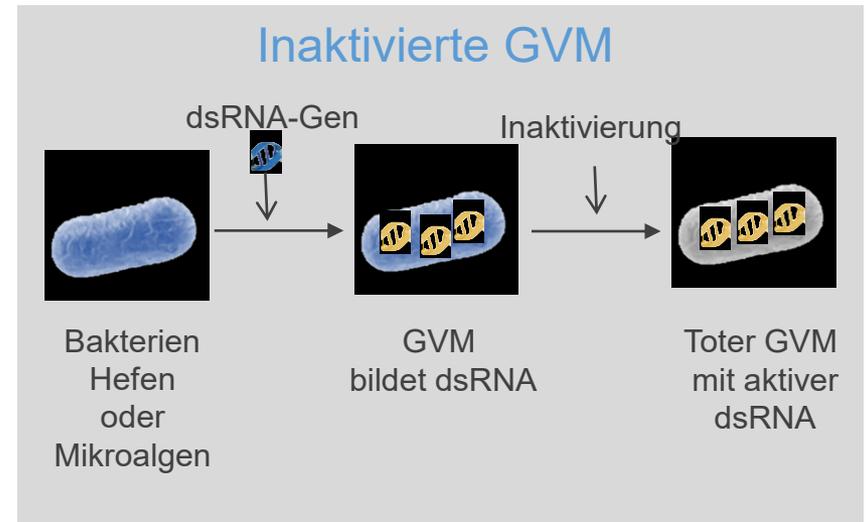
- Was ist RNA?
- Was ist RNA-Interferenz (RNAi)?
- RNAi in der Pflanzenzucht
- **RNA-basierte Pflanzenschutzmittel**
- Trait-Sprays

## Wie wird RNAi-Technik bei PSM genutzt?

➔ Möglichkeit 1: Mit GV-Mikroorganismen



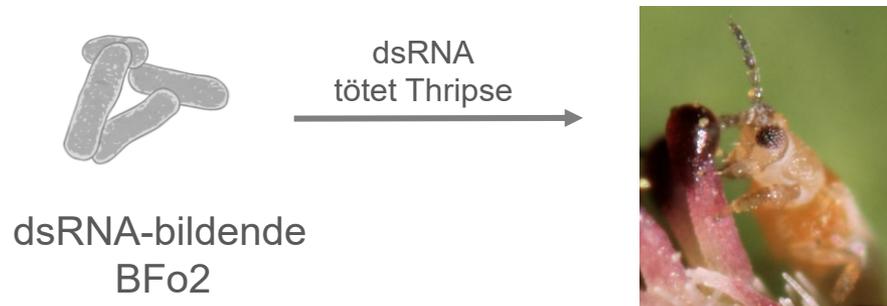
Pflanzenschutzmittel = lebender GVM



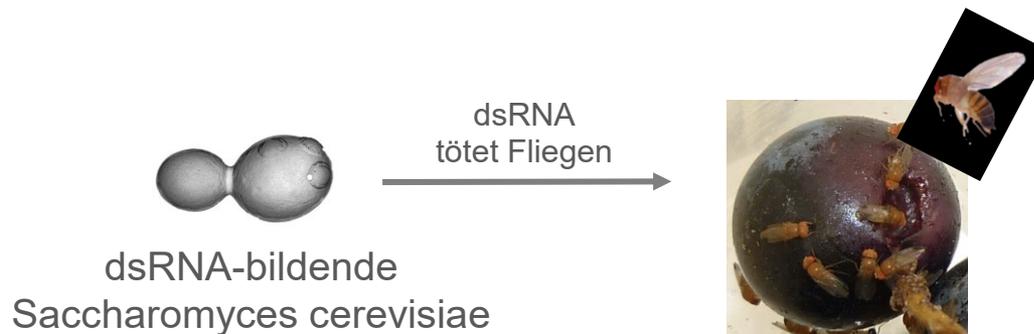
Pflanzenschutzmittel = toter GVM

## Welche Produkte sind in der Entwicklung?

➔ Lebende GV-Bakterien gegen Blüenthrips

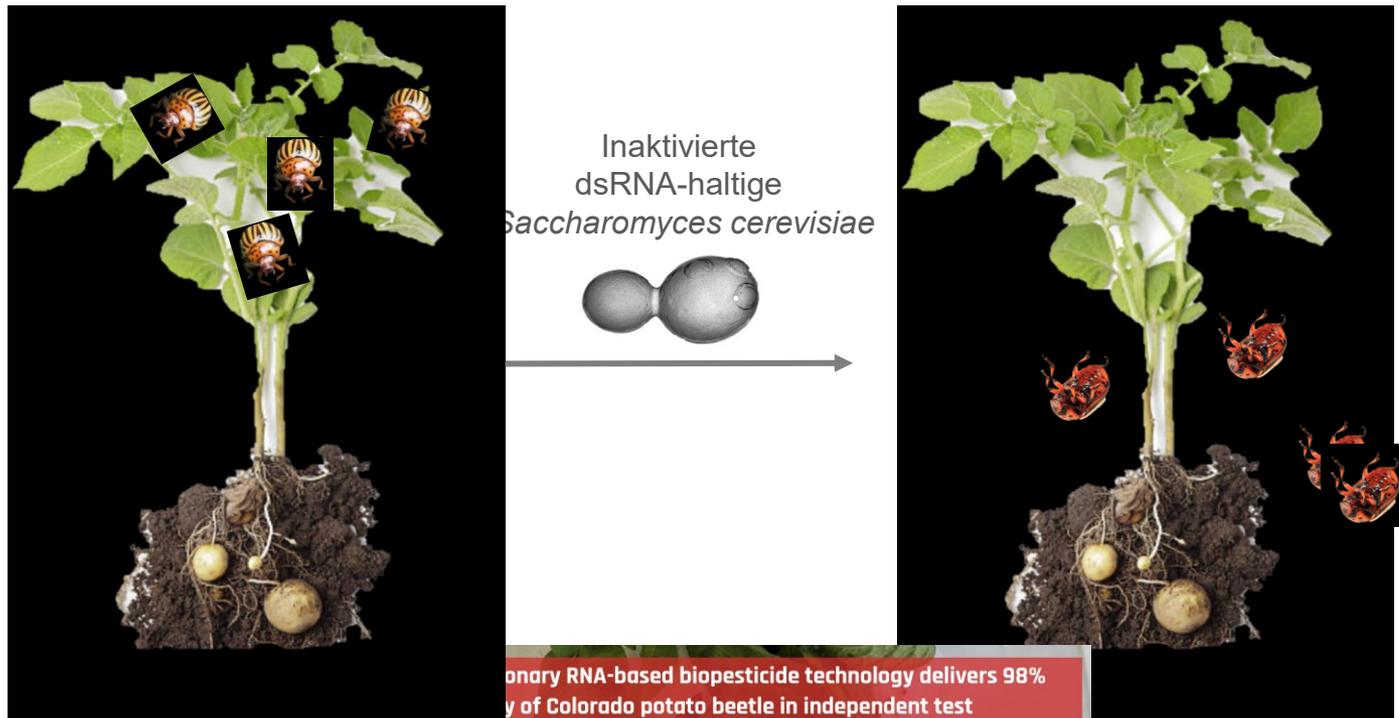


➔ Lebende GV-Hefen gegen Kirschessigfliege



# Welche Produkte sind in der Entwicklung?

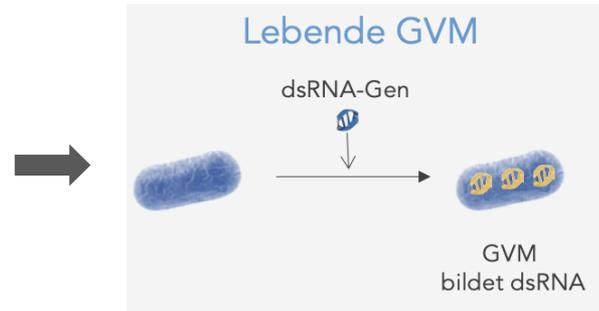
➔ Tote GV-Hefen gegen Kartoffelkäfer



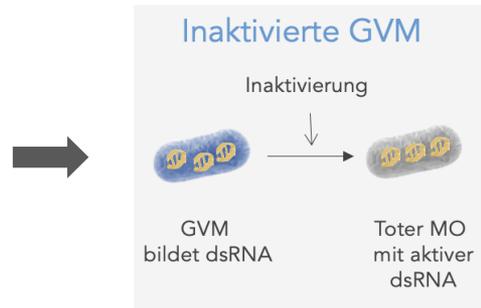
Hefe-Biomittel auf RNA-Basis tötet 98 % der Kartoffelkäfer ab

Neues Biopestizid:  
Hefebasierte RNA-  
„Impfung“ gegen den  
Kartoffelkäfer

## Welche Fragen stellen sich?



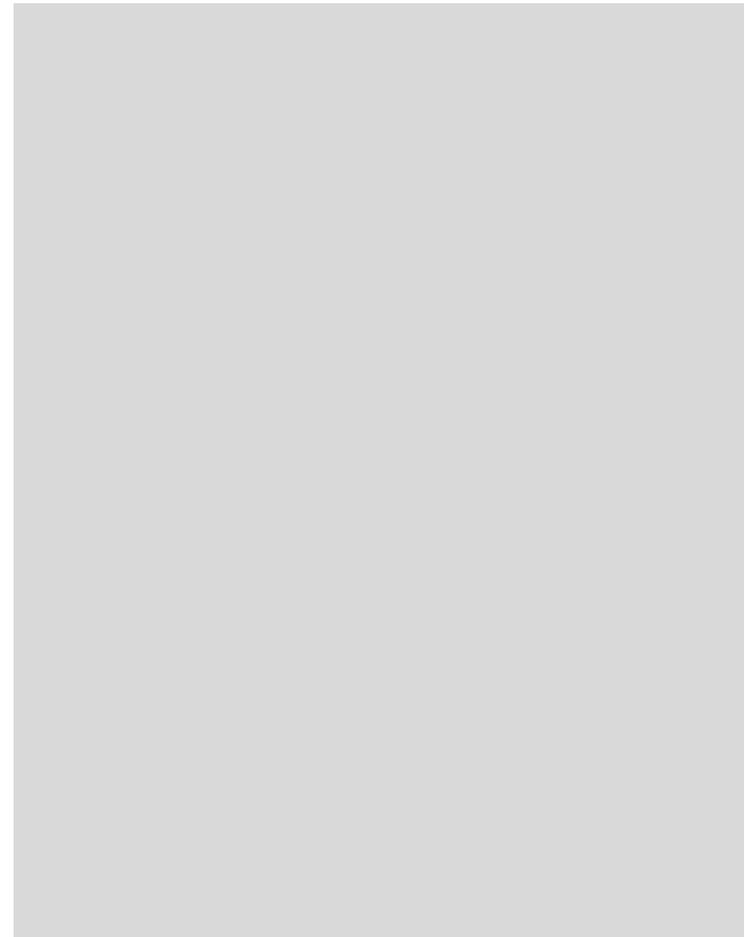
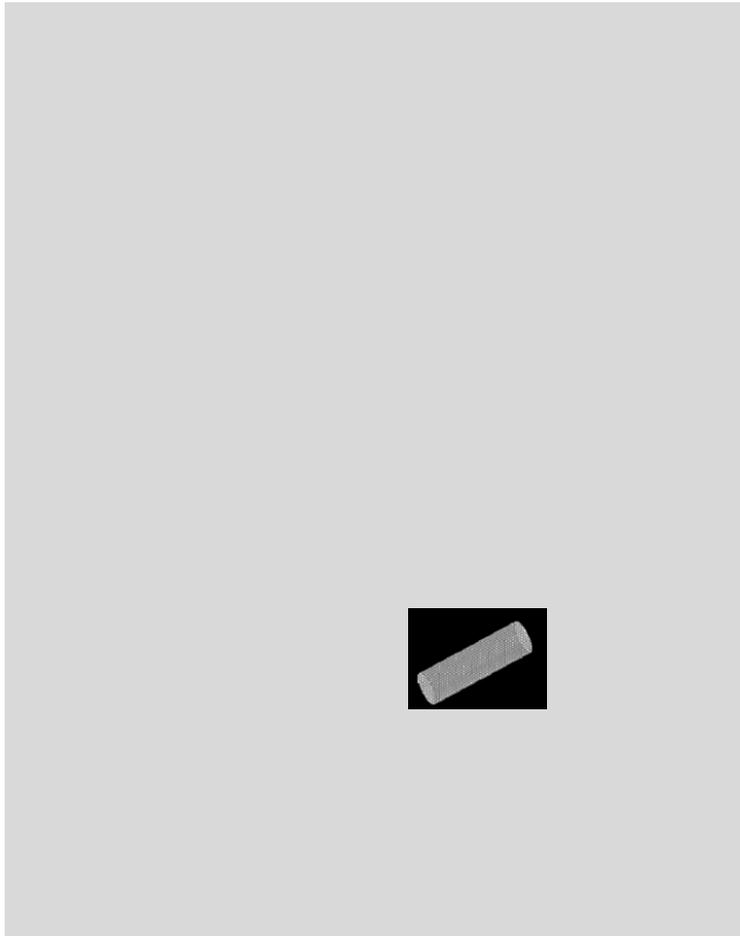
- Zulassung: Welche Daten braucht es für Risikobewertung?
- Politik: Sollen Produkte unter Moratorium fallen?



- Regulierung als „GVO“ oder als „aus GVO hergestellt“?
- Welche Daten braucht es für Risikobewertung?
- Welche Inaktivierungsmethoden werden akzeptiert?
- Sollen Produkte auf lebende GVM kontrolliert werden?

## Wie wird RNAi-Technik bei PSM genutzt?

➔ Möglichkeit 2: Stoff-basiert



## Wie wird RNA für PSM hergestellt?

➔ Zwei Möglichkeiten:

Zell-freie Synthese

Herstellung durch GVM

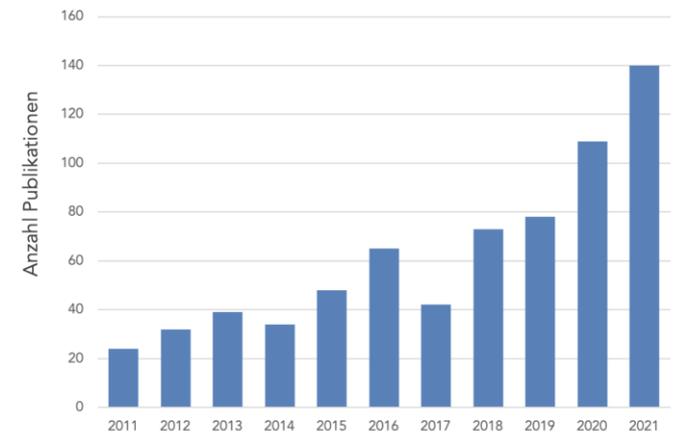
## Welche Produkte sind in der Entwicklung?

➔ Ganz viele:

**Tab. 1: Firmen, die dsRNA-Pestizide gegen Pflanzenschädlinge und -krankheitserreger entwickeln**

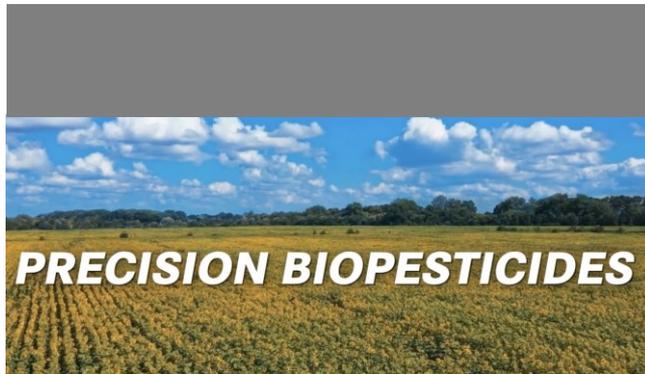
Firma	Land	Schädlinge und Krankheitserreger
AgroSpheres	USA	Blütenthripse, Herbst-Heerwurm, Kohlmotte, Botrytis
BASF	Deutschland	Fusarium
Bayer	Deutschland	Grüne Reiswanze, Gemeine Spinnmilbe, Kartoffelkäfer, Kohlerdfloh
Corteva	USA	Kohlhernie
Greenlight Biosciences	USA	Gemeine Spinnmilbe, Herbst-Heerwurm, Kartoffelkäfer, Kohlmotte, Botrytis, Fusarium, Mehltau
Lotan	Brasilien	Weißer Fliege
NanoSUR	USA	Kohlmotte
Nufarm	Australien	Weißer Fliege, Bohnenmosaikvirus
RLP AgroScience	Deutschland	Kirschessigfliege
RNAissance	USA	Kohlmotte, Herbst-Heerwurm
Syngenta	Schweiz	Kartoffelkäfer, Maiswurzelbohrer, Stinkkäfer
Trillium Ag	USA	Herbst-Heerwurm, Maiswurzelbohrer, Stinkkäfer

Publikationen zu RNA-basierten PSM in [ScienceDirect](#)



## Weshalb ist das Interesse an RNA-PSM groß?

➔ weil die Mittel als „Biopestizide“ gelten



## Weshalb ist das Interesse an RNA-PSM groß?

➔ weil die Mittel gut zur Politik passen



The use of genomic tools will allow the development of technologies such as RNA-based products to increase crop resistance against insects, pathogens, and viruses. Also, the development of RNA formulations will improve RNAi efficiency and field stability. [redacted] in some applications or, when in combination, reduce the use of chemical pesticides at least.

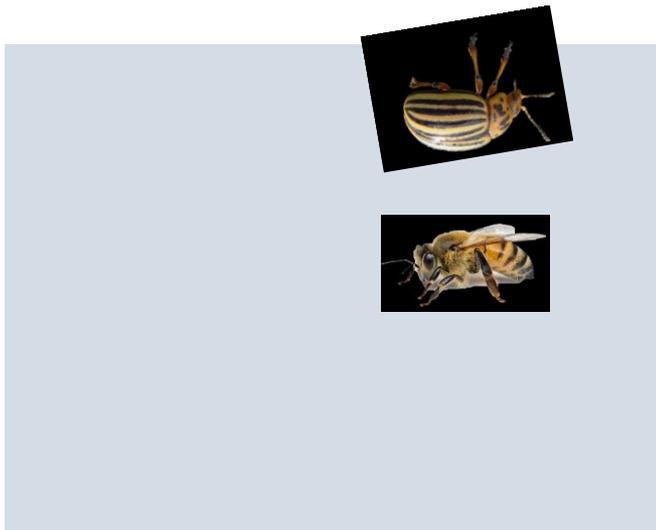
[redacted] RNAi is a well-known natural biological process in most eukaryotes, where double-stranded RNA (dsRNA) molecules regulate gene expression by targeting specific endogenous mRNA molecules in a sequence-specific manner (Figure 1). By exploiting this sequence-dependent

The environmental (particularly spray) application of dsRNA (and their formulations) for RNAi-based pest control has a huge [redacted] with species specific, sustainable, and environmentally friendly products. Field trials are confirming the power of these SIGS-based products and consequently promoting their transition to the market. However, being novel active compounds, current regulatory structures are challenged to provide a standardized

**Abstract:** RNA interference (RNAi)-based pesticides are pest control agents that use RNAi mechanisms as the basis of their action. They are regarded as environmentally friendly and are a promising [redacted] The effective substance in RNAi-based pesticides is double-stranded RNA (dsRNA) designed to match the nucleotide sequence of a target essential gene

## Weshalb ist das Interesse an RNA-PSM groß?

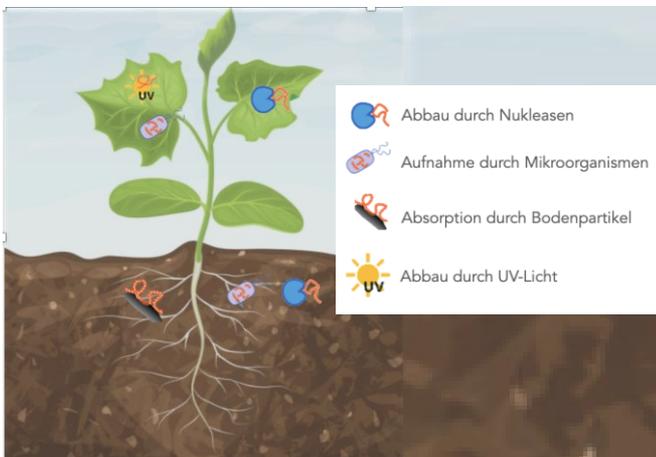
➔ weil die Mittel als umweltfreundlich gelten



Sequenz-abhängige Wirkung



kaum Wirkungen  
auf Nichtzielorganismen



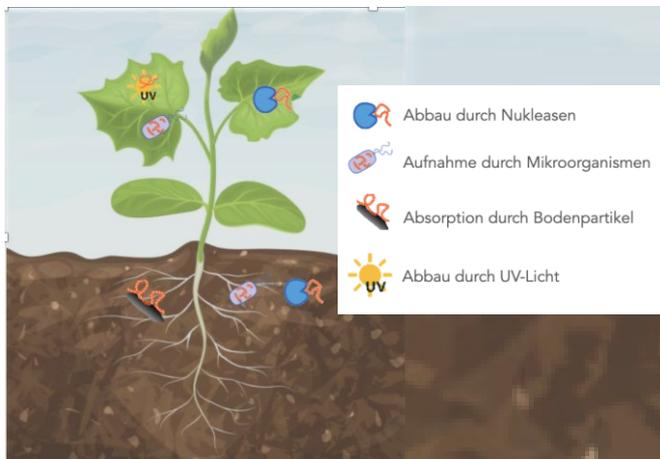
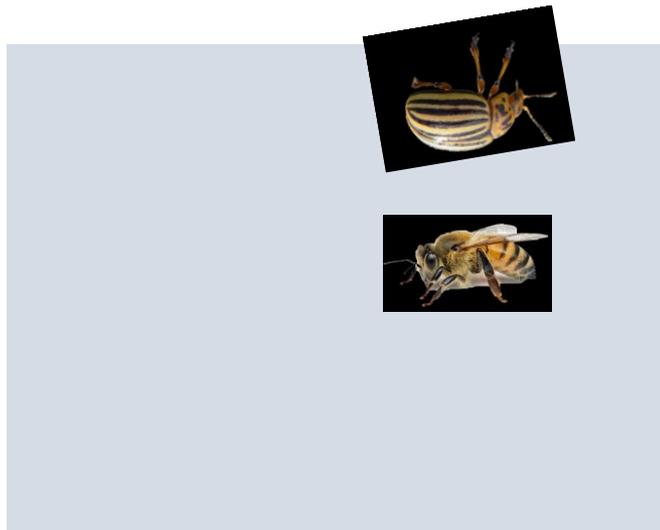
Rascher Abbau in der Umwelt



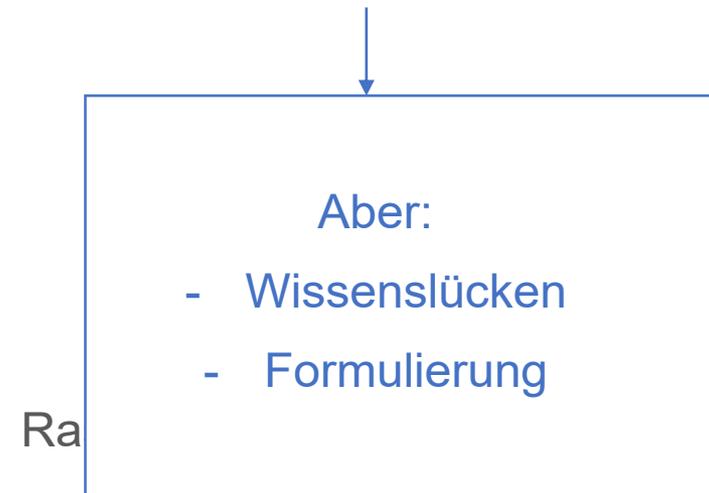
kaum Anreicherung  
kaum Rückstände

## Weshalb ist das Interesse an RNA-PSM groß?

➔ weil die Mittel als umweltfreundlich gelten



Sequenz-abhängige Wirkung



kaum Anreicherung  
kaum Rückstände

## Welche Risiken werden diskutiert?

➔ Schädliche Wirkungen auf Nicht-Zielorganismen

➔ Sequenz-spezifische Wirkungen

➔ Sequenz-*unspezifische* Wirkungen



➔ Schädliche Wirkungen auf menschliche Gesundheit

➔ Resistenzentwicklung

➔ Epigenetische Veränderungen

➔ GVM-Rückstände im PSM

## Wie werden die Risiken bewertet?

➔ sehr unterschiedlich:



**SUSTAINABLE & FRIENDLY  
TO THE ENVIRONMENT**



No impact to beneficial insects including bees & butterflies; non-toxic to animals & people. Designed to fit into a farmer's pest management practices.



**Gene-silencing pesticides** are the next big threat to pollinators and our health from **Big Ag corporations**



## Welche regulatorischen Fragen stellen sich?

➔ Wie soll die Risikobewertung erfolgen?



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

**Risk assessment of  
RNA sprays for  
biocontrol**



**The European perspective on regulatory  
aspects and experiences with dsRNA-  
based products**

Achim Gathmann  
Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL)

OECD Conference  
on RNAi based pesticides  
10-12 April 2019



**Ecological assessment of  
topically applied dsRNA-based  
products**

Jörg Romeis,  
Franco Widmer  
Agroscope, Zurich, Switzerland



Ecological Risk Assessment Considerations  
for *in planta* Expressed and Exogenously  
Applied dsRNA at the U.S. EPA

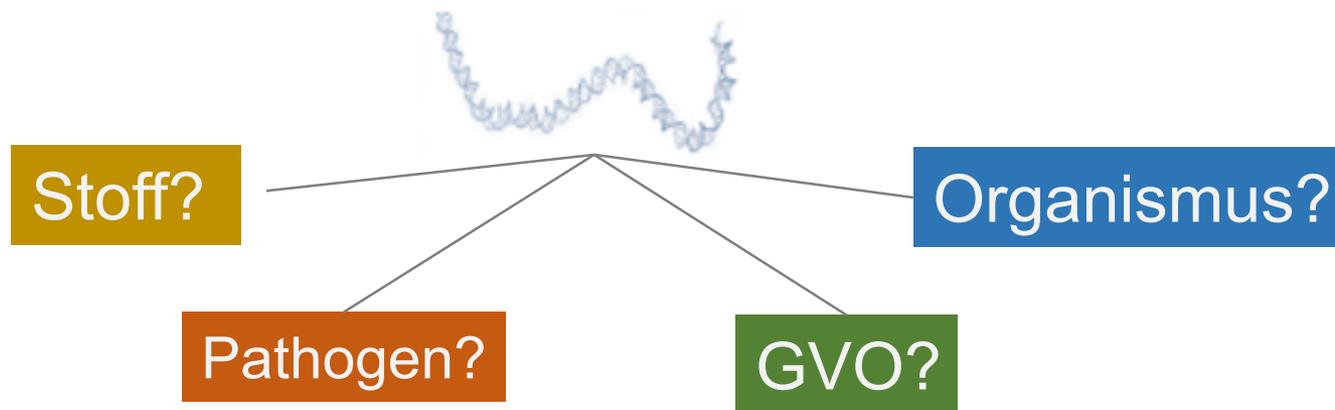


**Considerations for the Environmental Risk Assessment of the Application of  
Sprayed or Externally Applied ds-RNA-Based Pesticides**

Series on Pesticides  
No. 104

## Welche regulatorischen Fragen stellen sich?

➔ Was ist dsRNA, die in Organismen RNAi auslöst?



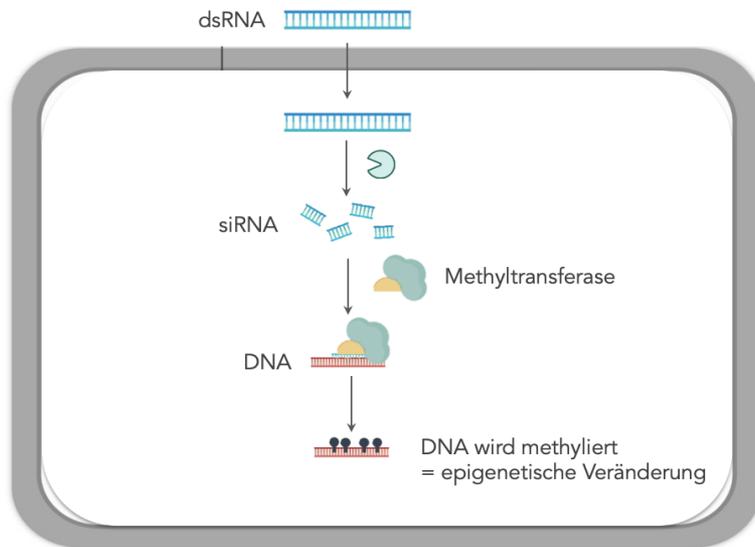
### Art. 3 Begriffe

<sup>1</sup> Im Sinne dieser Verordnung gelten als:

- b.<sup>13</sup> *Mikroorganismen*: mikrobiologische Einheiten, insbesondere Bakterien, Algen, Pilze, Protozoen, Viren und Viroide; ihnen gleichgestellt sind Zellkulturen, Prionen und biologisch aktives genetisches Material;

## Welche regulatorischen Fragen stellen sich?

➔ Sind mögliche epigenetische Änderungen relevant?



**Ist das Gentechnik?**

EU-Kommission zu Epigenom-Veränderungen mit dCRISPR:

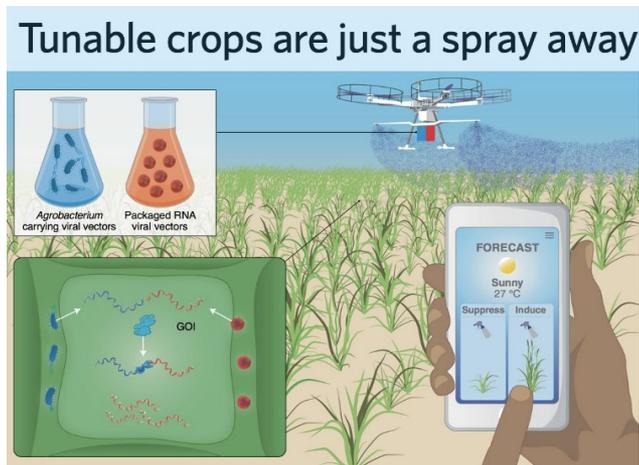
In view of the above, organisms in which the genetic material has been altered without change of the nucleic acid sequence, in a way that does not occur naturally by mating and/or natural recombination, are GMOs subject to the provisions of the GMO legislation.

# Inhalt

- Was ist RNA?
- Was ist RNA-Interferenz (RNAi)?
- RNAi in der Pflanzenzucht
- RNA-basierte Pflanzenschutzmittel
- **Trait-Sprays**

# Was sind Trait-Sprays?

➔ Neuartiges Produktionsmittel



Veränderung von Pflanzeigenschaften  
mittels RNAi

- während des Anbaus
- je nach Bedarf
- ❖ Alternative zu herkömmlichen und gentechnischen Züchtung

### The Next Great GMO Debate

Deep inside its labs, Monsanto is learning how to modify crops by spraying them with RNA rather than tinkering with their genes.

# Wie wird RNAi bei Trait-Sprays genutzt?

➔ Zwei Konzepte:



## Welche regulatorischen Fragen stellen sich?

➔ Was sind Trait-Sprays?



PSM?

Dünger?

?

### Verordnung über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Pflanzenschutzmittelverordnung, PSMV)

916.161

vom 12. Mai 2010 (Stand am 1. April 2023)

*Der Schweizerische Bundesrat,*

gestützt auf das Chemikaliengesetz vom 15. Dezember 2000<sup>1</sup> (ChemG), auf die Artikel 148a Absatz 3, 158 Absatz 2, 159a, 160 Absätze 3–5, 161, 164, 168 und 177 des Landwirtschaftsgesetzes vom 29. April 1998<sup>2</sup> (LwG), auf Artikel 17 des Gentechnikgesetzes vom 21. März 2003<sup>3</sup> (GTG) und auf die Artikel 29, 29d Absatz 4 und 30b Absätze 1 und 2 Buchstabe a des Umweltschutzgesetzes vom 7. Oktober 1983<sup>4</sup> (USG) sowie in Ausführung des Bundesgesetzes vom 6. Oktober 1995<sup>5</sup> über die technischen Handelshemmnisse (THG),

verordnet:

#### 1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen

##### Art. 1 Zweck und Gegenstand

<sup>1</sup> Diese Verordnung soll sicherstellen, dass Pflanzenschutzmittel hinreichend geeignet sind und bei vorschriftsgemäsem Umgang keine unannehmbaren Nebenwirkungen auf Mensch, Tier und Umwelt haben. Sie soll zudem ein hohes Schutzniveau für die Gesundheit von Mensch und Tier und für die Umwelt gewährleisten und die landwirtschaftliche Produktion verbessern.

<sup>2</sup> Sie regelt für Pflanzenschutzmittel in der Form, in der sie vermarktet werden:

- die Zulassung;

### Verordnung über das Inverkehrbringen von Düngern (Dünger-Verordnung, DüV)

916.171

vom 10. Januar 2001 (Stand am 16. Juli 2022)

*Der Schweizerische Bundesrat,*

gestützt auf die Artikel 148a Absatz 3, 158 Absatz 2, 159a, 160 Absätze 1–5, 161, 164 und 177 des Landwirtschaftsgesetzes vom 29. April 1998<sup>1</sup> (LwG), auf Artikel 29 Absatz 1 des Umweltschutzgesetzes vom 7. Oktober 1983<sup>2</sup> (USG), auf Artikel 17 des Gentechnikgesetzes vom 21. März 2003<sup>3</sup> (GTG) auf Artikel 10 des Tierseuchengesetzes vom 1. Juli 1966<sup>4</sup> (TSG), und auf die Artikel 9 Absatz 2 Buchstabe c und 27 Absatz 2 des Gewässerschutzgesetzes vom 24. Januar 1991<sup>5</sup> (GSchG) sowie in Ausführung des Bundesgesetzes vom 6. Oktober 1995<sup>6</sup> über die technischen Handelshemmnisse (THG),<sup>7</sup>

verordnet:

#### 1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen

##### Art. 1<sup>8</sup> Gegenstand und Geltungsbereich

<sup>1</sup> Diese Verordnung regelt die Zulassung, das Inverkehrbringen, die Einfuhr und die Verwendung von Düngern.<sup>9</sup>

<sup>2</sup> Die Verordnung gilt nicht:

- für Hofdünger, die für den eigenen Betrieb bestimmt sind;

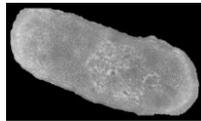
Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



## Welche Produkte sind in der Entwicklung?

➔ Beispiele für Mikroorganismen-basierte Produkte

➔ Bienenmittel: Symbiont gegen Varroa-Milbe



dsRNA-bildende  
*Snodgrassella alvi*

dsRNA  
tötet Milbe



➔ Garnelen: Algen für Virenschutz



dsRNA bildende  
*Chlamydomonas reinhardtii*

Fütterung



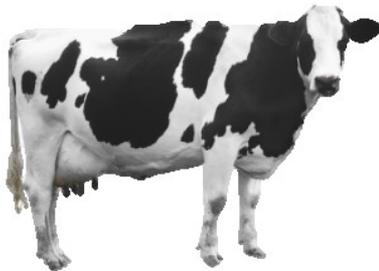
dsRNA schützt  
vor Weißflecken-  
syndrom-Virus

# Welche Produkte sind in der Entwicklung?

➔ Beispiele für Stoff-basierte Produkte



Mittel gegen Fliegenschlag



Mittel gegen Maul- und Klauenseuche



Mittel gegen Varroamilbe, Nosema und Kalkbrut