



POINT NEWSLETTER NR. 234 – DEZEMBER 2021

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Pandemie

Pflanzenbasierter Covid-19 Impfstoff bewährt sich in Wirksamkeits-Studien 2

Tierzucht

Nur Nachkommen gleichen Geschlechts durch CRISPR/Cas9-Technologie 3

Pflanzenzüchtung

Genomeditierung für krankheitsresistente Sorten 4

Genomeditierung

Differenzierte Weiterentwicklung der Gesetzesgrundlagen in der Schweiz 5



PANDEMIE

Pflanzenbasierter Covid-19 Impfstoff bewährt sich in Wirksamkeits-Studien

Die ersten, in Rekordzeit entwickelten Covid-19 Schutzimpfungen konnten bereits ein Jahr nach den ersten Covid-19 Fällen verabreicht werden. Inzwischen über 8 Milliarden Impfdosen haben die Pandemie eingedämmt und schwere Krankheitsverläufe deutlich reduziert. Aktuell sind etwa 23 verschiedene Impfstoffe im Einsatz.

Das Rennen zur ersten Anwendung gewonnen haben mRNA Impfstoffe. Diese sind hoch wirksam, aber wegen der aufwändigen Produktion nicht ganz billig. Zudem müssen sie bei sehr niedrigen Temperaturen gelagert werden, was einen Einsatz in Ländern mit beschränkter Infrastruktur schwierig macht. Sowohl der Wunsch nach spezifischen Impfstoff-Eigenschaften als auch das ständige Auftauchen neuer Virus-Varianten treibt die weitere Impfstoff-Entwicklung an. So befinden sich im Moment über 300 Impfstoff-Kandidaten in der Entwicklung, über 100 davon haben bereits die klinische Versuchsphase erreicht.

Einen ungewöhnlichen Ansatz zur Impfstoffproduktion verfolgt das kanadisch/US-amerikanische Unternehmen Medicago. Hier werden Tabakpflanzen als lebende Bioreaktoren verwendet, um winzige, virusartige Partikel («Virus Like Particles», VLPs) zu produzieren. Diese tragen an ihrer Oberfläche rekombinantes Spike-Protein des Virus und stimulieren daher effizient das Immunsystem. Sie enthalten keine Erbinformation, und können sich nicht vermehren. Die Medicago-Forscher konnten bereits 20 Tage nach Verfügbarkeit der Virus-Erbgut-Sequenz ihren Impfstoffkandidaten produzieren ([POINT 214, März 2020](#)), und haben ihn seither optimiert und in klinischen Studien geprüft. Der Impfstoff muss nicht

tiefgekühlt werden, sondern kann problemlos im Kühlschrank gelagert werden.

Jetzt berichten Medicago und Partner GSK von den Wirksamkeits-Studien mit 24.000 Probanden in sechs Ländern. Der Wirkungsgrad betrug trotz der zirkulierenden Virus-Varianten 71%, was sehr positiv ist. Schwere Krankheitsverläufe traten bei den Geimpften nicht auf, auch Impf-Nebenwirkungen waren selten (z. B. Fieber bei weniger als 10%). Die positiven Daten wurden als Grundlage für eine Zulassung bei den kanadischen Behörden eingereicht. Im Januar starten Versuche zu Booster-Impfungen, dabei wird auch eine für die Omikron-Variante angepasster Impfstoff geprüft.

«Dies ist ein unglaublicher Moment für Medicago und für neue Impfstoffplattformen. Die Ergebnisse unserer klinischen Studien zeigen die Kraft, die in der pflanzenbasierten Impfstoffherstellungstechnologie steckt. Wenn die Zulassung erfolgt, werden wir uns am weltweiten Kampf gegen die COVID-19-Pandemie mit dem weltweit ersten Impfstoff pflanzlichen Ursprungs für die Anwendung beim Menschen beteiligen», sagte Takashi Nagao, CEO und Präsident bei Medicago. Eine kanadische Produktionsanlage im Bau soll eine Kapazität von einer Milliarde Impfdosen jährlich haben.

Quellen: [Medicago und GSK geben positive Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit ihrer Phase-III-Studie für ihren adjuvantierten COVID-19-Impfstoffkandidaten auf Pflanzenbasis bekannt](#), AFP Business Wire, 07.12.2021; [First plant-based coronavirus vaccine shows 'positive' results, say GlaxoSmithKline and Medicago](#), The Washington Post, 07.12.2021; [Medicago previews VLP Covid-19 vaccine booster trial slated for January](#), ClinicalTrialsArena.com, 08.12.2021; [Medicago submits Phase 3 data to Health Canada for its plant-based COVID-19 vaccine candidate](#), Medicago Media Release, 16.12.2021.

Nur Nachkommen gleichen Geschlechts durch CRISPR/Cas9-Technologie

Eine Grundregel für die verantwortungsvolle Forschung mit Tieren ist es, die Zahl der Versuchstiere auf das absolut notwendige Minimum zu reduzieren. Britische Forscherinnen und Forscher beschreiben jetzt einen neuartigen Ansatz, mit dem sich Tiere nur eines Geschlechts züchten lassen. Damit wird ein Überschuss von Versuchstieren des anderen, hier nicht benötigten Geschlechts vermieden.

Die Forschenden vom Londoner Francis Crick Institute und von der University of Kent hatten sich zum Ziel gesetzt, bei Mäusen nur Würfe mit einem einzigen identischen Geschlecht zu ermöglichen. Dabei machten sie es sich zunutze, dass bei Mäusen wie bei vielen anderen Tieren und auch beim Menschen das Geschlecht durch die Kombination von Geschlechtschromosomen bestimmt wird. Tiere mit dem Chromosomenpaar XX sind weiblich, solche mit der Kombination XY sind männlich.

Zur Geschlechtswahl setzten die Wissenschaftler die beiden Komponenten des CRISPR/Cas9 Systems zur Genomedition ein. Zunächst fügten sie die Erbinformation für das Cas9-Protein, das Erbmaterial schneiden kann, entweder auf dem X- oder auf dem Y-Chromosom der Mäuse ein. Die zweite Komponente, ein kurzes Segment, dass die Produktion einer spezifischen sgRNA («single guide RNA») antreibt und die Schnittstelle von Cas9 programmiert, bauten sie in einem zweiten Mäusestamm ausserhalb der Geschlechtschromosomen ein. In diesem Fall war die sgRNA auf das für die Embryonenentwicklung lebenswichtige *Top1*-Gen ausgerichtet.

Beide Komponenten für sich allein sind nicht aktiv. Wurden männliche Mäuse (XY) mit dem Cas9-Gen auf dem Y-Chromosom mit weiblichen Mäusen mit der *Top1*-sgRNA gekreuzt, kamen in den männlichen XY-Nachkommen beide Komponenten zusammen. Cas9 führte kurz nach der

Befruchtung einen gezielten Schnitt in das *Top1*-Gen ein, die männlichen Nachkommen entwickelten sich nicht, und die Nachkommen bestanden zu 100% aus weiblichen Tieren. Umgekehrt führte eine Kreuzung mit dem Cas9-Gen auf dem X-Chromosom zu ausschliesslich männlichen Nachkommen. Durch geeignete Kreuzungen lässt sich so auf einfache Weise das Wunschgeschlecht bestimmen.

Die Resultate könnten eines Tages auch für Nutztiere relevant werden. Hier gibt es verschiedene Beispiele, wo ein Geschlecht bei den Nachkommen bevorzugt wird. Bei Schweinen müssen männliche Ferkel in der Regel kastriert werden, um die Entwicklung des unangenehmen Ebergeruchs zu verhindern – weibliche Ferkel haben dieses Problem nicht. Bei Milchkuhrassen sind ebenfalls weibliche Kälber erwünscht. Umgekehrt haben bei Fleischkuhrassen männliche Tiere eine bessere Futterverwertung, und werden bevorzugt aufgezogen. Auch bei Nutztieren wäre es in vielen Bereichen sinnvoll für das Tierwohl, wenn das Geschlecht der Nachkommen auf einfache Weise vorherbestimmt werden könnte.

Der hier für Mäuse beschriebene Ansatz sollte ebenso auch bei Rindern und Schweinen funktionieren, und mit technischen Anpassungen auch bei Hühnern. So könnte die Entstehung männlicher Küken, die keine Eier legen können, verhindert werden. Die Forscher betonen, dass vor einer Anwendung bei Nutztieren gesellschaftliche Diskussionen und eine sorgfältige ethische Abwägung wichtig sind.

Quellen: Charlotte Douglas et al. 2021, [CRISPR-Cas9 effectors facilitate generation of single-sex litters and sex-specific phenotypes](#), Nat. Commun. 12:6926; [Gene-editing used to create single sex mice litters](#), The Francis Crick Institute News, 03.12.2021; [Gene edited sex selection may spare animal suffering](#), BBC News, 03.12.2021; [Genome-Editing als Lösung fürs Kükentöten im Gespräch](#), BauernZeitung.ch, 07.12.2021; [Genome editing and farmed animal breeding: social and ethical issues](#), Nuffield Council on Bioethics, Dezember 2021.

PFLANZENZÜCHTUNG

Genomeditierung für krankheitsresistente Sorten

Viren, Pilze und Bakterien als Erreger von Pflanzen-Krankheiten verursachen weltweit enorme Schäden. Krankheitsresistentere Nutzpflanzen können Ernteverluste und Qualitätseinbußen verhindern, und den Bedarf an Pflanzenschutzmitteln reduzieren. Neben klassischen Züchtungsansätzen kommen zunehmend auch neue genomische Techniken (NGT) zum Einsatz, wie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas9. Damit können oft mit relativ einfachen und schnellen Veränderungen die Resistenzeigenschaften von Pflanzen deutlich verbessert werden, wie Forschungsergebnisse der letzten Wochen zeigen.

Chinesische Wissenschaftler (Zhou 2021) haben mittels Genomeditierung der zwei Reisgene *Pi21* oder *ERF922* Pflanzen gleichzeitig gegen die wichtigen Krankheiten Reisbrand (Pilz *Magnaporthe oryzae*) und Reisfäule (Bakterium *Xanthomonas oryzae*) widerstandsfähiger gemacht, ohne agronomische Eigenschaften zu beeinträchtigen. Das könnte die Entwicklung resistenter Reissorten stark beschleunigen.

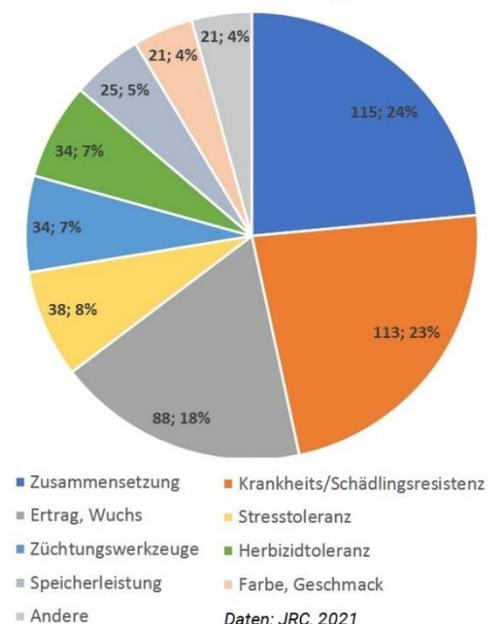
Einen CRISPR/Cas9-Ansatz zur Vorbeugung der Gerstengelmosaikkrankheit von Wintergerste, bei der BaYMV- und BaMMV-Viren Ertragsverluste von bis zu 50% verursachen, beschreiben deutsche Pflanzenforscher (Hoffie 2021). Kleine Veränderungen am *HvEIF4E*-Gen führen zu völliger Resistenz gegen BaMMV, allerdings sinken dabei die Erträge. Die agronomischen Eigenschaften der Pflanzen sollen im Freiland überprüft werden. Sollten sich die nachteiligen Auswirkungen auf den Ertrag bestätigen, wären Anpassungen der Mutagenese-Strategie möglich. Zahlreiche weitere Anwendungen der CRISPR/Cas9 Technologie zur Verbesserung der Resistenz von Pflanzen gegen Viren, Pilze und Bakterien in

der Grundlagenforschung sind in der Fachliteratur beschrieben (z. B. Tyagi 2020).

Einen Überblick zu den globalen Entwicklungen für kommerzielle Anwendungen der Genomeditierung gibt eine Datenbank des Gemeinsamen Forschungszentrums JRC der EU. Diese führt aktuell 426 Pflanzen-Projekte auf. 113 davon sind auf eine verbesserte Krankheits- und Schädlingsresistenz ausgerichtet, zusammen mit der verbesserten Zusammensetzung (Produktqualität) mit 115 Projekten das wichtigste Züchtungsziel. Eine Herbizidtoleranz wird nur in 34 Projekten (7%) angestrebt.

Quellen: Yanbiao Zhou et al. 2021, [Engineering of rice varieties with enhanced resistances to both blast and bacterial blight diseases via CRISPR/Cas9](#), Plant Biotech. J. (online 10.12.2021, [doi:10.1111/pbi.13766](#)); Robert Eric Hoffie et al. 2021, [Targeted Knockout of Eukaryotic Translation Initiation Factor 4E Confers Bymovirus Resistance in Winter Barley](#), Frontiers in Genome Editing 3:784233; Swati Tyagi et al. 2020, [Engineering disease resistant plants through CRISPR-Cas9 technology](#), GM Crops & Food 12:125-144; EU JRC (2021): [New Genomic Techniques Data Dashboard](#).

Eigenschaften genomeditierter Pflanzen in der Entwicklung



Differenzierte Weiterentwicklung der Gesetzesgrundlagen in der Schweiz

Weltweit haben neue Pflanzenzüchtungsverfahren wie die Genomeditierung einen wahren Innovationsschub bei der Entwicklung von Nutzpflanzen mit grossem Potential für eine nachhaltigere Landwirtschaft ausgelöst. Viele Länder ausserhalb Europas haben ihre rechtlichen Rahmenbedingungen daher bereits angepasst, um den Einsatz neuer Methoden, wie z. B. CRISPR/Cas9, angemessen zu regulieren. Grossbritannien steuert nach dem Brexit einen technologiefreundlichen Kurs, und entwickelt rechtlichen Grundlagen, um Erforschung und Anbau genomeditierter Pflanzen zu erleichtern. Auch die EU arbeitet nach langem Zögern seit dem Frühjahr 2021 an neuen gesetzlichen Regeln.

In der Schweiz dagegen herrschte bisher weitgehend Stillstand, obwohl Wissenschaft und forschende Industrie schon länger auf den Handlungsbedarf zur Anpassung der Gesetzesgrundlagen hinweisen. 2020 schlug der Bundesrat vor, auch neue Züchtungsverfahren dem verlängerten Gentechnik-Moratorium bis 2025 zu unterstellen. Der Nationalrat folgte im September 2021 dieser Vorlage. Im November 2021 traten dann im Verein «Sorten für Morgen» organisierte wichtige Vertreter der Schweizer Lebensmittel-Wertschöpfungskette, von der Pflanzenzüchtung über landwirtschaftliche Branchenorganisationen bis hin zum Detailhandel mit Migros und Coop, an die Öffentlichkeit. Sie forderten eine offene und

differenzierte Betrachtung neuer Züchtungsverfahren, um künftige Herausforderungen des Umweltschutzes wirkungsvoller anzugehen.

Die Wissenschaftskommission WBK des Ständerats schlug wenig später eine differenzierte Ausnahme für genomeditierte Organismen ohne transgenes Erbmateriale vom Gentechnik-Moratorium vor. Bei der Beratung im Ständerat Anfang Dezember 2021 wurde dieser Vorschlag angenommen. Damit gibt der Ständerat ein klares politisches Signal gegen Totalverbote, und eröffnet die Chance für eine differenzierte Regulierung verschiedener moderner Züchtungsverfahren. Aufgrund der Differenz wird sich der Nationalrat erneut mit dem Thema beschäftigen – es ist zu hoffen, dass er sich vertieft mit dem Thema auseinandersetzt und eine differenzierte Lösung unterstützt, statt weiter auf ein Pauschalverbot zu setzen.

Quellen: [Änderung des Gentechnikgesetzes: scienceindustries betont Chancen neuer Technologien und lehnt Verlängerung des Gentechnik-Moratoriums ab](#), Vernehmlassungsantwort, 24.02.2021; [Forschungs- und Werkplatz braucht Impuls - In der Gentechnologie braucht die Schweiz dringend ein Ende der Denkpause](#), Meinungsbeitrag Jan Lucht, Finanz und Wirtschaft, 22.09.2021; [Für eine offene und differenzierte Betrachtung neuer Züchtungsverfahren](#), Medienmitteilung «Sorten für Morgen», 11.11.2021; [sortenfuermorgen.ch](#), «Sorten für Morgen» Website; [Gentechnik-Moratorium: WBK-S sagt Ja, aber...](#), Medienmitteilung WBK-S, 16.11.2021; [21.4345 Züchtungsverfahren mit Genom-Editierungsmethoden](#), Postulat WBK-S, 16.11.2021; [Ständerat nimmt Genom-Editierung von Gentechnik-Moratorium aus](#), SDA, 02.12.2021.

Der POINT Newsletter «Aktuelle Biotechnologie» erscheint monatlich in elektronischer Form. Er fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die Biotechnologie zusammen. Für ein mail-Abonnement [hier klicken](#) oder e-mail an die Redaktion. Frühere Ausgaben stehen im [online-Archiv](#) zur Verfügung.

Text und Redaktion: Jan Lucht, Leiter Biotechnologie (jan.lucht@scienceindustries.ch)

scienceindustries
Wirtschaftsverband Chemie Pharma Life
Sciences

info@scienceindustries.ch
scienceindustries.ch

Folgen Sie uns



Nordstrasse 15 - Postfach
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11