

# Newsletter zu aktuellen Entwicklungen in den Bereichen

## Genome Editing / Gene Drives

Oktober – Dezember 2023

### Genome Editing

---

#### Technologieentwicklung

---

##### Des éditeurs de bases pour plantes avec de nouvelles spécificités

Les éditeurs de base éditent principalement des C en T, des A en G ou des C en T. Un éditeur de A en C ou T a récemment été développé pour les cellules de mammifères, mais manque encore pour les plantes. Les auteurs ont voulu en développer un, mais ont obtenu des éditeurs de A en G ou T. Ils ont obtenu dans des cellules de riz une efficacité de 17% pour A en G et de 82% pour A en T.

*Li, Y., et al. (2023). Engineering a plant A-to-K base editor with improved performance by fusion with a transactivation module. Plant Communications 4.*

<https://doi.org/10.1016/j.xplc.2023.100667>

*Wu, X., et al. (2023). Adenine base editor incorporating the N-methylpurine DNA glycosylase MPGv3 enables efficient A-to-K base editing in rice. Plant Communications 4.*

<https://doi.org/10.1016/j.xplc.2023.100668>

### **Des éditeurs de bases en deux morceaux augmentent l'efficacité et la précision d'édition et élimine les effets hors-cibles**

L'éditeur de départ nCas9-AID10 édite principalement des C en T dans le site sélectionné, mais parfois aussi en A ou G et produit aussi des indels (petites insertions ou délétions). De plus l'éditeur AID10 agit parfois aussi hors-cible. Les auteurs ont d'abord inséré AID10 au milieu de Cas9 (dans une boucle de surface, ce qui n'affecte pas la reconnaissance de la cible par nCas9). Ils ont ensuite coupé dans AID afin de produire deux fragments inactifs contenant l'un le début de chaque enzyme, l'autre la fin de chacune. Les deux fragments sont produits séparément dans la cellule-cible et s'assemblent seulement en présence de l'ARN-guide. Cette enzyme en deux fragments a plus d'activité que l'enzyme de départ, ne produit que très peu d'édits C→A ou C→G. Aucun indel n'a été détecté (contre 1% pour le contrôle). Aucun effet hors-cible n'a été détecté par rapport au bruit de fond de mutations spontanées. Le même principe a été appliqué avec un autre éditeur de cytosine BE3 et un éditeur d'adénosine ABE8e avec le même succès, il est donc généralisable à d'autres éditeurs. Ceci est très favorable aux applications in vivo, puisque le risque de mutations indésirables est très fortement réduit. De plus les deux fragments sont plus compatibles avec des vecteurs à capacité réduite.

*Xiong, X., and Li, J.-F. (2023). Split complementation of base editors reduces off-target edits. Nat.Plants 9, 1787-1788. (Research briefing)*

*Xiong, X., et al. (2023). Split complementation of base editors to minimize off-target edits. Nat.Plants 9, 1832-1847.*

### **Un système d'évolution dirigée de gènes du riz à l'aide d'éditeurs de bases en multiplex avec des ARN-guides associés aléatoirement**

Trois éditeurs de bases ABE, CBE et A&CBE ont été combinés avec 214 ARN-guides différents ciblant tous pour cette preuve de principe une région cruciale d'un gène *OsACC*, ce qui a permis d'y obtenir une série de combinaisons de mutations. Cette enzyme est une cible d'herbicides et plusieurs mutants plus résistants ont pu être isolés. Il y a bien sûr eu des mutations hors-cible, mais les mutations sélectionnées peuvent être introduite de manière plus ciblée dans d'autres plantes

*Zhang, A., et al. (2023). Directed evolution rice genes with randomly multiplexed sgRNAs assembly of base editors. Plant Biotech.J. 21, 2597-2610.*

### **Un système CRISPR/Cas qui ne peut pas être transmis par le pollen**

Pour des applications où la présence continue de l'éditeur est inévitable ou souhaitable, sa dispersion par le pollen doit pouvoir être évitée. Dans cet article, la cassette CRISPR/Cas est couplée à un gène qui inactive le gamétophyte, contrôlé par un promoteur spécifique du pollen. Ainsi le pollen n'est pas viable s'il contient la cassette, qui peut par contre être transmise par le gamétophyte femelle. Ce système PSEC est testé et confirmé pour le maïs.

*Wang, H., et al. (2023). Pollen self-elimination CRISPR/Cas genome editing prevents transgenic pollen dispersal in maize. Plant Communications 4. doi: 10.1016/j.xplc.2023.100637*

### **Détection de réarrangements (rares) de chromosomes, de perte de chromosome et de chromothripsis chez des plantes**

Une cassure de chromosome qui n'est pas réparée rapidement peut causer des réarrangements chromosomiques quand une extrémité envahit un autre endroit sur un chromosome, voire toute une cascade de réarrangements, la chromothripsis. Ce phénomène est bien connu chez les animaux et est l'un des soucis en cas de thérapie génomique *in vivo*. Barbara McClintock avait déjà décrit ce phénomène chez les plantes, où il était parfois causé par les transposons qu'elle venait de découvrir. Les auteurs ont développé un système de détection de ces changements et en ont effectivement chez des tomates exprimant en continu la Cas9 et son ARN-guide. Ces événements étaient rares et n'inquiètent pas les auteurs. Les méthodes d'édition utilisées actuellement pour des plantes cultivables visent toute à obtenir une édition transitoire et des plantes ne contenant plus de Cas9.

*Samach, A., et al. (2023). CRISPR/Cas9-induced DNA breaks trigger crossover, chromosomal loss, and chromothripsis-like rearrangements. Plant Cell 35, 3957–3972.*

*Willoughby, A.C. (2023). CRISPR, chimerism, and chromothripsis: A technique for studying DNA repair in plants. Plant Cell 35, 3916-3917.*

### **Edition génomique du blé à l'aide d'un maïs transgénique**

Le blé est particulièrement difficile à partir de cals ou autres tissus transformés, sauf à partir de deux variétés, ce qui limite les applications dans toutes les autres variétés. Il est possible de fertiliser le blé avec du pollen de maïs, mais les embryons hybrides perdent rapidement tous les

chromosomes du maïs et sont alors des embryons haploïdes (un seul de chaque chromosome parental). On peut les sauver et en faire plantes haploïdes qu'on peut ensuite rendre diploïdes en empêchant une division cellulaire de se faire. Les plantes obtenues peuvent alors être utilisées pour les croisements ultérieurs. Les auteurs ont produit un maïs codant l'enzyme Cas9 et l'ARN-guide ciblant un des deux gènes de susceptibilité du blé à plusieurs pathogènes fongiques. Après croisement ils ont sauvé des plantes haploïdes dont 15-33% portaient les mutations recherchées, alors que les transgènes codant Cas9 et ARN-guide avaient été perdus avec les chromosomes du maïs. Les six plantes haploïdes sont résistantes à la toxine produite par l'un de ces trois pathogènes. Les plantes rendues diploïdes sont de la même variété d'élite que le blé de départ et n'étant pas transgéniques sont aisément enregistrées et introduites sur les marchés.

**Karmacharya, A., et al. (2023). Targeting Disease Susceptibility Genes in Wheat Through wide Hybridization with Maize Expressing Cas9 and Guide RNA. *Molecular Plant-Microbe Interactions*® 36, 554-557.**

## Anwendungen / Pflanzen

---

### Les pommes-de-terre suédoises à amidon modifié

L'amidon de pomme-de-terre a des propriétés particulièrement recherchées pour des applications alimentaires et industrielles et 10,5 millions de tonnes en sont produites chaque année en UE, mais malheureusement un défaut important, la séparation de l'amidon cuit puis refroidi en deux phases dont l'une (contenant de l'amylose) donne une très mauvaise stabilité au stockage. En conséquence on utilise chaque année 75'000 tonnes de produits chimiques et 7.5 GWh pour les séparer. Les industriels de l'amidon ont demandé en 2012 l'aide du laboratoire de Mme Andersson. En inactivant 3 gènes (4 copies chacune) par CRISPR/Cas il a été possible d'éliminer l'amylose et de réduire la taille de l'amylopectine. Les essais en serres ont eu lieu en 2016, de premiers essais en champ en 2017 (hors législation OGM), les essais démarrés en 2017 ont pu obtenir une autorisation rétroactive après la décision de la Cour Européenne. La production de semences et l'enregistrement de la variété ont eu lieu en 2019-2020. Cette variété en en attente d'une régulation pour une introduction sur le marché éventuelle en 2024.

Le laboratoire a un protocole d'édition très efficace pour la pomme-de-terre et a déjà développé des pommes-de-terre riches en amylose (pour d'autres applications), sans glycoalcaloïdes toxiques, à faible taux d'asparagine pour éviter la formation d'acrylamide à la friture, ne brunissant pas après coupure ou résistant au mildiou.

Une équipe du Kazakhstan a aussi obtenu des pommes-de-terre sans amylose par CRISPR/Cas9.

*Andersson, Mariette (2023). The swedish CRISPR potato. (Conférence EPSO, 16 novembre 2023)*

*Hofvander, P., Andreasson, E., and Andersson, M. (2022). Potato trait development going fast-forward with genome editing. Trends Genet. 38, 218-221.*

*Abeuova, L., et al. (2023). CRISPR/Cas9-mediated multiple guide RNA-targeted mutagenesis in the potato. Transgen.Res. 32, 383-397.*

### L'approvisionnement d'un mutant formant des lésions spontanées confère au riz une résistance à large spectre (contre des champignons et bactéries)

Des mutations sont connues pour causer l'apparition de lésions spontanées ressemblant à une réaction de défense. Les plantes sont souvent plus résistantes à des pathogènes mais au prix

d'une perte de rendement. Sha *et al.* ont cherché de nouvelles mutations de ce type et ont trouvé une mutation KO du gène RBL1 (RESISTANCE TO BLAST1) codant une enzyme de synthèse de lipides, qui rend le riz résistant à l'une des plus graves maladies fongiques du riz causée par *Magnaporthe grisea*, mais au prix d'un rendement très faible. Ils ont cherché à obtenir cette résistance tout en évitant la perte de rendement. Par mutagenèse ciblée du gène intact par édition génomique ils ont cherché et trouvé un tel mutant qui élimine 12 bases, ce qui fait que le riz produit beaucoup moins de l'enzyme et du lipide PI(4,5)P<sub>2</sub> et confère la résistance à large spectre sans affecter aucune perte de rendement. Lors de l'invasion par le champignon la plante éditée produit beaucoup moins de structures spéciales qui s'avèrent faciliter l'invasion. Grâce à cette approche par édition génomique les auteurs ont donc en plus découvert un nouveau mécanisme impliqué dans la pathogénèse.

**Sha, G., et al.** (2023). *Genome editing of a rice CDP-DAG synthase confers multipathogen resistance.* *Nature* 618, 1017-1023.

**Were, V., and Talbot, N.J.** (2023). *Breaking the biotrophic interfacial complex: How genome editing can lead to rice blast resistance.* *Molecular Plant* 16, 1243-1245.

**You, X., Ning, Y., and Wang, G.-L.** (2023). *Editing a rice CDP-DAG synthase confers broad-spectrum resistance.* *Trends Plant Sci* 28, 1344-1346.

**Par édition génomique on arrive maintenant à obtenir des plantes plus résistantes à des maladies sans perte de rendement.**

Jusqu'ici l'introduction d'une résistance par croisements se payait souvent par une perte de rendement (trade-off). On a maintenant plusieurs cas décrits où l'édition génomique a permis d'éviter cette perte.

**Wang, C., Wang, K., and Kou, Y.** (2023). *Genome editing creates disease-resistant crops without yield penalties.* *Trends Plant Sci.*, <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2023.10.004>

**Un melon plus stable au stockage par édition d'un gène codant l'enzyme qui produit l'éthylène, hormone de maturation. Des tomates plus stables par KO de deux gènes codant des enzymes qui dégradent la pectine du fruit.**

Une mutation KO du gène responsable de la majorité de la production d'éthylène dans le fruit a été éliminé par CRISPR/Cas9 dans une variété populaire au Japon. Les plantes obtenues ont produit des fruits qui produisaient 90% de moins d'éthylène et restaient fermes plus longtemps. Cette édition doit permettre de réduire les pertes au stockage.

La pectine contribue à la fermeté des tissus végétaux. Dans les fruits murs, la dégradation de la pectine les rend de plus en plus mous. En faisant un KO de deux gènes codant deux enzymes qui contribuent à cette dégradation, les auteurs ont obtenu des tomates qui restent plus fermes sans perdre les qualités de rapport sucre/acide, arômes volatils et couleur.

*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*

*Ortega-Salazar, I., et al. (2023). Double CRISPR knockout of pectin degrading enzymes improves tomato shelf-life while ensuring fruit quality. Plants, People, Planet <https://doi.org/10.1002/ppp3.10445>*

**L'inactivation par CRISPR/Cas d'un gène des fraisiers augmente la fermeté des fruits, leur stabilité après récolte et réduit les dégâts par la pourriture grise.**

La maturation des fruits inclut la dégradation progressive de la pectine des parois, ce qui ramollit les fruits. Aucune mutation n'a été détectée dans les sites susceptibles de mutations hors-cible.

*López-Casado, G., et al. (2023). CRISPR/Cas9 editing of the polygalacturonase FaPG1 gene improves strawberry fruit firmness. Horticulture Research 10. , <https://doi.org/10.1093/hr/uhad011>*

**Article de revue présentant les innombrables modifications testées dans le riz pour l'adapter aux stress biotiques et abiotiques.**

Pour les deux types de stress les tableaux d'éditions déjà faites et publiées remplissent plusieurs pages (impressionnant !). Les défis, opportunités et perspectives sont aussi discutées.

*Shaheen, N., et al. (2023). CRISPR-Cas System, a Possible "Savior" of Rice Threatened by Climate Change: An Updated Review. Rice 16, 39.*

### **Production de bioplastique chez Camelina, une plante émergente déjà productrice d'huile.**

Du polyhydroxybutyrate (PHB) est produit, jusqu'à 10% du poids des graines. Ceci ouvre la possibilité de produire huile et bioplastique à large échelle et à bas prix.

*Malik, M.R., et al. (2023). Polyhydroxybutyrate synthesis in Camelina: Towards coproduction of renewable feedstocks for bioplastics and fuels. Plant Biotech.J. 21, 2671-2682.*

### **Première année de tests en champs de pommes-de-terre cisgéniques résistantes au mildiou dans trois sites de deux régions du Nigéria.**

Sans traitements les plantes contrôles ont péri à 80-100%, alors que les pommes-de-terre cisgéniques n'ont montré aucun symptôme de mildiou. Le rendement a été plus de 300% supérieur. Le projet du Feed the Future Global Biotech Potato Partnership implique Le Kénia, le Nigéria, le Bangladesh et l'Indonésie, implique des institutions africaines et le Centre International de la pomme-de-terre.

*Nnabuife, C. (2023). Nigeria's GM Potato project concludes first-year trial, shows 300% yield advantage. Nigerian Tribune, 22 novembre 2023, <https://tribuneonlineng.com/nigerias-gm-potato-project-concludes-first-year-trial-shows-300-yield-advantage/>*

### **Des tomates cisgéniques doublement fortifiées avec plus de flavonoïdes et plus d'acides aminés ramifiés**

Les flavonoïdes ont un effet bénéfique dans la prévention de maladies cardiovasculaires. Un supplément d'acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine et valine) peut éviter les risques associés à une déficience en particulier dans une alimentation végétane et chez les personnes âgées : la perte de masse et de force musculaire. En effet la plupart des aliments végétaux en contiennent peu. Les auteurs ont développé des tomates exprimant plus fortement deux gènes régulateurs pour ces deux voies métaboliques. Ces tomates produisent 21 fois plus de leucine, 9 fois plus de valine, 3 fois plus d'isoleucine, 64 fois plus de kaempférol et 45 fois plus de quercétine que les contrôles. Une analyse métabolomique et transcriptomique a détecté d'autres changements importants, concernant surtout d'autres flavonoïdes et des dérivés de la leucine. Une analyse complète de ce type est importante pour s'assurer de la sécurité de telles interventions dans le métabolisme des plantes.



**Vazquez-Vilar, M., et al. (2023).** *Dually biofortified cisgenic tomatoes with increased flavonoids and branched-chain amino acids content. Plant Biotech.J. 21, 2683-2697.*

### **Article de revue présentant les modifications testées pour améliorer la qualité des aliments**

Il s'agit d'améliorer la valeur nutritive en modifiant la teneur en macronutriments, la biofortification ou la réduction d'antinutriments. Il s'agit aussi de modifier le goût des aliments et de réduire les pertes après récolte et le gaspillage. Les aliments pour les animaux et les probiotiques sont aussi inclus. Un schéma présente les différentes approches qui sont ensuite détaillées dans le texte. Il est intéressant de constater que sur les neuf produits déjà ou très prochainement sur un marché, un seul vient de l'une des trois entreprises géantes (ici Corteva) alors que les autres sont toutes les produits de petites entreprises. Les différentes politiques dans le monde et l'évolution de l'acceptance par le public sont aussi discutées

**Tuncel, A., et al. (2023).** *Genome-edited foods. Nature Reviews Bioengineering. doi: 10.1038/s44222-023-00115-8*

### **Par édition génomique on arrive maintenant à obtenir des plantes plus résistantes à des maladies sans perte de rendement.**

Jusqu'ici l'introduction d'une résistance par croisements se payait souvent par une perte de rendement (trade-off). On a maintenant plusieurs cas décrits où l'édition génomique a permis d'éviter cette perte.

**Wang, C., Wang, K., and Kou, Y. (2023).** *Genome editing creates disease-resistant crops without yield penalties. Trends Plant Sci., <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2023.10.004>*

### **Comment améliorer la résilience des plantes cultivées au changement climatique.**

Les auteurs de cet article de revue viennent des cinq continents et de multiples disciplines pour identifier les principales questions concernant les mécanismes que les plantes utilisent déjà, les traits favorables et les approches pour y répondre, incluant les changements de gestion des

plantes, du sol et du microbiome et les techniques de génétique, génomique, modélisation et big data, sciences sociales et réseaux interdisciplinaires.

*Benitez-Alfonso, Y., et al. (2023). Enhancing climate change resilience in agricultural crops. Curr. Biol. 33, R1246-R1261.*

### **Wohin führt der von der EU eingeschlagene Weg der Deregulierung?**

Das Deutsche Bundesamt für Naturschutz hat die praktischen Auswirkungen des EU-Deregulierungsvorschlags untersucht.

Die Studie ist als Pre-print verfügbar unter:

Bohle, F.; Schneider, R.; Mundorf, J.; Zühl, L.; Simon, S.; Engelhard, M. Where Does the EU-Path on NGTs Lead Us?. [Preprints 2023, 2023111897](#). [Zusammenfassung auf Deutsch](#)

In der Untersuchung wurden die von der Kommission vorgeschlagenen Kriterien (NGT1, NGT2) auf eine Liste von NGT-Pflanzen angewandt, die sich in der Kommerzialisierungspipeline befinden.

### **Die wichtigsten Ergebnisse sind:**

- 1.) 94% der analysierten NGT-Pflanzen würden unter Kategorie 1 fallen. (Damit könnten diese Pflanzen ohne Zulassungsverfahren etc. kommerzialisiert werden).
- 2.) Auch einige RNAi-Pflanzen würden unter Kategorie 1 fallen. Hervorzuheben ist, dass die entsprechende Methode bereits als 'Gene Editing induced Gene Silencing' technology (GEiGSf<sup>®</sup>) (Maori et al., 2019) patentiert wurde und dazu eingesetzt werden soll, Pflanzen mit Pestizid-Traits zu entwickeln, die gegen verschiedene Schaderreger (Insekten, Pilze, Viren) wirken. Diese Traits könnten potentiell unerwünschte Wirkungen auf Nichtzielorganismen haben.
- 3.) In der untersuchten Kommerzialisierungspipeline befinden sich hauptsächlich Lifestyle- oder industriebezogene Eigenschaften, die in einer breiten Palette von Pflanzen verändert wurden.
- 4.) Anwendungen der NGT1-Kategorie gibt es auch bei Wildpflanzen (z. B. Gräsern), obwohl hier keine ausreichende "history of safe use" besteht.

## Anwendungen / Tiere

---

### Réécriture et adaptation chez les souris de trois sites importants liés à des maladies

Les auteurs ont mis au point une méthode mSwAP-In (mammalian switching antibiotic resistance markers progressively for integration) qui permet d'intégrer ou de remplacer de grands segments de chromosomes chez la souris, afin de créer de nouvelles souches modèles de maladies. Ils ont d'abord réécrit 115 kb du gène Trp53 (qui code la protéine p53) pour réduire la probabilité de mutations cancérigènes en remplaçant les sites CG plus susceptibles et ont remplacé ce segment dans les chromosomes de cellules ES de souris, qui après 38 passages en culture ont accumulé beaucoup moins de mutations spontanées des sites réécrits. Ils ont ensuite remplacé le site Ace2 par le site humain correspondant avec tous ses introns et ses éléments de régulation, soit 116kb ou 180 kb (deux versions). Cette fois après tous les tests des cellules ES, des cellules ont été injectées dans des blastocystes tétraploïdes et ont obtenu des souriceaux porteurs du site ACE2 humain. Ces souris expriment correctement la protéine ACE2 et sont susceptibles à SARS-COV2. Pour compléter le modèle les auteurs ont ensuite remplacé le site de souris codant la protéase qui active la protéine spike après sa liaison à ACE2 (TMPRSS2) par celui des humains, soit un remplacement de 80 kb.

*Zhang, W., et al. (2023). Mouse genome rewriting and tailoring of three important disease loci. Nature 623, 423-431.*

### Une première thérapie par CRISPR est approuvée au Royaume-Uni pour l'anémie falciforme

L'anémie falciforme (sickle-cell disease) et la thalassémie  $\beta$  sont des maladies génétiques graves qui affecte des millions de personnes dans le monde. Elles sont dues à des mutations du gène de l'hémoglobine  $\beta$ . Dans l'anémie falciforme l'hémoglobine forme des filaments rigides qui déforment les globules rouges. Ceux-ci bouchent des capillaires et causent de terribles douleurs. Dans la thalassémie  $\beta$  l'hémoglobine  $\beta$  est absente et les patients nécessitent des transfusions sanguines fréquentes avec de nombreux effets secondaires graves. Le traitement. Le traitement par CRISPR/Cas Casgevy vise à réactiver la production d'hémoglobine fœtale en éditant dans des cellules-souches isolées de la moëlle osseuse le gène BCL11A qui empêche cette production après la naissance. Il faut détruire la moëlle osseuse de ces patients pour la remplacer par ces cellules-souches éditées. La thérapie a été testée sur 45 patients souffrant d'anémie falciforme. Sur 29 patients traités il y a plus d'une année 28 n'ont plus eu aucun épisode de douleurs. Les

effets secondaires transitoires sont typiques des remplacements de moëlle osseuse. L'édition génomique pouvant avoir eu des effets hors-cible, les patients sont régulièrement contrôlés (voir ci-dessous).

*Kaiser, J. (2023). Rewriting DNA in the body lowers cholesterol. Science 382, 751.*

### **Sécurité de CRISPR/Cas dans les applications biomédicales**

Lorsqu'on édite des plantes ou animaux on peut toujours cribler les lignées obtenues pour éliminer celles où des effets hors-cible ou autres conséquences indésirables sont détectées. Ce n'est pas le cas pour des applications biomédicales où l'édition se fait sur des populations de cellules-souches ou directement dans le corps du patient. C'est pourquoi suit de près les essais de thérapie génique de l'anémie falciforme qui vient d'être testée sur 45 personnes est suivie de près par la FDA. Un risque à considérer particulièrement est le développement d'un cancer sanguin, tel qu'il s'était déclaré chez deux patients d'une étude clinique d'une thérapie de l'anémie falciforme par transgénèse *in vivo* à l'aide d'un vecteur viral.

*Ledford, H. (2023). Is CRISPR safe? Genome editing gets its first FDA scrutiny. Nature 623, 234-235.*

### **Des humains efficacement traités par édition de bases pour faire baisser leur taux de cholestérol sanguin, mais deux crises cardiaques dont un décès peut-être liées au traitement**

Dans une étude clinique dix patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale ont été traités par injection d'un éditeur de base sous forme d'ARN messenger dans des nanoparticules lipidiques, ciblant un gène du foie qui régule le taux de cholestérol sanguin. Chez les trois patients qui ont reçu la plus forte dose le taux de LDL (le « mauvais cholestérol ») dans le sang a baissé de 39% à 55% pour au moins six mois. Cependant un patient est mort d'une crise cardiaque (non liée au traitement selon la commission de sécurité) et un second a survécu à une crise cardiaque le lendemain du traitement. Ce dernier n'avait pas informé les chercheurs de douleurs à la poitrine avant le traitement et n'aurait pas été éligible pour celui-ci. Ce traitement pourrait changer la donne (game changer) du traitement de l'hypercholestérolémie, mais le risque d'effets hors-cible inquiète de nombreux autres spécialistes.

*Kaiser, J. (2023). Rewriting DNA in the body lowers cholesterol. Science 382, 751.*

**Naddaf, M.** (2023). First trial of 'base editing' in humans lowers cholesterol - but raises safety concerns. *Nature* **623**, 671-672.

### **Mit neuer Gentechnik veränderter Lachs: Diskussion über Umweltrisiken**

Im April 2023 wurde in Norwegen ein Antrag auf eine experimentelle Freisetzung von Lachsen aus Neuer Gentechnik (NGT) gestellt. Es ist der erste derartige Antrag in Europa. Jetzt liegt eine Risikobewertung von ExpertInnen aus Norwegen mit negativem Ergebnis vor. Bei den Fischen wurden mittels CRISPR/Cas Gene ausgeschaltet, die für die Entwicklung der Fortpflanzungsorgane wichtig sind. Ziel ist es, die sterilen Lachse, die auch zum Patent (WO2021198424) angemeldet sind, für die Fischmast einzusetzen. Die Tiere sollen in Gehegen im Meer freigesetzt werden, die mit Netzen umgeben sind.

Die gentechnisch veränderten Fische sollen Vorteile für die Aquakultur bieten. Insbesondere soll durch die Sterilität die Gefahr für eine Ausbreitung in der Umwelt verringert werden. Die Tiere könnten bei Bedarf auch länger gemästet werden als ihre konventionell produzierten Artgenossen, die bei Erreichung der Geschlechtsreife getötet werden. So könnte ein höheres Endgewicht erreicht werden.

Allerdings kommt das Norwegian Scientific Committee for Food and Environment (VKM) bei der Prüfung des Antrags zu einem ablehnenden Ergebnis, weil es bei der Bewertung der Umweltrisiken zu viele Unsicherheiten gibt. Laut VKM wurde nicht gezeigt, dass tatsächlich alle gentechnisch veränderten Tiere steril sind. Der Grund liegt in der mangelnden Präzision der Neuen Gentechnik: Bei den CRISPR-Lachsen gibt es zwischen den einzelnen Tieren erhebliche genetische Unterschiede in den veränderten Genen. Dadurch kann es auch bei der Auswahl der Tiere für die Mast zu Verwechslungen kommen, da nur ein Teil der Fische, die von den CRISPR-Lachsen abstammen, die erwünschten Merkmale aufweisen.

Laut VKM ist unklar, wie sich die CRISPR-Lachse in der Umwelt verhalten würden: beispielsweise könnten sie zu Konkurrenten von jüngeren Fischen der natürlichen Populationen werden, die in Flüssen rund um die Fischfarmen leben. Falls sie nicht völlig steril sind, könnten sie die künstlichen Gendefekte auch weitergeben und so die natürlichen Populationen schwächen. Zudem bestehe laut VKM das Risiko, dass die CRISPR-Lachse anfälliger für Krankheiten sind und dadurch zur Ausbreitung gefährlicher Erreger in den betroffenen Regionen beitragen.

Ob die Fische 2024 tatsächlich freigesetzt werden, ist aufgrund der Risikobeurteilung des VKM also zweifelhaft. Die AntragstellerInnen verweisen allerdings auf die Stellungnahme einer anderen ExpertInnenkommission, die die geplanten Freisetzungen für weniger risikoreich hält.

Interessant ist die Diskussion um die gentechnisch veränderten Lachse auch vor dem Hintergrund der geplanten Deregulierung der Neuen Gentechnik in der EU: Setzt sich die EU-Kommission mit ihren Plänen zur Deregulierung von Pflanzen aus Neuer Gentechnik durch, ist zu erwarten, dass bald ähnliche Initiativen für Tiere folgen. Dann könnte es in der EU - anders als derzeit in Norwegen - in Zukunft auch bei Tieren aus Neuer Gentechnik keine verpflichtende Risikoprüfung mehr geben.

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

**Siehe auch:**

- [Veröffentlichung des Antrags in der Freisetzungs-Datenbank der der EU](#)
- [Publikation zu den NGT-Fischen](#)
- [Stellungnahme des „Norwegian Scientific Committee for Food and Environment“](#)
- [Artikel zum Stand des Verfahrens](#)

## Gentechnik allgemein

---

### **MON 810: Anbaufläche in Spanien nochmals deutlich zurückgegangen**

Das Anbauareal von MON810 wurde von den Landwirten gegenüber 2022 um 31% eingeschränkt. Bereits im Vorjahr hatte das Interesse der Landwirte an der GV-Sorte kräftig nachgelassen.

Der Anbau von gentechnisch verändertem Mais ist in Spanien 2023 nochmals kräftig eingeschränkt worden. Wie aus aktuellen [Zahlen des Madrider Landwirtschaftsministeriums](#) hervorgeht, wurden in diesem Jahr landesweit nur noch 46.327 Hektar MON810, die einzige in der Europäischen Union zugelassene GV-Maissorte, angebaut. Im Vergleich zu 2022 entspricht das einem Rückgang um rund 31%. Damit schrumpfte das Anbauareal von MON810 stärker als die Gesamtproduktionsfläche von Mais in Spanien. Diese fiel mit 252.600 Hektar 22% kleiner aus als im Vorjahr. Den Anteil der MON810-Produktionsfläche am gesamten Maisanbauareal 2023 in Spanien bezifferte das Ministerium auf rund 18%. Unter den EU-Mitgliedstaaten hat Spanien seit Jahren die größte MON810-Anbaufläche. Erstmals auf die Felder ausgebracht wurde die Sorte dort im Jahr 1998. Ab dann wuchs das Produktionsareal stetig, bis es 2013 seine bisherige Maximalgröße von 131.537 Hektar erreichte. Ab 2014 wurden rückläufige Anbauzahlen verzeichnet. Im Jahr 2022 war die Produktionsfläche im Vorjahresvergleich um 30% auf insgesamt 67.620 Hektar zurückgenommen worden.

### **Gentechnisch veränderte Bt-Baumwolle in Indien gescheitert**

In einer Übersichtsarbeit stellen Agrarwissenschaftler aus den USA und Italien dar, warum die gentechnisch veränderte Bt-Baumwolle in Indien gescheitert ist. Sie empfehlen den Landwirten, auf heimische gentechnikfreie Baumwollsaat umzusteigen und warnen davor, Bt-Baumwolle in Afrika einzuführen.

In Indien wächst auf mehr als 90 Prozent der Felder gentechnisch veränderte Bt-Baumwolle. Sie produziert ein eigenes Gift, das Schadinsekten wie den Baumwollkapselwurm töten soll. Nach der Erhebung der Agrarwissenschaftler Gutierrez, Kenmore und Ponti liegt es an dieser gv-Baumwolle, dass die durchschnittliche Baumwollernte pro Hektar in kaum einem Land so niedrig ist wie in Indien. Sie nennen dafür mehrere Gründe: Zum einen wird das Bt-Saatgut in

weiten Reihen gesät, was den Ertrag grundsätzlich verringert. Und es braucht viel Zeit bis zur Ernte, was Schädlingen und extremen Wetterereignissen mehr Zeit lässt, die Ernte zu dezimieren. Eine Alternative dazu sehen die Autoren in gentechnikfreien Sorten, die sehr dicht ausgesät werden und schnell wachsen. Deren Erträge wären nach Angaben der Autoren potentiell doppelt so hoch. Das liege auch daran, dass sie Monate später ausgesät werden als Bt-Saatgut. Zu diesem Zeitpunkt neigt sich der Lebenszyklus des Kapselbohrers bereits seinem Ende zu.

Ein weiterer Grund: Das Bt-Saatgut ist etwa viermal teurer als das kaum noch vorhandene gentechnikfreie. Da es Hybridsaaten sind, können die Landwirte daraus auch nicht selbst wieder Saatgut erzeugen. Und das Geld, das sie jedes Jahr neu für teures Saatgut ausgeben müssen, können sie nicht in Dünger oder Bewässerung investieren, was die Erträge wirkungsvoll steigern würde. Hinzu kommt, dass der Baumwollkapselwurm, eine Schmetterlingsraupe, gegen das Bt-Gift der Pflanzen schon seit 2008 resistent ist. Andere Schadinsekten wie die weiße Fliege nahmen überhand, weil die Bt-Baumwolle das ökologische Gleichgewicht gestört hatte. Bereits 2012 seien wieder so viele Insektizide auf Baumwollfeldern ausgebracht worden wie vor der Einführung der Bt-Baumwolle 2002, heißt es in der Arbeit.

Auch diese Pestizide kosten die Bauern Geld, das sie nicht für Dünger und Wasser ausgeben können. Deren Bedeutung belegen die Autoren mit Daten aus südindischen Bundesstaaten, wo der Großteil der Baumwolle im Regenfeldbau angebaut wird. Demnach würden die durchschnittlichen Erträge mit dem Anteil an bewässerten Flächen, der Menge an Dünger pro Hektar und mit den durchschnittlichen Monsunregenfällen von Juni bis Dezember steigen. Kleinbauern, denen das Geld für Wasser und Dünger fehlt, lebten beim Anbau gentechnisch veränderter Baumwolle dementsprechend oft weit unter dem Armutsniveau.

Das Fazit der Autoren lautet, dass die indischen Landwirte in eine Treitmühle aus Pestiziden und Gentechnik gerieten, „als sie versuchten, agronomische und insektizidbedingte Schädlingsprobleme mit einer ungeeigneten Bt-Baumwoll-Hybridtechnologie zu lösen“. Eine Technologie, „die suboptimale Pflanzdichten erzwang, was zu niedrigen, stagnierenden Erträgen, zunehmender Verschuldung und Zwangsvollstreckungen führte, wobei Tausende von Landwirten im Selbstmord Zuflucht suchten“.

Diese Entwicklung fürchten die Autoren auch für afrikanische Baumwollländer, von denen Kenia oder Nigeria eigene Bt-Baumwolle entwickelt haben. Weitere Länder liebäugeln mit deren Einführung. Denn auch dort wird der größte Teil der Baumwolle von Kleinbauern im Regenfeldbau, also ohne Bewässerung, erzeugt. Innovationen könnten auch Auswirkungen haben, die den besten Interessen der Gesellschaft zuwiderlaufen, schreiben die Autoren, und



weiter: „Die Bt-Hybridbaumwolle in Indien sollte zu dieser Liste hinzugefügt werden, und wir warnen vor ihrer unkritischen Einführung in Afrika.“

**Zur Originalpublikation:** Gutierrez, A.P., Kenmore, P.E. & Ponti, L. Hybrid Bt cotton is failing in India: cautions for Africa. *Environ Sci Eur* **35**, 93 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12302-023-00804-6>

## Regulierungsdiskussion EU & International

---

### **L'USDA propose d'élargir les exemptions de régulation pour des plantes modifiées génétiquement**

12 plantes viennent d'obtenir cette exemption. Plusieurs ont été rendues résistantes à des herbicides mais les autres concernent des modifications du contenu, la résistance à un pathogène, le brunissement, etc. Une seule vient d'un géant d'agrobusiness (Bayer), toutes les autres de petites compagnies. Ce sont justement ces petites compagnies qui bénéficient le plus d'une exemption ou d'une régulation simplifiée. C'est pourquoi elles saluent les élargissements proposés :

Des KO de un à tous les allèles d'un même gène chez des plantes avec un ou plusieurs génomes identiques ou homéologues (pour des plantes à plusieurs génomes comme le blé dur et ses génomes AABBDD) ; des plantes avec une seule délétion de n'importe quelle taille sur un ou plusieurs chromosomes ; des modifications déjà exemptées pour des plantes diploïdes sont aussi exemptées pour des plantes polyploïdes ; des plantes avec jusqu'à quatre modifications différentes simultanées ou consécutives, si chacune a été exemptée individuellement et est à un gène différent ; des plantes qui ont déjà passé une revue facultative de leur exemption et ont été produites et observées selon les méthodes conventionnelles peuvent être successivement modifiées à nouveau.

*Davies, S. (2023). Biotech industry cheers USDA proposal to broaden GE exemptions. Agri Pulse. <https://www.agri-pulse.com/articles/20307-biotech-industry-cheers-usda-proposal-to-broaden-ge-exemptions>*

**Le secteur de sélection végétale et de production de semences en Europe (Euroseeds) salue la proposition de la Commission Européenne mais en critique certains aspects. Des arguments similaires sont présentés dans l'article de Vighi et De Storme (université de Leuven)**

Les plantes obtenues par les nouvelles technologies mais considérées comme similaires aux plantes conventionnelles (catégorie 1) devraient être traitées comme elles sans exigences supplémentaires qui seraient discriminatoires et injustifiées. Il est donc inconsistant de les considérer comme OGMs pour l'agriculture bio. Cela créerait un obstacle supplémentaire pour la

sélection et la production bio et empêcherait la production bio de tirer profit de produits qui pourraient venir dans un avenir proche.

Euroseed considère que l'enregistrement des variétés de catégorie 1 dans un registre commun et public suffit et qu'il n'y a pas lieu de marquer spécialement les paquets de semences. La Commission aurait mieux fait d'ajouter ces plantes à l'annexe 1B des plantes exemptes de régulation OGM à la suite d'une mutagénèse.

Le nombre de mutations maximales autorisées est problématique car il ne tient pas compte des plantes ayant plusieurs génomes (la pomme-de-terre en a deux, le blé panifiable en a trois, la fraise en a quatre).

Pour les plantes de catégorie 2 l'approche GMO-light est impraticable en particulier pour les PME. Etc.

*Jorasch, P. (2023). Resurrection of Plant Breeding Innovation in the EU? <https://european-seed.com/2023/10/resurrection-of-plant-breeding-innovation-in-the-eu/>*

*Vighi, G., and De Storme, N. (2023). Mind the (CRISPR) gaps. EMBO reports n/a, e58109. <https://doi.org/10.15252/embr.202358109>*

### **Les producteurs bio d'Estonie ne s'opposent pas à la proposition de la Commission Européenne**

C'est ce qui ressort de la prise de position du comité Riigikogu publié sur le site de l'Estonian Public Broadcasting.

*Riigikogu backs use of new genomic techniques in agriculture (29 octobre 2023) <https://news.err.ee/1609148554/riigikogu-backs-use-of-new-genomic-techniques-in-agriculture>*

### **Selon Urs Niggli, directeur pendant trente ans de l'Institut Suisse de Recherche en Agriculture Biologique, nous ne pouvons pas nous priver des biotechnologies**

Idéalement tout le monde réduirait massivement sa consommation de viande. Nous en sommes très loin. il nous faut donc de nombreuses innovations sociales, écologiques et institutionnelles. Mais il faut aussi des innovations technologiques utilisant le meilleur de la biotechnologie, de la digitalisation et des nanotechnologies. L'agriculture bio a fait de

grands progrès mais n'est de loin pas applicable à toute l'agriculture. Selon lui elle a atteint un certain optimum mais en reste toujours à un déficit de 20-25% par rapport à l'agriculture conventionnelle. L'édition génomique est un outil qui devrait aussi être utilisé. Il en attend des résistances à des maladies ou ravageurs, une meilleure tolérance de la sécheresse dans un climat plus chaud et plus sec. Son expérience de 30 ans comme représentant du bio dans des commissions d'évaluation de risques lui a fait réaliser qu'il n'y a eu nulle part de catastrophe écologique avec l'"ancienne" biotechnologie. Mais celle-ci était couteuse et difficile à homologuer, la réservant aux grands groupes semenciers. Les nouvelles techniques sont établies dans de nombreuses universités et institutions et accessibles à de petites compagnies. C'est une démocratisation de la biotechnologie qu'il salue. Et bien sûr il ne s'agit pas d'une solution miracle à tous les problèmes.

*Wanzeck, M., and Eberhart, B. (2023). "Der Biolandbau stagniert weltweit bei zwei Prozent" Interview mit Urs Niggli. [Science Notes](#).*

### **Le principe de précaution est abusé par les opposants aux nouvelles technologies génétiques**

La proposition de la Commission Européenne serait illégale, selon un rapport de la fraction verte du Bundestag, car elle ne respecterait pas ce principe sacré. Selon Greenpeace on comprendrait si peu du mode d'action de CRISPR qu'il serait impossible d'en évaluer les risques et les conséquences. En revanche, selon l'Académie Léopoldina, le principe de précaution n'est pas applicable au domaine des risques résiduels, c'est-à-dire lorsque l'incertitude est au-delà du seuil de la raison pratique, car les risques sont pratiquement exclus selon l'état des connaissances scientifiques et techniques. Lorsqu'à chaque génération les grains de blé possèdent une centaine de nouvelles mutations aléatoires et inconnues, une mutation ciblée connue par CRISPR dont on va tester les conséquences est bien peu en comparaison. Par mutagénèse classique, ce sont des milliers, voire des dizaines de milliers de mutations aléatoires et inconnues qui sont produites. Il n'a aucune régulation des conséquences de ces mutations et les plantes qui en dérivent sont cultivées, vendues et consommées sans contrôles.

C'est aussi l'opinion de Bertioli (qui développe des variétés arachides pour trois continents) et Miller (qui a fondé le bureau de biotechnologie du FDA)

**Transgen.de** (2023). Die Präzision der Gen-Schere und die Zufälligkeit von Mutationen. Wie das Vorsorgeprinzip missbraucht wird <https://www.transgen.de/forschung/2785.crispr-mutationen-vorsorgeprinzip.html>

**Bertioli, D.J., and Miller, H.I.** (2023). The Inhibition of Innovation. Cato Institute Regulation. <https://www.cato.org/regulation/fall-2023/inhibition-innovation>

### **Les NGO anti-biotech agissent en faveur des seuls trois géants agroalimentaires, renforçant leur mainmise sur les grandes cultures, et agissent contre la durabilité**

Un des grands avantages de nouvelles techniques génomiques est leur facilité d'accès et leur coût limité. Ceci est renforcé par une réglementation allégée. Effectivement, la grande majorité des nouvelles variétés éditées autorisées ou en cours d'autorisation proviennent de petites compagnies et d'institutions publiques et universitaires. Si la réglementation les traite comme les OGMs classiques, seules les très grandes compagnies pourront financer leur développement et leur mise sur le marché et il s'agira seulement des très grandes cultures. Le développement d'autres cultures pour répondre à des besoins urgents tels que des maladies affectant gravement des cultures vivrières, sauf à utiliser des pesticides aux effets secondaires importants.

**Zaruk, D.** (2023). *Viewpoint: Perversity activism — How European anti-biotechnology NGOs end up promoting commodity-crop farming, consolidating the seed market and undermining sustainability.* [Genetic Literacy Project](#).

### **Un rapport estime le coût pour l'Union Européenne de ne pas participer aux nouveaux développements à près de 3 billions € en développement économique, emplois et durabilité environnementale**

Le rapport évalue le potentiel de croissance pour l'agriculture et l'alimentation, les matériaux, produits chimiques et énergie et le domaine de la santé. Il estime que la perte économique pour l'UE représente €171-135 milliards par année, soit plus de €3 billions sur 10 ans. Lors de la présentation du rapport en présence de Klaus Behrend, directeur pour la sécurité alimentaire, la durabilité et l'innovation au sein la Direction générale Santé de l'UE, Thor Gunnar Kofoed, paysan bio et directeur du groupe de travail semences de l'association de paysans européens COPA-COGECA a souligné l'importance de réduire l'usage de pesticides sans perte de productivité et déclaré que de nombreux paysans, même bios comme lui-même, attendent

beaucoup de ces nouvelles variétés éditées. Garlich van Essen, secrétaire fédéral d'Euroseeds, qui représente les semenciers européens, a souligné l'importance pour les semenciers européens d'avoir accès à ces techniques. Sheila Ochugboju, directrice d'Alliance for Science a souligné la forte influence de la politique européenne sur les décideurs politiques en Afrique. Il y a urgence pour y améliorer et augmenter la production alimentaire malgré les nouvelles maladies et ravageurs et le changement climatique.

*Kovak, E., et al. (2023). The € 3 trillion cost of saying no : How the EU risks falling behind in the bioeconomy revolution (Report by the Breakthrough Institute and Alliance for Science).*

*Lynas, M. . Genetic Literacy Project. (2023). Farmers and seed producers welcome science-based reform to EU gene editing rules [https://geneticliteracyproject.org/2023/11/06/farmers-and-seed-producers-welcome-science-based-reform-to-eu-gene-editing-rules/?mc\\_cid=5b1007eb5c&mc\\_eid=f401cbf519](https://geneticliteracyproject.org/2023/11/06/farmers-and-seed-producers-welcome-science-based-reform-to-eu-gene-editing-rules/?mc_cid=5b1007eb5c&mc_eid=f401cbf519)*

*<https://www.youtube.com/watch?v=mbGowJPiEKI>*

## **Hypocrisie européenne ? Importations massives de produits végétaux OGM**

En 2021, l'Europe des 27 a importé 27.46 millions de tonnes de soja (transgénique à 86.7%), 3.29 millions de tonnes de maïs (23.7%), 2.39 millions de tonnes de colza (39.5%) et 0.34 millions de tonnes de coton (47.4%). Pays exportateurs : Brésil, Argentine, Etats-Unis, Canada, Australie, mais aussi pour le coton Pakistan, Inde et Chine. Mais on ne peut pas en produire en Europe, c'est tellement risqué !

Sources: [EuroStat](#), AgBioInvestor [GM monitor](#)

## **Coexistence, liberté de choix – où est le problème ?**

La coexistence signifie qu'il doit être possible de produire des plantes avec ou sans modification génétique. La liberté de choix est d'abord celle des consommateurs, qui doivent pouvoir choisir entre des produits modifiés ou non, mais aussi celle des producteurs de choisir leurs cultures. En Europe les limites de teneur en produits modifiés de produits marqués "sans OGM" ou "bio" est fixée à 0.9% pour des sortes modifiées autorisées et à 0.0% pour des sortes non-autorisées. La mise en application est toutefois telle qu'il est impossible de cultiver des plantes modifiées, ce qui empêche la liberté de choix.

Selon la proposition de la Commission Européenne des plantes éditées à un maximum de 20 bases et de manière qui aurait aussi pu se produire spontanément pourraient être traitées comme des variétés usuelles. Il n'y aurait donc plus de limites de "contamination", un terme inadéquat quand il s'agit de différences "homéopathiques" pour des génomes de plusieurs milliards de bases. Il ne s'agit pas ici de substances toxiques qui menaceraient la pureté de la production bio. Selon le droit européen, les plantes mutagénisées chimiquement ou par irradiation sont aussi des produits du génie génétique, mais elles ne sont pas labélisées ou alors elles sont marquées "sans génie génétique" par les filières bio qui les utilisent abondamment.

Pour la production de semences, les producteurs doivent garantir aux producteurs une pureté de 98% par rapport à n'importe quelle autre variété, modifiée ou non. Les semenciers doivent donc produire et transporter leurs semences de manière très séparée, ce qui est aussi contrôlé par les autorités compétentes. Il n'y aura donc pas non plus de problèmes pour les semences modifiées qui seront aussi strictement séparées des autres.

*Hoffie, R. (2023). Koexistenz, Wahlfreiheit – Wo ist überhaupt das Problem? Progressive Agrarwende <https://progressive-agrarwende.org/koexistenz-wahlfreiheit/>*

### **Des chercheurs français ont publié dans le Monde un appel "Vivement les nouveaux OGM bios!"**

Ces 18 directeurs de recherches de l'INRAE, du CNRS et du CEA et professeurs d'universités appellent à promouvoir ces nouvelles techniques qui prolongent ce qui a été fait avec les "anciens OGMs" depuis 9000 ans. Les éditions génomiques produisent des mutations de mêmes types que celles spontanées accumulées tout ce temps ou celles plus récentes obtenues par mutagenèse. Leur potentiel est important pour adresser les problèmes actuels, réduire les pesticides et adapter les cultures au dérèglement climatique. Les nouvelles variétés seront en fait mieux adaptées à l'agriculture bio ! Il faut une législation pour évaluer les bénéfices et les risques comme pour d'autres variétés nouvelles. Une législation trop restrictive serait la garantie que ces nouvelles techniques ne bénéficieraient à nouveau à un très petit nombre d'entreprises capables d'assumer les frais d'homologation et en priverait les quelques 80 PME actives dans ce domaine en France. Pour éviter la "privatisation du vivant" il faudrait favoriser le certificat d'obtention végétale (COV) qui permet la libre réutilisation des variétés nouvelles tout en préservant le travail des semenciers.

**Parcy, F. et al.** (2023). *Vivement les nouveaux OGM bio !* [Le Monde](https://docs.google.com/document/d/1scWJS2aMBfIH7JPBIRE1X0dG8nVfAnVV/edit), 30 octobre 2023 .  
<https://docs.google.com/document/d/1scWJS2aMBfIH7JPBIRE1X0dG8nVfAnVV/edit>

**Pour des raisons de sécurité alimentaire, ce sont les produits bios qui devraient être étiquetés en avertissement des consommateurs, pas les produits de plantes éditées !**

Les nouvelles directives introduites en Angleterre ont été accueillies avec les protestations usuelles du lobby bio, qui ne veut pas de ces nouvelles variétés et qui réclament des étiquetages spécifiques. Pourtant ces variétés seront inscrites dans des registres publics et les paysans bios pourront donc aisément les éviter. Ce sera la même situation que pour les variétés obtenues par stérilité mâle cytoplasmique, dont les paysans bios ne veulent pas non plus. D'ailleurs le lobby bio ne demande pas non plus que ces variétés, ou d'autres produites par mutagénèse ou irradiation. Ce serait d'ailleurs gênant puisque la principale variété d'orge utilisée pour produire de la bière bio a justement été obtenue par irradiation.

L'étiquetage de produits "organic", "free-range", "pasture-fed" ou outdoor-reared" se fait sur une base volontaire et un surplus est sans autre vendu sans étiquette. Pourtant, une analyse des produits retirés du marché pour des raisons de sécurité a révélé que les produits bios sont quatre à huit fois plus souvent retirés du marché, surtout pour des contaminations bactériennes. En 2011, 4000 personnes ont été infectées en Allemagne et 53 sont mortes d'une contamination de pousses de haricots par des bactéries fécales. L'impact environnemental en azote et phosphate de la production laitière bio est aussi le double de la production intensive.

Pour ces raisons ce sont donc les produits bios qui devraient obligatoirement être étiquetés pour avertir les consommateurs.

**Pearsall, D., and Ridley, M.** (2023). *Label organic products, not gene edited, on food safety grounds.* *Science for Sustainable Agriculture.*

<https://www.scienceforsustainableagriculture.com/pearsallridley>



## Aktueller Stand der politischen Debatte und weiterer Fahrplan

### a) Europäisches Parlament

- Abstimmung im AGRI-Ausschuss: 11. Dezember 2023
- Abstimmung im ENVI-Ausschuss: 11. Januar 2024
- **Abstimmung im Plenum: Woche ab dem 15. Januar 2024**

[Interview](#) (Euractiv) mit der Mitte-Rechts-Abgeordneten Jessica Polfjärd. Sie beabsichtigt, noch während der Plenarsitzung im Januar eine Einigung über den Standpunkt des Parlaments zum Thema zu erzielen.

*„Es besteht die Möglichkeit, schnell zu handeln [...], um vor den Wahlen zu einem Ergebnis zu kommen“, erklärte sie in einem Interview gegenüber Euractiv und wies darauf hin, dass es andernfalls „möglicherweise Jahre dauern könnte, bis wir eine Einigung erzielen.“*

### b) Rat

- [COREPER](#) zur Vorbereitung [AGRIFISH](#): 6. Dezember (Bei der Vorabstimmung ist es der spanischen Ratspräsidentschaft nicht gelungen, eine qualifizierte Mehrheit zu erreichen).
- «General Approach» im AGRIFISH Rat: 11. Dezember

Ein «general approach», der schon vor der Positionierung des Parlaments vom Rat verabschiedet werden kann und in den meisten Fällen verabschiedet wird, ist dann die Position des Rates und bezieht sich i.d.R auf den gesamten Rechtstext, der verhandelt wird (ansonsten handelt es sich um einen «partial general approach»). Ein «general approach» dient dem Rat als Mandat, in die Verhandlungen mit Parlament und Kommission (Trilogie) einzutreten.

## **Stellungnahmen und Empfehlungen zum EU-Vorschlag** (Auswahl)

### *Pro Deregulierung*

#### ➤ **Appell der Deutschen Forschungsgemeinschaft an D-Bundesregierung zur Zustimmung zu EU-Regulierungsvorschlag für neue Züchtungstechniken bei Pflanzen**

«Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat am 15. November einen dringenden Appell an die Bundesregierung gerichtet, dem Verordnungsentwurf der Europäischen Kommission zum Umgang mit neuen genomischen Techniken in der Pflanzenzucht zuzustimmen. Die größte Forschungsförderorganisation und zentrale Selbstverwaltungseinrichtung für die Wissenschaft in Deutschland organisierte hierfür einen Parlamentarischen Abend in Berlin, um Vertreterinnen und Vertretern der Regierungsfractionen den wissenschaftlichen Standpunkt zum EU-Vorschlag zu erläutern.

Die Veranstaltung mit dem Titel „Neue Züchtungstechniken als Beitrag zur Bewältigung multipler Krisen des 21. Jahrhunderts“ in der Vertretung der Europäischen Kommission in Berlin brachte rund 80 Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus Politik und Wissenschaft zusammen. Auf ihr wurden unter anderem die aktuell diskutierten patentrechtlichen Fragen angesprochen, die auch aus Sicht der Wissenschaft von großer Bedeutung, aber doch so komplex sind, dass diese Debatte separat geführt und nicht mit dem vorliegenden Regulierungsvorschlag verwoben werden sollte. Der Verordnungsentwurf der EU-Kommission insgesamt könnte so idealerweise noch vor der Europawahl am 9. Juni 2024 verabschiedet werden.»

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

#### ➤ **Stellungnahme von Euroseeds zu neuer Gentechnik und Patenten**

“The European plant breeding and seed sector is firmly of the view that an effective protection and practical enforcement possibilities of intellectual property rights are a precondition for the continuous innovation in plant breeding. Only on the base of a fair return on its exceptionally high level of research and development investments can the industry continue to bring improved products to farmers and growers across the wide range of species and markets that it works with.”

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

**Siehe auch:** [Interview mit Garlich von Essen, Österreichische Bauernzeitung](#)

### *Contra Deregulierung*

➤ **Offener Brief grosser Handelsunternehmen aus Deutschland und Österreich**

Lebensmittelhandelsunternehmen aus Deutschland und Österreich appellieren in einem gemeinsamen offenen Brief an EU-Kommission und Europaparlament, bei der geplanten Gentechnik-Neuregulierung Wahlfreiheit, „Ohne Gentechnik“- und Bio-Landwirtschaft sowie stabile Lebensmittelpreise zu sichern.

Zur Meldung des [VLOG](#) und ein erster Bericht in der [Lebensmittelzeitung](#)

➤ **Aldi Nord und Aldi Süd** haben sich dafür ausgesprochen, dass auch Produkte aus neuer Gentechnik weiterhin gekennzeichnet werden.

Zur Meldung des [VLOG](#)

➤ **Verbandepapier aus Deutschland**

139 Verbände und Organisationen aus der Zivilgesellschaft fordern die Bundesregierung und das Europäische Parlament auf, den Vorschlag der EU-Kommission zur Deregulierung von neuen Gentechnikverfahren abzulehnen. Gentechnik muss weiterhin konsequent nach dem EU Gentechnikgesetz und im Sinne des Vorsorgeprinzips reguliert werden.

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

➤ **Offener Brief kritischer Wissenschaftler:innen**

73 Wissenschaftler\*innen aus verschiedenen Forschungsbereichen [äußern Bedenken gegenüber dem Vorschlag](#) der EU-Kommission zu Neuer Gentechnik.

➤ **Neue Gentechnik: WissenschaftlerInnen gegen Vorschlag der EU-Kommission**

In einem [weiteren gemeinsamen Statement](#), das am 5. Dezember veröffentlicht wurde, warnen europäische Wissenschaftler:innen davor, Pflanzen aus Neuer Gentechnik ohne Risikoprüfung in der EU zuzulassen. Die UnterzeichnerInnen kommen u.a. aus den Bereichen Molekularbiologie, Technikfolgenabschätzung, Umweltwissenschaften und Medizin. Sie verfolgen keine wirtschaftlichen Interessen in Zusammenhang mit der Entwicklung und Vermarktung gentechnisch veränderter Organismen. Die ExpertInnen

aus Deutschland, Spanien, der Schweiz und UK wenden sich gegen einen aktuellen Gesetzesvorschlag der EU-Kommission, nach dem in Zukunft Pflanzen aus Neuer Gentechnik ohne Risikoprüfung in die Umwelt gelangen dürften. Sie weisen darauf hin, dass der Gesetzesvorschlag die wesentlichen Unterschiede zwischen Neuer Gentechnik und konventioneller Züchtung und die damit verbundenen Risiken ignoriert.

## Klima

---

**Une série d'articles dans PLoS Biology présente différentes approches pour augmenter la tolérance des plantes au changement climatique et augmenter leur potentiel de capture de carbone. Une autre série d'articles dans Molecular Plant adresse les mêmes thèmes**

Les articles sont résumés dans l'éditorial par Joanna Clarke et Pamela C. Ronald. Il s'agit en particulier d'exploiter les ressources génétiques de plantes sauvages parentes de plantes cultivées ou même de la diversité génétique des innombrables variétés cultivées. Une approche pour piéger plus de carbone on peut augmenter la capacité photosynthétique des plantes, mais il faut surtout arriver à augmenter la proportion de carbone qui reste durablement dans le sol, grâce aussi aux microbes qui y vivent. Pour introduire des variétés modifiées dans ces buts il faut aussi la participation des compagnies semencières, des politiciens, des paysans et du public.

Les articles dans Molecular Plants sont présentés dans l'éditorial de Lexuan Gao et Xiaofeng Cui.

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

**Garland, S., and Curry, H.A.** (2022). *Turning promise into practice: Crop biotechnology for increasing genetic diversity and climate resilience*. *PLOS Biology* 20, e3001716.

**Flint-Garcia, S., et al.** (2023). *Diamonds in the not-so-rough: Wild relative diversity hidden in crop genomes*. *PLOS Biology* 21, e3002235.

**McNally, K.L., and Henry, A.** (2023). *Tools for using the International Rice Genebank to breed for climate-resilient varieties*. *PLOS Biology* 21, e3002215.

**Matthews, M.L.** (2023). *Engineering photosynthesis, nature's carbon capture machine*. *PLOS Biology* 21, e3002183.

**Alamos, S., and Shih, P.M.** (2023). *How to engineer the unknown: Advancing a quantitative and predictive understanding of plant and soil biology to address climate change*. *PLOS Biology* 21, e3002190.

**Fierer, N., and Walsh, C.M.** (2023). *Can we manipulate the soil microbiome to promote carbon sequestration in croplands?* *PLOS Biology* 21, e3002207.

**Feuillet, C., and Eversole, K.** (2023). *An integrated, systems-wide approach is needed for public-private partnerships to drive genetic innovation in crops*. *PLOS Biology* 21, e3002181.

**Archibald, B.N., Zhong, V., and Brophy, J.A.N.** (2023). *Policy makers, genetic engineers, and an engaged public can work together to create climate-resilient plants*. *PLOS Biology* 21, e3002208.

**Gao, L., and Cui, X.** (2023). *Climate change and food security: Plant science roles*. *Molecular Plant* **16**, 1481-1483.

**Gao, L., et al.** (2023). *Crop adaptation to climate change: An evolutionary perspective*. *Molecular Plant* **16**, 1518-1546.

**Kan, Y., et al.** (2023). *The molecular basis of heat stress responses in plants*. *Molecular Plant* **16**, 1612-1634.

**Zhang, Z., Zhong, Z., and Xiong, Y.** (2023). *Sailing in complex nutrient signaling networks: Where I am, where to go, and how to go?* *Molecular Plant* **16**, 1635-1660.

**Mao, H., et al.** (2023). *Wheat adaptation to environmental stresses under climate change: Molecular basis and genetic improvement*. *Molecular Plant* **16**, 1564-1589.

**Pixley, K.V., et al.** (2023). *Redesigning crop varieties to win the race between climate change and food security*. *Molecular Plant* **16**, 1590-1611.

**Yang, Z., et al.** (2023). *Genetic and molecular exploration of maize environmental stress resilience: Toward sustainable agriculture*. *Molecular Plant* **16**, 1496-1517.

### **La défense des plantes contre des pathogènes est affaiblie à haute température. Deux gènes responsables ont été identifiés et cet affaiblissement peut être corrigé**

Une conséquence grave de l'augmentation des températures est cet affaiblissement de la réponse contre des pathogènes liée à l'hormone acide salicylique dans de nombreuses plantes cultivées (dont le riz, la tomate, le colza, etc). Une étude transcriptomique de la réaction d'*Arabidopsis* à un pathogène à 23 et 28 degrés a identifié deux gènes de défense qui ne sont pas induits à la plus haute température, ni d'ailleurs lors d'un stress de sécheresse. Ils ont ensuite identifié un régulateur de gène qui forme des biocondensats (séparation de phases liquide-liquide) sensibles à la température. C'est donc au niveau de ce régulateur de gène qu'il faut améliorer la biocondensation à température plus élevée.

**Suraj, H.M., SharathKumar, M., and van Kan, J.A.L.** (2023). *Too hot to defend: a tale of salicylic acid*. *Trends Plant Sci* **28**, 4-6.

**Kim, J.H., et al.** (2022). *Increasing the resilience of plant immunity to a warming climate*. *Nature* **607**, 339-344.

## Biosicherheit, Ethik und Kommunikation

---

**Trois articles viennent de paraître décrivant le séquençage de milliers de plantes mutagénisées chimiquement et ou physiquement. En comparaison des millions de mutations identifiées dans ces trois études les quelques mutations (voire une seule) de même types produites par CRISPR/Cas sont insignifiantes.**

Une telle étude avait déjà été présentée dans la newsletter 2023\_3. (Jhingan et al. 2023 ; Plant Journal 113, 866-880). Il s'agissait de colza (tétraploïde) mutagénisé chimiquement et les plantes séquencées avaient en moyenne quelque 72'000 mutations ponctuelles, mais aussi 22'000 petites insertions ou délétions (indels) similaires aux mutations causées par CRISPR/Cas (SDN-1). Un article décrit la mutagénèse d'Arabidopsis, une plante diploïde à petit génome, un deuxième article de blé dur tétraploïde (génomes AABB) et un troisième de blé hexaploïde (génomes AABBDD). Les blés ont des génomes immenses riches en séquences majoritairement non-fonctionnelles. Les auteurs n'ont séquencé que les séquences autour des gènes identifiés et le nombre de mutations ne se rapporte qu'à cette fraction des génomes complets. Les plantes tétra- et hexaploïdes supportent des mutagénèses plus fortes, car chaque gène est présent en quatre ou six copies et les effets sont moins vite visibles.

Ce que ces articles ont en commun, c'est que la mutagénèse classique produit des milliers, des dizaines de milliers voire des centaines de milliers de mutations par plante, qu'on ne pouvait pas identifier précédemment et dont quelques-unes se retrouvent donc sans le moindre contrôle (et sans conséquences néfastes) dans les milliers de variétés de plantes cultivées même en agriculture bio. Cent ans d'expérience (history of safe use) confirment que ces mutations sont inoffensives.

En comparaison les quelques mutations produites par édition génomique et identifiées par séquençage sont des peanuts ! C'est la raison pour laquelle la plupart des biologistes végétaux considère qu'il est incohérent de réguler l'édition génomique (SDN-1 ou SDN-2) autrement que la mutagénèse classique.

**Chaque plante d'arabette a environ 600 mutations et chaque gène a été muté au moins une fois dans une des lignées séquencées.**

Des arabettes ont été mutagénisées chimiquement (par EMS). Elles ont été propagées pour plusieurs générations afin d'obtenir une majorité de mutations homozygotes (les deux copies de gène identiques), ce qui a causé la perte d'un certain nombre de mutations. 872 de ces lignes

ont été séquencées : en moyenne chaque plante a 576 mutations, dont trois changent la séquence d'une protéine. 96% sont des mutations ponctuelles, mais 4% sont des petites insertions ou délétions (indels), comme celles produites par CRIPR. 23% des mutations sont prédites d'avoir un impact élevé ou modéré sur la fonction d'un gène, alors que 73% ne devraient avoir qu'un effet faible (mutations synonymes dans la séquence codante ou mutation dans une région non-codante). Chacun des 32'723 gènes de cette arabette a au moins une mutation détectée. 20% et 73% des gènes ont au moins une mutation à impact élevé ou modéré.

*Carrère, S., et al. (2023). A fully sequenced collection of homozygous EMS mutants for forward and reverse genetic screens in Arabidopsis thaliana. bioRxiv, 2023.2010.2026.564234.*

**Mutagenèse chimique, par ions de carbone ou rayons gamma de blé tendre : chaque plante a environ 8300 mutations dans son « exome » et 97% des gènes ont été mutés au moins une fois dans une des 2162 plantes séquencées.**

Le but de cette étude est de produire une collection de mutations dans tous les gènes du blé comme ressource pour la recherche et la sélection de nouvelles variétés. Comme le blé tendre a trois génomes combinés et un très grand génome (quatre fois la taille du génome humain) et beaucoup de séquences sans fonction, les auteurs n'ont séquencé que les fragments génomiques incluant les séquences codantes et les régions voisines (l'**exome**). Ils ont identifié 18 millions de mutations, dont 17 millions de mutations ponctuelles, 440'000 petites délétions et 68'000 petites insertions (le type de mutation causée par CRISPR/Cas SDN-1) et 68'000 grandes délétions. Des mutations fonctionnelles ont été identifiées dans 97% des 107'000 gènes de haute confiance et 71% des 160'000 gènes de faible confiance, avec une moyenne de 47 mutations par kilobase des séquences codantes. Les ions et les rayons gamma ont plus de diversité de changement d'acides aminés dans les protéines que le mutagène EMS. Les plantes mutagénisées par ions ou gamma contiennent chacune en moyenne 142 ou 180 plus grandes délétions. Dans des plantes de générations M3 ou M4 des phénotypes ont été observés. Des mutations responsables de tels phénotypes ont été identifiées, confirmant la valeur de cette collection de mutants.

*Xiong, H., et al. (2023). A large-scale whole-exome sequencing mutant resource for functional genomics in wheat. Plant Biotech.J. 21, 2047-2056.*



**Mutagenèse chimique de blé tendre, analysée une fois pour l'exome, une fois pour les promoteurs : chaque plante a environ 2'850 mutations rien que dans ses promoteurs et au total environ cent fois autant.**

Le but de cette étude est de produire une collection de mutations dans les promoteurs des gènes du blé tendre tétraploïde, En effet les mutations dans les séquences codantes risquent trop d'inactiver le gène, alors que des mutations dans le promoteur peuvent modifier le tissu où le gène est exprimé, le stade de développement ou la quantité de protéine produite. De nombreuses mutations qui ont joué un rôle important dans l'amélioration des variétés cultivées sont de ce type. Les auteurs avaient déjà fait en 2017 une mutagenèse et analysé par séquençage les mutations dans l'exome et ils ont ici réanalysé les séquences alors obtenues. En séquençant les 2 kb en amont de chaque gène annoté (la région du promoteur) de 1'513 plantes ils ont identifié 4.3 millions de mutations ponctuelles, soit 42 mutations par kb de promoteur. Cela représente 2'850 mutations par plante, rien que dans les promoteurs. Ces chiffres signifient qu'en rapportant les 102 millions de bases de promoteurs séquencés au génome complet (environ 10 Gb, 10 milliards de bases) il doit y avoir environ 280'000 mutations ponctuelles par plante ! Dans les séquences codantes ils ont identifié 4.7 millions de mutations, soit 36 mutations par kb d'exome.

*Zhang, J., et al. (2023). Sequencing 4.3 million mutations in wheat promoters to understand and modify gene expression. Proc.Natl.Acad.Sci.USA 120, e2306494120.*

*Krasileva, K.V., et al. (2017). Uncovering hidden variation in polyploid wheat. Proc Natl Acad Sci U S A 114, E913-E921.*

**Werden bald gentechnisch veränderte Mikroorganismen in der EU auch im Freiland zugelassen?**

Gentechnisch veränderte Bakterien, Hefe und Viren, die ohne jegliche behördliche Aufsicht in die Umwelt gelangen? Das ist es, was verschiedene Unternehmen der Europäischen Kommission mit Nachdruck vorschlagen. Aus Dokumenten, die der Organisation [Corporate Europe Observatory](#) (CEO) vorliegen, geht hervor, dass eine intensive Lobbyarbeit betrieben wird, um sicherzustellen, dass die für GVO/NGT-Pflanzen vorgeschlagenen Grundsätze der Deregulierung künftig auch für genetisch veränderte Mikroorganismen gelten.

Am 14. Juni 2022 traf sich die Europäische Kommission mit [PivotBio](#). Dieses US-amerikanische Unternehmen vermarktet gentechnisch veränderte Mikroorganismen (GVM), die

"atmosphärischen Stickstoff umwandeln und an Nutzpflanzen abgeben können". Während des Treffens erklärte PivotBio, dass diese Mikroorganismen "durch konventionelle Mutagenese oder durch Genom-Editierung" verändert werden. PivotBio möchte sie jedoch nicht in Europa vermarkten, "da sie als GVO gelten würden, die den GVO-Vorschriften unterliegen". Am Tag des Treffens arbeitete die Europäische Kommission noch an ihrem Vorschlag zur Deregulierung von GVO/NGT-Pflanzen, den sie am 5. Juli 2023 vorlegen wird. Aber sie war bereits an GVM interessiert. Sie teilte dem Unternehmen mit, dass sie "mit der Sammlung von Informationen über GVO, die im Bereich von Mikroorganismen angewandt werden, begonnen" habe.

Dieser Austausch veranschaulicht bestehende industrielle Projekte zur Verbreitung von gentechnisch veränderten Bakterien, Pilzen und sogar Viren in der Umwelt. Es handelt sich um einen Sektor, der die Deregulierung von GV-Pflanzen auch auf GVM anwenden möchte.

### **Freisetzung von GVM in die Umwelt ohne Kontrolle?**

In einem 2023 veröffentlichten Bericht schreibt [Friends of the Earth U.S.](#), dass mindestens "zwei Produkte derzeit von US-Landwirten verwendet werden - ein gentechnisch verändertes Bakterium von Pivot Bio namens Proven<sup>®</sup> und die '2.0'-Version der Saatgutbehandlung Poncho<sup>®</sup>/VOTIVO<sup>®</sup> von BASF" [1]. Der Einsatz von Mikroorganismen in der Landwirtschaft ist nicht neu, aber der Einsatz von gentechnisch veränderten Mikroorganismen ist noch selten [2].

Nach Ansicht von Friends of the Earth USA könnte der jüngste Einstieg der vier multinationalen Konzerne Bayer-Monsanto, Syngenta, Corteva und BASF in diesen Markt einen Wendepunkt markieren. Diese Unternehmen "haben in den letzten Jahren Millionen für die Übernahme von Biologika-Unternehmen ausgegeben [...]. Es wird erwartet, dass sich der Weltmarkt für Biologika innerhalb von acht Jahren fast verdreifacht [...] und im Jahr 2029 einen Wert von 29,31 Milliarden Dollar erreicht". Der Verband führt das Beispiel von Bayer an, das, ausgerüstet mit einer "Sammlung von mindestens 125.000 wilden Mikrobenstämmen", 2022 eine Partnerschaft mit [Ginkgo Bioworks](#) einging, "einem Startup-Unternehmen, das 15 Milliarden Dollar an Investitionen erhalten hat, um eine Plattform zu entwickeln, die die genetische Veränderung von Tausenden von Mikroben auf einmal automatisiert".

Was die praktische Verbreitung angeht, so hat Friends of the Earth USA 128 Genehmigungen des US-Umweltministeriums für GVM-Experimente in der Umwelt registriert. Die meisten dieser Genehmigungen wurden von Universitäten eingeholt. Angesichts der kommerziellen Projekte der Unternehmen ist Friends of the Earth USA besorgt über die Risiken, die mit der Freisetzung in die Umwelt verbunden sind (Freisetzung in großem Maßstab, unkontrollierter Gentransfer, Veränderung des bestehenden Mikrobioms, Antibiotikaresistenz, mögliches Auftreten neuer Krankheitserreger usw.).

## **Europäische Lobby in Aktion**

[EuropaBio](#) ist eine bekannte europäische Lobbyorganisation, die in der Vergangenheit sehr aktiv in der Frage der GVO-Pflanzen war. Doch als sie Anfang 2023 an die Kommission schrieb und sich mit ihr traf, ging es um GVM und nicht um Pflanzen. Die Organisation ist besorgt über die möglichen Auswirkungen, die die damals von der Europäischen Kommission vorbereiteten Rechtsvorschriften für GVO/NGT-Pflanzen auf die Regulierung von GVM haben könnten, die durch neue genomische Techniken gewonnen wurden. Diese Sorge ist nicht ganz unberechtigt. GVM als solche sind GVO, die von der Europäischen Union reguliert werden. Zwar hat der Gesetzgeber Mikroorganismen, die von GVM in Fermentern hergestellt werden, ausgenommen [3], doch gilt dies nicht für GVM, wenn sie in die Umwelt freigesetzt werden.

Während des Treffens erklärte EuropaBio der Europäischen Kommission, dass die Auslegung dieser Rechtsvorschriften eine Herausforderung für die Unternehmen darstellt. EuropaBio bemerkt abschliessend, dass sie derzeit ein Dokument vorbereiten, in dem der aktuelle Wissensstand über die Sicherheit von in die Umwelt freigesetzten GVM, die durchgeführten Risikobewertungen und Empfehlungen für einen Rechtsrahmen zusammengefasst werden. Mit anderen Worten: EuropaBio fordert die Europäische Kommission auf, die notwendige Rechtssicherheit zu schaffen, damit diese GVM vermarktet werden können, ohne den Anforderungen der derzeitigen GVO-Gesetzgebung zu unterliegen.

## **Eine zukünftige Deregulierung von GVM?**

Bereits im Juli 2022 vertrat EuropaBio gemeinsam mit der [Association of Manufacturers and Formulators of Enzyme Products \(Amfep\)](#) und der [EU Association of Specialty Feed Ingredients and their Mixtures \(Fefana\)](#) die Auffassung, dass jede politische Maßnahme in Bezug auf Pflanzen, die mit neuen Techniken gewonnen werden, auch Auswirkungen auf Mikroorganismen haben würde. Diese drei Organisationen wandten sich schriftlich an die Europäische Kommission, um zu argumentieren, dass Wissen und Erfahrung mit Mikroorganismen zu politischen Maßnahmen beitragen könnten und sollten, die jeden Organismus betreffen, ob Pflanzen oder Mikroorganismen.

Diese Position wurde im November 2022 auf dem 15. Europäischen Forum für industrielle Biotechnologie und Bioökonomie (EFIB) in Vilnius [4] bekräftigt. Für die in Litauen versammelten Unternehmen werden "viele hochentwickelte gentechnische Verfahren [...] bereits aktiv in Anwendungen in geschlossenen Systemen eingesetzt". Die Industrie fordert daher den europäischen Gesetzgeber auf, "ein kohärentes Konzept über alle Sektoren hinweg" zu verfolgen und "fortgeschrittene Kenntnisse über Mikroorganismen [anzuerkennen] und bei der

Entwicklung politischer Maßnahmen für Pflanzen, die mit Hilfe von NGTs entwickelt werden, zu berücksichtigen".

### **Für die Kommission ist die Tür geöffnet**

Bei jedem Treffen hat die Europäische Kommission bekräftigt, dass ihre Gesetzgebungsarbeit (die am 5. Juli 2023 abgeschlossen sein wird) nur Pflanzen betrifft. Nichtsdestotrotz hat sie erklärt, dass sie für Diskussionen über regulatorische Fragen im Zusammenhang mit GVM offen ist. So erklärte sie Anfang 2023 gegenüber EuropaBio, dass mit den Mitgliedstaaten an der Umsetzung der Verordnung 1829/2003 in bestimmten Bereichen, die GVM betreffen, gearbeitet werde. Zwei europäische Expertenausschüsse befassen sich ebenfalls mit GVM.

Im Jahr 2020 erhielt das [Europäische Netz der GVO-Laboratorien \(ENGL\)](#) den Auftrag, sich mit dem Nachweis von GVM in Lebens- und Futtermitteln zu befassen [5]. Dieses Mandat betrifft jedoch nur GVM, die im Labor verwendet werden. Was die in die Umwelt freigesetzten GVM betrifft, so haben die Sachverständigen, die an dem Bericht über den Nachweis von durch "neue Mutageneseverfahren" veränderten Pflanzen gearbeitet haben, vor kurzem "ihr Mandat geändert, um Mikroorganismen einzubeziehen". Sie "prüfen derzeit, ob der Bericht auf diese ausgedehnt werden kann" [6].

Im Juli 2020 forderte die Europäische Kommission die [Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit \(EFSA\)](#) auf, eine Tabelle der GVM zu erstellen, die zur Freisetzung in die Umwelt bestimmt sind [7]. Die noch ausstehenden Informationen betreffen die GVM selbst, die verwendeten Techniken und Veränderungen, die damit verbundenen "neuartigen potenziellen Gefahren und Risiken" und die Frage, ob die bestehenden Risikobewertungsleitlinien "aktualisiert, angepasst oder ergänzt" werden müssen. Eine Formulierung, die den Aufträgen ähnelt, die die EFSA zu neuen Techniken bei Pflanzen erhalten hat...

Im Vorschlag der Europäischen Kommission zur Deregulierung von gv-Pflanzen könnte sich also eine künftige Deregulierung von genetisch veränderten Mikroorganismen verbergen. Angesichts der Sorgen der Öffentlichkeit, dass sich gentechnisch veränderte Bakterien, Pilze oder sogar Viren unkontrolliert in der Umwelt ausbreiten könnten, ist es verständlich, dass dieser Aspekt der Deregulierung bislang, gelinde gesagt, verschwiegen wurde.

**Quelle:** [Inf OGM](#)

## **Kommissionsvorschlag laut Rechtswissenschaftler ohne „tragfähige“ Basis**

Die von der Europäischen Kommission vorgeschlagene Deregulierung der neuen Züchtungstechniken steht nicht auf einer wissenschaftlich begründeten und rechtskonformen Grundlage. Zu diesem Schluss kommt der Rechtswissenschaftler Prof. Tade Matthias Spranger von der Universität Bonn in einer Stellungnahme zu dem Vorschlag, die er im Auftrag des Bundesamtes für Naturschutz (BfN) angefertigt hat. Nach Einschätzung des Juristen steht die von der Kommission vertretene Annahme, dass mit den neuen Verfahren erzeugte Pflanzen im Vergleich zu anderen Gentechniken mit einem geringeren Risiko zu bewerten seien, in „diametralem Widerspruch“ zur Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofes (EuGH) und dem primärrechtlichen Vorsorgeprinzip. Der Umstand, dass mit den Verfahren modifizierte Mikroorganismen, Pilze und Tiere vom Vorschlag ausgenommen blieben, belege die Risikolastigkeit der entsprechenden Technologien, heißt es in der Stellungnahme. Kritisch bewertet Spranger auch die Kriterien für die Gleichsetzung der Pflanzen der Kategorie 1 mit den Produkten konventioneller Zuchtverfahren. Der zur Konkretisierung geschaffene Anhang verfolge einen kumulativen Ansatz, der zur „völligen Uferlosigkeit“ führe. Auch massiv modifizierte Pflanzen ließen sich nach entsprechender Planung für die Kategorie 1 konstruieren. Die vorgesehene Konkretisierung der Äquivalenzkriterien mittels delegierter Rechtsakte betrifft laut dem Rechtswissenschaftler wesentliche Aspekte im Sinne des Vertrages über die Arbeitsweise der EU und ist daher mit diesem nicht vereinbar.

## **Intransparente Unterstützung**

Bedenken hinsichtlich des Vorsorgeprinzips und der Rechtsprechung des EuGH hat Spranger auch bei der vorgeschlagenen Kategorie 2. Nach seiner Einschätzung ist zu erwarten, dass aufgrund der im Anhang präzisierten Maßgaben „im Ergebnis auf jede lege artis durchgeführte Risikoabschätzung vollkommen verzichtet wird“. In Bezug auf die von der Kommission angepeilten Anreize für Unternehmen, die Pflanzen mit Nachhaltigkeitsmerkmalen in der Kategorie 2 auf den Markt bringen wollen, kritisiert Spranger in der Stellungnahme die behördliche Beratung im Vorfeld der Antragstellung. Die geplante Entlastung sei unbegründet selektiv, nur schwer vereinbar mit tradierten Grundsätzen des Verwaltungsverfahrens und kollidiere mit dem Verursacherprinzip, heißt es. Für unvereinbar mit dem Transparenzgebot hält es der Rechtswissenschaftler, dass der tatsächliche Umfang der Unterstützung durch die Behörden nicht genauer bekannt werden solle.

**Zum Gutachten:** [Rechtsgutachten: Verordnungsentwurf der EU-Kommission zu Neuen Gentechniken verstößt gegen das Vorsorgeprinzip](#)

## **Neue Gentechnik: Risiken für Bestäuber. Raps und Leindotter im Fokus einer aktuellen Auswertung**

Eine Auswertung aktueller wissenschaftlicher Publikationen zeigt, dass der Anbau von Pflanzen aus Neuer Gentechnik (NGT) mit Risiken für Bestäuber wie Bienen einhergehen kann. Diese sammeln neben Nektar auch den Pollen von Blütenpflanzen wie Raps und Leindotter. Doch die Inhaltsstoffe von NGT-Pflanzen können so verändert sein, dass der Pollen als Nahrungsgrundlage für Insekten nicht mehr geeignet ist.

Der jetzt vorliegende Hintergrund gibt einen umfassenden Überblick über aktuelle Anwendungen der Neuen Gentechnik (NGT) bei Raps und Leindotter, die wichtige Pflanzen für Bestäuber sind. Sie gehören zur Familie der Kreuzblütler und werden als Ölpflanzen angebaut. Schon die konventionelle Zucht von Raps und Leindotter veränderte die Ölqualität in Samen und Pollen. Die Neue Gentechnik kann diese Entwicklung erheblich beschleunigen, ausweiten und mögliche Auswirkungen verschärfen.

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

## **NGT-Saatgut in Kanada nicht gekennzeichnet**

Bioanbauern in Kanada sind besorgt über die seit Mai geltende Verordnung, die die Kennzeichnungspflicht für Saatgut, das mittels neuer Gentechnik (NGT) hergestellt wurde, und zusätzliche Prüfungen aufhebt. Bislang mussten Saatguthändler eidesstattlich versichern, dass Saatgut nicht genetisch modifiziert ist. Biolandwirte riskieren ihre Zertifizierung, wenn sie NGT-Futtermittel oder -Saatgut verwenden. Mit der Neuregelung ist es jetzt jedoch denkbar, dass weder die Saatguthändler noch die Landwirte wissen, ob es sich um NGT-Saatgut handelt. Wer Bio-Getreide in die EU exportiert, geht ein hohes Risiko ein: Werden gentechnische Veränderungen nachgewiesen, wird der Produzent für mehrere Jahre von der EU gesperrt. Derzeit sind nur in den USA einige mittels neuer Gentechnik produzierte Gemüse- und ev. eine Sojabohnensorte auf dem Markt. Laut Ian Affleck vom Verband der Agrarchemieindustrie CropLife werden NGT-Gemüsesorten jedoch ab 2024 auch in Kanada erhältlich sein, Getreide voraussichtlich in ein bis zwei Jahren.

**Quelle:** [Unabhängige Bauernstimme](#)

## Patente

---

### **Neue Agricultural Crop Licensing Platform**

„Die Agricultural Crop Licensing Platform (ACLP) ist eine Initiative, die darauf abzielt, Innovationen in der Pflanzenzüchtung zu fördern und voranzutreiben, indem sie maßgeschneiderte Lösungen für die Herausforderungen des Zugangs zu patentierten Merkmalen und die Sicherung des Zugangs zu genetischem Material für Züchtungszwecke bietet.

Die Initiative wird derzeit von 9 europäischen Pflanzenzüchtungsunternehmen und Trait-Entwicklern vorangetrieben, die ein breites Spektrum an landwirtschaftlichen Nutzpflanzen bearbeiten und kleine, mittlere und große Unternehmen umfassen. Sie haben gemeinsam an der Schaffung eines einfachen Rechtsrahmens gearbeitet, der den Zugang zu kommerziellen Sorten für Züchtungszwecke ermöglicht und den Zugang zu vermarkteten patentierten Merkmalen zu fairen Bedingungen in Europa mit erhöhter Transparenz ermöglicht, einschließlich eventuell genom-editierten Merkmalen.“

**Quelle:** [ACLP: About us](#)

Auf der Euroseeds-Website gibt es ein Interview mit der neuen Leiterin der ACLP, der Anfang 2023 gegründeten Lizenzplattform für Patente. Dort wird auch auf die NGT-Debatte Bezug genommen.

**Zum Interview:** [Seed World](#)

**Siehe auch:** [Agricultural Crop Licensing Platform](#)

# Gene Drives

---

## Anwendungen

---

### **Les cas de dengue ont massivement baissé dans trois villes colombiennes après le lâcher de moustiques modifiés**

Des moustiques *Aedes aegypti* infectés par *Wolbachia* avaient déjà été relâchés à plus petite échelle en Australie, au Brésil, en Indonésie et au Vietnam. En Colombie les lâchers ont débuté en 2015 et augmenté jusqu'en 2020, où les villes de Bello, Medellin et Itagüi ont été couvertes, soit 135 km carrés et 3.3 millions d'habitants. Un traitement complet est défini comme plus de 60% des moustiques sont porteurs. Les cas de dengue ont baissé de 95% à Bello et Medellin et 97% à Itagüi.

*Lenharo, M. (2023). Dengue rates drop after release of modified mosquitoes in Colombia. Nature 623, 235-236.*

### **Plusieurs cas d'infection par un nouveau virus transmis par un moustique ont été détecté en Australie**

Ce virus, le Virus japonais de l'encéphalite (JEV) a rendu malades 45 personnes en 2022 et en a tué six, pour la plupart dans le sud-est tempéré d'Australie (Queensland, New South Wales, Victoria et South Australia). Des pluies abondantes avaient fait proliférer les moustiques dans ces régions. Il a aussi été détecté dans des élevages de porcs. Dans les pays où il est endémique il affecte surtout les enfants. Jusqu'à un tiers des patients avec encéphalite en meurent et 30-50% des survivants en gardent des séquelles graves: faiblesse, convulsions, déficits cognitifs. Il n'y a pas de traitement mais il existe des vaccins. Le contrôle des populations de moustiques devient donc plus urgent et important en Australie.

*Wadman, M. (2023). Rude awakening. Science 382, 872-877.*



## **Kanadischer Expertenbericht beschreibt die wissenschaftlichen und regulatorischen Herausforderungen von Technologien zur gentechnischen Schädlingsbekämpfung**

Der Rat der Kanadischen Akademien (CCA) hat einen [Bericht](#) zur Regulierung von gentechnisch veränderten Insekten bei der Schädlingsbekämpfung publiziert. Dieser behandelt die Frage der Freisetzung von gentechnisch veränderten Insekten und insbesondere von "Gene Drive"-Organismen, die Insektenpopulationen in der freien Natur auslöschen oder verändern sollen. Das Expertengremium kommt zum Schluss, dass "die Neuartigkeit genetischer Schädlingsbekämpfungsinstrumente in Verbindung mit der Ungewissheit über ihre Anwendung und der Vielfalt der Zielorganismen eine Vielzahl potenzieller Risiken mit sich bringt". Umweltgruppen fordern die Behörden auf, die Ergebnisse der Studie in ihre Entscheidungen aufzunehmen.

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

# Xenotransplantation

---

## Deux derniers articles sur la xénotransplantation

**Firl, D.J., et al. (2023).** *Clinical and molecular correlation defines activity of physiological pathways in life-sustaining kidney xenotransplantation.* *Nat.Commun.* 14, 3022.

**Groenendaal, H., et al. (2023).** *Expert opinion on the identification, risk assessment, and mitigation of microorganisms and parasites relevant to xenotransplantation products from pigs.* *Xenotransplantation* 30, e12815.

## Erstmals chimäres Affenbaby geboren

In China ist zum ersten Mal ein Mischwesen (Chimäre) aus zwei Javaneraffen-Embryonen (*Macaca fascicularis*) mit unterschiedlichem genetischem Hintergrund auf die Welt gekommen. Bislang gelang dies nur bei Ratten und Mäusen, nicht aber bei grösseren Tieren oder Primaten. Die Gruppe um Zhen Liu vom Forschungszentrum Cebsit der Chinesischen Akademie der Wissenschaften in Shanghai spricht von einem Durchbruch und hofft, dass gezielt erzeugte Affenchimären diverse Forschungen im biomedizinischen Bereich erleichtern könnten.

Die in der Fachzeitschrift *Cell* veröffentlichten Forschungsergebnisse sollen laut Liu neue Erkenntnisse zu pluripotenten Stammzellen bei Primaten liefern. Pluripotente Stammzelle haben das Potenzial sich zu allen Zelltypen im Körper zu entwickeln und sind auch beim Menschen ein wichtiges Forschungsthema.

Um die Chimäre zu erzeugen, haben die Forschenden Embryonen kurz nach der Befruchtung Stammzellen entnommen. Die Stammzellen wurden mittels CRISPR/Cas gentechnisch verändert, damit sie Gene für ein grün fluoreszierendes Protein enthalten. Dieses Protein diente der Nachverfolgung der Entwicklung der fremden Zellen. Anschliessend wurden die GV-Stammzellen in 16- oder 32-zelligen Embryos injiziert.

**Tierleid und Misserfolge** Der Erschaffung der lebend geborenen Affenchimäre waren viele gescheiterte Versuche vorausgegangen - und dementsprechend auch Tierleid. Denn oft starben die eingespritzten Stammzellen ab. Schuld daran war vermutlich ein Verdrängungswettbewerb zwischen den fremden Zellen und den Embryonenstammzellen. So führten über 200 Stammzellinjektionen zu nur zwölf Embryonen, welche sich so weit entwickelt haben, dass sie einem Affenweibchen eingepflanzt werden konnten. Als Resultat sind 6 Äffchen auf die Welt

gekommen, jedoch nur ein einziges davon hatte Chimärenmerkmale. Leider war auch dieses ungesund und verstarb bereits nach zehn Tagen.

Die Gewebe seines Körpers - etwa Gehirn, Herz, Leber, Niere und Magen-Darm-Trakt - hatten sich teils aus den ursprünglichen Stammzellen des Embryos und teils aus den injizierten Stammzellen (grün fluoreszierend, durchschnittlich 62 Prozent) entwickelt. Die fremden Zellen befanden sich auch im Hoden und im Mutterkuchen des Tieres.

Auch wenn der «Erfolg» nur bescheiden war, wird bereits über möglichen Anwendungen spekuliert: etwa bei der Erforschung von Möglichkeiten zur Herstellung von Organen aus menschlichen Zellen in Tieren oder bei der Entwicklung/Überprüfung neuer Therapien. Wege, um etwa menschliche Herzen in Schweinen wachsen zu lassen werden schon länger erforscht, um der Knappheit von Spenderorganen entgegenzuwirken. Auch gentechnische Veränderungen könnten aus dem Tier in Stammzellkulturen verlagert werden.

**Ausblick** Um die Bildung von Mischwesen für die Herstellung menschlicher Ersatzorgane besser beherrschbar zu machen, sind in den letzten Jahren mehrere Arten von Tier-Tier- und Tier-Mensch-Chimären untersucht worden. Besonders umstritten ist dabei die Schaffung von Affe-Mensch-Embryonen, wie sie 2019 in China erstmals erfolgte, wo Stammzellen von Menschen in fünf oder sechs Tage alte Tierembryonen platziert wurden. Da nicht steuerbar ist, wo sich die menschlichen Zellen jeweils ansiedeln, könnten sie sich im Tier auch in ethisch bedenkliche Körperteile entwickeln - so etwa zu Spermien und Eiern oder zu Nervenzellen im Gehirn. Klar ist, dass dadurch derzeit schon ethische Grenzen verschoben werden: Japan lockerte 2019 seine Regeln und erlaubt seither das Austragen und Gebären von Tier-Mensch-Chimären. Zwar setzten die National Institutes of Health 2015 ein Moratorium auf Forschungsprojekte mit Chimären in Kraft, diese Pause dürfte aber bald aufgehoben werden. Projekte zur chimärischen Xenotransplantation gibt es auch in der Schweiz. An der Universität Genf arbeiten Forschende daran, die Herstellung chimärischer Lebern bei Nagetieren zu modellieren. Rechtlich liegt die Forschung zur chimärischen Xenotransplantation in der Schweiz in einem Graubereich. Es dürfte deshalb zu klären sein, wo die Grenzen des Erlaubten verlaufen.

**Originalartikel in der Fachzeitschrift Cell:** [Live birth of chimeric monkey with high contribution from embryonic stem cells](#)

[Mehr zum Thema Chimären und chimärische Transplantation - Tierstudie](#)

## Veranstaltungen

---

### **Innovation und Vorsorge: Neue genomische Techniken für die Landwirtschaft**

21. - 22. Februar 2024

Akademie Tutzing

Mehr Informationen (Programm, Anmeldung) unter diesem [Link](#)