

POINT Newsletter

Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 216
Mai 2020

Inhalt

Update: Kandidaten für COVID-19 Schutzimpfung aus Pflanzen im internationalen WettlaufS. 1

Reis: Effizientere Photosynthese steigert Hitzetoleranz und ErträgeS. 2

Genome Editing I: USA deregulieren viele genomeditierte Nutzpflanzen, globales Mosaik bei der gesetzlichen RegulierungS. 3

Genome Editing II: Liberale Regulierung in Argentinien fördert Innovations-KulturS. 4

Update



Auch die Pflanzen-biotechnologie trägt zu der Entwicklung eines Coronavirus-Impfstoffs bei

Abbildung: Coronavirus [US-CDC](https://www.cdc.gov/media/releases/2020/s0514-coronavirus-new-cases.html), [N. benthamiana-Blatt wikipedia.org](https://www.wikipedia.org)

Kandidaten für COVID-19 Schutzimpfung aus Pflanzen im internationalen Wettlauf

Weltweit läuft die Forschung auf Hochtouren, um möglichst schnell wirksame, sichere, und breit verfügbare Impfstoffe gegen das Coronavirus zu entwickeln. Dabei werden verschiedene technologische Ansätze gewählt, jeder mit spezifischen Vor- und Nachteilen. Aller Voraussicht nach werden dabei Impfstoffe mit unterschiedlichen Eigenschaften entstehen, die verschiedene Bedürfnisse abdecken können. Eine aktuelle Übersicht der WHO vom 22. Mai 2020 führt 124 Impfstoffkandidaten in Entwicklung auf, von denen sich bereits 10 in der klinischen Evaluation befinden.

Eine Impfstoffproduktion in genetisch umprogrammierten Pflanzenzellen bietet verschiedene Vorteile gegenüber anderen Systemen: sie ist schnell, kann relativ einfach skaliert werden. Weiter bietet diese Sicherheitsvorteile gegenüber einer Produktion in tierischen Zellen, die durch menschliche Krankheitserreger infiziert werden könnten. Da es bereits umfangreiche Erfahrungen und auch grosse Produktionskapazitäten für eine Wirkstoffproduktion in Pflanzen gibt, waren verschiedene Pflanzen-Biotech-Unternehmen von Anfang an auch bei der Entwicklung von COVID-19 Impfstoffen dabei, seit März 2020 berichtet der [POINT](https://www.point-newsletter.com) regelmässig darüber.

Das US-kanadische Unternehmen Medicago hatte bereits Anfang März 2020, nur 20 Tage nachdem es die SARS-CoV-2 Gene erhalten hatte, «Virus-Like Particles» (VLP) als aussichtsreiche Impfstoffkandidaten in Tabakpflanzen produziert. Mitte Mai 2020 berichtet Medicago von ermutigenden Resultaten aus Versuchen mit Mäusen: nur zehn Tage nach der Injektion einer Einzeldosis entwickelten die Mäuse eine deutliche Antikörper-Reaktion. Sobald die Ergebnisse einer zweiten Booster-Impfung in Tieren vorliegen, soll in den USA und in Kanada die Genehmigung für Versuche mit gesunden Freiwilligen beantragt werden. Erste klinische Versuche könnten so bereits im Sommer starten. Medicago schätzt, dass ihre Fertigungskapazitäten in den USA und in Kanada aktuell die Produktion von 120 Millionen Impfdosen pro Jahr erlauben, was bis 2022 verdoppelt wird. 2023 soll eine neue Produktionsstätte in Quebec den Betrieb aufnehmen, die eine Milliarde Impfstoffdosen jährlich produzieren könnte. Je nach Bedarf kann dort künftig auch ein in Pflanzen produzierter Grippeimpfstoff hergestellt werden, mit dessen Entwicklung Medicago weit fortgeschritten ist.

Auch British American Tobacco BAT berichtet, dass ihr ebenfalls in Tabakpflanzen produzierter Impfstoffkandidat eine positive Immunantwort in den präklinischen Versuchen ausgelöst hat. Nach Genehmigung durch die US-Gesundheitsbehörde FDA könnten erste klinische Versuche in Menschen (Phase I) bereits Ende Juni 2020 beginnen. Das US-amerikanische Auftragsproduktions-Unternehmen iBio, das ebenfalls auf die Wirkstoffproduktion in Tabakpflanzen setzt, gab bekannt, dass sie voraussichtlich mit ihren bestehenden Kapazitäten in der Lage seien etwa 500 Millionen Impfdosen jährlich herzustellen, sobald ein Impfstoffkandidat seine Wirksamkeit und Sicherheit bestätigt hat. iBio betont einen grossen Vorteil der Produktionsplattform Pflanze: Im Vergleich Mikroorganismen oder tierischen Zellen, die in teuren Bioreaktoren mit beschränkter Kapazität wachsen, ist der Aufwand, mehr Pflanzen anzubauen und so mehr Impfstoff zu produzieren, wesentlich geringer. So lässt sich auch ein grosser Bedarf leichter abdecken.

Quellen: [Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines](#), WHO, 22.05.2020; [Medicago announces positive results in animal trials for its vaccine candidate against COVID-19](#), Medicago media release, 14.05.2020; [BAT makes progress on COVID-19 vaccine](#), BAT media release, 15.05.2020; [iBio Estimates ~500 Million Dose Capacity for COVID-19 Vaccine from its FastPharming Facility™](#), iBio media release, 27.04.2020.

Reis



**Reispflanzen
vertragen keine allzu
zu grosse Hitze.**

Abbildung: © Can Stock
Photo / Byelikova

Effizientere Photosynthese steigert Hitzetoleranz und Erträge

Der Klimawandel wirkt sich unmittelbar auf Nutzpflanzen aus – sie können im Gegensatz zu Mensch und Tier nicht weglaufen und sich in den Schatten zurückziehen, sondern sind direkt den steigenden Temperaturen ausgesetzt. Besonders durch Hitze gefährdet sind die Reaktionszentren der Photosynthese in den Chloroplasten, den grünen Energiefabriken in den Pflanzenzellen. Mit diesen fangen Pflanzen energiereiche Sonnenstrahlung ein und wandeln sie in chemische Energie um. Bei diesem Prozess entstehen energiereiche, reaktive Zwischenverbindungen, die zu einem permanenten Verschleiss führen. Dabei wird vor allem das Schlüssel-Eiweiss D1 des Photosystems II in Mitleidenschaft gezogen. In Pflanzen sind daher ständig Reparaturprozesse aktiv, durch die das D1 Eiweiss ersetzt wird. Bei hohen Temperaturen können diese mit dem Verschleiss von D1 aber nicht mehr mithalten, und die Fähigkeit der Pflanzen zur Photosynthese leidet.

Eine Forschergruppe um Fang-Qing Guo von der chinesischen Akademie der Wissenschaften stellte die Frage: Kann man in den Pflanzen zusätzlich D1 Eiweiss produzieren und sie so vor Hitzeschäden am Photosynthese-System schützen? Sie prüften diesen Ansatz zunächst in der Modellpflanze Arabidopsis. Sie bauten den Pflanzen ein Transgen in das Erbgut des Zellkerns ein, welches die Information für die Produktion von D1 trägt. Normalerweise liegen die Pflanzengene für die D1-Produktion auf einem separaten Stück Erbmateriale in den Chloroplasten. So war nicht sicher, ob ein zusätzliches Gen an einer anderen Stelle in den Pflanzenzellen funktionieren würde.

Die Wissenschaftler setzten die transgenen Arabidopsis-Pflanzen in einer Klimakammer erhöhten Temperaturen aus und verglichen sie mit unveränderten Artgenossen. Die D1-produzierenden Pflanzen stellten sich als wesentlich unempfindlicher heraus und konnten 8,5 Stunden lang eine Temperatur von 41°C ertragen. Bei dieser Behandlung starben die meisten unveränderten Pflanzen ab. Auch Tabak- und Reispflanzen konnten im Labor mit diesem Ansatz unempfindlicher gegen Hitze gemacht werden. Freilandversuche mit einer modifizierten, D1-produzierenden Reissorte während einer extremen Hitzewelle in Shanghai, bei der die Temperaturen 18 Tage lang

36°C überstiegen, zeigten Mehrerträge zwischen 8% und 10% für die transgenen Reispflanzen im Vergleich zu unveränderten Pflanzen.

Eine grosse Überraschung beobachteten die Wissenschaftler jedoch, als sie die Photosyntheseleistung und das Wachstum der Pflanzen unter normalen Wachstumsbedingungen im Treibhaus untersuchten. Die verschiedenen Pflanzen zeigten mit dem D1-Transgen eine deutlich effizientere Photosynthese und produzierten mehr Biomasse (Arabidopsis: +40% oder mehr Tabak: +18%, Reis: +21%). Bei Feldversuchen in verschiedenen Anbauregionen in China lieferten die D1-Reissorten deutlich höhere Erträge. Bis zu +21% Zuwachs wurden hier registriert.

Da die Pflanzenforscher eine Verbesserung der Hitzetoleranz angestrebt hatten, waren so grosse Ertragssteigerungen unter normalen Wachstumsbedingungen nicht erwartet worden. Durch klassische Züchtungsschritte lassen sich in der Regel Ertragssteigerungen von einigen wenigen Prozenten erreichen, der hier beobachtete Effekt ist daher sehr gross. Da die gesteigerte Photosynthese-Effizienz und Biomasse-Produktion in verschiedenen Pflanzenarten beobachtet wurden, gehen die Forscher davon aus, dass sie auf einen universellen Ansatz zur Verbesserung von Kulturpflanzen unter normalen und unter Hitzestress-Bedingungen gestossen sind, der eine wichtige Rolle für die Pflanzenzüchtung der Zukunft und für die Ernährungssicherheit einer wachsenden Weltbevölkerung spielen könnte.

Quellen: Juan-Hua Chen et al. 2020, [Nuclear-encoded synthesis of the D1 subunit of photosystem II increases photosynthetic efficiency and crop yield](#), Nature Plants 6:570–580(2020); [Rice genetically engineered to resist heat waves can also produce up to 20% more grain](#), Science News, 21.04.2020

Genome Editing I

USA deregulieren viele genomeditierte Nutzpflanzen, globales Mosaik bei der gesetzlichen Regulierung

Moderne Ansätze der Pflanzenzüchtung, wie gezielte Veränderungen des Erbguts durch die Genom-Chirurgie, eröffnen die Möglichkeit viel schneller und effizienter als bisher Nutzpflanzen mit verbesserten Eigenschaften zu entwickeln. Genome Editing, z.B. durch die bekannten Methoden CRISPR/Cas9 oder TALENs, wird in vielen Ländern eingesetzt, um Pflanzen mit erhöhter Krankheitsresistenz oder besseren Produkteigenschaften zu züchten. Bereits sind die ersten Lebensmittel auf dem Markt, die aus genomeditierten Pflanzen gewonnen werden (Calyno-Speiseöl mit gesünderem Fettsäureprofil in den USA), viele weitere befinden sich in der Pipeline.

Seit einigen Jahren hatte das US Landwirtschaftsministerium bei zahlreichen Einzelanfragen zu genomeditierten Nutzpflanzen entschieden, dass diese nicht unter spezielle Auflagen fallen und unbeschränkt angebaut werden dürfen. 2018 gab der US-Landwirtschaftsminister Purdue bekannt, dass seine Behörde nicht beabsichtige, Pflanzen als Produkte der innovativen Züchtungsverfahren zu regulieren, solange diese auch durch herkömmliche Verfahren erzeugt werden können, und solange sie keine Pflanzenschädlinge darstellen. Diese Position löste einen Innovationsschub aus, bei dem gerade kleinere und mittlere Züchtungsunternehmen zahlreiche neue verbesserte Kulturpflanzen mit Hilfe des Genome Editings entwickelten.

Am 14. Mai 2020 wurde in den USA nun eine umfassende Überarbeitung der Rahmenbedingungen für den Umgang mit und die Zulassung von Pflanzen präsentiert, die mit Methoden der modernen Biotechnologie entwickelt wurden. Die SECURE Regel (*Sustainable, Ecological, Consistent, Uniform,*

Responsible, Efficient) soll eine präzisere und effizientere, risikobasierte Regulierung ermöglichen und wird Schritt für Schritt über die nächsten 18 Monate in Kraft treten. Ausdrücklich von einer Regulierung ausgenommen sind ab August 2020 Pflanzen, bei denen genetische Veränderungen durch eigene Reparaturprozesse nach einem gezielten Erbgut-Schnitt (z. B. mittels CRISPR/Cas9) auftreten (z. B. Deletionen), gezielt einzelne Basen des genetischen Codes ausgetauscht wurden oder Gene aus dem natürlichen Genpool der Pflanze übertragen wurden. Damit fallen zahlreiche Verwendungen des Genome Editings oder anderer moderner Verfahren in der Pflanzenzüchtung nicht mehr unter eine Bewilligungspflicht. Die resultierenden Pflanzen dürfen frei angebaut werden. Gentechnisch veränderte Pflanzen, die möglicherweise andere Pflanzen schädigen können, benötigen weiterhin eine Bewilligung für den Anbau.

In anderen Bereichen wurden administrative Vereinfachungen durchgeführt. So müssen bereits in einer Pflanzensorte bewilligte gentechnische Veränderungen nicht erneut das vollständige Bewilligungsverfahren durchlaufen, wenn sie an anderen Pflanzen durchgeführt werden. Mit den neuen Regeln soll auch der Bewilligungsaufwand für die Anwender innovativer Züchtungsverfahren reduziert und so die Innovation gefördert werden. Das neue Regelwerk wurde über mehrere Jahre hinweg im engen Austausch mit der Öffentlichkeit und den verschiedenen Anspruchsgruppen entwickelt.

Wie unterschiedlich die Regulierungsansätze für das Genome Editing weltweit sind, zeigt ein aktueller Übersichtsartikel von Sarah Schmidt, Melinda Belisle und Wolf Frommer in der Fachzeitschrift EMBO Reports. In vielen Ländern werden genetisch veränderte Pflanzen ohne Fremd-DNA wie in den USA nicht als «gentechnisch veränderte Organismen» (GVO) eingestuft, darunter Argentinien (seit 2015), Chile (2017), Brasilien und Kolumbien (beide 2018). Auch Paraguay und Uruguay haben ähnliche liberale Regeln angekündigt, in Japan, Australien und Israel gelten sie bereits. Im Gegenzug dazu hat die EU beschlossen, alle Produkte des Genome Editings ohne Berücksichtigung der vorgenommenen Veränderung pauschal als GMO einzustufen und damit strengen Auflagen zu unterstellen. Eine ähnlich restriktive Regelung für genomeditierte Pflanzen im Rahmen der Biosicherheits-Gesetzgebung gilt weltweit nur noch in Neuseeland. In anderen Ländern und Regionen, wie in Indien, China und Europa laufen Diskussionen um die Ausgestaltung oder die Anpassung der gesetzlichen Rahmenbedingungen für genomeditierte Pflanzen. Die Autoren des Artikels hoffen, dass der globale Trend für eine Deregulierung für Pflanzen ohne artfremdes Erbmateriale anhält – so könnten neue Entwicklungen, wie Reisfäule-resistenter Reis ([Point 210, November 2019](#)) endlich denjenigen zugutekommen, die ihn am meisten benötigen.

Quellen: [USDA SECURE Rule Paves Way for Agricultural Innovation](#), United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), 14.05.2020; [Movement of Certain Genetically Engineered Organisms](#), SECURE Rule – Official Text, US Federal Register, 18.05.2020; [About the SECURE Rule](#), USDA-APHIS Website; Sarah M. Schmidt et al. 2020, [The evolving landscape around genome editing in agriculture](#), EMBO Reports e50680.

Genome Editing II

Liberaler Regulierung in Argentinien fördert Innovations-Kultur

Argentinien ist das Land mit der drittgrößten Anbaufläche gentechnisch veränderter Nutzpflanzen weltweit (2018: 23.9 Mio. ha). Bei Soja, Mais und Raps beträgt der Anteil gentechnisch veränderter Sorten fast 100%. Diese

grosse praktische Erfahrung ging mit der Entwicklung eines effizienten Zulassungssystems für GVO einher. Bereits 2015 traten liberale gesetzliche Rahmenbedingungen für die Zulassung von Produkten neuer Züchtungsverfahren (*new breeding techniques*, NBT), wie dem Genome Editing, in Kraft. Organismen ohne neuartige Kombination von Erbmaterial werden dabei nicht als GVO eingestuft. Mittlerweile konnte Argentinien auch mit diesem neuen Zulassungsverfahren Erfahrungen sammeln. Eine Untersuchung der argentinischen Forscher Agustina I. Whelan, Patricia Gutti und Martin A. Lema zeigt, wie sich die Zulassungen bei genomeditierten Produkten von herkömmlichen transgenen Organismen (GVO) unterscheidet.

Während GVO-Zulassungen seit 1996 langsam auf aktuell durchschnittlich vier pro Jahr zunahm, haben sich die Zulassung für Produkte neuer Züchtungsverfahren seit 2016 mehr als verdoppelt, auf bereits acht im Jahr 2019. Die Zulassungsrate und die Dynamik scheint bei den NBTs daher wesentlich grösser zu sein als bei den herkömmlichen GVO.

Während 90% der zugelassenen GVOs von ausländischen, multinationalen Unternehmen entwickelt wurden, beträgt dieser Anteil bei den NBTs nur 9%. Der Grossteil der NBT-Entwicklungen (59%) stammen von lokalen Unternehmen und öffentlichen Forschungseinrichtungen, 32% von kleinen und mittleren Unternehmen aus dem Ausland. Während bei den GVO die Anwendungsbereiche sehr limitiert sind und sich fast ausschliesslich auf insektenresistente und herbizidtolerante Pflanzen beschränken, ist das Spektrum bei den NBT Produkten wesentlich breiter und umfasst bei den Pflanzen auch Gesundheitsnutzen, bessere Produktivität, Krankheitsresistenz und bessere Produktqualität. Dazu kommen verschiedene NBT Anwendungen im Bereich Tierzüchtung und bei Mikroorganismen.

Die Erfahrungen der letzten Jahre aus Argentinien zeigen zusammengefasst, dass für die Produkte neuer Züchtungsverfahren wie dem Genome Editing die Entwicklungsrate wesentlich schneller wächst, je mehr und unterschiedlichere Entwickler incl. kleine und lokale Unternehmen beteiligt sind, und das Spektrum der Entwicklungen und der neuartigen Eigenschaften deutlich grösser ist. Die Autoren werten dies als Hinweis darauf, dass Genome Editing und andere innovative Züchtungsverfahren die Innovation und die «Demokratisierung» der Agrarbiotechnologie durch Einbezug breiterer Entwicklerkreise vorantreiben können. Sofern diese Prozesse durch einen effektiven Regulierungsprozess begleitet werden, könnten so Produktivität und wirtschaftliche Entwicklung gefördert werden.

Quelle: Agustina I. Whelan et al. 2020, [Gene Editing Regulation and Innovation Economics](#), Front. Bioeng. Biotechnol. 8:303

Kontakt und Impressum

POINT erscheint monatlich in elektronischer Form ([Archiv](#) der vorherigen Ausgaben). Der Newsletter fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die grüne Biotechnologie zusammen. Für ein kostenloses Abonnement können Sie sich per e-mail [anmelden](#) und natürlich auch [abmelden](#). Wir freuen uns auf Ihre Fragen und Anregungen!

Text und Redaktion: [Jan Lucht](#)

scienceindustries, Postfach, CH-8021 Zürich

Telefon: 044 368 17 63

e-mail: jan.lucht@scienceindustries.ch