

Erläuterungen zur Unterstützung der AFBV-WGG-Initiative (aktualisiert März 2021)

Vorschläge, um Anwendungen von Genome Editing Verfahren in Europa zu ermöglichen

A. Die Herausforderungen für die Landwirtschaft:

Die Landwirtschaft steht vor vielen Herausforderungen, die wichtigsten sind eine wachsende Weltbevölkerung (9-10 Milliarden Menschen im Jahr 2050), die Verknappung von Ackerland und die Risiken im Zusammenhang mit dem Klimawandel sowie der Verlust der biologischen Artenvielfalt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit eines nachhaltigen Wirtschaftens mit geringerem Flächen- und Betriebsmitteleinsatz sowie einer Reduzierung ihrer Auswirkungen auf die Umwelt.

B. Die Notwendigkeit für weitere Innovationen im Bereich von Nutzpflanzen:

Um diese Herausforderungen zu bewältigen, müssen sich alle Beteiligten weiter für eine innovative und effiziente Landwirtschaft in Frankreich, Deutschland, Europa und dem Rest der Welt einsetzen. Unter den Innovationen, die auf allen Stufen der Erzeugerkette - vom Saatgut bis zur Verarbeitung des Erntegutes erforderlich sind, kommt denjenigen aus der Pflanzengenetik und -biotechnologie, eine bedeutende Rolle zu. Es ist entscheidend, dass alle verfügbaren Technologien/Techniken, die für die Schaffung neuer Pflanzensorten zur Verfügung stehen, grundsätzlich und ohne Ausschluss genutzt werden können.

C. Genome Editing

Genome-Editing, eine der Technologien, die als NBT (New Breeding Techniques) [1] bezeichnet werden, umfasst eine Reihe von Techniken, die eine gezielte Veränderung der genetischen Information durch Insertion, Deletion oder Austausch von Nukleotiden an einer bestimmten Stelle der Genomsequenz eines Empfängerorganismus [2] ermöglichen. Diese Techniken sind wesentliche Hilfsmittel zur Gewinnung von Pflanzen mit wünschenswerten Eigenschaften, wie z. B. Resistenz gegen biotischen Stress, Krankheitserreger und Aggressoren, erhöhte Toleranz gegenüber abiotischem Stress wie Trockenheit oder Temperaturschwankungen sowie der Verbesserung der hygienischen, technologischen und ernährungsphysiologischen Qualität von Ernteprodukten.

Genom Editing-Techniken haben ihr großes Potenzial für die genetische Verbesserung von Nutzpflanzen in Forschung und Entwicklung bereits unter Beweis gestellt. Tatsächlich sind die ersten genomeditierten Pflanzen, in Nordamerika auf dem Markt [3] und eine begrenzte Markteinführung einer editierten Tomatensorte in Japan hat begonnen [4]. Verschiedene Analysen und Bewertungen dieser Genom-Editierungsverfahren, die vom französischen Hohen Rat für Biotechnologien (HCB), der EFSA und dem Scientific Advice Mechanism (SAM) in Europa durchgeführt wurden, sind zu dem Schluss gekommen, dass genomeditierte Pflanzen sich in ihren Auswirkungen auf Gesundheit oder Umwelt nicht von jenen unterscheiden, die mit traditionellen Züchtungsmethoden gewonnen wurden [5].

Als Reaktion auf die Klima- und Umweltherausforderungen verabschiedete die Europäische Kommission im Dezember 2019 den *Europäischen Green Deal* mit dem Ziel, Wirtschaft und Gesellschaft auf einen nachhaltigeren Weg zu bringen. Sie ist der Ansicht, dass europäische Lebensmittel zwar dafür bekannt sind, sicher, nahrhaft und von hoher Qualität zu sein, aber dass sie nun auch den globalen Standard für Nachhaltigkeit setzen sollten [6]. In ihrer im Mai 2020 veröffentlichten "Farm to Fork"-Strategie kündigte die Europäische Kommission an, eine Studie durchzuführen, die das Potenzial neuer genomischer Techniken zur Verbesserung der Nachhaltigkeit entlang der gesamten Lebensmittelkette untersuchen soll [7].

Angesichts des Potenzials dieser Techniken, welche die Europäische Union in die Lage versetzen kann ihre Nachhaltigkeitsziele zu erreichen, scheint es unerlässlich, den regulatorischen Rahmen für Pflanzen, die aus Genomeditierungsverfahren stammen, zu überarbeiten [8].

D. Grundlage für unser Vorgehen:

AFBV und WGG sind der Auffassung, dass eine vollständige Überarbeitung der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG und deren Umsetzung einen langen Zeitraum in Anspruch nehmen wird. Eine solche Zeitverzögerung ist mit der Notwendigkeit, die Wettbewerbsfähigkeit von Saatgutunternehmen und Forschungseinrichtungen zu erhalten, nur schwer zu vereinbar.

In Erwartung einer vollständigen Überarbeitung der europäischen Richtlinien und Verordnungen zu GVO sowie einer Harmonisierung mit internationalen Verträgen schlagen wir eine Zwischenlösung vor, die eine gezielte Änderung der Richtlinie 2001/18/EG und der damit zusammenhängenden GVO-Verordnungen und -Richtlinien beinhaltet. Diese Vorschläge beinhalten Bestimmungen, die es ermöglichen, Genomeditierungsverfahren in der EU einzuführen und zu nutzen.

E. Vorgeschlagene Ergänzungen zur Richtlinie 2001/18/EG:

Ohne den Geist und die Kohärenz der Richtlinie 2001/18/EG zu beeinträchtigen, schlagen wir Änderungen vor, die den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und dem technologischen Fortschritt seit der ursprünglichen Ausarbeitung der Gesetzgebung Rechnung tragen sollen. Diese Änderungen betreffen zwar nur Bestimmungen in der Richtlinie 2001/18/EG, aber bewirken selbstverständlich auch entsprechende Veränderungen in den anderen GVO-bezogenen Richtlinien und Verordnungen der EU.

Unsere Vorschläge beziehen speziell auf die Regulierung von Pflanzen und daraus hergestellter Erzeugnisse. Sie können aber relativ einfach auch auf Mikroorganismen und Tiere angepasst werden.

Unsere Vorschläge befassen sich mit folgenden Punkten:

- (1) Dem regulatorischen Status und Anwendungen von Verfahren, die unter dem Begriff "Genome Editing" zusammengefasst werden, sowie
- (2) Dem regulatorischen Status von Null-Segreganten wie im Folgenden:

1. Definition von Genome Editing“

Aufnahme einer Definition des Begriffs "Genome-Editing-Verfahren" in die Freisetzungsrichtlinie (Einfügung einer neuen Nummer 4 in Anhang I A, Teil 1).

2. **Herausnahme bestimmte Kategorien von Pflanzen, die durch Genom-Editingsverfahren gewonnen werden, aus dem Anwendungsbereich der Richtlinie.**

Da mit Hilfe von Genom-Editingsverfahren ein breites Spektrum von Veränderungen im Genom erzielt werden können, - von der Veränderung eines einzelnen Nukleotids bis zum Einbau kompletter Gene - schlagen wir vor, verschiedene regulatorische Kategorien auf der Grundlage der Art der vorgenommenen Veränderung festzulegen. Zum jetzigen Zeitpunkt empfehlen wir vier Kategorien von genomeditierten Pflanzen, die vom Anwendungsbereich der Freisetzungsrichtlinie ausgenommen werden sollten. Nach einer behördlichen der Bestätigung, dass eine vorgeschlagene genomeditierte Pflanze vom Geltungsbereich ausgeschlossen wird, würde diese Pflanze dann in der gleichen Weise reguliert werden wie Pflanzen, die aus traditionellen Züchtungsmethoden stammen [9].

Diese vier Kategorien werden in einem neuen Anhang I C der Richtlinie beschrieben und würden Folgendes umfassen:

- **Kategorie 1:** Eine Pflanze mit einem Allel, das editiert wurde [10], um eine Funktionalität (Eigenschaft) zu erhalten, die mit einem bekannten Allel korrespondiert, das in ihrem natürlichen Genpool vorhanden ist [11].

Die Durchführung einer solchen Veränderung wäre beispielsweise gleichbedeutend mit der Übertragung eines bekannten Allels von einer Wildform auf eine kultivierte Sorte derselben Art, die durch traditionelle Züchtungsmethoden erreicht wird.

- **Kategorie 2:** Eine Pflanze mit einem Allel, das editiert wurde, um eine Funktionalität (Eigenschaft) zu erhalten, die mit einem bekannten Allel korrespondiert, das in einer Pflanzenart vorhanden ist, die nicht zum natürlichen Genpool der Pflanze gehört.

Da diese Spenderpflanze und die Empfängerpflanze fortpflanzungstechnisch inkompatibel sind, ist diese Kategorie eine Erweiterung von Kategorie 1 und basiert auf phylogenetischer Abstammung (gemeinsamer Vorfahre zwischen diesen beiden Allelen).

- **Kategorie 3:** Eine Pflanze mit einem Allel, das editiert wurde, um eine neue Funktionalität (Eigenschaft) zu reproduzieren. Die durch die Genomeditierung erzielten Sequenzänderungen sind vom gleichen Typ wie solche, die durch spontane oder induzierte Mutagenese erzielt werden können.

Bei Anwendung herkömmlicher Züchtungsmethoden wären solche Veränderungen äquivalent zu jenen, die durch Selektion einer Pflanze mit einem neuen Allel aufgrund einer spontanen oder induzierten Mutation erhalten werden.

- **Kategorie 4:** Eine Pflanze, bei der ein bekanntes und in ihrem natürlichen Genpool vorhandenes Gen an einer bestimmten Stelle ihres Genoms eingefügt wurde.

In Bezug auf alle oben genannten Kategorien können, durch Genomeditierung in derselben Pflanze mehrere editierte Allele (oder eingefügte Gene) vorhanden sein. In solchen Fällen ist jedes editierte Allel (oder eingefügte Gen) unabhängig nach den oben definierten Kriterien zu betrachten. Wenn alle editierten Allele oder eingefügten Gene in dieselbe Kategorie fallen, gehört die Pflanze zu dieser Kategorie. Gehören die editierten Allele oder eingefügten Gene zu verschiedenen Kategorien, muss die Pflanze jeder relevanten Kategorie entsprechen, um ausgeschlossen zu werden. Wird eine neue Genomeditierung an einem anderen Allel einer Pflanze vorgenommen, die zuvor vom Anwendungsbereich ausgeschlossen wurde, so ist vom Anmelder nur eine Bestätigung des Ausschlusses für das neue Allel erforderlich.

In Anhang 2 sind Beispiele von Pflanzen aufgeführt, die den oben genannten Kategorien zu geordnet werden können. Die Beispiele basieren auf wissenschaftlichen Veröffentlichungen oder regulatorischen Ausführungen, die in öffentlichen Datenbanken zugänglich sind.

Im Zuge der Weiterentwicklung wissenschaftlicher Erkenntnisse und des technischen Fortschritts können noch weitere zusätzliche Kategorien in Anhang I C der Richtlinie aufgenommen werden (siehe auch Punkt 4).

3. Vorschlag eines neuen Regulierungsweg für die oben genannten Kategorien genomeditierter Pflanzen.

Der Anmelder einer editierten Pflanze muss sich den Ausschluss dieser editierten Pflanzen bestätigen lassen.

Das Verfahren wird dabei an die Ausschlusskategorie 1 - 4 angepasst.

- Verfahren zur Einreichung eines Antrags zur Bestätigung:

- Der Anmelder reicht seinen Antrag bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates ein, die für die Umsetzung der GVO-Vorschriften zuständig ist (z.B. in Frankreich das Landwirtschaftsministerium (hier: ANSES oder HCB) und in Deutschland das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (hier: BVL).
- Der Antrag wird immer dann gestellt, wenn der Ausschluss einer Pflanze aus dem Geltungsbereich der Richtlinie 2001/18/EG, der Verordnungen (EG) Nr. 1829/2003, Nr. 1830/2003 sowie anderer GVO-Verordnungen der EU angestrebt wird.
- Die Ausschlussentscheidung für eine editierte Pflanze gilt für alle Nachkommen dieser Pflanze, die dieselbe Editierung enthalten, und ist für alle Mitgliedstaaten verbindlich.
- Sobald die Bestätigung des Ausschlusses vorliegt, unterliegt jede aus der editierten Pflanze gewonnene Sorte den für die betreffenden Kulturpflanzenarten geltenden Saatgut- und Sortenschutzvorschriften in gleicher Weise wie jede durch herkömmliche Züchtungsverfahren gewonnene Sorte, einschließlich der Eintragung [12] in die gemeinsamen Kataloge der Sorten landwirtschaftlicher Pflanzen- und Gemüsearten, die in der EU vermarktet werden können.

- Inhalt des Antrags auf die Bestätigung eines Ausschlusses

Die vom Anmelder zu liefernden Informationen sind an die Kategorie 1 – 4 anzupassen:

- Standardanforderungen für alle Kategorien:

- (i) Name des Anmelders und Informationen zur Kontaktaufnahme;
- (ii) Taxonomische Beschreibung der Pflanze, die editiert wurde oder in die ein Gen eingefügt wurde;
- (iii) Angaben zur verwendeten Technik sowie der wichtigsten Schritte, die angewandt wurde(n), einschließlich, falls zutreffend, der Angabe ob ein GVO-Zwischenprodukt im Editierprozess erzeugt wurde. Des Weiteren die Modalitäten der Eliminierung jeglicher eingefügter rekombinanter Nukleinsäuresequenz sowie der Nachweis der Eliminierung einer solchen eingefügten Sequenz (Null-Segregant).

- **Kategoriespezifische Anforderungen**

- Für Kategorien 1 und 2:

- (i) Taxonomische Beschreibung der Pflanze, die das Allel enthält und eine Charakterisierung des Allels;
- (ii) Beschreibung der in der endgültigen Pflanze realisierten Editierung (Addition, Deletion oder Ersatz). Nachweis, dass die resultierende editierte Sequenz erhalten wurde, Vergleich der Funktionalität des Allels und des editierten Allels.

- Für Kategorie 3:

- (i) Charakterisierung des neuen Allels und Beschreibung seiner Funktionalität, die nach der Editierung erhalten wurde. Darlegung verfügbarer Hintergrundinformationen über die Gründe, die zur Editierung dieses Allels geführt haben, und seinen Ursprung (z.B. Forschungsarbeiten);
- (ii) Beschreibung der in der endgültigen Pflanze realisierten Editierung (Addition, Deletion oder Ersatz). Nachweis, dass die resultierende editierte Sequenz und ihre Funktionalität erhalten wurde.

- Für Kategorie 4:

- (i) Taxonomische Beschreibung der Spenderpflanze, die das zu übertragende Gen enthält und die molekulare Charakterisierung des Gens;
- (ii) Bestätigung/Nachweis der Sequenz des eingefügten Gens im Vergleich zum ursprünglichen Gen vor der Insertion;
- (iii) Nachweis, dass sich das insertierte Gen an dem Ort befindet auf den die Genomeditierung abgezielt hat.

Alle vom Anmelder vorgelegten Informationen, für die er Vertraulichkeit beanspruchen möchte, sind mit dem Vermerk "Vertraulich" zu versehen.

Die Bearbeitungszeit eines Antrages durch die zuständige Behörde eines Mitgliedstaates sollte nicht mehr als sechzig Tage betragen.

4. Einführung eines regelmäßigen Überprüfungs- und Aktualisierungsprozesses für die Freisetzungsrichtlinie, um sicherzustellen, dass sie den Fortschritten in Wissenschaft und Technik Rechnung trägt.

Die hier vorgestellten Vorschläge beruhen auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und des technischen Fortschritts. Da sich diese Bereiche sehr rasch weiterentwickeln, schlagen wir vor, dass die Kommission dem Europäischen Parlament alle fünf Jahre nach Anhörung der betroffenen Interessensgruppen und in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten über die Entwicklungen in Wissenschaft und Technik unterrichtet und falls erforderlich eine Überarbeitung der Anhänge vorschlägt.

5. Behandlung des Status von Null-Segreganten (Nachkommenschaft einer GVO-Pflanze, aus der das GVO-Merkmal entfernt wurde).

Als Teil einer Überarbeitung der Freisetzungsrichtlinie schlagen wir vor, dass Null-Segreganten vom Geltungsbereich der Richtlinie ausgenommen werden sollen [13]. Null-Segreganten, die mittels Verfahren des Genomeditierung gewonnen wurden und daraus resultierende

Pflanzen, sollen aber dem obengenannten Verfahren unterliegen, das den Ausschluss unter einer der vier Kategorien bestätigt.

Die dargelegten Vorschläge sind in einem Änderungsentwurf enthalten, den Sie in der Anlage finden.

Frankfurt und Paris, Januar 2020
Aktualisiert mit Anmerkungen und Referenzen, März 2021

Anhang 1

Anmerkungen und Referenzen

- [1] NBT (Neue Züchtungstechniken): NBT ist ein Überbegriff, der eine Reihe verschiedener Techniken umfasst, die in der Pflanzenforschung und -züchtung eingesetzt werden. Beispiele sind: Genome Editing, epigenetische Modifikation (RNA-gesteuerte DNA-Methylierung), Pfropfen auf GV-Unterlagen, Reverse Breeding, Agro-Infiltration, Intragenese und Cisgenese. (Van Der Meer et al. (2020) S. 7; SAM (2017) - S. 56-70). Für Anwendungen auf Pflanzen wird manchmal das Akronym NPBT (New Plant Breeding Techniques) verwendet. Die EU-Kommission hat in ihrer Konsultation mit Stakeholdern, die in der ersten Hälfte des Jahres 2020 stattfand, die Verwendung des Begriffs NGT (New Genomic Techniques) vorgeschlagen. Der Begriff umfasst "Techniken, die in der Lage sind, das genetische Material eines Organismus zu verändern und die seit 2001 entstanden sind oder entwickelt wurden". Neben den Genome-Editing-Techniken [2] und der Oligonukleotid-gesteuerten Mutagenese (ODM) schließt die Kommission die epigenetische Modifikation (RNA-gesteuerte DNA-Methylierung) ein. https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/modern_biotech/new-genomic-techniques_en
- [2] Unsere Definition schränkt die Liste der Genom-Editing-Technologien in dem sich schnell entwickelnden Bereich nicht ein. Sie stimmt mit der von SAM verwendeten Definition überein (SAM (2018), S. 7). Ohne Einschränkung umfassen diese Techniken z. B. die ortsgerichtete Nuklease-1 (SDN-1), die ortsgerichtete Nuklease-2 (SDN-2), die ortsgerichtete Nuklease-3 (SDN-3), die Oligonukleotid-gerichtete Mutagenese (ODM), das Base Editing und das Prime Editing (EFSA (2020), S. 7). Die Nukleasen können von verschiedenen Typen sein, wie z. B. Meganukleasen; TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease) oder, häufiger erwähnt oder zitiert, CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats). Andere Technologien können dieser Liste hinzugefügt werden, wenn sich die Techniken auf dem Gebiet des Genome Editing weiterentwickeln.
- [3] Genomeditierte High-Oleic-Sojabohnen werden seit 2019 in den Vereinigten Staaten vermarktet. <https://calyxt.com/first-commercial-sale-of-calyxt-high-oleic-soybean-oil-on-the-u-s-market/>
- [4] Eine gentechnisch veränderte Tomate mit einem höheren Gehalt an γ -Aminobuttersäure (GABA), die von Sanatech Ltd. in Zusammenarbeit mit der Universität Tsukuba entwickelt wurde, wird an japanische Gärtner für den privaten Gebrauch abgegeben. Gleichzeitig bereitet sich das Unternehmen darauf vor, die notwendigen Mengen für eine großflächige Vermarktung zu produzieren. <https://sanatech-seed.com/en/20201211-1-2/>;
<http://p-e-s.co.jp/tomato/high-gaba-tomatoes-monitor/>.
- [5] In seinem Gutachten aus dem Jahr 2020 (EFSA (2020) - S. 11) kam das GVO-Gremium der EFSA zu dem Schluss, dass es kein zusätzliches Risiko im Zusammenhang mit der Verwendung der SDN-1-, SDN-2- oder ODM-Ansätze im Vergleich zu SDN-3 und konventionellen Züchtungstechniken, die konventionelle Mutagenese beinhalten, feststellen kann. Die SDN-1- und SDN-2-Ansätze können Off-Target-Veränderungen induzieren. Diese wären aber, wie bei SDN3, geringer als bei den klassischen Mutagenese-Techniken, was das Risiko unerwünschter Mutationen verringert. Darüber hinaus ist der Züchter bei vielen Arten, insbesondere bei Feldfrüchten und Gemüse, an Rückkreuzungen gewöhnt, um zu einer Elitesorte gelangen, die nur das neue „Genomfragment“ enthält. Es wäre in diesem Fall das editierte Allel, welches die gewünschte Eigenschaft ausprägt. In ihrem Gutachten 2020 erinnerte die EFSA daran, dass sie in ihrem Gutachten zu SDN-3 aus dem Jahr 2012 darauf hingewiesen hatte, dass "Rückkreuzungsschritte, die auf den Transformationsprozess folgen, wahrscheinlich Off-Target-Mutationen aus dem Genom des Endprodukts entfernen würden [...] Das GVO-Gremium ist der Ansicht, dass dieser Aspekt nach wie vor auf Pflanzen zutrifft, die über SDN-1, SDN-2 und ODM-Ansätze erzeugt wurden." EFSA (2020) S. 10, auch SAM (2017), S. 87-91, Haut Conseil des Biotechnologies (2017), S. 48-55 (französische Fassung), 46-51 (englische Übersetzung).
- [6] Mitteilung der Europäischen Kommission: "Der Europäische Green Deal", 11. Dezember 2019, S. 11. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1576150542719&uri=COM%3A2019%3A640%3AFIN>

- [7] Mitteilung der Europäischen Kommission: "A Farm to Fork Strategy for a fair, healthy and environmentally-friendly food system", 20. Mai 2020, S. 8.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:52020DC0381>
 "Der Klimawandel bringt neue Bedrohungen für die Pflanzengesundheit mit sich. Die Herausforderung der Nachhaltigkeit erfordert Maßnahmen sowie Innovationen, um Pflanzen besser vor neu auftretenden Schädlingen und Krankheiten zu schützen. Die Kommission wird Vorschriften erlassen, um die Überwachung bei der Einfuhr von Pflanzen in das Gebiet der Union zu verstärken. Neue innovative Techniken, einschließlich der Biotechnologie und der Entwicklung biobasierter Produkte, können eine Rolle bei der Verbesserung der Nachhaltigkeit spielen, sofern sie für die Verbraucher und die Umwelt sicher sind und der Gesellschaft als Ganzes Vorteile bringen. Sie können auch den Prozess der Reduzierung von Pestiziden beschleunigen. Auf Ersuchen der Mitgliedstaaten führt die Kommission eine Studie durch, die das Potenzial neuer genomischer Techniken zur Verbesserung der Nachhaltigkeit entlang der Lebensmittelversorgungskette untersuchen wird."
- [8] SAM erklärte 2018: "Neue wissenschaftliche Erkenntnisse und jüngste technische Entwicklungen haben dazu geführt, dass die GVO-Richtlinie nicht mehr zweckmäßig ist." (SAM (2018) auf S. 2.) Darüber hinaus beantwortete Julien Denormandie, französischer Landwirtschaftsminister, in einem Interview in L'Opinion im September 2020 eine Frage zu NBTs:
 "Wie stehen Sie zu den neuen Genome-Editing-Technologien, die es ermöglichen, die Sortenwahl zu beschleunigen? Es ist ein komplexes, rechtliches Thema. Es gibt in Europa eine rote Linie, die nicht überschritten werden darf: die der GVOs. Abgesehen davon entwickeln sich die Techniken der Pflanzeninnovation immer weiter. Der europäische Rahmen, der sie regelt, stammt aus dem Anfang des 21. Jahrhunderts, er ist zweifellos ungeeignet für diese neuen Technologien, die es ermöglichen, das zu entwickeln, was die Natur zweifellos zu einem bestimmten Zeitpunkt von selbst anbieten würde und ein agronomisches Interesse darstellt. Sie sollte sich weiterentwickeln können, ohne die rote Linie zu überschreiten."
<https://www.lopinion.fr/edition/politique/julien-denormandie-il-faut-remettre-souverainete-alimentaire-coeur-224872>.
 Dieses Thema wurde von Reuters (Paris) aufgegriffen: France backs non-GMO regulation for crop gene-editing in EU. 18. Januar 2021. <https://www.reuters.com/article/france-agriculture-gmo/france-backs-non-gmo-regulation-for-crop-gene-editing-in-eu-idINL8N2JT4A3>
- [9] Für jede unserer vier Ausschlusskategorien haben wir ein Beispiel für eine gleichwertige gentechnische Veränderung angegeben, die mit traditionellen Züchtungsmethoden erreicht werden kann. Einige traditionelle Züchtungsmethoden, die mit Genome-Editing-Technologien verglichen wurden, sind in SAM (2017) - S. 29-36 und 94-100, EFSA (2012a) - S. 13-18, EFSA (2012b) - S. 7-8, und EFSA (2020) - Anm. 7, S. 8 erwähnt.
- [10] Die Begriffe "Editing" oder "bearbeitet" beziehen sich auf die Anwendung von "Genome Editing"-Techniken.
- [11] Der Begriff "natürlicher Genpool" bezieht sich auf den Genpool einer Pflanzenart, der definiert ist als die Gesamtheit der Gene und Allele (d. h. verschiedene Versionen desselben Gens), die von Pflanzen stammen, die Gene durch sexuelle Kreuzung austauschen können, sowie von entfernt verwandten Pflanzenarten, mit denen Gene durch sexuelle Kreuzung mit Methoden der konventionellen Züchtung ausgetauscht werden können.
- [12] In der EU muss für Pflanzenarten, die von der "Katalog"-Verordnung betroffen sind, jede neue Sorte, die zum Inverkehrbringen angeboten wird, zunächst in mindestens einem Mitgliedstaat in den offiziellen Katalog der Arten und Sorten von Kulturpflanzen aufgenommen werden. Alle nationalen Kataloge bilden den Gemeinschaftskatalog. In Frankreich erfolgt die Eintragung in den amtlichen Katalog auf Anordnung des Landwirtschaftsministeriums auf Vorschlag des Ständigen Technischen Ausschusses für die Selektion von Kulturpflanzen (CTPS). Das wissenschaftliche Komitee des HCB erklärt: "In Frankreich ist für die Vermarktung von Sortensaatgut eine Genehmigung erforderlich. Diese erfolgt durch die Eintragung in den Offiziellen Französischen Katalog, dessen Zweck es ist, den Nutzern Saatgut zu garantieren, das von einwandfreier und handelsüblicher Qualität ist. Sobald eine neue Sorte erzeugt wurde, muss sie eine Reihe von Tests durchlaufen, um zu prüfen, ob sie die drei Anforderungen der Unterscheidbarkeit, Homogenität und Beständigkeit (DUS) sowie die Anforderungen des Wertes für Anbau, Nutzung und Umwelt (VCUE) erfüllt. So

umfasst die Bewertung des Anbaus bei einigen Arten die Ertrags- und Wachstumseigenschaften, während die Bewertung der Nutzung den Protein- und Antinährstoffgehalt umfassen kann und die Umweltbewertung die Resistenz gegen bestimmte Schädlinge zur Reduzierung des Pestizideinsatzes und die Resistenz gegen abiotischen Stress zur Reduzierung des Ressourcenverbrauchs (Wasser, Stickstoff, Phosphor usw.). Die VCUE-Tests sind spezifisch für jede Art." Haut Conseil des Biotechnologies (2017), S. 57 (französische Fassung), S. 52 (englische Übersetzung). Ähnliches gilt auch für Deutschland.

[13] 2016 kam der Wissenschaftliche Ausschuss des Haut Conseil des Biotechnologies zu dem Schluss: "In der Pflanzenzüchtung ist die Verwendung von negativer Segregation zur Entfernung eines genetischen Modifikationsereignisses, egal welchen Ursprungs (konventionelle Kreuzung, Transgenese, SDN-3, Cis-Genese oder Intragenese, Agro-Infiltration usw.), ein Standardverfahren. Nach der molekularen Bestätigung, dass die Veränderung entfernt wurde, sollte die resultierende Pflanze von der Risikobewertung ausgenommen werden und könnte als eine durch konventionelle Züchtung gewonnene Pflanze betrachtet werden." (Haut Conseil des biotechnologies (2016) auf S. 13-14 (Französisch), S. 97 (Englisch)).

Referenzen diesen Anmerkungen

- EFSA (2012a) "Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed using Zing Finger Nuclease 3 and other Site-Directed Nucleases with similar function". EFSA Journal 2012;10(10):2943. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2943>.
- EFSA (2012b) "Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. EFSA Journal 2012;10(10):2561. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2561>.
- EFSA (2020) "Applicability of the EFSA Opinion on site-directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide directed mutagenesis". EFSA Journal 2020; 18(11)/6299. <https://doi.org:10.2903/j.efsa.2020.6299>
- Haut Conseil des Biotechnologies (2016). Comité Scientifique, Note sur les « Nouvelles Techniques », Paris, le 19 janvier 2016, http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/fr/system/files/file_fields/2016/03/30/cs_1.pdf.
- Haut Conseil des Biotechnologies (2017). Comité Scientifique, Avis sur les Nouvelles Techniques d'Obtention de Plantes (New Plant Breeding Techniques -NPBT), Paris le 2 novembre 2017 (adopté par le CS le 26 avril 2016). <http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/fr/avis/avis-sur-nouvelles-techniques-dobtention-plantes-new-plant-breeding-techniques-npbt>
http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2018/01/11/publicationtraductionanglaise-171201aviscsnpbtfinale.pdf
- SAM (2017) "New Techniques in Agriculture Biotechnology". <https://doi.org/10.2777/17902>
- SAM (2018) "A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Product Derived from Gene Editing and the Implications for the GMO Directive". <https://doi.org/10.2777/407732>.
- Van Der Meer *et al.*, The Status under EU Law of Organisms Developed through Novel Genomic Techniques, European Journal of Risk Regulation (2020), doi:10.1017/err.2020.105

Anhang 2

Die ausgewählten Beispiele für Pflanzen, die unter die ausgeschlossenen Kategorien fallen sollen, wurden aus wissenschaftlichen Veröffentlichungen oder regulatorischen Dateien, die in öffentlichen Datenbanken zugänglich sind, ausgewählt.

Wir haben versucht, aus verfügbaren öffentlichen Informationen den Ursprung der Allele zu finden. Daher wird für jedes Beispiel, sofern verfügbar, in der ersten Referenz die bearbeitete Pflanze angegeben und in den anderen Referenzen der wahrscheinliche Ursprung der Allele beschrieben. Mit Ausnahme der Pflanzen, die bereits in Nordamerika vermarktet werden, greifen diese Beispiele dem Schicksal dieser editierten Pflanzen und ihren kommerziellen Möglichkeiten nicht vor.

Methodik und verwendete Kriterien:

- Das Beispiel muss eine editierte Pflanze beschreiben;
- Für die Beispiele der Kategorien 1 und 2 wird ein Allel in einer Pflanze identifiziert, die fortpflanzungstechnisch kompatibel (Kategorie 1) oder nicht kompatibel (Kategorie 2) ist;
- Für die Beispiele der Kategorie 3 werden Informationen zu den Ansätzen geliefert, die verwendet wurden, um das editierte Gen zu erhalten, einschließlich der Ergebnisse in transgenen Pflanzen (z. B. RNAi-Experimente);
- Für die Kategorie 4 werden Informationen über das eingefügte Gen angegeben;
- Für die editierten Pflanzen haben wir versucht, die Originalpublikation zu verwenden; für die Allele haben wir versucht, sie in den Publikationen zu finden, die von den Erfindern der editierten Pflanze zitiert wurden.

Kategorie 1:

- Eine editierte, salztolerante Reisepflanze, nach Inaktivierung des Gens OsRR22 (bekanntes Allel). Zhang et al., 2019; Takagi et al., 2015.
- Eine Kartoffelpflanze, die durch Inaktivierung des Gens StGBSSI (bekanntes Allel) editiert wurde, was zur Akkumulation von Amylopektin (wachsartige Stärke) in der Knolle führt. Basierend auf der Verfügbarkeit von Kartoffelmутanten, die reich an Amylopektin sind, und auf Kenntnissen über die Synthese von Amylopektin in Cassava, Mais und Weizen. Veillet et al., 2019; Hovenkamp-Hermelink et al., 1987.
- Eine Reisepflanze, bei der der Promotor von drei Genen, die für Saccharosetransporter kodieren, SWEET11, SWEET13 und SWEET14, so editiert wurde (Veränderung der Nukleotide), dass er nicht mehr empfindlich für den Transkriptionsfaktor ist, der von *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae* produziert wird. Es gibt Reis-Mutanten für diese Gene; mehrere wurden in dieser editierten Pflanze assoziiert. Oliva et al., 2019; Zaka et al., 2018.
- Eine rosa-fruchtende Tomatenpflanze nach Inaktivierung des SIMYB12-Gens (bekanntes Allel). Deng et al., 2018; Fernandez-Moreno et al., 2016.
- Eine Maispflanze, die gegenüber *Setosphaeria turcica* (*Helminthosporium turcicum*) tolerant ist, nachdem das sensitive Allel des NLB 18-Gens, das für eine Membrankinase kodiert und für die Interaktion mit dem Pilz verantwortlich ist, durch das resistente Allel ersetzt wurde, das in einem gegenüber diesem Pilz toleranten Mais vorkommt (bekanntes Allel). Schmidt 2018; Hurni et al., 2015; Li & Wilson 2006.
- Eine Maispflanze, die nach Inaktivierung des waxy (Wx1)-Gens, das für die Granule Bound Starch Synthase (GBSS) kodiert (bekanntes Allel), nur Amylopektin im Samen anreichert. Basierend auf der seit vielen Jahren vermarkteten Waxy-Mais-Mutante. Schmidt 2016.
- Eine Sojapflanze mit hohem Ölsäuregehalt nach Inaktivierung von zwei Fettsäure-Desaturase-Genen (FAD2-1A und FA D2-1B) (bekannte Allele). Haun et al., 2014; Pham et al., 2010.

Kategorie 2:

- Eine Tomatenpflanze, deren Gen *SlJAZ2*, Ortholog des Gens *AtJAZ2* von *Arabidopsis*, editiert wurde (Veränderung der Nukleotidsequenz), um die dominante Mutantenversion von *Arabidopsis* (Fehlen des C-terminalen -jas-Motivs) zu reproduzieren. Erzeugung der Resistenz gegen die Bakterienfleckenkrankheit (*Pseudomonas syringae* pv. *tomato* (Pto) DC3000). Dieser modifizierte Rezeptor, *SlJAZ2Δjas*, fixiert nicht mehr das von den Bakterien synthetisierte Coronatin, wodurch sich die Spaltöffnungen nicht öffnen.
Ortigosa et al., 2019; Gimenez-Ibanez et al., 2017.
- Eine Rebsorte, bei der (i) sowohl das *Mlo*-Gen als auch (ii) das *VvDMR6*-Gen inaktiviert wurden, um eine Resistenz gegen Echten Mehltau zu erhalten. Dies basiert auf dem Wissen über die Unterdrückung des analogen Gens in *Arabidopsis thaliana*, was zu einer Resistenz gegen Falschen Mehltau führt.
Giacomelli et al., 2019; van Damme et al., 2008.
- Eine Cassava-Pflanze, die gegen das Potyvirus [Cassava brown streak disease (CBSD)] resistent ist. Erreicht wurde dies durch Editierung (Veränderung der Nukleotidsequenz) des Gens *EIF4E*, das für den Translationsinitiationsfaktor eIF4E kodiert. Viele Isoformen dieses Faktors, die Potyvirus-Resistenz verleihen, sind in vielen Pflanzen bekannt: Chili, Tomate, Erbse, *Arabidopsis*-Mutanten.
Gomez et al. (2019); Bastet et al. (2019).
- Eine mehlttauresistente Weizenpflanze, in der die drei Gene, die dem Mehlttauresistenz-Locus (*Mlo*) entsprechen (*TaMlo-A1*, *TaMlo-B1* und *TaMlo-D1* auf den Chromosomen 5AL, 4BL und 4DL) durch Genomeditierung gleichzeitig inaktiviert wurden. Dies basiert auf den Kenntnissen über *Mlo*-Allele, die natürlicherweise in Gerste vorkommen.
Wang et al., 2014; Büschges et al., 1997.

Kategorie 3:

- Eine Tomatenpflanze, bei der das *SIGAD3*-Gen inaktiviert wurde, um einen drei- bis fünffach höheren Gehalt an γ -Aminobuttersäure (GABA) zu erhalten. Diese Tomate soll der Prävention von Zivilisationskrankheiten (Bluthochdruck, Diabetes) dienen. Obwohl das *SIGAD3*-Gen seit 2008 in der Tomate identifiziert wurde, wurde seine Rolle bei der Bioakkumulation von GABA in transgenen Tomaten entschlüsselt.
Nonaka et al., 2017; Lee, 2018
- Eine Apfelsorte, bei der das *MdDIPM4*-Gen (ein Kinase-Rezeptor) durch Editing inaktiviert wurde, um Resistenz gegen Schorf (*Erwinia amylovora*) zu erreichen. In Analogie zu *Arabidopsis*-Mutanten und Studien zur Interaktion des Rezeptors mit dem Effektor des Bakteriums (*DspA* / *E*) wurde eine Sequenz von *MdDIPM4* im Apfel-Gen deletiert.
Pompili et al., 2019 ; Degrave et al., 2013 ; Borejsza-Wysocka et al., 2004.
- Eine Petunienpflanze mit verlängerter Blütezeit. Dies wurde durch Inaktivierung des Gens *PhACO1*, das für eine 1-Aminocyclopropan-1-Carboxylat-Oxidase kodiert, erreicht. In Analogie zu den Ergebnissen, die durch die Expression von Antisense in Petunien erzielt wurden.
Xu et al., 2019; Huang et al., 2007.
- Ein Hartweizen, der editiert wurde, um bis zu 35 der 45 α -Gliadin-Gene (bekannte Allele) auf drei Chromosomen zu inaktivieren, Dies führt zu einer Verringerung der Produktion von α -Gliadinen und einem Rückgang der Immunreaktivität um 85 %.
Sanchez Leon et al. (2018).
- Eine Tomatenpflanze, bei der der Promotor des *SlCLV3*-Allels (neues Allel) editiert wurde, um die Fruchtgewicht/ -röße zu erhöhen.
Rodriguez-Leal et al. (2017).
- In mehreren Zitrusarten wurde der Promotor des *CsLOB1*-Gens (*LATERAL ORGAN BOUNDARIES 1*) durch Deletion der Sequenz *EBEPthA4* (die den von den Bakterien produzierten Effektor fixiert) editiert. Dies führt zu einer Resistenz gegen Zitruskrebs [*Xanthomonas citri* subsp. *citri* (*Xcc*)]. Basiert auf dem Wissen über die Wechselwirkungen zwischen dem Promotor und dem Effektor der Bakterien und auf ähnlichen Arbeiten an Reis.
Jia et al., 2016a (Grapefruitbaum); Jia et al., 2016b (Zitronenbaum); Peng et al., 2017 (Orangenbaum). Damit diese editierten Pflanzen von dem durch diese Kategorie 3 vorgesehenen Ausschluss profitieren können, muss die für die Editierung verwendete rekombinante DNA entfernt werden (Null-Segreganten).

Kategorie 4:

Wir haben keine Pflanzen gefunden, die die Kriterien für diese Kategorie erfüllen. Es gibt viele Beispiele für Pflanzen, die ein oder mehrere Cisgene enthalten (siehe zwei Beispiele unten), aber keine ist das Ergebnis einer Insertion an einer Zielstelle und homologer Rekombination. Die in die unten beschriebenen Pflanzen eingeführten Cisgene wurden durch Transgenese gewonnen. Beim Genome Editing kann ein Cisgen an einer ausgewählten Stelle durch doppelte homologe Rekombination eingefügt werden, ohne dass eine Vektorsequenz zurückbleibt.

- Eine Kartoffelpflanze wurden mehrere Mehltaresistenzgene, die ausschließlich in wilden Kartoffelarten vorkommen, mit Hilfe von *Agrobacterium tumefaciens* eingefügt. Die Auswahl erfolgte nach den Kriterien, dass (i) alle R-Gene exprimiert werden und (ii) die Übereinstimmung mit dem Sortentyp erhalten bleibt.
Haverkort et al. (2016).
- Eine Apfelsorte, die durch Insertion des cis-Gens FB_MR5 aus der Wildsorte *Malus × robusta* 5 (Mr5) in Chromosom 16 schorffresistent gemacht wurde.
Kost et al. (2015).

Beispiele für editierte Pflanzen mit Allelen in verschiedenen Kategorien:

Wie bereits in dieser Erläuterung angedeutet, kann ein und dieselbe editierte Pflanze Allele enthalten, die verschiedenen Kategorien entsprechen. Im Folgenden werden zwei Beispiele vorgestellt.

- Eine Tomatenpflanze, die durch Inaktivierung (1) des SIER-Gens (das die Länge des Tomatenstängels reguliert), (2) des SP5G-Gens (verbunden mit schneller Blüte) und (3) des SP-Gens (verbunden mit frühem Wachstumsabbruch) editiert wurde, wobei alle drei Gene bekannte mutierte Allele haben, um sie kompakt und früh ertragreich zu machen. (Geeignet für eine städtische Landwirtschaft, oder als Balkonpflanze). Diese Pflanze enthält editierte Gene, die für die Allele der SIER- und SP-Gene der Kategorie 1 und für das Allel des SP5G-Gens der Kategorie 3 entsprechen.
Kwon et al. 2019 ; Xu et al., 2015; Soyk et al., 2017, und Menda et al., 2004.
- Eine bearbeitete Maniokpflanze, die Amylopektin (Wachsstärke) anstelle von Amylose anreichert, nachdem das PTST1-Gen, das für das Protein Targeting to STarch kodiert, und das GBSS1-Gen, das für die Granule Bound Starch Synthase kodiert, inaktiviert wurden. Vorgehen basiert auf der Verfügbarkeit von Amylopektion-Maniok-Mutanten und dem Wissen über die Synthese von Amylopektin in Kartoffeln, Mais und Weizen. Diese Pflanze enthält zwei editierte Gene, das Allel des GBSS1-Gens entspricht der Kategorie 1 und das Allel des PTST1-Gens der Kategorie 3.
Bull et al., 2018; Morante et al., 2016

Referenzen zu den Beispielen

- Bastet *et al.* 2019. Mimicking natural polymorphism in eIF4E by CRISPR-Cas9 base editing is associated with resistance to potyviruses. *Plant Biotechnology Journal* **17**: 1736–1750- doi: 10.1111/pbi.13096
- Borejsza-Wysocka *et al.*, 2004. Silencing of apple proteins that interact with DspE, a pathogenicity effector from *Erwinia amylovora*, as a strategy to increase resistance to fire blight. *Acta Horticulturae* **663**: 469–474 - doi:10.17660/ActaHortic.2004.663.81
- Bull *et al.*, 2018. Accelerated *ex situ* breeding of GBSS- and PTST1-edited cassava for modified starch. *Science Advances* **4**:eaat6086 - doi.org/10.1126/sciadv.aat6086
- Büschges, R. *et al.*, 1997. The barley Mlo gene: A novel control element of plant pathogen resistance. *Cell* **88**: 695–705.
- Degrave *et al.*, 2013. The bacterial effector DspA/E is toxic in *Arabidopsis thaliana* and is required for multiplication and survival of fire blight pathogen. *Molecular Plant Pathology* **14**: 506–517 - DOI: 10.1111/mpp.12022.
- Deng *et al.*, 2018. Efficient generation of pink-fruited tomatoes using CRISPR/Cas9 system. *Journal of Genetics and Genomics* **45**: 51-54 - doi.org/10.1016/j.jgg.2017.10.002.
- Fernandez-Moreno *et al.* 2016. Characterization of a new pink-fruited tomato mutant results in the identification of a null allele of the SIMYB12. *Plant Physiology* **171**: 1821-1826.
- Giacomelli *et al.*, 2019. Generation of mildew-resistant grapevine clones via genome editing, ISHS Acta Horticulturae 1248: XII International Conference on Grapevine Breeding and Genetics - DOI: 10.17660/ActaHortic.2019.1248.28.

- Gimenez-Ibanez *et al.*, 2017. JAZ2 controls stomata dynamics during bacterial invasion. *New Phytologist* **213**: 1378–1392 - doi: 10.1111/nph.14354.
- Gomez *et al.*, 2019. Simultaneous CRISPR/Cas9-mediated editing of cassava *elf4E* isoforms *nCBP-1* and *nCBP-2* reduces cassava brown streak disease symptom severity and incidence. *Plant Biotechnology Journal* **17**: 421–434 - doi: 10.1111/pbi.1298.
- Haun *et al.*, 2014. Improved soybean oil quality by targeted mutagenesis of the fatty acid desaturase 2 gene family. *Plant Biotechnology Journal* **12**: 934–940 - doi: 10.1111/pbi.12201.
- Haverkort *et al.*, 2016. Durable Late Blight Resistance in Potato Through Dynamic Varieties Obtained by Cisgenesis: Scientific and Societal Advances in the DuRPh Project. *Potato Research* - DOI 10.1007/s11540-015-9312-6.
- Hovenkamp-Hermelink *et al.*, 1987. Isolation of an amylose-free starch mutant of the potato (*Solanum tuberosum* L.). *Theoretical Applied Genetics* **75**: 217–221 - <https://doi.org/10.1007/bf00249167>.
- Huang *et al.*, 2007. Delayed flower senescence of *Petunia hybrida* plants transformed with antisense broccoli ACC synthase and ACC oxidase genes. *Postharvest Biol. Technol.* **46**: 47–53.
- Hurni *et al.*, 2015. The maize disease resistance gene Htn1 against northern corn leaf blight encodes a wall associated receptor-like kinase. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **112**: 8780–8785 - doi/10.1073/pnas.1502522112.
- Jia *et al.*, 2016a. Modification of the PthA4 effector binding elements in Type I CsLOB1 promoter using Cas9/sgRNA to produce transgenic Duncan grapefruit alleviating XccDpH4:dCsLOB1.3 infection. *Plant Biotechnol. J.* **14**, 1291–1301.
- Jia *et al.*, 2016b. Genome editing of the disease susceptibility gene CsLOB1 in citrus confers resistance to citrus canker. *Plant Biotechnol. J.*, doi.org/10.1111/pbi.12677.
- Kwon *et al.*, 2019. Rapid customization of Solanaceae fruits crops for urban agriculture. *Nature Biotechnology* - doi.org/10.1038/s41587-019-0361-2.
- Kost *et al.*, 2015. Development of the first cisgenic apple with Increased Resistance to Fire Blight. *PLoS ONE*, **10**, e0143980 - DOI:10.1371/journal.pone.0143980.
- Lee, Jeongeun, Utilization of High GABA Tomato via CRISPR/Cas9 for Hybrid Breeding, A Dissertation Submitted to the Graduate School of Life and Environmental Sciences, the University of Tsukuba in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in Agricultural Science (Doctoral Program in Biosphere Resource Science and Technology), February 2018, https://tsukuba.repo.nii.ac.jp/?action=repository_uri&item_id=48214&file_id=17&file_no=1
- Li & Wilson, 2006. Composition and methods for enhancing resistance to northern leaf blight in maize. World Intellectual Property Organization, Application No. PCT/US2011/041822.
- Menda *et al.*, 2004. In silico screening of a saturated mutation library of tomato. *Plant Journal* **38**: 861–872.
- Morante *et al.*, 2016. Discovery of new spontaneous sources of amylose-free cassava starch and analysis of their structure and techno-functional properties. *Food Colloids* **56**: 303–395 - doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.12.025.
- Nonaka *et al.*, 2017. Efficient increase of γ -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis. *Scientific Reports* **7** - DOI:10.1038/s41598-017-06400-y
- Oliva *et al.*, 2019. Broad-spectrum resistance to bacterial blight in rice using genome editing. *Nature Biotechnology* **37**: 1344–1350.
- Ortigosa *et al.*, 2019. Design of a bacterial speck resistant tomato by CRISPR/Cas9-mediated editing of SJJAZ2. *Plant Biotechnology Journal* **17**: 665–673 - doi: 10.1111/pbi.13006.
- Peng *et al.*, 2017. Engineering canker-resistant plants through CRISPR/Cas9-targeted editing of the susceptibility gene CsLOB1 promoter in citrus, *Plant Biotechnology Journal* **15**: 1509–1519 - doi: 10.1111/pbi.12733.
- Pham *et al.*, 2010. Mutant alleles of *FAD2-1A* and *FAD-1B* combine to produce soybeans with the high oleic acid seed oil trait. *BMC Plant Biology* **10**: 195–206 - biomedcentral.com/1471-2229/10/195.
- Pompili *et al.*, 2019. Reduced fire blight susceptibility in apple cultivars using a high-efficiency CRISPR/Cas9-FLP/FRT-based gene editing system. *Plant Biotechnology Journal* doi: 10.1111/pbi.13253.
- Rodriguez-Leal *et al.*, 2017. Engineering Quantitative Trait Variation for Crop Improvement by Genome Editing, *Cell* **171**, 470–480, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.030>.

- Sanchez Leon *et al.*, 2018. Low-gluten, non-transgenic wheat engineered with CRISPR-Cas9. *Plant Biotechnology Journal* **16**: 902–910 - doi: 10.1111/pbi.12837.
- Schmidt 2016. Corn with high content of amylopectin developed by CRISPR/Cas technology. 15-352-01_air_inquiry_cbidel Pioneer. https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated/regulated_article_letters_of_inquiry/regulated_article_letters_of_inquiry.
- Schmidt 2018. Corn with Improved Resistance to Northern Leaf Blight developed by CRISPR-Cas technology. 17-076-018_air_inquiry_a1_cbidel revised Pioneer, https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated/regulated_article_letters_of_inquiry/regulated_article_letters_of_inquiry.
- Soyk *et al.*, 2017. Variation in the flowering gene *SELF PRUNING 5G* promotes day-neutrality and early yield in tomato. *Nature Genetics* **49**: 162–168.
- Takagi *et al.*, 2015. MutMap accelerates breeding of a salt-tolerant rice cultivar. *Nature Biotechnology* **33**: 445–449.
- van Damme *et al.*, 2008. Arabidopsis DMR6 encodes a putative 2OG-Fe(II) oxygenase that is defense-associated but required for susceptibility to downy mildew. *The Plant Journal* **54**:785-793 -. doi: 10.1111/j.1365-313X.2008.03427.x.
- Veillet *et al.*, 2019. The *Solanum tuberosum* GBSSI gene: a target for assessing gene and base editing in tetraploid potato, *Plant Cell Reports* **38**:1065–1080, <https://doi.org/10.1007/s00299-019-02426-w>
- Wang *et al.*, 2014. Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nature Biotechnology* **32**: 947-952 - doi:10.1038/nbt.2969.
- Xu *et al.*, 2020. CRISPR/Cas9-mediated editing of 1-aminocyclopropane-1-carboxylate oxidase1 enhances *Petunia* flower longevity. *Plant Biotechnology Journal* **18**: 287-297 - doi: 10.1111/pbi.13197.
- Xu *et al.*, 2015. A cascade of arabinosyltransferases controls shoot meristem size in tomato. *Nature Genet.* **47**, 784–792.
- Zaka *et al.*, 2018. Natural variations in the promoter of OsSWEET13 and OsSWEET14 expand the range of resistance against *Xanthomonas oryzae* pv. PLoS ONE 13(9): e0203711 - doi.org/10.1371/journal.pone.0203711.
- Zhang *et al.*, 2019. Enhanced rice salinity tolerance via CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis of the OsRR22 gene. *Mol Breeding* **39**: 47-56 - doi.org/10.1007/s11032-019-0954-y.

Einige kürzlich veröffentlichte Übersichten

- Chen *et al.*, 2019. CRISPR/Cas genome editing and precision plant breeding in Agriculture. *Annual Review of Plant Biology* **70**: 28.1-28.31 – doi.org/10.1146/annurev-arplant-050718-100049.
- Jaganathan *et al.*, 2018. CRISPR for crop improvement. An update review. *Frontiers in Plant Science* - doi:10.3389/fpls.2018.00985
- Metje *et al.*, 2020. Genome edited plants in the field. *Current Opinion in Biotechnology* **61**: 1-6 - doi.org/10.1016/j.copbio.2019.08.007.
- Modrzejewski *et al.*, 2019. Environmental Evidence - What is available evidence for the range of application of genome-editing as a new tool? *Environmental Evidence* 8- <https://doi.org/10.1186/s13750-019-0171-5>.
- Sharma *et al.*, 2019. Recent advances in developing disease resistance in plants, *F1000Research*, 8(F1000 Faculty Rev):1934 Last updated: 19 NOV 2019, doi.org/10.12688/f1000research.20179.1.
- Soda *et al.*, 2018. CRISPR-Cas9 based plant genome editing: significance, opportunities and recent advances. *Plant Physiology and Biochemistry* **131**: 2-11 dx.doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.10.024.
- Zhang *et al.*, 2018. Applications and potential of genome editing in crop improvement. *Genome Biology* 19: 210-XXX – doi.org/10.1186/s13059-018-1586-y.