

# Newsletter zu aktuellen Entwicklungen in den Bereichen

## Genome Editing / Gene Drives

Juli – August 2023

### Genome Editing

---

#### Technologieentwicklung

---

##### **Une enzyme similaire aux Cas9 ou 12 découverte chez un eucaryote, un champignon**

Un nouveaux système bactérien guidé par l'ARN a été découvert récemment et appelé OMEGA. Sa nucléase par l'ARN TnpB pourrait être l'ancêtre de Cas12. Il pourrait aussi être l'ancêtre de la protéine Fanzor (Fz) codée par certains transposons eucaryotes. Saito et al. ont produit Fz et démontré son activité d'endonucléase guidée par l'ARN. Fz peut être utilisée pour éditer des cellules humaines. La structure a été déterminée.

*Saito, M., et al. (2023). Fanzor is a eukaryotic programmable RNA-guided endonuclease. Nature 620, 660-668.*

##### **Un nouveau vecteur viral à ARN pour introduire les réactifs de mutagenèse CRISPR dans des plantes sans transgénèse**

L'introduction de gènes codant ces réactifs par agrobactéries ou biolistique crée des plantes transgéniques avec deux désavantages : la présence continue des réactifs (Cas9 et ARN-guides)

*Liu, Q., et al. (2023). Engineered biocontainable RNA virus vectors for non-transgenic genome editing across crop species and genotypes. Molecular Plant 16, 616-631.*

### **Un nouveau vecteur viral à ARN pour introduire les réactifs de mutagenèse CRISPR dans des plantes sans transgénèse**

L'introduction de gènes codant ces réactifs par agrobactéries ou biolistique crée des plantes transgéniques avec deux désavantages : la présence continue des réactifs (Cas9 et ARN-guides) peut continuer de modifier le génome au-delà de ce qui est prévu, et on doit se débarrasser de ces gènes pour obtenir au final des plantes non-transgéniques. Le virus à ARN TSWV (Tomato Spotted Wilt Virus) a été désarmé et modifié pour introduire Cas9 ou Cas12 et des ARN-guides dans des plantes. Son génome tripartite rend son utilisation particulièrement facile. Le virus se répand dans la plante infectée où la mutagenèse peut avoir lieu. On régénère des plantes éditées à partir de pièces de tissus et en présence d'un antiviral. Ces plantes sont alors libres de virus et non-transgéniques. Cette méthode a été testée avec succès dans plusieurs plantes : tomate, tabac, poivrons, physalis, mais aussi arachide.

*Liu, Q., et al. (2023). Engineered biocontainable RNA virus vectors for non-transgenic genome editing across crop species and genotypes. Molecular Plant 16, 616-631.*

*Awan, M.J.A., et al. (2023). Viral vectors as carriers of genome-editing reagents. Trends Plant Sci 28, 981-983.*

### **Un kit d'outils de modification et d'édition génomique pour faciliter le travail**

Un système modulaire simplifie la conception et l'assemblage des vecteurs d'édition. Ce kit inclut des parties génétiques Phytobrick et utilise le système de clonage Golden Gate pour l'assemblage.

*Chamness, J.C., et al. (2023). An extensible vector toolkit and parts library for advanced engineering of plant genomes. The Plant Genome 16, e20312.*

## De nouvelles enzymes Cas sont développées

Il s'agit en particulier d'enzymes miniatures.

**Chen, W., et al. (2023).** *Cas12n nucleases, early evolutionary intermediates of type V CRISPR, comprise a distinct family of miniature genome editors.* *Mol.Cell* 83, 2768-2780.e2766.

**Cui, N., et al. (2023).** *Type IV-A CRISPR-Csf complex: Assembly, dsDNA targeting, and CasDinG recruitment.* *Mol.Cell* 83, 2493-2508.e2495.

**Tou, C.J., Orr, B., and Kleinstiver, B.P. (2023).** *Precise cut-and-paste DNA insertion using engineered type V-K CRISPR-associated transposases.* *Nat.Biotech.* 41, 968-979.

## De nouveaux éditeurs de bases sont développés

La plupart des éditeurs ont été construits avec une Cas9 nickase (coupe un seul brin) qui a deux points faibles : la séquence PAM (adjacente à la séquence à reconnaître) doit être riche en G, et elle peut aussi générer des cassures des deux brins. Cheng et al. ont amélioré de plusieurs manières des éditeurs basés sur Cas12a, dont la PAM est riche en T, et qui produit beaucoup moins de cassures double-brins, et les ont testées avec succès dans le riz.

La plupart des éditeurs utilisent des enzymes qui permettent de remplacer une paire A:T par G:C ou une paire C:G par T:A (des transitions). Tong et al. ont développé un éditeur capable de remplacer une paire A:T par C:G ou T:A (des transversions). Il y a encore de la marge d'amélioration, mais les possibilités d'éditations sont ainsi bien augmentées.

**Cheng, Y., et al. (2023).** *CRISPR/Cas12a base editors confer efficient multiplexed genome editing in rice.* *Plant Communications* 4.

**Tong, H., et al. (2023).** *Programmable A-to-Y base editing by fusing an adenine base editor with an N-methylpurine DNA glycosylase.* *Nat.Biotech.* 41, 1080-1084.

## Deep learning permet de développer un programme de prédiction des meilleurs ARN-guides pour prime editing

Ce programme PRIDICT a utilisé l'efficacité et la pureté des produits de 92'000 ARN-guides ciblant 13'350 mutations pathogéniques humaines pour de petites modifications. Des ARN-

guides avec un score élevé (>70) ont une efficacité 10-12x celle de ceux avec un score bas in vitro ou dans des hépatocytes.

**Mathis, N., et al.** (2023). *Predicting prime editing efficiency and product purity by deep learning.* *Nat.Biotech.* 41, 1151-1159.

### **Quelles sont les meilleures enzymes Cas et les meilleures stratégies pour modifier finement les promoteurs de gènes**

La régulation des gènes implique en particulier le promoteur, soit une région en amont de la séquence transcrite en ARN, puis traduite en protéine. Le promoteur contient de petites séquences (des éléments régulateurs) sur lesquelles peuvent se fixer des facteurs de transcription qui recrutent et activent la polymérase d'ARN, mais aussi d'autres facteurs antagonistes. Ces séquences sont aussi modifiées épigénétiquement par modification chimique de l'ADN ou des protéines histones autour desquelles l'ADN est enroulé. Des mutations ponctuelles peuvent modifier le taux de transcription ou le choix de tissus où elle aura lieu. SpCas9, la plus utilisée, n'est pas le meilleur choix pour ce type de modifications plus subtiles. La revue de Tang et al. discute des avantages et inconvénients des diverses enzymes Cas, de versions modifiées, d'éditeurs de bases ou de prime editing.

**Tang, X., and Zhang, Y.** (2023). *Beyond knockouts: fine-tuning regulation of gene expression in plants with CRISPR-Cas-based promoter editing.* *New Phytologist* 239, 868-874.

### **Une nouvelle méthode d'insertion précise dans un site coupé par Cas9**

Cette insertion est peu efficace et ne permet pas de choisir l'orientation de l'insert. Il apparaît de plus en plus que la SpCas9 ne coupe pas toujours les deux brins à la même place, mais produit souvent des extrémités cohésives, où un nucléotide non-apparié se trouve aux extrémités 5' des brins coupés. En protégeant l'ADN double-brin à insérer par des nucléotides modifiés plus stables (phosphorothioates) à toutes les extrémités et un nucléotide non-apparié aux extrémités 5' de cet ADN, Kumar et al. ont obtenu une bonne efficacité d'insertion exacte et dans la bonne orientation. Ils ont ainsi pu insérer à l'extrémité de trois gènes différents de *Setaria viridis* (la Setaire verte, die Grüne Borstenhirse; une graminée modèle) une séquence codant une petite protéine et obtenu l'expression de la protéine fusionnée désirée. Dans le riz ils ont aussi pu

modifier précisément le promoteur d'un gène de défense pour le rendre inductible par un pathogène spécifique, en y introduisant la séquence-cible d'un effecteur de ce pathogène.

**Kumar, J., et al.** (2023). *Efficient protein tagging and cis-regulatory element engineering via precise and directional oligonucleotide-based targeted insertion in plants.* *Plant Cell* 35, 2722-2735.

**Sanchez-Muñoz, R.** (2023). *Efficient cut and paste: directional oligodeoxynucleotide-based targeted insertion (DOTI) as a precise genome-editing method.* *Plant Cell* 35, 2697-2698.

### **Une nouvelle méthode PrimeRoot d'insertion précise de longues séquences dans un site choisi**

Des méthodes développées pour des cellules animales ont permis d'introduire jusqu'à 36'000 bp avec une efficacité jusqu'à 20% (newsletter 2023\_3, page 3). Sun et al. ont développé une technique pour les plantes, PrimeRoot (prime editing-mediated recombination of opportune targets) qui combine un prime editor amélioré, couplé à une recombinase et des ARN-guides spécialement adaptés. Ces deux ARN-guides contiennent des séquences complémentaires qui incluent le site de recombinaison spécifique de cette recombinase. La recombinase coupe les deux sites de recombinaison flanquant l'ADN qu'elle insère alors dans le site qui vient d'être créé. Sun et al ont inséré un promoteur très actif devant un gène pour en augmenter l'expression, ou un gène complet dans une région inerte (genomic safe harbor). La méthode permettra aussi d'échanger des bras de chromosomes, d'inverser une région d'un chromosome ou de la déléter.

**Sun, C., et al.** (2023). *Precise integration of large DNA sequences in plant genomes using PrimeRoot editors.* *Nat Biotechnol.* doi: 10.1038/s41587-023-01769-w

**Pan, C., and Qi, Y.** (2023). *PrimeRoot for targeted large DNA insertion in plants.* *Trends Plant Sci* 28, 870-872.

### **Les plantes polyploïdes posent des problèmes particuliers pour l'édition génomique : progrès, difficultés et perspectives**

De nombreuses plantes cultivées n'ont pas juste deux copies de génomes (diploïdes), mais en ont plus. Certaines ont simplement plus de copies du même génome (autopolyploïdes), telles la luzerne (4x, tétraploïde) ou la pomme-de-terre (4x). D'autres ont des copies de génomes de

plusieurs plantes apparentée, telles le blé dur (4x) ou tendre (6x, hexaploïde) ou la canne à sucre (10-13x). La banane a trois copies (3x, triploïde), ce qui la rend stérile. La pastèque sans graines est aussi triploïde. Dans ces espèces on peut vouloir modifier une partie seulement des copies d'un gène particulier, pour réduire la production d'un produit, ou au contraire les modifier toutes pour obtenir un phénotype donné. Ceci a été fait pour le blé tendre où les six copies du gène MLO ont été inactivées pour le rendre résistant au mildiou. Dans la banane un virus endogène a été inactivé, dans le colza une édition a permis de réduire la perte de graines spontanée, une autre d'augmenter le nombre d'embranchements et une troisième l'a rendu plus résistant à la pourriture blanche et à la pourriture grise. Les différentes techniques utilisées sont discutées dans cet article de revue et des listes d'édition réussie sont incluses. Les progrès récents de séquençage et assemblage de génomes de plantes polyploïdes (17 dans le tableau 2) contribuent à développer ces éditions.

*May, D., Paldi, K., and Altpeter, F. (2023). Targeted mutagenesis with sequence-specific nucleases for accelerated improvement of polyploid crops: Progress, challenges, and prospects. The Plant Genome 16, e20298.*

### **Un financement prestigieux accordé au Pr. Holger Puchta pour développer la restructuration de génomes de plantes**

Le professeur Puchta (Karlsruhe Institute of Technology) est un pionnier du développement de ces restructurations qui permettent de regrouper des allèles gènes qu'on souhaite transmettre ensemble ou au contraire de séparer des allèles de gènes trop proches sur un même chromosome pour pouvoir les séparer par croisements classiques. Des publications ont déjà été discutées dans les newsletters 2022\_8 (page 3), 2021\_4 (page 2) et 2020\_9 (page 2). Après avoir obtenu deux Advanced Grants de l'ERC, il vient d'obtenir l'un des rares projets Reinhart Koselleck de la DFG.

*Lehné, M. (2023). Grüne Gentechnik: Mit der molekularen Schere den Traum von Mendel verwirklichen. Press release du Karlsruher Institut für Technologie (25.07.23)*

*Rönspies, M., and Puchta, H. (2022). Redirecting meiotic recombination by CRISPR–Cas-mediated chromosome engineering. Nat.Plants 8, 1144-1145.*

## Anwendungen / Pflanzen

---

### **Une technique de prime editing améliorée donne au riz une résistance à large bande contre une bactérie très pathogène**

Une des principales maladies bactériennes du riz est causée par *Xanthomonas oryzae pathovar oryzae* (Xoo) qui peut causer jusqu'à 70% de perte de récolte. Cette bactérie injecte dans les cellules de la plante des effecteurs à domaines TAL (TALEs) qui se lient à des promoteurs de gènes de la plante (en particulier des gènes SWEET codant des transporteurs de sucres) et les activent pour favoriser l'infection. Les courtes séquences auxquelles se lient ces TALEs sont appelées des EBEs (effector binding elements). Un tel EBE (du gène SWEET14) a été introduit dans le promoteur d'un gène codant une protéine de la cascade de défense de la plante. L'infection est ainsi détectée immédiatement et la réaction de défense enclenchée sans délai. Cette insertion (knock-in) s'est faite avec une efficacité de 88.5% par allèle ciblé ou de 30% d'insertion dans les deux allèles. Les plantes éditées sont résistantes contre de multiples souches de Xoo et n'ont aucun phénotype anormal. Le séquençage génomique n'a détecté aucune autre mutation liée à l'enzyme utilisée, aucune augmentation du nombre de mutations ponctuelles comparée à une lignée ayant passé par les mêmes traitements mais sans l'enzyme.

Yang et al. ont également amélioré la résistance du riz à Xoo en éditant par CRISPR/Cas9 dans le promoteur d'un gène-cible d'un TALE la séquence EBE. Ils ont en même temps édité un autre gène, rendant ainsi leur riz également résistant au champignon *Magnaporthe oryzae*

**Gupta, A., et al.** (2023). High-efficiency prime editing enables new strategies for broad-spectrum resistance to bacterial blight of rice. *Plant Biotech.J.* 21, 1454-1464.

**Yang, J., et al.** (2023). Improvement of resistance to rice blast and bacterial leaf streak by CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of *Pi21* and *OsSULTR3;6* in rice (*Oryza sativa* L.). *Front.Plant Sci.* 14., doi: 10.3389/fpls.2023.1209384

### **Le knock-out du gène OsHRC rend le riz résistant au champignon *Magnaporthe oryzae***

Ce champignon cause de fortes pertes pour différentes céréales. Chez le blé on a pu constater que des mutations KO du gène TaHRC rendaient le blé résistant à ce pathogène sans perte de rendement. Ding et al. ont édité le gène correspondant du riz et obtenu des plantes résistantes

au pathogène (lésions plus petites, moins de croissance fongique). Les plantes sont un peu plus petites mais forment des épis plus grands. En serre il n'y a pas de perte de rendement.

*Ding, Y., et al. (2023). Loss of OsHRC function confers blast resistance without yield penalty in rice. Plant Biotech.J. 21, 1516-1518.*

### **L'édition génomique d'une protéine (ou de l'un ou l'autre de ses domaines) de la tomate la rend plus résistante à plusieurs stress**

La protéine HyPRP1 ou de l'un ou l'autre de ses domaines (PRD et 8CM) ont été éliminés. La perte champignon.

*Tran, M.T., et al. (2023). CRISPR-Cas9-based precise engineering of SHyPRP1 protein towards multi-stress tolerance in tomato. Front.Plant Sci. 14.*

### **Du soja dont l'huile est enrichie en acides gras mono-insaturés**

Cette huile riche en acides gras polyinsaturés (PUF; acides linoléique et linoléique) rancit rapidement et ne peut donc être stockée longtemps. Li et al. ont obtenu des KO de deux gènes codant des enzymes qui interconvertissent deux types de lipides. Les mutants obtenus ont une huile enrichie de 33-56% en acide gras monoinsaturé et fortement réduite en PUF.

*Li, H., et al. (2023). Design of high-monounsaturated fatty acid soybean seed oil using GmPDCTs knockout via a CRISPR-Cas9 system. Plant Biotech.J. 21, 1317-1319.*

### **Des plantes de moutardes à taux élevé de glucosinolate dans les feuilles, mais pas dans les graines dont on obtient l'huile**

Les plantes de la famille des choux (Brassica) contiennent des glucosinolates. Lorsque le tissu est blessé, ils sont dégradés entre autres en isothiocyanates volatils, très réactifs et souvent à gout amer, responsables des goûts piquants du raifort, de la moutarde, etc. Pour rendre l'huile de colza comestible il a fallu sélectionner des plantes à faible teneur en glucosinolates (et en acide érucique, d'où la désignation colza 00 ; au Canada canola). Cette faible teneur dans les feuilles rend la plante plus susceptible aux ravageurs. En Inde, c'est la moutarde brune (ou indienne,



chinoise, etc.) qui est cultivée pour son huile, avec le même problème. Les auteurs indiens de cet article ont obtenu par KO CRISPR/Cas9 de gènes codant les transporteurs de glucosinolate des graines des plantes de moutarde dont la teneur en glucosinolates est massivement diminuée, mais seulement dans les graines (de 146 à 6 unités). Les défenses contre un ravageur généraliste et un champignon causant la pourriture blanche sont inchangées.

**Mann, A., et al.** (2023). *Targeted editing of multiple homologues of GTR1 and GTR2 genes provides the ideal low-seed, high-leaf glucosinolate oilseed mustard with uncompromised defence and yield.* *Plant Biotech.J.* <https://doi.org/10.1111/pbi.14121>

### **Augmentation de la durée minimale de stockage d'un melon japonais**

La faible durée minimale de stockage de nombreux fruits conduit à de grosses pertes en magasin (14%) et chez les consommateurs (17%), un gaspillage de quelques \$400 milliards par année. Chez les fruits "climactériques" c'est l'hormone gazeuse éthylène qui détermine la durée minimale. Nonaka et al. ont ciblé par CRISPR/Cas9 le gène codant l'enzyme principalement responsable de sa production dans le fruit. Ils ont obtenu des plantes normales dont les fruits sont encore fermes après 14 jours de stockage et peuvent donc être stockés plus longtemps.

**Nonaka, S., Ito, M., and Ezura, H.** (2023). *Targeted modification of CmACO1 by CRISPR/Cas9 extends the shelf-life of Cucumis melo var. reticulatus melon.* *Frontiers in Genome Editing* 5. DOI 10.3389/fgeed.2023.1176125

### **L'édition génomique en multiplex des gènes codant les enzymes de réticulation de l'amidon augmente la teneur en amidon résistant à la digestion**

Ces enzymes SBEs (starch-branching enzymes) rendent l'amidon plus facilement digéré. La variété de riz américaine Presidio a été éditée par CRISPR/Cas9. Des mutations dans chacun des quatre gènes ont été trouvées dans huit plantes transgéniques. Dans des plantes non-transgéniques différentes combinaisons de knock-out ont été trouvées et plusieurs avaient une teneur en amidon résistant significativement augmentée, jusque à 15% de plus que le contrôle. Des plantes KO dans les quatre gènes sont en développement. L'amidon résistant n'est pas digéré dans l'estomac ni dans l'intestin grêle et passe dans le gros intestin. Ceci réduit le pic de

glucose sanguin et d'insuline après un repas et réduit aussi le risque de cancer colorectal en stimulant un microbiome favorable.

*Biswas, S., et al. (2023). Increasing the level of resistant starch in 'Presidio' rice through multiplex CRISPR–Cas9 gene editing of starch branching enzyme genes. The Plant Genome 16, e20225.*

### **L'édition génomique en multiplex de gènes de floraison de la luzerne délaie sa floraison et en augmentent le rendement et la qualité fourragère**

La luzerne a tendance à fleurir trop vite, réduisant rendement et qualité. 22 lignées de plantes ont été obtenues avec des délais de floraison. Six de ces lignées avec des mutations dans les quatre copies de gènes ont accumulé jusqu'à 78% de plus de poids frais et 76% de plus de poids sec. Plusieurs contenaient aussi moins de lignine et d'autres composantes défavorables et significativement plus de protéines et de minéraux.

*Wolabu, T.W., et al. (2023). Multiplex CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of alfalfa FLOWERING LOCUS Ta1 (MsFTa1) leads to delayed flowering time with improved forage biomass yield and quality. Plant Biotech.J. 21, 1383-1392.*

### **Mit CRISPR veränderte Bäume sollen Papierproduktion ökologischer machen**

In einem Forschungsprojekt soll es Wissenschaftlern gelungen sein, den genetischen Code von Bäumen so zu verändern, dass Holzfasern für die Papierindustrie leichter gewonnen werden können. Diese Methode könnte den Einsatz von Chemikalien und die Emissionen der umweltbelastenden Zellstoffindustrie drastisch reduzieren. Das berichtet [Eco-Business](#).

Forscher aus den USA und China haben Pappeln, die wegen ihres schnellen Wachstums häufig in der Forstwirtschaft angebaut werden, mittels CRISPR so verändert, dass sie weniger Lignin im Stamm produzieren. Lignin ist eine Art natürlicher Klebstoff, der die Zellen eines Baumes zusammenhält. Bei der Herstellung von Zellstoff für Papier- und Textilprodukte muss dieser «Klebstoff» häufig chemisch entfernt werden. Weltweit verursacht die Papier- und Zellstoffproduktion jährlich fast 170 Millionen Tonnen Kohlendioxidemissionen und Hunderte Millionen Tonnen chemischer Abfälle.

„Wir nutzen CRISPR, um nachhaltigere Wälder zu schaffen“, sagt Professor Rodolphe Barrangou von der North Carolina State University, Mitautor der [Studie](#). „CRISPR-Systeme ermöglichen es, nicht nur einzelne Gene oder Genfamilien zu bearbeiten, sondern auch die Eigenschaften von Holz weiter zu verbessern“, so Barrangou in einer Pressemitteilung der Universität.

Insgesamt wurden sieben verschiedene Gen-Editing-Strategien getestet, die aus fast 70.000 möglichen Optionen ausgewählt wurden und auf 21 Gene abzielten, die die Ligninproduktion kontrollieren. Der Studie zufolge wuchsen einige der veränderten Setzlinge langsamer als herkömmliche Exemplare. Um herauszufinden, wie sich die Veränderungen auf die Bäume auswirken, sind langfristige Feldversuche nötig. Die Forscher erwarten, dass ihre modifizierten Bäume die Produktivität einer Zellstofffabrik um bis zu 40 Prozent steigern können, während gleichzeitig weniger Rohstoffe, Chemikalien und Energie benötigt werden, um die Produktionsmenge aufrechtzuerhalten.

Die Treibhausgasemissionen einer mit Erdgas betriebenen Fabrik könnten um bis zu einem Fünftel reduziert werden, schätzen die Forscher. „Diese Studie zeigt, wie eine strategische Mehrfachverarbeitung zur Veränderung der Holzzusammensetzung eine nachhaltigere Faserproduktion mit bemerkenswerter Betriebseffizienz, wirtschaftlichem Mehrwert und konkreten Umweltvorteilen ermöglichen könnte“, schreiben sie.

**Quelle:** [Gabot.de](https://www.gabot.de)

## Anwendungen / Tiere

---

### Des œufs sans l'allergène principal grâce à des TALENs

La protéine ovomucoïde est très résistante à la chaleur et aux enzymes digestives et donc difficile à éliminer. Son gène a été précédemment édité par CRISPR/Cas9, résultant dans la production d'une protéine tronquée encore reconnue par des anticorps IgE. D'éventuels effets hors-cible n'avaient pas été cherchés. Ici les chercheurs ont effectué l'édition à l'aide d'une "TALEN platinum" en ciblant le début du gène pour empêcher toute production de protéine même tronquée. Des cellules germinales primordiales ont été transfectées, puis transférées dans des embryons de poulets irradiés pour détruire leurs propres cellules germinales. Ces embryons ont été incubés dans des œufs artificiels. Les coqs chimériques ont été utilisés pour fertiliser artificiellement des femelles. Ils ont ainsi obtenu une lignée éditée pour deux races différentes de poules. Les poules homozygotes analysées n'ont pas de problèmes de santé. L'analyse de leurs œufs a indiqué un KO complet de gène codant l'ovomucoïde et aucune réaction avec des IgE liés à l'allergie correspondante. Aucune insertion de séquences des vecteurs utilisés n'a été détectée. Un certain nombre de mutations ponctuelles potentiellement dues à des effets hors-cible ont été détectées, ainsi que trois mutations concernant 2 ou 4 nucléotides. Toutes ces mutations sont dans des séquences intergéniques ou introniques, donc probablement sans conséquences. Ces œufs devront encore être testés pour s'assurer qu'ils sont inoffensifs pour des personnes allergiques.

*Ezaki, R., et al. (2023). Transcription activator-like effector nuclease-mediated deletion safely eliminates the major egg allergen ovomucoid in chickens. Food and Chemical Toxicology 175, 113703.*

### Augmentation de la production d'acides aminés $\omega$ -3 et croissance accélérée de la barbe de rivière (poisson-chat américain).

Cette espèce importante en aquaculture contient assez peu de ces acides gras. DHA ou EPA. A l'aide de CRISPR/Cas9 et de deux oligonucléotides assistant l'intégration du gène codant une élongase de saumon dans le gène codant le récepteur de mélanocortine-4, Coogan et al. ont obtenu des barbes 42% plus grandes à six mois et contenant plus d'un tiers de plus de DHA et EPA que les contrôles.

**Coogan, M., et al.** (2023). *CRISPR/Cas9-mediated knock-in of masu salmon (*Oncorhynchus masou*) elongase gene in the melanocortin-4 (*mc4r*) coding region of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) genome. *Transgen.Res.* 32, 251-264.*

### **Des start-ups modifient la composition protéique et la croissance d'insectes**

Il s'agit de la mouche soldat noire, déjà utilisée pour recycler des déchets organiques et nourrir des poissons, des porcs ou des animaux de compagnie, et du ténébrion meunier (Mehlkäfer), dont les larves (vers de farine) sont aussi utilisées pour la pêche, l'alimentation d'animaux ou d'humains, sous forme de farine.

**Gruber, K., and Melton, L.** (2023). *CRISPR upgrades insect proteins for feed. Nat.Biotech.* 41, 1038-1040.

## Gentechnik allgemein

---

### **La Norvège autorise l'utilisation en aquaculture de l'huile de colza riche en oméga-3 Aquaterra®**

Ce colza a été modifié génétiquement pour produire les acides gras polyinsaturés  $\omega$ -3 DHA et EPA obtenus jusqu'ici de poissons de mer. Grâce à cette huile développée par la compagnie Nuseed et commercialisée par sa compagnie-mère Nufarm, les élevages de saumons peuvent remplacer (au moins en partie) l'huile de poissons marins. Une à deux hectares de colza produisent autant de DHA que 10'000 kilos de poissons. Cette huile est aussi commercialisée pour la consommation humaine sous le nom de Nutriterra®

<https://aquaterraomega3.com/norway-approves-aquaterra-omega-3-oil-for-use-in-aquafeed/>

## Regulierungsdiskussion EU & International

---

### **Les activistes anti-biotech traitent les paysans européens et d'ailleurs d'idiots manipulés par des multinationales corrompues et immorales**

Plus de 3000 études menées par plus 280 agences indépendantes ont conclu à la sécurité et la durabilité des plantes transgéniques et que les aliments produits de ces plantes sont aussi sûrs (voire plus) que les aliments conventionnels ou bio. C'est aussi l'avis de la Commission Européenne. Plusieurs études ont démontré que les plantes transgéniques nécessitent moins de pesticides, moins de carburants et produisent moins de gaz à effet de serre que les cultures conventionnelles ou bio.

Dans plusieurs pays, Chine, Inde, Bolivie, etc il y a un marché noir de semences transgéniques car les paysans y ont réalisé les grands avantages de leur utilisation. Dans d'autres pays les semences ont été fournies par les gouvernements et les paysans sont libres de les réutiliser. En Italie, en Espagne, aux Pays-Bas et dans d'autres pays européens des associations de paysans souhaitent l'introduction des nouvelles technologies

**Cerier, S.** (2023). [Viewpoint: Anti-agrobiotech activists claim European farmers who support relaxing the EU's de facto ban on cultivating GMO and gene-edited crops are dupes of Big Ag. Here are the facts.](#) In GLP, August 10, 2023.

**Gerster, L., and Heinemann, P.** (2023). Die ewige Angst vor dem Monstermais. Frankfurter Allgemeine Zeitung, 9 Juli 2023.

### **Le European Council of Young Farmers soutient l'introduction des NGT**

Sa présidente Diana Lenzi considère que face aux changements climatiques l'incertitude augmente chez les paysans et qu'ils ont besoin de tous les moyens de faire face à ces défis. Les NGT sont des outils qui peuvent y contribuer en réduisant les besoins en intrants, en augmentant la tolérance aux maladies et ravageurs et à adapter des variétés traditionnelles aux changements. Il est essentiel que la future législation préserve la liberté de choix des paysans d'utiliser ou non des semences ou plantes NGT. L'Europe doit aussi prévoir un suivi des nouvelles variétés après leur mise sur le marché.

**Lenzi, D.** (2023). *Yes, the EU should allow for the use of NGTs in plants. The Parliament.* <https://www.theparliamentmagazine.eu/news/article/in-favour-ngts-plants-eu>

### **Le pionnier suisse de l'agriculture biologique Urs Niggli soutient l'utilisation des NGT**

Dans une interview dans la revue Spektrum der Wissenschaft, l'ancien directeur pendant 30 ans de l'Institut Suisse de Recherche en agriculture (FiBL) estime qu'avec ces nouvelles techniques on peut produire des variétés semblables aux variétés classiques. Si on refuse ces techniques on place le procédé au-dessus de la qualité et de l'utilité du produit. Il trouve les nouvelles techniques ciblées. Il trouve les NGT un grand progrès par rapport aux anciennes techniques de transgénèse. Les agriculteurs bio s'accrochent à leur argument de vente "sans OGM". Ils risquent de se faire dépasser par les plantes NGT lorsqu'elles auront besoin de moins d'engrais et de pesticides et que l'agriculture n'aura pas résolu ses problèmes actuels, comme l'utilisation du cuivre très problématique.

**Jötten, F.** (2023). *Interview d'Urs Niggli: »Wir sollten die moderne Technik nutzen«.* In *Spektrum der Wissenschaft*. 19.7.2023: <https://www.spektrum.de/news/bio-und-gentechnik-wir-sollten-die-moderne-technik-nutzen/2159721>

### **L'édition génomique est plus favorablement accueillie aussi bien dans les médias classiques que dans les médias sociaux**

C'est ce qu'indique cette étude sur les médias anglophones entre janvier 2018 et décembre 2022.

**Lynas, M., Adams, S., and Stockert, K.** (2023). *Gene editing achieves consistently higher favorability in social and traditional media than GMOs. GM Crops Food*, 1-8. Doi: 10.1080/21645698.2023.2226889

### **Économie et politique de l'édition génomique dans l'amélioration des plantes**

Les auteurs, chercheurs en sciences sociales appliquées, reviennent sur le développement des NGT, les présentent, résument leurs applications actuelles, puis discutent des aspects



économiques. Ils présentent l'état actuel des politiques de régulation de ces plantes et de leurs produits et les développements en cours

*Kalaitzandonakes, N., Willig, C., and Zahringer, K. (2023). The economics and policy of genome editing in crop improvement. The Plant Genome 16, e20248.*

## **Aktueller Stand der politischen Debatte in der EU und weiterer Fahrplan**

### **Europäisches Parlament (EP)**

Einen Tag nach Veröffentlichung des Kommissionsvorschlag (6. Juli 2023) gab es eine Aussprache sowohl im Umweltausschuss (ENVI) als auch im Agrarausschuss (AGRI).

In ENVI gab es kritische und ablehnende Stimmen von den Grünen und von den Sozialisten/Sozialdemokraten, Zustimmung von den Konservativen, Rechten und Liberalen. In AGRI gab es viel Zustimmung für den Vorschlag, die Grünen und eine sozialdemokratische Abgeordnete äusserten sich ablehnend, es gab einzelne kritische Fragen von anderen MEPs.

Federführend für das NGT-Dossier ist im Parlament ENVI, aber AGRI hat beantragt, gemeinsam mit ENVI am Verfahren beteiligt zu werden. Die Berichterstattung in ENVI liegt bei der Fraktion EVP (Konservative, inkl. CDU/CSU), in AGRI bei der rechten Fraktion EKR.

### **Ministerrat**

Am 25. Juli gab es eine erste Aussprache der Agrarminister\*innen in Brüssel ([Bericht Infodienst Gentechnik](#)). Dabei zeigte sich, dass 14 Mitgliedstaaten den Vorschlag der Kommission befürworten,<sup>1</sup> 10 eine gemischte oder unklare Position haben<sup>2</sup> und 3 Mitgliedstaaten dem Vorschlag ablehnend gegenüber stehen (Österreich, Polen, Ungarn).

### **Wie weiter in der EU**

Im September wird die Ratsarbeitsgruppe zum Thema mit zweiwöchentlichen Terminen bis Weihnachten ihre Arbeit wieder aufnehmen. Die spanische Ratspräsidentschaft setzt alles daran,

---

1 Spanien, Frankreich, Italien, Portugal, Finnland, Rumänien, Bulgarien, Estland, Malta, Irland, Dänemark, Schweden, Niederlande, Tschechien.

2 Luxemburg, Deutschland, Litauen, Lettland, Zypern, Kroatien, Griechenland, Slowenien, Belgien, Slowakei.

das Dossier so schnell wie möglich zum Abschluss zu bringen.\* Anfang September tagt auch der informelle Agrarrat in Spanien, sowie am 18./19. September der nächste Agrarministerrat in Brüssel (mit monatlichen Treffen bis Weihnachten). Auch der Umweltministerrat dürfte sich mit dem Thema befassen, im Oktober oder Dezember.

\* Letzter Stand (**Quelle:** [Politico](#)): *While the SUR [Vorschläge zur nachhaltigen Verwendung von Pflanzenschutzmitteln] is not a priority for the Spanish presidency of the Council, the draft legislation on crops obtained using "new genomic techniques" (NGTs) certainly is. Madrid has [every intention](#) of concluding the Council negotiations **before the end of its term in December.***

## Kritische Stellungnahmen und Empfehlungen zum EU-Vorschlag

### ► The possible deregulation of certain GMOS in the EU: what would the implications be?

Eine Deregulierung neuer gentechnischer Verfahren könnte den Wandel hin zu mehr Nachhaltigkeit in den Agrar- und Ernährungssystemen gefährden. Das ist eine der Schlussfolgerungen einer Analyse ([The possible deregulation of certain GMOS in the EU: what would the implications be? A pathways analysis](#)), die Wissenschaftler der Universität Sussex im Auftrag der Grünen im Europaparlament durchgeführt haben. Die Entscheidung über die künftigen Rahmenbedingungen werde weitreichende Konsequenzen für die zukünftige Entwicklung des europäischen Ernährungssystems haben, mahnen die Autoren. Angesichts seiner Bedeutung müsse der Rechtsrahmen für die neuen Züchtungstechniken verstärkt gesellschaftlich debattiert und von den Parlamenten sorgfältig geprüft werden. Gemäß der Analyse dürfte eine Deregulierung im Sinne des Entwurfs der EU-Kommission verschiedene Pfadabhängigkeiten und Entwicklungen verstärken, die in gleicher Form nach der Einführung konventioneller Gentechnik zu beobachten waren. Nach Einschätzung der Autoren werden die neuen Züchtungstechniken genauso wie die konventionellen Verfahren Bausteine von Geschäftsmodellen werden, durch die die marktbeherrschenden Positionen großer Konzerne weiter befestigt werden. Erwartet wird ferner, dass als Folge der Verbreitung von herbizidresistenten Sorten der Pflanzenschutzmitteleinsatz steigen wird, genauso wie die betriebliche Spezialisierung. Beides wird im Widerspruch zu den Nachhaltigkeitsstrategien der EU gesehen. Auch Saatgut dürfte nach Einschätzung der Autoren mittelfristig überproportional teurer werden, während die Innovationsfähigkeit der Pflanzenzüchtung zurückgehen soll.

Die Wissenschaftler verweisen unter anderem auf die Entwicklung in Ländern, die der konventionellen Gentechnik Tür und Tor geöffnet haben. Laut der Analyse hatten etwa in den Vereinigten Staaten internationale Pflanzenschutzmittelhersteller bis zum Ende der 1990er-Jahre alle großen Saatguthersteller aufgekauft und damit zumindest im Bereich der wichtigsten Ackerkulturen die Kontrolle über die genetischen Ressourcen erlangt. Nach Schätzungen der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) beherrschten 2016 vier Unternehmen 91% des US-Marktes für Baumwollsaatgut. Daten des US-Landwirtschaftsministeriums (USDA) zum Sortenschutz und zu Patenten in der Pflanzenzucht legten nahe, dass die vier größten Unternehmen der Branche zusammen 97 % der Rechte an Rapsorten beziehungsweise -genetik kontrollieren.

- [Analyse von Ricarda Steinbrecher](#) (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility/ENSSER) zur vorgeschlagenen Kategorie I der NGT-Pflanzen.

*“In conclusion, the Annex (with related definitions) is a serious departure from evidence-based science and risk assessment as well as from the precautionary principle. To exempt technologies and their applications from any risk assessments on the basis that they are new (including those that have not even been developed yet) is anti-scientific and reckless and does in no way comply with the obligations of governments and regulators to ensure safety for the people and the environment.”*

- Testbiotech hat Ende Juli erste [Empfehlungen zum Vorschlag](#) der EU-Kommission veröffentlicht. Darin werden Kernpunkte benannt, die bei der weiteren Diskussion berücksichtigt werden müssen, insbesondere im Hinblick auf die Risikobewertung. Testbiotech empfiehlt, den Vorschlag der EU-Kommission zurückzuweisen, wenn er nicht grundlegend überarbeitet und verbessert wird. Dafür macht Testbiotech im Papier erste konkrete Vorschläge. Testbiotech hat auch ein ausführliches [Hintergrundpapier](#) zum EU-Vorschlag veröffentlicht: Risk assessment of NGT plants: Overview of initial findings and recommendations regarding the ‘Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed’.

- [Whitepaper](#) des Österreichischen Umweltbundesamtes im Auftrag des Vereins „Arbeitsgemeinschaft für Gentechnik-frei erzeugte Lebensmittel“ (kurz: ARGE Gentechnik-frei). Das Papier kritisiert, dass die Vorschläge wissenschaftlich nicht nachvollziehbar seien;

wesentliche Fragen der Haftung, Patentierung und Koexistenz seien völlig ungeklärt; das in den EU-Verträgen festgelegte Verursacherprinzip und Vorsorgeprinzip würde ausgehebelt.

## Österreich - Presseschau

### ► **Zwei verbreitete Missverständnisse über Gentechnik bei Pflanzen. Über die Abschätzung von Gefahren und neue Regelungen der EU**

Kommentar von Andreas Bachmair, Professor am Department für Biochemie und Zellbiologie der Universität Wien

**Quelle:** [Der Standard](#)

### ► **Neue Gentechnik: Ist sie sinnvoll oder gefährlich?**

Frage & Antwort. Der Vorstoß der EU-Kommission, die bestehenden Gentechnikregeln zu ändern, stößt in Österreich auf Zustimmung und Kritik. Was dahintersteckt.

**Quelle:** [Kleine Zeitung.at](#)

### ► **Wissenschaft gegen „ideologische Debatte“**

Im Vorfeld der Veröffentlichung des EU-Vorschlags zur Deregulierung haben sich Österreichische Wissenschaftsinstitutionen in einem offenen Brief geäußert

**Quelle:** [Science.orf.at](#)

## Deutschland - Presseschau und neue Debatten bei den GRÜNEN

### ► **Cem Özdemir warnt vor «Schwarz-Weiss-Debatten»**

In einem [Interview auf Table Media](#) gibt sich der Minister „kompromissbereit“. Auszug aus dem Interview:

Frage: «Darüber hinaus verspricht sich ein Teil der Agrarbranche über die Lockerung des EU-Gentechnikrechts, den Einsatz von Pestiziden reduzieren zu können. Die Biobranche fürchtet hingegen um ihr Versprechen der Gentechnikfreiheit. Könnte dies das Öko-Ausbauziel in Deutschland gefährden?»

Cem Özdemir: «Auch viele konventionelle Betriebe werben mit der Gentechnikfreiheit. Das ist ein milliardenschwerer und funktionierender Markt, das bestreiten ja weder Gegner noch Befürworter. Ich rate auch bei diesem Thema, nicht auf diejenigen zu hören, die auch hier am liebsten in alte Schwarz-Weiß-Debatten zurückfallen wollen, weil das die Welt so schön einfach macht. Auf der einen Seite diejenigen, die pauschal alles verteufeln, auf der anderen Seite die anderen, die darin die großen Heilsversprechen sehen. Daher freue ich mich, dass es viele gibt, die sehr pragmatisch diskutieren. Mein Haus ist innerhalb der Bundesregierung federführend und für uns sind bei einer gemeinsamen Positionsfindung zwei Aspekte bei der Neuregelung zentral: Koexistenz zwischen denen, die mit und denen, die ohne Agrogentechnik arbeiten wollen, sowie Patentfreiheit. Unsere Land- und Lebensmittelwirtschaft, egal ob konventionell oder ökologisch, darf durch neue Regeln nicht in ihrer wirtschaftlichen Substanz gefährdet werden. Kurz: Wer gentechnikfrei wirtschaften möchte, muss das weiterhin tun können. Das muss für die gesamte Wertschöpfungskette gelten.»

► **Extremwetterlagen: Bauernverband fordert Pflanzenzüchtung mit neuer Gentechnik**

**Quelle:** [Redaktionsnetzwerk Deutschland](#)

## **Neue Debatten zu und innerhalb der GRÜNEN**

► **Gentechnik: Die Grünen und ihr Problem mit dem Fortschritt**

Die Ablehnung der Gentechnik ist bei vielen Grünen tief verwurzelt. Darum wollen sie eine EU-Regelung verhindern, die den Pestizideinsatz verringern könnte. Steht die Ökopartei ihren eigenen Zielen im Weg?

**Quelle:** [Der Spiegel](#)

► **Keinen Appetit auf Wissenschaft. Wie die Grünen moderne Methoden in der Landwirtschaft blockieren**

Die EU will die Regeln für die grüne Gentechnik ändern – die Gesetzeslage ist nicht mehr auf dem Stand der Forschung. Doch das passt ausgerechnet den angeblich so wissenschaftsfreundlichen Grünen nicht.

**Quelle:** [Wirtschaftswoche](#)

► **GRÜNES Netzwerk evidenzbasierte Politik.** Die Befürworter der neuen Gentechnik bei den Grünen positionieren sich nun auch auf einer eigenen Seite: [Grünes Netzwerk](#)

► **Neue genomische Verfahren stürzen die Grünen in einen alten Konflikt**

Neue Methoden zur Veränderung des Erbguts spalten die Grünen. Für die Partei ist es schwierig, neueste wissenschaftliche Erkenntnisse und alte politische Überzeugungen zusammenzubringen. Das parteiinterne Grüne Netzwerk Evidenzbasierte Politik versucht zu vermitteln.

**Quelle:** [Tagesspiegel](#)

## Schweiz - Presseschau

► **Streit um vereinfachte Zulassung. Bald könnte Gentech-Weizen auf dem Teller landen, ohne dass wir es merken**

Die EU will Gentechnikregeln für Lebensmittel lockern. Das würde die Schweiz unter Druck setzen, nachzuziehen. Die Wogen gehen bereits hoch.

**Quelle:** [Tagesanzeiger.ch](#)

► **EU: Gen-Schere nicht mehr kennzeichnen**

Zahlreiche gentechnisch veränderte Lebens- und Futtermittel sollen in der EU künftig ohne spezielle Kennzeichnung verkauft werden können. Die EU-Kommission schlug am

Mittwoch in Brüssel im Rahmen eines Gesetzesentwurfs eine Lockerung der bisherigen Gentechnik-Regeln vor.

**Quelle:** [Schweizerbauer](#)

► **Diskussionsbeitrag: Gen-Schwurbel gegen Konsumenteninteressen**

Präzise Pflanzenzüchtungen stärken die Nachhaltigkeit und sind im Interesse von uns Konsumentinnen und Konsumenten. Die EU will deren Zulassung vereinfachen. Die Schweiz sollte folgen.

**Quelle:** [Tagesanzeiger.ch](#)

► **Revolution von oben: Die EU-Kommission will künftig moderne Gentech-Pflanzen nicht anders behandeln als konventionell gezüchtete Pflanzen**

Die Kommissionsmitglieder beweisen einen erstaunlichen Mut. Erstmals hält ein hochrangiges Politikergremium in Europa fest, dass ein Gentech-Produkt nicht für seine Herstellungsmethode bestraft werden soll, sondern dass nur die Eigenschaften entscheidend sind.

**Quelle:** [NZZ](#)

► **Angelika Hilbeck (ETH Zürich) im Interview mit Radio SRF:** «Die DNA ist kein Computercode».

**Quelle:** [SRF](#)

**Neue Gentechnik: US-Regeln strenger als EU-Vorschlag**

Die Europäische Kommission geht mit ihren vorgeschlagenen Lockerungen für neue gentechnische Verfahren (NGT) weit über das hinaus, was in den USA und England Gesetz ist.

Die Begründung der Gesetze in den USA, Großbritannien und der Europäischen Union ist die gleiche: Gentechnisch veränderte Pflanzen, die auch durch Zucht oder zufällige Mutation hätten entstehen können, sollen schnell auf den Markt kommen können. In den USA gibt es deshalb

eine Regelung, wonach Unternehmen, die eine NGT-Pflanze entwickelt haben, bei der Gentechnikbehörde APHIS des US-Landwirtschaftsministeriums eine Freistellung von deren Zulassungsregeln erhalten können. Doch eine solche Ausnahme erteilt die APHIS nur für eine einzelne Veränderung. Die EU-Kriterien dagegen erlauben bei einer NGT-Pflanze bis zu 20 Veränderungen. So könnte eine Pflanze, die an drei Stellen bearbeitet wurde, in der EU künftig als NGT zugelassen werden, in den USA jedoch nicht, schreiben Anwält:innen der Kanzlei Morrison & Foerster in einem Fachartikel. Dabei verweisen sie auf eine Klarstellung der APHIS von 2022. Darin heißt es: „Im Allgemeinen erlauben mehrere Veränderungen, die gleichzeitig an ein und derselben gentechnisch veränderten Pflanze vorgenommen wurden, keine Ausnahme gemäß § 340.1.“ Die Unternehmen könnten jedoch Pflanzen mit einzelnen freigegebenen Veränderungen miteinander kreuzen, schlägt die APHIS vor. Die Nachkommen aus einer solchen Züchtung bräuchten dann keine eigene Zulassung mehr. Das Fazit der US-Fachanwält:innen: Die EU-Kommission will NGT-Pflanzen „eine breitere Basis von Ausnahmen“ gewähren, als es das US-Recht bereits tut.

Das im März 2023 verabschiedete britische Genetic Technology (Precision Breeding) Bill (dt. etwa Gesetz zur gentechnischen Präzisionszüchtung) gilt derzeit nur in England. Es bleibt in seiner Definition vage und gibt nur vor, dass jedes durch NGT entstandene Merkmal „auch durch traditionelle Verfahren hätte entstehen können“. Zwar stehen die Ausführungsbestimmungen für das Gesetz noch aus. Doch bereits Anfang 2022 hatte die britische Regierung den Versuchsanbau von NGT-Pflanzen erleichtert, „die durch traditionelle Züchtungstechniken erzeugt worden oder durch natürliche Prozesse entstanden sein könnten“. Im April 2022 hatte die Regierung in Leitlinien diese Pflanzen genauer definiert. Dort ist vor allem von einzelnen Eingriffen die Rede. Sorgfältig geprüft werden müssten Fälle, „in denen mehrere gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Bearbeitungen vorgenommen wurden, die genau aufeinander abgestimmt sind“, heißt es in der Leitlinie. Denn diese könnten zu einem Merkmal führen, das „vernünftigerweise durch natürliche Prozesse oder traditionelle Methoden nicht entstehen könnte“. Dafür gäbe es dann auch keine Ausnahme. Eine solche Einschränkung sieht der EU-Vorschlag nicht vor.

Neben der großzügigen Definition von NGT-Pflanzen gibt es weitere Unterschiede. Im US-Recht ist die Zulassung einer Gentech-Pflanze dreigeteilt. Die APHIS prüft nur die landwirtschaftliche Seite. Für mögliche Umweltrisiken ist ein eigenes Verfahren bei der US-Umweltbehörde EPA notwendig. Soll die NGT-Pflanze als Lebensmittel auf den Markt kommen, braucht sie zudem noch eine Zulassung durch die Lebensmittelbehörde FDA. Zwar ist diese Konsultation freiwillig, angesichts des strengen US-Haftungsrechts verzichtet jedoch kaum ein Unternehmen darauf. In den USA muss eine NGT-Pflanze also weitere Prüfverfahren durchlaufen, die nicht nur für NGT,



sondern für alle gentechnisch veränderten Pflanzen gelten. In der EU wäre dies mit dem Kommissionsvorschlag nicht der Fall.

Die in den USA seit Anfang 2020 vorgeschriebene Kennzeichnung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln gilt nicht für gentechnische Änderungen, die auch in der Natur vorkommen könnten. „Da das US-Landwirtschaftsministerium diese Begriffe jedoch nicht definiert, umfasst die Kennzeichnungspflicht für biotechnologisch veränderte Lebensmittel in den USA mehr Lebensmittel als die (vorgeschlagenen) Kennzeichnungsvorschriften der EU“, schreiben die Anwält:innen von Morrison & Foerster. Zwar beziehen sie sich in ihren Ausführungen auf den geleakten EU-Entwurf vom Juni. Die genannten Regelungen sind jedoch im offiziellen Entwurf der EU-Kommission vom 5. Juli gleichgeblieben.

Das neue englische Recht verlangt für die Vermarktung von Lebens- und Futtermitteln, die NGT-Pflanzen enthalten, eine eigene Vermarktungserlaubnis und ermächtigt die Behörden, die dafür notwendigen Regeln zu erlassen. Diese sollen die Rückverfolgbarkeit sicherstellen und gewährleisten, dass das Lebensmittel keine nachteiligen Folgen für die Verbraucher:innen und für die Umwelt hat. Für Risikoabschätzungen ist die nationale Lebensmittelbehörde FSA zuständig. Sie soll auch ein Register führen, in dem alle diese Zulassungen aufgeführt sind. Der Kommissionsvorschlag dagegen sieht einen Automatismus vor. Haben die Behörden eine NGT-Pflanze vor dem ersten Feldversuch der nahezu unregelmäßig zugeordnet, dann darf diese Pflanze später ohne weitere Überprüfungen kommerziell angebaut und als Zutat in Lebensmitteln vermarktet werden - und niemand schaut mehr drauf.

**Quelle:** [Informationsdienst Gentechnik](#)

# Klima

---

## La décarbonisation de l'énergie met en danger la sécurité alimentaire en réduisant la disponibilité de soufre à bas prix

Le soufre est nécessaire à la production d'engrais phosphaté à partir de roches. Or la majorité du soufre utilisé est un déchet de l'exploitation pétrolière. Sans ce soufre la production d'engrais est problématique. Le soufre est par ailleurs un pesticide beaucoup utilisé en agriculture, car "naturel" est donc par définition inoffensif...

*Day, S., Alexander, P., and Maslin, M. (2023). Energy decarbonization threatens food security by reducing the availability of cheap sulfur. Nat Food 4, 442-444.*

## Quelles cibles pour l'adaptation aux stress abiotiques par génie génétique

Un climat plus dur, plus variable et moins prévisible pose de gros problèmes à l'agriculture. Pour s'y préparer il faut modifier les pratiques, innover dans la sélection et veiller à préserver la viabilité et la rentabilité des exploitations agricoles. Pour les plantes une série d'adaptations seront particulièrement importantes concernant les températures élevées, la sécheresse, la salinisation des sols, l'apport et le transport dans la plante des nutriments, photosynthèse et respiration. L'engagement public et la régulation sont aussi importants

*Bowerman, A.F., et al. (2023). Potential abiotic stress targets for modern genetic manipulation. Plant Cell 35, 139-161.*

*Byrt, C.S., Millar, A.H., and Munns, R. (2023). Staple crops equipped for alkaline soils. Nat.Biotech. 41, 911-912.*

*Clarke, J., and Ronald, P.C. (2023). Engineering plants for a changing climate. PLOS Biology 21, e3002243.*

*Cooper, M., and Messina, C.D. (2023). Breeding crops for drought-affected environments and improved climate resilience. Plant Cell 35, 162-186.*

*Eckardt, N.A., et al. (2023). Climate change challenges, plant science solutions. Plant Cell 35, 24-66.*

## **Les changements globaux vont augmenter les risques de maladies des plantes**

Ces changements peuvent avoir des effets à plusieurs niveaux trophiques (~chaîne alimentaire) qui peuvent se répercuter sur la production alimentaire. Des interventions seront nécessaires, il faut s'y préparer

**Laine, A.-L. (2023).** *Plant disease risk is modified by multiple global change drivers.* *Curr. Biol.* 33, R574-R583.

**Verslues, P.E., et al. (2023).** *Burning questions for a warming and changing world: 15 unknowns in plant abiotic stress.* *Plant Cell* 35, 67-108.

## Biosicherheit, Ethik und Kommunikation

---

### **Il n'y a finalement pas de différence de taux de mutations entre des séquences particulièrement importantes et les autres**

L'article de Monroe et al. paru dans Nature en 2022 et discuté dans notre Newsletter\_2022.\_1 présentait des résultats de séquençage d'*Arabidopsis* pour détecter des mutations spontanées. Leur analyse indiquait une plus faible fréquence de mutations dans les régions chromosomiques le plus soumises à sélection. Wang et al. ont réanalysés les données brutes de Monroe et al. et ont constaté que dans cet article, les auteurs ont fortement relâché le tri des mutations, en retenant de très nombreuses erreurs de séquençage. En utilisant la stringence habituelle, Wang et al. n'ont retrouvé que 3,7% des mutations listées par Monroe et al. Ces auteurs avaient d'ailleurs utilisé la stringence stricte dans un article précédent (Weng et al.), dont les résultats correspondent à ceux de Wang et al. Il n'y a donc aucune évidence de taux de mutations différentiels et les conséquences qui ont pu en être tirée pour un supposé risque différent pour les nouvelles techniques d'édition génomique sont donc sans fondement.

*Wang, L., et al. (2023). Re-evaluating evidence for adaptive mutation rate variation. Nature 619, E52-E56.*

*Monroe, J.G., et al. (2022). Mutation bias reflects natural selection in *Arabidopsis thaliana*. Nature 602, 101-105.*

*Weng, M.L., et al. (2019). Fine-Grained Analysis of Spontaneous Mutation Spectrum and Frequency in *Arabidopsis thaliana*. Genetics 211, 703-714.*

### **De nombreuses cassures double-brins simultanées peuvent causer des réarrangements chromosomiques. Le phénomène a été détecté dans le riz**

Zhang et al ont testé des traitements en multiplex à l'aide de deux Cas12a. Par séquençage de quatre plantes obtenues après un multiplex de 4 cibles, les auteurs ont détecté un nombre de mutations ponctuelles (SNP) et de petites insertions/délétions (indels) similaire aux contrôles (pour l'une des Cas12a le double d'indels) et des mutations ciblées des 4 cibles sur les deux chromosomes. Avec 16 ARN-guides ils ont obtenus 16 mutations de sites principaux dans une lignée et 15/16 dans deux autres, mais aussi des mutations de plusieurs sites secondaires ayant une séquence PAM suboptimale. Aucun réarrangement chromosomique n'a été détecté dans les

plantes avec quatre cibles. Dans les plantes avec 16 cibles, l'une n'a pas non plus de réarrangement, une autre a subi une délétion de 1525 pb. La troisième plante présente la translocation d'une copie d'un segment du chromosome 1 dans le chromosome 3, les deux endroits correspondant à des cibles primaires. La production de plus de 50 cassures simultanées peut donc dépasser la capacité du système de réparation responsable des mutations ciblées.

*Zhang, Y., et al. (2023). Genome-wide investigation of multiplexed CRISPR-Cas12a-mediated editing in rice. The Plant Genome 16, e20266.*

### **La grâce du végétal, une théologie des plantes : thèse de doctorat d'Otto Schaefer en 2021, paraît en livre ce mois-ci !**

Résumé (repris des sites de librairies) :

"Le végétal bénéficie d'un regain d'intérêt, du fait de la conscience nouvelle de la fragilité des conditions de vie sur terre. Les plantes sont pourvoyeuses de vie, et on découvre en outre qu'elles perçoivent et communiquent bien plus que leur apparent mutisme ne le laissait penser. Aussi expérimentons-nous tous, de façon plus ou moins consciente, que les plantes représentent une manifestation accessible de la grâce, et les jardins une occasion de la vivre. Dès lors, la théologie est conviée elle aussi à revoir la hiérarchie des thèmes qu'elle travaille et à accorder aux plantes l'intérêt qu'elles méritent dans l'interprétation du monde, de la vie et de l'humain. A partir d'initiatives de terrain et de relectures théologiques, Otto Schaefer fait l'éloge d'une forme de vie radicalement " autre ", mais reflet de l'humain et transparence du divin. A sa lecture, la plante donne un second souffle à ce mot un peu vieilli et pourtant irremplaçable qu'est la grâce."

*Edition Labor et Fides, EAN13 : 9782830918182*

### **Test de sécurité de plantes OGM**

Les règles de l'EFSA prescrivent des tests de différences avec un comparateur classique et des tests d'équivalence avec une collection de variétés commerciales de référence. L'expérience indique que des différences significatives entre plantes test et contrôle sont généralement dans les limites d'équivalences des variétés commerciales de référence, dont la sécurité est déjà connue. Il suffit donc de faire les tests d'équivalence avec les variétés de référence.

*Kleter, G.A., et al. (2023). Comparative safety assessment of genetically modified crops: focus on equivalence with reference varieties could contribute to more efficient and effective field trials. Transgen.Res. 32, 235-250.*

### **Un nombre de fausses informations sont diffusées sur les NGT, y-compris par des ministres allemands**

Ainsi, "il n'y a pas d'exemple d'amélioration de l'approvisionnement alimentaire par le génie génétique". L'exemple du succès de l'aubergine Bt au Bangladesh (et illégalement en Inde voisine) contredit cette déclaration. De même une augmentation de la dépendance des multinationales semencières est infondée. Les NGT permettent justement à une multitude de petites entreprises de développer des variétés. De toutes les variétés en cours de développement commercial, je n'en connais qu'une seule qui vienne d'une multinationale. La dérégulation donne justement l'occasion de diversifier le marché des semences et variétés. "CRISPR/Cas hat eine viel grössere Eingriffstiefe als konventionelle Züchtung" est aussi faux, en comparaison avec la mutagénèse chimique considérée comme sûre après un siècle sans problème. Quand chaque plante de colza mutagénisée a en moyenne 72'000 mutations ponctuelles et 22'000 petites insertions et délétions (Jhingan et al. 2023, cf Newsletter 2023\_3), l'unique insertion/délétion causée par la réparation de la cassure du double-brin pour SDN-1 (ou les quelques mutations en cas d'effet hors-cible) n'a certainement pas une "Eingriffstiefe" comparable.

*Irrungen und Wirrungen zum EU-Vorschlag, die „Neuen gentechnischen Methoden“ zu deregulieren. BioWissKomm, 12. Juli 2023*

<https://www.biowisskomm.de/2023/07/irrun-gen-und-wirrungen-zum-eu-vorschlag-die-neuen-gentechnischen-methoden-zu-deregulieren/>

### **Réfutations d'une série d'arguments contre les NGT**

Le texte "Unterschiede:..." donne une série d'arguments sensés suggérer la dangerosité des NGT. Le texte de Kaufmann les réfute.

**Unterschiede: Neue Gentechnik und Mutagenese.** In *Test Biotech*  
<https://www.testbiotech.org/node/3100>

**Kaufmann, D. (2023).** *Wir kennen TATSÄCHLICH den Unterschied (Grünes Netzwerk evidenzbasierte Politik).* <https://evidenzbasierte-politik.de/2023/08/02/wir-kennen-tatsaechlich-den-unterschied/>

Park, S. H., Cao, M., & Bao, G. (2023). **Detection and quantification of unintended large on-target gene modifications due to CRISPR/Cas9 editing.** *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 100478.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S246845112300034X>

- CRISPR/Cas9 systems generate unintended large on-target gene modifications. Large deletions, insertions, and chromosomal rearrangements can have high frequencies.
- Large gene modifications are not detectable by standard short-range PCR based assays. Novel methods have been developed for analyzing large on-target gene editing outcomes.
- Comprehensive understanding of on-target editing outcomes is critical to improve safety.

## **Abstract**

CRISPR/Cas9 based gene editing typically functions by creating a DNA double-strand break (DSB) at the intended target locus in a cell. Recent reports showed the occurrence of unintended on-target large gene modifications by CRISPR/Cas9-induced DSB, including large deletions, insertions, and chromosomal rearrangements, in addition to small insertions and deletions. These on-target large gene modifications can have high frequencies, undetectable by standard short-range PCR based assays, leading to data misinterpretation, reduced efficacy, and potential safety concerns in therapeutic gene editing. Here, we summarize the recent advances in analyzing large on-target gene editing outcomes and their implications to clinical application, and discuss opportunities for future improvements.

**Siehe hierzu auch den Kommentar von Testbiotech:** [Risiken Neuer Gentechnik: Genauigkeit der Untersuchungsmethode ist entscheidend. Forschung zeigt Probleme mit dem Nachweis unbeabsichtigter genetischer Veränderungen](#)

Foster, A. J., Johnstone, E., Saunders, A., Colic, E., Lassel, N., & Holmes, J. (2023). **Unanticipated Large-Scale Deletion in *Fusarium graminearum* Genome Using CRISPR/Cas9 and Its Impact on Growth and Virulence.** *Journal of Fungi*, 9(6), 673.

<https://www.mdpi.com/2309-608X/9/6/673>

### **Abstract**

*Fusarium graminearum*, a filamentous fungus, and causal agent of Fusarium head blight (FHB) in wheat and other cereals, leads to significant economic losses globally. This study aimed to investigate the roles of specific genes in *F. graminearum* virulence using CRISPR/Cas9-mediated gene deletions. Illumina sequencing was used to characterize the genomic changes due to editing. Unexpectedly, a large-scale deletion of 525,223 base pairs on chromosome 2, comprising over 222 genes, occurred in two isolates. Many of the deleted genes were predicted to be involved in essential molecular functions, such as oxidoreductase activity, transmembrane transporter activity, hydrolase activity, as well as biological processes, such as carbohydrate metabolism and transmembrane transport. Despite the substantial loss of genetic material, the mutant isolate exhibited normal growth rates and virulence on wheat under most conditions. However, growth rates were significantly reduced under high temperatures and on some media. Additionally, wheat inoculation assays using clip dipping, seed inoculation, and head point inoculation methods were performed. No significant differences in virulence were observed, suggesting that these genes were not involved in infection or alternative compensatory pathways, and allow the fungi to maintain pathogenicity despite the extensive genomic deletion.

### **Zukunft der Gentechnologie: KI-gesteuerte Editierungstechniken?**

Die Gentechnik wird sich durch den Einbezug künstlicher Intelligenz (KI) radikal verändern. Mit deren Fähigkeit, riesige Datenmengen zu verarbeiten und Muster zu erkennen, die das menschliche Verständnis übersteigen, eignet sich die KI ideal dafür, die Feinheiten des Genoms zu entschlüsseln. Die Integration von künstlicher Intelligenz und Gene Editing ist bereits im Gange. Die Forschung verspricht sich davon Grosses. Diese Verbindung ist jedoch nicht



unproblematisch. Ethische Bedenken hinsichtlich des potenziellen Missbrauchs dieser Technologien sind von grösster Bedeutung. Zum Beispiel die tiefgreifende Frage, wo die Grenzen des menschlichen Eingriffs in die Natur liegen, oder die Gefahr, dass Gentechnik die Ungleichheiten im Gesundheitswesen verschärfen könnte. Die damit verbundenen Herausforderungen müssen umgehend seriös angegangen werden.

**Quelle:** [The Future of Genetic Engineering: AI-Driven Gene Editing Techniques](#)

### **Italien erlaubt Feldversuche mit neuer Gentechnik**

180 Grad-Wende in der italienischen Gentechnik-Politik: Die rechtspopulistische Regierungsmehrheit erlaubt Feldversuche mit Pflanzen, die durch neue gentechnische Verfahren erzeugt wurden. Bei der Zulassung der Versuche müssen bestimmte Risiken nicht mehr bewertet werden. 20 Jahre lang waren Feldversuche mit Gentechnik-Pflanzen in Italien komplett verboten. Die gentechnikkritischen Organisationen äußerten sich entsetzt - auch über das Schweigen der Opposition im Parlament.

Die umstrittene Regelung kam durch die Hintertür ins Parlament. Dieses sollte ein Regierungsdekret mit Maßnahmen zur Dürrekatastrophe in ein Gesetz umwandeln. Dabei fügten Abgeordnete der Regierungsparteien einen zusätzlichen Artikel ein. Er erlaubt Feldversuche mit Pflanzen, deren Erbgut durch neue gentechnische Verfahren (NGT) verändert wurde. Beschränkt sind die Eingriffe auf zielgerichtete Mutationen und Cisgenese, also Erbgutveränderungen, die innerhalb einer Art vorkommen. Als Fachbehörde soll die zentrale italienische Umweltbehörde ISPRA die Anträge bewerten. Für das gesamte Zulassungsverfahren addieren sich die im Artikel genannten Fristen auf gut zwei Monate. Damit es so schnell gehen kann, streicht der Artikel die in einem Gesetz von 2003 verlangten Risikobewertungen für die Artenvielfalt, das landwirtschaftliche System und die Lebensmittelkette. Die neue Regelung gilt vorerst bis Ende 2024, danach soll das Parlament über das weitere Vorgehen entscheiden. Sowohl der Senat als auch die Abgeordnetenkammer stimmten dem derart ergänzten Gesetz zu.

Landwirtschaftsminister Francesco Lollobrigida sprach von einer Vorreiterrolle Italiens und schwärmte von Pflanzen, die widerstandsfähiger gegen Trockenheit und klimatische Veränderungen seien. „Deshalb ist es notwendig, ohne Ideologien und Vorurteile zu investieren und sich bewusst zu machen, dass es sich nicht um GVO handelt“, zitierte ihn die Zeitung La Stampa. Deshalb hat die neue Gentechnik in Italien von der Regierung einen eigenen Namen

bekommen. Sie spricht von „Unterstützten Evolutionstechniken“ (italienisch: Tecniche di Evoluzione Assistita - TEA).

„Italien gibt damit seine seit 20 Jahren verfolgte Linie einer strikt GVO-freien Landwirtschaft auf“, kommentierte die aus 37 Organisationen bestehende Koalition GVO-freies Italien und verspricht: „Unsere Verbände werden nicht tatenlos zusehen.“ Man werde den Bürger:innen mitteilen, welche Einzelpersonen und Parteien „Vorschriften aufheben, die der Mehrheit der italienischen Bürger, die gegen GVO sind, am Herzen liegen“. Das zielt nicht nur gegen die regierende Rechte. „Mit Ausnahme der Fraktion der Grünen und Linken (Alleanza Verdi-Sinistra) hätten alle Oppositionsparteien geschwiegen, ärgert sich das Bündnis. Seine Hoffnung setzt es auf die Präsidenten der italienischen Regionen, die sich fast alle vor Jahren als gentechnikfrei erklärt hatten. „In dieser Frage, die die Agrarsysteme der einzelnen Regionen betrifft, haben die lokalen Behörden das Recht, das Verfassungsgebot bezüglich ihrer Befugnisse in der Agrarpolitik zu verteidigen“, heißt es in einer Stellungnahme des Bündnisses.

Aus dessen Sicht sind dürreresistente Pflanzen nur ein vorgeschobenes Argument. In Wahrheit solle das Gesetz „die Kontrolle der Lieferketten der Agrar- und Ernährungswirtschaft durch multinationale Konzerne und mächtige Agrarunternehmen stärken, zum Nachteil der Landwirte, die nun zu bloßen Funktionsarbeitern für die enormen Profite einer Minderheit degradiert werden“. Dass dürreresistente NGT-Pflanzen in Italien nicht so schnell zu erwarten sind, bestätigte Luigi Cattivelli vom italienischen Agrarforschungszentruminstitut Crea. Die italienische Ausgabe von Wired zitiert den gentechnikbegeisterten Forscher mit den Worten: „Bei der Trockenheit ist es komplizierter, denn es handelt sich um ein sehr schwieriges Merkmal, bei dem nicht nur ein einziges Gen im Spiel ist.“ Im Moment gebe es erst einige Hinweise und es sei noch viel Arbeit zu leisten.

**Quelle:** [Informationsdienst Gentechnik](#)

### **Kurzinterview mit Margret Engelhard (BfN): Risiken kennen, um Technologie sinnvoll zu nutzen**

Invasivität, toxische Effekte für geschützte Arten, unkalkulierbare Abwehrmechanismen beim Eingriff in den Metabolismus: Margret Engelhard vom Bundesamt für Naturschutz warnt vor den Risiken neuer Gentechnik. Die Technologie biete aber auch Chancen.

**Quelle (Audio):** [Deutschlandfunk](#)

## Patente

---

### **Neue EU-Regeln: Gentechnisch veränderte Pflanzen weiterhin patentierbar**

Der jüngste Vorschlag der Europäischen Kommission zur Förderung der Vermarktung gentechnisch veränderter Pflanzen wird sich wohl nicht auf die Erteilung von Patenten auswirken.

Eine neue Gesetzesinitiative, die von der EU-Kommission [Anfang Juli vorgelegt wurde](#), zielt darauf ab, die Regeln für bestimmte neue genomische Techniken (NGT) zu lockern, mit denen bestimmte Eigenschaften von Pflanzen gentechnisch verändert werden können, darunter Trockenheits- und Schädlingsresistenz.

Die Kommission beschloss jedoch, sich nicht mit den Rechten des geistigen Eigentums (IP) zu befassen, sodass die Frage der Patentierbarkeit von Pflanzen, die mit diesen neuen Methoden gezüchtet wurden, [unbeantwortet bleibt](#).

Für das Europäische Patentamt (EPA) bedeutet dies, dass Patentanträge für NGTs in der Praxis nach denselben Kriterien geprüft werden, die bisher für gentechnisch veränderte Organismen (GVOs) galten.

„NGTs sind für uns kein Begriff. Für uns ist relevant, ob es sich um eine technische Erfindung handelt oder nicht“, sagte Heli Pihlajamaa, EPA-Hauptdirektor für Patentrecht und -verfahren, in einem Interview mit EURACTIV.

Der relevante Rahmen für die Beurteilung einer Patentanmeldung ist die [Richtlinie von 1998 über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Eingriffe](#), die bereits 1999 in das Regelwerk aufgenommen wurde, auf dem die Praxis des EPA basiert.

„Das EPA war das erste Amt, das diese Richtlinie umgesetzt hat, lange vor den Vertragsstaaten“, sagte sie. Änderungen der Richtlinie von 1998 werden sich nur dann auf den Rechtsrahmen auswirken, den das EPA für die Erteilung von Patenten verwendet.

Sie erwähnte, dass die Kommission zum Beispiel 2017 eine neue Auslegungsmitteilung zur Biotech-Richtlinie vorgelegt hat, die sofort zu einer Änderung der Durchführungsbestimmungen des EPA führte.

Doch trotz der vorgeschlagenen neuen Regeln für NGTs ist der übergreifende Rechtsrahmen für Biotechnologien unverändert geblieben.

„Die Biotech-Richtlinie bleibt, wie sie ist, also bleiben auch das Europäische Patentübereinkommen und die Durchführungsbestimmungen zu dieser Richtlinie unverändert“, erklärte Pihlajamaa.

Aus EU-Beamtenkreisen hieß es bereits bei der Vorstellung des Vorschlags gegenüber EURACTIV, dass NGTs nach wie vor unter die Definition von GVOs fallen und dass die neuen Regeln „weitgehend auf der aktuellen Architektur des GVO-Rahmens beruhen.“

Der jüngste Vorschlag der Europäischen Kommission zur Förderung der Vermarktung gentechnisch veränderter Pflanzen wird sich wohl nicht auf die Erteilung von Patenten auswirken.

Eine neue Gesetzesinitiative, die von der EU-Kommission [Anfang Juli vorgelegt wurde](#), zielt darauf ab, die Regeln für bestimmte neue genomische Techniken (NGT) zu lockern, mit denen bestimmte Eigenschaften von Pflanzen gentechnisch verändert werden können, darunter Trockenheits- und Schädlingsresistenz.

Die Kommission beschloss jedoch, sich nicht mit den Rechten des geistigen Eigentums (IP) zu befassen, sodass die Frage der Patentierbarkeit von Pflanzen, die mit diesen neuen Methoden gezüchtet wurden, [unbeantwortet bleibt](#).

Für das Europäische Patentamt (EPA) bedeutet dies, dass Patentanträge für NGTs in der Praxis nach denselben Kriterien geprüft werden, die bisher für gentechnisch veränderte Organismen (GVOs) galten.

„NGTs sind für uns kein Begriff. Für uns ist relevant, ob es sich um eine technische Erfindung handelt oder nicht“, sagte Heli Pihlajamaa, EPA-Hauptdirektor für Patentrecht und -verfahren, in einem Interview mit EURACTIV.

Der relevante Rahmen für die Beurteilung einer Patentanmeldung ist die [Richtlinie von 1998 über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Eingriffe](#), die bereits 1999 in das Regelwerk aufgenommen wurde, auf dem die Praxis des EPA basiert.

„Das EPA war das erste Amt, das diese Richtlinie umgesetzt hat, lange vor den Vertragsstaaten“, sagte sie. Änderungen der Richtlinie von 1998 werden sich nur dann auf den Rechtsrahmen auswirken, den das EPA für die Erteilung von Patenten verwendet.

Sie erwähnte, dass die Kommission zum Beispiel 2017 eine neue Auslegungsmitteilung zur Biotech-Richtlinie vorgelegt hat, die sofort zu einer Änderung der Durchführungsbestimmungen des EPA führte.

Doch trotz der vorgeschlagenen neuen Regeln für NGTs ist der übergreifende Rechtsrahmen für Biotechnologien unverändert geblieben.

„Die Biotech-Richtlinie bleibt, wie sie ist, also bleiben auch das Europäische Patentübereinkommen und die Durchführungsbestimmungen zu dieser Richtlinie unverändert“, erklärte Pihlajamaa. Aus EU-Beamtenkreisen hieß es bereits bei der Vorstellung des Vorschlags gegenüber EURACTIV, dass NGTs nach wie vor unter die Definition von GVOs fallen und dass die neuen Regeln „weitgehend auf der aktuellen Architektur des GVO-Rahmens beruhen.“

**Quelle:** [Euractiv](#)

### **Recherchebericht 2023 von No patents on seeds: Zukunft der europäischen Pflanzenzucht in Gefahr**

Der Bericht gibt einen Überblick über erteilte Patente und Patentanmeldungen mit Ansprüchen auf konventionelle Pflanzenzucht in Europa. In den letzten zehn Jahren wurde eine wachsende Zahl von Patentanmeldungen für konventionell gezüchtete Pflanzen eingereicht, die in Landwirtschaft und Gartenbau eingesetzt werden. Dazu gehören Brokkoli, Tomaten, Melonen, Spinat, Salat, Mais, Weizen und Gerste. Meist sind es internationale Unternehmen aus der Agrochemie, die diese Patente anmelden, z. B. Bayer, BASF, Syngenta und Corteva, aber auch einige traditionelle Züchtungsunternehmen wie Rijk Zwaan und KWS.

**Quelle:** [No patents on seeds](#)

### **Mehr als 100 Patente auf konventionell gezüchtete Pflanzen vor der Erteilung**

Das Europäische Patentamt (EPA) wird möglicherweise noch zahlreiche Patente auf mit konventionellen Methoden gezüchtete Pflanzen erteilen. Das ist bei einer [Anhörung zu dem Thema im Landwirtschaftsausschuss des Europaparlaments](#) deutlich geworden. Wie die für Patentrecht zuständige Direktorin Heli Pihlajamaa am 7. Juli erläuterte, sind entsprechende Patente zwar seit Juli 2017 verboten. Die Große Beschwerdekammer des EPA habe jedoch 2019 entschieden, dass das Verbot nicht rückwirkend anzuwenden sei, so dass sämtliche zuvor eingegangenen Anträge noch beschieden würden. Konkret sind nach Angaben von Pihlajamaa noch mindestens 150 entsprechende Patente in der Schwebe. Sofern die Anträge nach gründlicher Prüfung alle Voraussetzungen erfüllten, würden diese auch bewilligt, stellte die EPA-Direktorin fest. Die ungewöhnlich langen Genehmigungszeiträume sind nach ihren Worten

unter anderem dadurch zu erklären, dass die Bearbeitung auf Eis gelegt worden sei, solange noch rechtliche Unklarheiten vorgelegen hätten. Auch die entsprechende Entscheidung der Beschwerdekammer habe abgewartet werden müssen. Laut Pihlajamaa können die entsprechenden Patente indes vor nationalen Gerichten angefochten werden. Diese seien auch nicht an die Entscheidung der Beschwerdekammer gebunden. Derzeit sind nach Kenntnis des EPA allerdings an nationalen Gerichten keine Verfahren um Patente auf mit konventionellen Methoden erzeugte Pflanzen anhängig. Mit Blick auf die neuen Züchtungstechniken erklärte die EPA-Direktorin, dass beispielsweise CRISPR/Cas als technisches Verfahren einzustufen sei und damit grundsätzlich die Möglichkeit der Patentierbarkeit gegeben sei. Allerdings müssten noch weitere Kriterien erfüllt werden, wie etwa die Neuentwicklung. Bereits aus der Natur bekannte Eigenschaften könnten somit nicht patentiert werden, unterstrich Pihlajamaa. Teil jedes Antrags sei außerdem eine Ausschlussklausel, die alle Pflanzen und Produkte aus konventioneller Zucht vom beantragten Schutz ausnehme.

- ▶ Am 6. Juli fand im EU-Parlament eine Veranstaltung zum Thema - [Patente und Neue Gentechnik/ Patents and new genomic techniques: Do not risk the future of our seeds!](#) statt. Organisiert von den MdEPs Martin Häusling, Sarah Wiener, Thomas Waitz, Benoit Biteau & No Patents on Seeds. Die Aufzeichnung (dt/eng.) ist hier verfügbar: [Martin Häusling](#). Zum [Bericht](#) des Informationsdienstes Gentechnik.
  
- ▶ NZZ-Gastkommentar: Keine Patente auf Pflanzensorten, Simon Degelo (Swissaid), 2. August 2023, [Anlage](#)
  
- ▶ «Das Management sieht uns als Nestbeschmutzer.» Eine Initiative von Grossunternehmen kritisiert mangelnde Gründlichkeit beim Europäischen Patentamt. Prüfer bestätigen die Kritik. In: Hannoversche Allgemeine, 15. Juli 2023, [Anlage](#)
  
- ▶ [taz: Pflanzen im Scherenschnitt](#). Bestimmte Techniken zur Genveränderung von Pflanzen sollen nicht mehr ausgewiesen werden. Die Biobranche sieht vor allem die Patentierung kritisch.

- ▶ Dederer, H.-G. 2020: Patentability of Genome-Edited Plants: A Convolved Debate. In: IIC (2020) 51:681 - 684. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40319-020-00952-9>

# Gene Drives

---

## Technologieentwicklung

---

**Un gene drive naturel chez le riz favorise l'isolation reproductrice entre riz *indica* et *japonica*. Il pourrait être utilisé pour produire des riz hybrides**

Le site RHS12 responsable de cette isolation contient deux gènes. L'un code une protéine DUYAO qui agit dans la mitochondrie et cause cytotoxicité et mort cellulaire. L'autre code une protéine JIEYAO qui cause la dégradation de DUYAO. Ce site RHS12 est présent chez le riz *indica* mais pas chez le *japonica*. Dans une plante hybride le pollen n'héritant pas du site est stérile alors que celui qui l'hérite est fertile.

**Wang, C., et al. (2023).** *A natural gene drive system confers reproductive isolation in rice. Cell 186, 3577-3592.e3518.*

## **Des modèles éco-évolutionnaires pour évaluer des stratégies de gene drives**

Ces modèles permettent déterminer les caractéristiques et données à considérer et à pondérer avant d'envisager d'utiliser en pratique.

**Combs, M.A., et al. (2023).** *Leveraging eco-evolutionary models for gene drive risk assessment. Trends Genet. 39, 609-623.*



## Anwendungen

---

### **Un gene drive confinable femelle-létal pour le vecteur de la malaria, *Anopheles gambiae***

Ce système Ifegenia (inherited female elimination by genetically encoded nucleases to interrupt alleles) a deux composants basés sur CRISPR et cible le gène *femaleless* (*fle*) essentiel aux femelles. Les femelles héritant Ifegenia meurent mais les mâles sont viables et peuvent donc transmettre le gene drive en deuxième et troisième génération. Pour un effet durable il faut cependant régulièrement relâcher des moustiques Ifegenia. On peut donc choisir d'arrêter l'application et de laisser rebondir la population locale, une fois le parasite de la malaria éliminé de la région.

*Smidler, A.L., et al. (2023). A confinable female-lethal population suppression system in the malaria vector, Anopheles gambiae. Sci.Adv. 9, eade8903.*

### **Un gene drive introduisant dans une population de moustiques *A. gambiae* (Ag) ou *A. coluzzii* (Ac) des gènes qui réduisent ou empêchent la transmission du parasite**

Ces deux gènes codent des fragments variables d'anticorps à une seule chaîne qui visent les stades ookinetes et sporozoïtes du parasite. Un système basé sur CRISPR/Cas9 modifie une population entière en cage en 3-6 mois. Pour Ac il n'y a apparemment aucune perte de fitness alors que pour Ag les mâles sont moins compétitifs. Les deux effecteurs réduisent la prévalence et l'intensité d'infection. Le modèle prévoit 50-90% de moins d'infection un à deux mois après l'introduction et plus de 90% après trois mois.

*Carballar-Lejarazú, R., et al. (2023). Dual effector population modification gene-drive strains of the African malaria mosquitoes, Anopheles gambiae and Anopheles coluzzii. Proc.Natl.Acad.Sci.USA 120, e2221118120.*

# Xenotransplantation

---

## **Analyse détaillée des causes de l'échec de la xénotransplantation et du décès de M. Bennett**

La greffe en soi a parfaitement fonctionné et un rejet hyperaigu. Les premières semaines se sont passées sans signes de rejet aigu, mais une série de facteurs se sont ensuite accumulés pour aboutir à endommager les cellules cardiaques, Un cytomégalovirus latent présent dans le cœur du porc a aussi contribué à l'échec. Les responsables pensent avoir tiré des leçons importantes pour une poursuite du programme.

A noter que selon le New York Times deux transplantations de reins à des sujets en état de mort cérébrale ont été maintenu en bon état fonctionnel pendant les trois mois de durée maximale autorisée.

*Mohiuddin, M.M., et al. (2023). Graft dysfunction in compassionate use of genetically engineered pig-to-human cardiac xenotransplantation: a case report. Lancet 402, 397-410.*

**Lessons Learned from First Genetically-Modified Pig Heart into Human Patient.**  
<https://www.sciencedaily.com/releases/2023/06/230630123122.htm>

## Literatur

---

### **2-teilige Artikelserie über gv-Mücken in Brasilien**

- ▶ Brasiliens High-Tech Mücken, Teil 1: [In Brasilien mit Bakterien gegen Dengue](#)

*Milliarden von künstlich infizierten Mücken sollen Krankheitsüberträger verdrängen.*

- ▶ Brasiliens High-Tech Mücken, Teil 2: [Die guten Moskitos aus dem Genlabor](#)

*Brasilien ist das erste Land, das gentechnisch veränderte Oxitec-Stechmücken ohne Beschränkungen freilässt*