EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 31.5.2021
COM(2021) 266 final

BERICHT DER KOMMISSION

Erfahrungen der Mitgliedstaaten mit der Richtlinie 2009/41/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen im Zeitraum 2014–2018

{SWD(2021) 114 final}

BERICHT DER KOMMISSION

Erfahrungen der Mitgliedstaaten mit der Richtlinie 2009/41/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen im Zeitraum 2014–2018

Die Informationen in diesem Dokument hat die Kommission aus den Einzelberichten zusammengestellt, die die Mitgliedstaaten gemäß Artikel 17 der Richtlinie 2009/41/EG des Europäisches Parlaments und des Rates über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen[1] vorgelegt haben.

EINLEITUNG

In der Richtlinie 2009/41/EG (im Folgenden „Richtlinie“) ist vorgesehen, dass die Mitgliedstaaten der Kommission alle drei Jahre einen zusammenfassenden Bericht über ihre Erfahrungen mit der Richtlinie übermitteln[2] und dass die Kommission eine Zusammenfassung auf der Grundlage dieser Berichte veröffentlicht[3]. Die Kommission hat gemäß dieser Richtlinie oder der vorhergehenden Richtlinie 90/219/EWG[4] des Rates bereits vier Berichte für die Zeiträume 1999–2003, 2003–2006, 2006–2009 und 2009–2014[5] veröffentlicht.

Der vorliegende Bericht erfasst den Zeitraum von Juni 2014 bis Dezember 2018. Zwei Konsultationsrunden wurden mit den Mitgliedstaaten durchgeführt:

1. Eine erste Konsultation (durchgeführt im ersten Quartal 2018) für den Zeitraum von Juni 2014 bis Dezember 2017, zu der alle Mitgliedstaaten Einzelberichte auf der Grundlage eines gemeinsamen Fragebogens mit Informationen zu folgenden Themenbereichen übermittelten:

- allgemeine Umsetzung der Richtlinie,
- Überblick über die Anwendungen in geschlossenen Systemen und Anlagen für GVM[6],
- Anmeldung, Genehmigung und Verabreichung von Prüfpräparaten, die GVO enthalten oder daraus bestehen,
- Anmeldungen und Maßnahmen in Bezug auf Genantriebsorganismen.

2. Für den Zeitraum von Januar bis Dezember 2018 wurde mit einer aktualisierten Fassung des Fragebogens (im ersten Quartal 2019) eine zusätzliche Konsultation durchgeführt, um Informationen über Anmeldungen von Anwendungen mit neuen

[1] Richtlinie 2009/41/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen (ABl. L 125 vom 21.5.2009, S. 75).
[2] Artikel 17 Absatz 2.
[3] Artikel 17 Absatz 3.
[4] Richtlinie 90/219/EWG des Rates vom 23. April 1990 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen (ABl. L 117 vom 8.5.1990, S. 1).
[5] Die Berichte sind auf dieser Website der Europäischen Kommission abrufbar.
[6] Und für GV-Tiere/-Pflanzen, sofern diese auch unter nationale Rechtsvorschriften für Anwendungen in geschlossenen Systemen fallen.

Mutageneseverfahren erzeugter GVM/GVO in geschlossenen Systemen sowie über die Auswirkungen des Urteils des Gerichtshof der Europäischen Union (EuGH) vom 25. Juli 2018 in der Rechtssache C-528/16[7] zu erhalten.

25 Mitgliedstaaten haben ihre Einzelberichte[8] für das Jahr 2018 übermittelt. Kroatien gab eine Erklärung zum Thema „Richtlinie 2009/41/EG und neue Mutageneseverfahren“ ab. Auf den Beitrag Kroatiens zum Jahr 2018 wird daher nur in dem Teil zu neuen Mutageneseverfahren Bezug genommen. Darüber hinaus verwiesen Spanien und die Niederlande in einem Teil ihrer Antworten auf den Fragebogen und auf im Anschluss an die Sitzung des Ständigen Ausschusses für genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel (September 2018) und die Sitzung des Regelungsausschusses gemäß der Richtlinie 2001/18/EG (Oktober 2018) abgegebene Kommentare, in denen die zuständigen Behörden aufgefordert wurden, für die Umsetzung des Urteils des Gerichtshofs relevante Informationen bereitzustellen.

Im Folgenden sind die Informationen der Mitgliedstaaten zu den einzelnen Punkten zusammengefasst; Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen den Erfahrungen der Mitgliedstaaten sind hervorgehoben. Ferner werden die Ansichten der Kommission zu einigen von den Mitgliedstaaten aufgeworfenen Fragen im Zusammenhang mit der Umsetzung der Richtlinie erläutert, insbesondere in Bezug auf den Anwendungsbereich der Richtlinie und die Relevanz des Urteils des Gerichtshofs in der Rechtssache C-528/16.

Weitere Einzelheiten aus den jeweiligen Berichten der Mitgliedstaaten sind in der begleitenden Arbeitsunterlage der Kommissionsdienststellen enthalten.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Richtlinie zwar die Einführung „gemeinsame[r] Maßnahmen zur Bewertung und Verringerung der Risiken, die sich bei allen Arbeitsgängen mit Anwendung von GVM in geschlossenen Systemen ergeben können, … sowie [die Festlegung] entsprechende[r] Anwendungsbedingungen“ (Erwägungsgrund 8) vorsieht, die Durchführung der Richtlinie jedoch in die Zuständigkeit der Mitgliedstaaten fällt. Insbesondere könnten die Mitgliedstaaten bei der Umsetzung der Richtlinie in nationales Recht beispielsweise beschließen, im Einklang mit Artikel 193 AEUV strengere Anforderungen einzuführen. Die Mitgliedstaaten können die Grundsätze der Richtlinie auch auf GV-Tiere und -Pflanzen anwenden, da dies im Unionsrecht derzeit nicht geregelt ist.

Die Kommission organisiert regelmäßige Sitzungen der auf nationaler Ebene für die Richtlinie zuständigen Behörden, auf denen Themen von gemeinsamem Interesse der Mitgliedstaaten erörtert werden.

Haftungsausschluss: Die in diesem Bericht enthaltenen Informationen über die Mitgliedstaaten stützen sich auf deren jeweilige Einzelberichte.

Die Europäische Kommission und die in ihrem Namen handelnden Personen übernehmen keine Verantwortung für den Inhalt dieser Informationen und deren Verwendung.

[7] Urteil des Gerichtshofs vom 25. Juli 2018, Rechtssache C-528/16, Confédération paysanne u. a./Premier ministre und Ministre de l’agriculture, de l’agroalimentaire et de la forêt (ECLI:EU:C:2018:583).
[8] Kroatien, Italien und Polen haben keine Einzelberichte übermittelt.

Die in dem Bericht enthaltenen Klarstellungen zu Fragen der Mitgliedstaaten geben die Auffassung der Europäischen Kommission wieder. Für die Auslegung des Unionsrechts ist jedoch ausschließlich der Gerichtshof der Europäischen Union zuständig.

TEIL I: ALLGEMEINE UMSETZUNG DER RICHTLINIE

1. Anmelde- und Genehmigungsverfahren (und relevante Änderungen)

1.1 Genehmigungsverfahren

Wie bereits berichtet, weisen die nationalen Verfahren leichte Unterschiede in Bezug auf die beteiligten Behörden auf. Nur Lettland meldete eine Änderung[9] im Vergleich zum vorangegangenen Berichtszeitraum bezüglich der beteiligten zuständigen Behörde.

In vielen Mitgliedstaaten (Belgien, Bulgarien, Tschechien[10], Dänemark[11], Irland, Griechenland, Spanien[12], Lettland, Litauen, Malta, die Niederlande, Polen, Portugal, Rumänien, Slowenien und die Slowakei) war das Umweltministerium oder eine Umweltagentur die für die Richtlinie zuständige Behörde. Im Falle von GVO sind auch Lebensmittel- und Veterinärbehörden/-direktionen beteiligt (Portugal, Slowenien[13]).

In anderen Mitgliedstaaten wurden die Aufgaben der zuständigen Behörde von anderen Ministerien wahrgenommen, beispielsweise dem Gesundheitsministerium (Kroatien[14], Italien, Luxemburg und Vereinigtes Königreich), dem Arbeitsministerium (Estland, Zypern und Österreich[15]), dem Ministerium für Bildung und Forschung (Frankreich[16] und Österreich[17]), dem Landwirtschaftsministerium (Ungarn[18]), oder aber von eigens für Biotechnologie/Biosicherheit (Finnland[19]), Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Deutschland) oder Arbeitsschutz (Schweden[20]) zuständigen Behörden.

In vielen Mitgliedstaaten wird die zuständige Behörde bei der Risikobewertung/dem Genehmigungsverfahren von wissenschaftlichen Beratungsgremien unterstützt.[21]

---

[9] Umweltministerium statt Landwirtschaftsministerium.

[10] In enger Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsministerium und dem Landwirtschaftsministerium.

[11] Gemeinsam mit der Arbeitsschutzbehörde.

[12] In Zusammenarbeit mit dem Interministeriellen Rat für GVO (CIOMG), der die Genehmigung für von staatlichen/öffentlichen Forschungseinrichtungen durchgeführten Anwendungen in geschlossenen Systemen oder für auf medizinische Zwecke (klinische Prüfungen, Human- und Tierarzneimittel/-Impfstoffe usw.) ausgerichtete GVO-Tätigkeiten erteilt.

[13] Bei GV-Tieren ist für die Registrierung der Anlagen die dem Ministerium für Landwirtschaft, Ernährung und Forstwirtschaft unterstellte Veterinärbehörde zuständig.

[14] Gemeinsam mit dem Ministerium für Wissenschaft und Bildung.

[15] Für nicht an Universitäten oder wissenschaftlichen Einrichtungen durchgeführte Anwendungen in geschlossenen Systemen.

[16] Oder das Verteidigungsministerium für Einrichtungen, die diesem unterstehen.

[17] Für an Universitäten oder wissenschaftlichen Einrichtungen durchgeführte Anwendungen in geschlossenen Systemen.

[18] Gemeinsam mit dem Nationalen Institut für Pharmazie und Ernährung (OGYÉI).

[19] Gemeinsam mit der nationalen Aufsichtsbehörde für die Bereiche Soziales und Gesundheit (Valvira) als Aufsichtsbehörde.

[20] Für die Anwendung von GVM in geschlossenen Systemen. Im Falle der Anwendung von im Wasser lebenden GVO in geschlossenen Systemen ist die schwedische Agentur für Meeres- und Wasserwirtschaft (SWaM) zuständig; für andere Anwendungen in geschlossenen Systemen ist es das schwedische Zentralamt für Landwirtschaft.

[21] Beispielsweise die tschechische Kommission für die Verwendung von GVO und Genprodukten, der Hohe Rat für Biotechnologie (HCB) in Frankreich, der Technische Ausschuss für Biotechnologie und Gesundheit in Italien, die Kommission für genetische Veränderungen (COGEM) in den Niederlanden, die Generaldirektion Gesundheit und das nationale Gesundheitsinstitut Doutor Ricardo Jorge (INSA) in Portugal, die Kommission für biologische Sicherheit und verschiedene Behörden je nach Art der Anwendung in Rumänien, die nationale

In einigen Mitgliedstaaten erfolgt die Umsetzung durch die zuständigen Behörden auf regionaler Ebene (Belgien, Deutschland, Spanien[22] und Vereinigtes Königreich), die auf nationaler Ebene möglicherweise noch koordiniert werden (Belgien, Deutschland). Darüber hinaus hängt es in einigen Mitgliedstaaten von der Art der Anwendung (Spanien, Schweden) oder der Anlage (Frankreich, Österreich) ab, welche Behörde zuständig ist.

In vielen Mitgliedstaaten ist die für die Richtlinie 2009/41/EG zuständige Behörde auch für die Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt zuständig, während es sich in 10 Mitgliedstaaten[23] um eine eigene zuständige Behörde handelt.

Die überwiegende Mehrheit der Mitgliedstaaten hat den Anwendungsbereich ihrer Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie auf die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen ausgeweitet. Dies ist meist darauf zurückzuführen, dass die nationalen Rechtsvorschriften alle Arten von genetisch veränderten Organismen abdecken: GVM, GV-Pflanzen und GV-Tiere.[24] Einige Mitgliedstaaten[25] haben den Anwendungsbereich ihrer Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie ausgeweitet, insbesondere um für die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen eine Anmeldung, Risikobewertung, Durchsetzung und geeignete Einschließungsmaßnahmen vorzuschreiben. Schließlich verwiesen die Mitgliedstaaten auch auf historische und politische Gründe (Dänemark) sowie gesellschaftliche Gründe (Frankreich) für eine solche Ausweitung des Anwendungsbereichs.

Bulgarien verwendet überdies eine unterschiedliche Klassifizierung für GV-Pflanzen und -Tiere mit nur zwei Kategorien[26], und Litauen erklärte, spezifische Anforderungen für die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen auszuarbeiten.

Die Gründe der sieben Mitgliedstaaten[27], die den Anwendungsbereich ihrer Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie nicht ausgeweitet haben, waren unterschiedlich. Während die Umsetzung in Bezug auf den Anwendungsbereich und die Definition von GVM im Allgemeinen der Richtlinie folgte, war in Zypern eine Ausweitung des Anwendungsbereichs nicht erforderlich, da es keine Tätigkeiten und/oder Einrichtungen gibt, bei denen GVO verwendet werden.

Vier Mitgliedstaaten (Tschechien, die Niederlande, Portugal und Slowenien) meldeten eine Änderung des Anmelde- und Genehmigungsverfahrens gegenüber dem letzten Berichtszeitraum (2009–2014).

Kommission für biologische Sicherheit (CNB) in Spanien, die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) in Deutschland.

[22] Für andere als von staatlichen/öffentlichen Forschungseinrichtungen durchgeführte Tätigkeiten oder auf medizinische Zwecke ausgerichtete GVO-Tätigkeiten.

[23] BE, DE, EE, EL, FR, HR, IT, CY, SE und UK.

[24] BE, BG, DE, DK, ES, FR, NL, AT, PT, SI, FI und UK.

[25] BE, BG, CZ, IE, HR, HU, PL, SK und UK.

[26] Klasse A: kein oder vernachlässigbares Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier und für die Umwelt; Klasse B: alle anderen Fälle.

[27] EE, EL, IT, CY, LV, LU und RO.

Die tschechischen Rechtsvorschriften für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 1 sind strenger als die der Richtlinie.[28] Gemäß der (am 1. Januar 2017 in Kraft getretenen) Änderung muss der Anwender eine Anmeldung vorlegen, kann die Tätigkeit aber bereits aufnehmen, sofern diese in einer zu einem früheren Zeitpunkt bereits angemeldeten Anlage der Klasse 1 durchgeführt wird. Die zuständige Behörde prüft die Anmeldung und kann zusätzliche Informationen vom Anmelder verlangen und/oder beschließen, dass die Anwendung in geschlossenen Systemen ausgesetzt werden muss.

Tschechien und die Niederlande gaben ferner an, dass neue Formate für die Anmeldung (vereinheitlichte Tabellen für die Risikobewertung, Darstellung der Daten) und neue Berichterstattungssysteme eingeführt wurden. Dies sorgte für mehr Klarheit aufseiten der Anmelder und der zuständigen Behörden, was die Überprüfung durch die zuständige Behörde weiter erleichtert.

Mit dem neuen portugiesischen Gesetz wurde der Rechtsrahmen für die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen präzisiert, den konsultierten Stellen eine Frist für die Abgabe von Stellungnahmen gesetzt und die Verpflichtung für die Anmelder eingeführt, jährlich über die Anwendung von GVM und GVO in geschlossenen Systemen Bericht zu erstatten.

Slowenien meldete eine Änderung der Verwaltungsverfahren (Kosten, die in bestimmten Fällen zulasten des Anmelders sind).

1.2 Anmeldeverfahren

Im Berichtszeitraum haben die meisten Mitgliedstaaten die Anmeldungen[29] innerhalb der gesetzlichen Fristen[30] bearbeitet, 11 Mitgliedstaaten[31] meldeten hingegen Verzögerungen (in der Regel bei weniger als 15 % der bewerteten Anmeldungen[32]). Griechenland und Lettland berichteten, dass im Berichtszeitraum keine Anmeldungen vorgelegt wurden, und Luxemburg, wo ein Genehmigungsverfahren besteht, wendet kein Anmeldeverfahren an.

Wenn es Verzögerungen gab, waren sie meist auf Anmeldespitzen (Deutschland und Frankreich), unzureichende Personalressourcen im Vergleich zur Arbeitslast in der zuständigen Behörde (Deutschland) oder in den konsultierten wissenschaftlichen Gremien oder auf einen Wechsel der Ausschussmitglieder (Kroatien, Italien, Slowenien und Schweden) zurückzuführen. Darüber hinaus gab Italien an, über keine wirksamen IT-Tools zu verfügen, um alle von den Anwendern bereitgestellten Informationen zu archivieren und abzurufen.
Das Warten auf zusätzliche Informationen vonseiten des Anmelders auf Ersuchen der zuständigen Behörde führte ebenfalls zu Verzögerungen (Belgien, Frankreich, Italien und Schweden). In Belgien und Spanien, wo Vor-Ort-Besuche im Rahmen der Bewertung

[28] Bis Ende 2016 war für jede neue Tätigkeit, die in einer zu einem früheren Zeitpunkt bereits angemeldeten Anlage der Klasse 1 durchgeführt wird, eine neuerliche Anmeldung erforderlich.
[29] „Anmeldung“: die Vorlage der erforderlichen Informationen bei den zuständigen Behörden eines Mitgliedstaats.
[30] Artikel 8 Absätze 2 und 3 sowie Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie.
[31] BE, DE, IE, FR, HR, IT, HU, NL, SI, SE und UK.
[32] Mit Ausnahme von zwei Mitgliedstaaten, die Verzögerungen bei 50 % der bearbeiteten Anmeldungen meldeten (Slowenien im Zeitraum 2014–2017, Frankreich für das Jahr 2018).

vorgesehen sind, kann die Frist für die Bewertung der Anmeldung jedoch ausgesetzt werden, wenn die zuständige Behörde auf ergänzende Informationen vonseiten der Anwender wartet.

Verwaltungsprobleme im Zusammenhang mit konsultierten wissenschaftlichen Gremien oder anderen Behörden (Deutschland, Italien, Slowenien, die Slowakei und das Vereinigte Königreich) führten ebenfalls zu Verzögerungen. Die Slowakei ist der Auffassung, dass die Zeit, in der die zuständige Behörde auf die Stellungnahme ihres beratenden Gremiums wartet, nicht berücksichtigt werden sollte.

In Belgien gelten je nach Region unterschiedliche Verfahren, und in der Flämischen Region gibt es zwei Genehmigungsverfahren mit unterschiedlichen Fristen (Genehmigung für die Anwendung in geschlossenen Systemen, 45 oder 90 Tage; Umweltgenehmigung bis zu 6 Monate) mit möglichen Auswirkungen auf Genehmigungen für die Anwendung in geschlossenen Systemen, da diese erst nach Erteilung der Umweltgenehmigung erfolgen können. Die Niederlande verzeichneten auch Verzögerungen aufgrund der Umsetzung der neuen Vorschriften des überarbeiteten GVO-Erlasses.

Schließlich wiesen Deutschland, die Niederlande und die Slowakei darauf hin, dass sich die Bearbeitungszeit aufgrund der zunehmenden Komplexität der Anmeldungen verlängert.

Die Mitgliedstaaten ergriffen Maßnahmen, um Verzögerungen bei der Bearbeitung von Anmeldungen zu verringern oder zu vermeiden (es sei denn, diese Verzögerungen waren, wie im Vereinigten Königreich, außergewöhnlich und eine Wiederholung unwahrscheinlich).
Frankreich z. B. passte die Ressourcen an die Zahl der eingegangenen Anmeldungen an, und Luxemburg, um Vor-Ort-Inspektionen durchzuführen.

Die Mitgliedstaaten verbesserten auch die Kommunikation zwischen den verschiedenen Beteiligten: zwischen den Anmeldern und der zuständigen Behörde (Konsultation vor der Einreichung in Ungarn, Verfolgung von Anmeldungen anhand einer eindeutigen Anmeldenummer in Schweden usw.), zwischen der zuständigen Behörde und dem konsultierten wissenschaftlichen Gremium. In Italien wird beispielsweise an einer Web-Plattform für die zuständige Behörde und die Mitglieder des wissenschaftlichen Ausschusses gearbeitet, um die Anmeldungen elektronisch auszutauschen und von jedem Mitglied des wissenschaftlichen Ausschusses unterzeichnete Stellungnahmen zu erhalten. Schließlich haben sich Anwender und Behörden auch an neu eingeführte Praktiken (Niederlande) angepasst.

Was den Anmeldeprozess im Allgemeinen betrifft, verzeichnete die Hälfte der Mitgliedstaaten[33], die Anmeldungen erhalten haben, keine besonderen Schwierigkeiten.

Zusätzlich zu vorstehenden Ausführungen berichteten einige Mitgliedstaaten (Tschechien, Dänemark, Deutschland, Finnland und Schweden) über Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Qualität und Vollständigkeit der vorgelegten Anmeldungen. Darüber hinaus können die Anmelder mit Problemen bei der Auslegung bestimmter Begriffe der nationalen Rechtsvorschriften konfrontiert sein (im Fall der Flämischen Region in Belgien, wo der Anwender eine „Anmeldung“ (kennisgeving) oder einen „Zulassungsantrag“ (toelatingsaanvraag) für nachfolgende Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 2 einreichen kann). Andererseits verstehen die Anwender im Vereinigten Königreich die

[33] CZ, EE, HR, CY, LT, HU, MT, AT, PL, PT, RO, SI, UK.

Anforderungen im Zusammenhang mit der Anmeldung gut, und der Anmeldeprozess funktioniert reibungslos.

Dänemark und Finnland stellten einen Verwaltungsaufwand im Zusammenhang mit der Mobilität von Forschern zwischen Einrichtungen fest, die beispielsweise dazu führte, dass ein und derselbe Anmelder verschiedene Anlagen wiederholt neu anmelden muss, oder zu nicht ordnungsgemäßen Anmeldungen für neue Anwendungen. Mitunter hat der Anmelder auch vergessen, der zuständigen Behörde mitzuteilen, dass in einer Anlage keine Anwendungen mehr stattfinden, oder stimmte eine renovierte Einrichtung nach erfolgter Instandsetzung einer alten Anlage nicht mehr mit den Angaben in der ursprünglichen Anmeldung überein.

Frankreich und Italien meldeten ebenfalls Schwierigkeiten im Zusammenhang mit IT-Tools. Italien merkte an, über kein elektronisches System zu verfügen, mit dem der Anmelder in der Lage wäre, seine Anmeldung elektronisch einzureichen und zu aktualisieren, während Frankreich darauf hinwies, dass das genutzte IT-Tool weiterentwickelt werden müsse, um alle Anforderungen zu erfüllen.

Generell berichteten die Mitgliedstaaten über Probleme bei der Anmeldung im Zusammenhang mit den Begriffsbestimmungen der Richtlinie und der Einstufung der Anwendungen in geschlossenen Systemen (siehe Abschnitt 6 „Auslegung und Durchführung der Richtlinie“, S. 14).

Um den Inhalt der Anmeldungen zu verbessern, schlugen einige Mitgliedstaaten[34] vor, den Anwendern Orientierungshilfen und Klarstellungen zu den Anforderungen betreffend die Anmeldungen anzubieten, beispielsweise auf der Website der zuständigen Behörde, über Leitfäden oder durch Beratungen für die Anwender. Es wurde auch auf einen Verbesserungsbedarf bezüglich der Informationen und Erläuterungen für die an der Bewertung der Anmeldungen beteiligten konsultierten Stellen hingewiesen.

Auch neue IT-Tools oder Vorlagen wurden entwickelt oder könnten entwickelt werden[35], neben der Verbesserung der Verwaltungsverfahren für mehr Effizienz und der Straffung der Abläufe[36]. Tschechien und Schweden berichteten, dass die Änderungen in ihren Rechtsvorschriften zur Vereinfachung und Beschleunigung des Anmeldeverfahrens beigetragen haben.

Aspekte, die sich speziell auf klinische Prüfungen beziehen, und die Auslegung der Definitionen der Richtlinie in Bezug auf neue genomische Verfahren werden in Teil III (S. 24) bzw. Teil IV (S. 29) erörtert.

2. Abfallbeseitigung

Im Allgemeinen gaben die Mitgliedstaaten[37] an, dass Abfälle gemäß den Anforderungen in Artikel 5, Anhang IV und Anhang V der Richtlinie nach Klassen der Anwendung in geschlossenen Systemen und nach Art der Abfallstoffe entsorgt werden. Einige

[34] BE, DK, DE, EE, IE, SI, FI.
[35] CZ, ES, FR, IT, NL.
[36] FR, NL.
[37] BG, CZ, DK, DE, ES, FR, HR, IT, CY, LU, AT, RO, SI, SK, FI und UK.

Mitgliedstaaten[38] schreiben vor, dass alle Arten von Abfallstoffen (auch Klasse 1) vor der Beseitigung inaktiviert werden müssen. Dänemark und das Vereinigte Königreich erklärten, dass für Abfälle aus Anwendungen der Klasse 1 in jedem Einzelfall eine Risikobewertung gilt, und Spanien empfiehlt die Inaktivierung. Die Mitgliedstaaten[39], die hierzu keine Informationen vorlegten, erklärten, es gebe keine Tätigkeiten oder keine Erfahrungen auf diesem Gebiet.

Im Allgemeinen wenden die Anwender zur Inaktivierung von GV-Abfällen vor Ort Autoklavieren und chemische Inaktivierung an und verbrennen GV-Pflanzen und -Tiere. Andere Behandlungen zur Inaktivierung von Abfällen für verschiedene Gewebe einer GV-Pflanze oder eines GV-Tieres können einzeln oder in Kombination angewendet werden (alkalische Hydrolyse, UV-Behandlungen, Gefrierbehandlungen, mechanische Behandlungen, Kompostierung). Andere Verfahren werden von Fall zu Fall bewertet und unterliegen einer Validierung. Deutschland hat beispielsweise die Inaktivierung von Böden, die GVO-Samen enthalten, durch ein validiertes Dampfverfahren genehmigt.

16 Mitgliedstaaten[40] gaben an, dass sie über Abfallbehandlungsanlagen mit einer Zulassung für die Inaktivierung von Abfällen aus Anlagen für Anwendungen in geschlossenen Systemen verfügen.

Zahlreiche Mitgliedstaaten[41] berichteten, dass Abfall aus Anwendungen der Klassen 1 und 2, wenn eine Inaktivierung an Ort und Stelle nicht möglich ist oder es sich um große Abfallmengen handelt, in ordnungsgemäß verschlossenen und gekennzeichneten Behältern von spezialisierten (für die Sammlung gefährlicher Abfälle zertifizierten) Transportunternehmen unter Einhaltung der Vorschriften für die Beförderung gefährlicher Güter[42] zu einer eigens dafür zugelassenen Abfallentsorgungseinrichtung transportiert werden. Über Transport und Entsorgung werden Aufzeichnungen geführt (Deutschland, Vereinigtes Königreich). Darüber hinaus sammeln zertifizierte Unternehmen in einigen Mitgliedstaaten (Spanien, Frankreich, Malta, Rumänien und die Slowakei) auch inaktivierte Abfälle.

Neun Mitgliedstaaten[43] gaben an, dass einige Abfälle aus Anwendungen in geschlossenen Systemen nach der Inaktivierung recycelt werden. Die Abfälle werden zu Kompost, Dünger und Biogas verarbeitet. Finnland merkte an, dass angesichts des Aufschwungs der Kreislaufwirtschaft in der EU die legislativen Fragen im Zusammenhang mit der Wiederverwertung großer Mengen von GVM-Abfällen oder -Nebenprodukten angegangen werden sollten.

3. Inspektionen und Durchsetzungsfragen

[38] BE, IE, LT, MT, NL, PT, SE.
[39] EL, LV.
[40] BE, DE, EE, IE, ES, FR, HR, LT, LU, HU, NL, RO, SK, FI, SE, UK.
[41] BE, DE, EE, IE, FR, HR, LU, NL, SK, FI, SE, UK.
[42] ADR, das Europäische Übereinkommen vom 30. September 1957 über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße.
[43] BE, CZ (nur im Zeitraum 2014–2017), DK, DE, LT (nur 2018), HU (nur 2018), SI, SK und FI.

Die von den Mitgliedstaaten eingeführten Kontrollverfahren umfassten regelmäßige Inspektionen nach festen Kriterien (Periodizität, Risikoklasse usw.), unangemeldete Ad-hoc-Inspektionen und Kontrollen von erstmals genehmigten Anlagen. Bei den Inspektionen wurden die Einhaltung der Richtlinie, die ordnungsgemäße Risikobewertungseinstufung, die Wirksamkeit der jeweiligen Einschließungsstufe, die Kennzeichnung und der Transport von GVO innerhalb der Anlage, die Abfallbehandlung, die Schulung des Personals und die Erfüllung administrativer Verpflichtungen bewertet. In einigen Fällen umfassten sie auch Stichprobennahmen. Irland berichtete, die Inspektionen anhand einer ursprünglich im Rahmen des Europäischen Durchsetzungsprojekts (European Enforcement Project, EEP) zu genetisch veränderten Organismen[44] angenommenen Checkliste durchzuführen.

In einigen Mitgliedstaaten erfolgten die Inspektionen durch Fachinspektoren der zuständigen Behörde, in anderen wurden sie auf Ersuchen der zuständigen Behörden von Fachinspektoren anderer Ministerien oder Dienststellen durchgeführt. In einigen Mitgliedstaaten werden Kontrollen von regionalen Behörden durchgeführt. Mehrere Mitgliedstaaten haben Informationsmaterial oder Schulungen für Inspektoren entwickelt: Italien hat einen Ausbildungslehrgang für Inspektoren auf die Beine gestellt, Portugal einen Leitfaden zur Unterstützung der Inspektionen erstellt und Luxemburg eine neue Checkliste und ein neues Inspektionsverfahren ausgearbeitet.

Die Zahl der während des Berichtszeitraums durchgeführten Inspektionen war von Mitgliedstaat zu Mitgliedstaat unterschiedlich, und die Kontrollrate reichte von 10 % bis 100 % der Anlagen. Nur wenige Länder[45] haben im Berichtszeitraum keine Kontrolle durchgeführt, meist weil keine Anwendungen in geschlossenen Systemen oder entsprechende Anlagen angemeldet wurden.

In vielen Ländern[46] wurde bei den Inspektionen Anlagen für Anwendungen in geschlossenen Systemen höherer Klassen und neuen Anlagen/Tätigkeiten Vorrang eingeräumt. Die Häufigkeit der Kontrollen ist von der Anwendungsklasse abhängig: In Ländern mit Anlagen für Anwendungen der Klasse 4 werden diese in der Regel einmal pro Jahr besucht. Bei Anlagen für Anwendungen der Klasse 3 bewegt sich die Häufigkeit zwischen jährlich und alle drei oder fünf Jahre. In der Regel werden Anlagen für Anwendungen der Klassen 1 und 2 weniger häufig inspiziert als solche der Klassen 3 und 4, und in einigen Ländern werden diese per Fernzugriff kontrolliert oder sind nicht Teil eines proaktiven Inspektionsprogramms. Inspektionen können auch bei Vorkommnissen oder Unfällen eingeleitet werden, um die Durchführung von Abhilfemaßnahmen zu überprüfen. Schließlich können auch außerplanmäßige Inspektionen durchgeführt werden, wenn Verdacht auf eine nicht genehmigte Anwendung von GVO besteht (Bulgarien).

Bei den Inspektionen wurden einige Anwendungen von GVO/GVM in geschlossenen Systemen ohne ordnungsgemäße Genehmigung (nicht angemeldet) oder mit falscher Einstufung der Anwendung in geschlossenen Systemen festgestellt, was möglicherweise unzureichende Einschließungsmaßnahmen zur Folge hatte. Nur wenige Mitgliedstaaten stießen bei den Inspektionen auf keinerlei Probleme.[47]

[44] Das Europäische Durchsetzungsprojekt zu GVO (EEP) ist ein Netzwerk von Regulierungsstellen der Aufsichtsbehörden in der gesamten Europäischen Union (und darüber hinaus), die für die Inspektion von Tätigkeiten im Zusammenhang mit GVO zuständig sind. Das Netzwerk wurde 1997 gegründet.
[45] IT, EL, LV, MT, PT.
[46] BE (Region Brüssel-Hauptstadt), DE, IE, NL, FI, SE, UK.
[47] BG, HR, CY, LT.

Unter anderem wurde festgestellt, dass die in den Anmeldungen beschriebenen Verfahren oder die Laboreinrichtungen nicht der Laborpraxis bzw. den tatsächlichen Gegebenheiten entsprachen. Andere gemeldete Probleme betrafen Verstöße gegen die Gute Laborpraxis (GLP) in Bezug auf die Anlagen (z. B. Organisation, ungeeignete oder unzulängliche Laborausrüstung, fehlerhafte Kennzeichnung des Labors und der Ausrüstung), die Anwender (z. B. unzulängliche Schutzkleidung, fehlende Unterweisungen, unzureichende Schulung) oder die Verwaltungsverfahren (z. B. keine vollständige, aktuelle und genaue Dokumentation, unvollständige Erfassung des in den Anlagen tätigen Personals). Weitere Beanstandungen betrafen das Fehlen geeigneter Verfahren für die Inaktivierung der GVM und die Abfallentsorgung sowie unzureichende Biosicherheitsmaßnahmen (z. B. keine Zugangsbeschränkung zu den Anlagen für die Anwendung in geschlossenen Systemen, unzureichende Hygiene- und Desinfektionsverfahren). Mehrere Länder berichteten über fehlende interne Kontrollverfahren (z. B. Beauftragter für biologische Sicherheit, der für die ordnungsgemäße Durchführung von Abgrenzungs- und Kontrollmaßnahmen je nach Risikoklasse zuständig ist). Schließlich wurden auch administrative Probleme festgestellt (verspätete Meldung von Änderungen bei den verantwortlichen Personen, keine Erfassung von Mitarbeiterschulungen, fehlende Mitteilung, dass eine Anlage nicht mehr für Anwendungen in geschlossenen Systemen genutzt wird).

Die zuständigen Behörden gaben mit Blick auf die Durchsetzung an, dass sie bei Feststellung von Mängeln im Rahmen der Inspektionen, die Korrekturmaßnahmen erforderten, mit verschiedenen Instrumenten (Inspektionsberichte, Schreiben, Verwarnungen, Geldbußen usw.) dafür gesorgt haben, dass binnen einer festgesetzten Frist Abhilfe geschaffen und die Vorschriften von den Anwendern eingehalten wurden.

Wenn die Regelverstöße zu einem erhöhten Risiko für die Gesundheit von Mensch, Tier oder die Umwelt führen könnten, würden alle Tätigkeiten im Zusammenhang mit GVO unverzüglich eingestellt und die GVO vernichtet. Bei kleineren Beanstandungen (z. B. in Bezug auf die Dokumentation) wurden die Mängel zum Zeitpunkt der Inspektion behoben. Im Allgemeinen haben die Anwender die von den Behörden geforderten Korrekturmaßnahmen innerhalb der gesetzten Fristen ergriffen, was von den zuständigen Behörden im Rahmen von Folgeinspektionen oder durch eine Überprüfung der aktualisierten Dokumentation (einschließlich Bildern) kontrolliert wurde.

Im Falle von nicht angemeldeten Anwendungen in geschlossenen Systemen oder Anlagen musste der Anwender die entsprechende Anmeldung vorlegen, und in der Slowakei verhängt die zuständige Behörde eine Geldbuße gegen den Anwender und veröffentlicht die entsprechende Entscheidung online.

Wurden Beanstandungen vor Beginn der Anwendung in geschlossenen Systemen festgestellt, so mussten die Anwender die Mängel vor der Aufnahme der Tätigkeiten beheben. In einigen Fällen würde die zuständige Behörde auch Auflagen in ihre Genehmigungsentscheidung für die angemeldete Anwendung in geschlossenen Systemen aufnehmen. Finnland berichtete hingegen über einen Fall, in dem für eine nachträgliche Risikobewertung zusätzliche Informationen über eine nicht ordnungsgemäß angemeldete und bereits beendete Anwendung in geschlossenen Systemen angefordert wurden.

Um das Auftreten solcher Probleme so gering wie möglich zu halten, haben die Anwender für eine angemessenere Schutzausrüstung der Labormitarbeiter gesorgt sowie die Unterweisungen und Schulungen, auch für die Beauftragten für biologische Sicherheit und die für die Abfallentsorgung und die Instandhaltung der Infrastruktur zuständigen Mitarbeiter, verstärkt. In einigen Fällen haben die Anwender eine für die Kontakte mit den zuständigen Behörden, die rechtlichen und sicherheitstechnischen Anforderungen und interne Kontrollen zuständige Person benannt. Die Kommunikation zwischen Anwendern und zuständigen Behörden kann ebenfalls verstärkt werden: In einigen Mitgliedstaaten ersucht der Anwender die zuständige Behörde vor der Anmeldung um Erläuterungen zu den Anforderungen und Informationen über durchzuführende Maßnahmen.

Einige zuständige Behörden geben auch Empfehlungen ab und stellen den Anwendern verschiedene Checklisten, Leitfäden sowie Dokumente über bewährter Praktiken und methodische Vorgehensweisen zur Verfügung. Manche veranstalteten zudem regelmäßige Informationsveranstaltungen und Beratungen mit Anwendern, um vor der Genehmigung der Anwendungen in geschlossenen Systemen das Bewusstsein für die biologische Sicherheit zu schärfen. Außerdem organisierten sie spezielle Schulungen für die Beauftragten für biologische Sicherheit zu den rechtlichen Anforderungen im Zusammenhang mit GVM/GVO-Anwendungen und betonten die Bedeutung interner Kontrollverfahren. Die Inspektionen werden auch für Gespräche mit den Anwendern über Pläne für künftige Anwendungen in geschlossenen Systemen und entsprechende Ratschläge genutzt.

In Slowenien erläutert die zuständige Behörde dem Anwender bei der Anmeldung der Anlagen ausdrücklich die Bedingungen für eine künftige Streichung der Einrichtung aus dem Register der Anlagen für die Anwendung in geschlossenen Systemen, damit der Anwender später ggf. nicht vergisst, die zuständige Behörde über die Einstellung der Nutzung von Anlagen in Kenntnis zu setzen.

4. Unfälle

Nur sehr wenige Mitgliedstaaten (Belgien, Deutschland, Finnland und das Vereinigte Königreich) meldeten Unfälle[48] oder einige Vorkommnisse (Niederlande).

Belgien meldete einen Unfall in der Wallonie aufgrund eines technischen Versagens. Ein externer Sachverständiger analysierte die ergriffenen Abhilfemaßnahmen und den internen Notfallplan und gab Empfehlungen für zusätzliche Maßnahmen, die getroffen werden sollten.

Deutschland meldete vier Unfälle, zwei aufgrund von technischem Versagen (Wasserleckage in einer Anlage für Anwendungen der Klasse 3, Funktionsstörung eines Fermenters mit Austritt einer großen Menge an GVM-Zellkulturen der Klasse 1), einen wegen unsachgemäßer Installation und einen im Zusammenhang mit der Infektion eines Labormitarbeiters. Die zuständige Behörde wurde in Kenntnis gesetzt und von den Anwendern wurden Korrekturmaßnahmen ergriffen. In einigen Fällen informierten Anwender und Behörden auch die Öffentlichkeit. Die zuständige Behörde erteilte erst nach Abschluss

[48] Gemäß der Richtlinie bezeichnet der Ausdruck „Unfall“ jedes Vorkommnis, das eine bedeutende und unbeabsichtigte Freisetzung von GVM während ihrer Anwendung in geschlossenen Systemen mit sich bringt, die zu einer unmittelbaren oder späteren Gefahr für die menschliche Gesundheit oder für die Umwelt führen kann.

weiterer Maßnahmen durch den Anwender eine Genehmigung zur Wiederaufnahme der Tätigkeit und führte Folgeinspektionen durch.

Finnland meldete einige wenige Nadelstichunfälle bei Mitarbeitern, die mit GVM zu tun haben, sowie einen Fall eines Abwasserüberlaufs in einer Anlage für Anwendungen der Klasse 1. Im letzteren Fall wurden technische Verbesserungen an der Einrichtung vorgenommen und die Mitarbeiter geschult, um ähnliche Situationen in Zukunft zu erkennen und zu verhindern. Die zuständige Behörde prüft jeden Fall und entscheidet, ob diese Maßnahmen ausreichend sind, und die Inspektionsdienste überwachen, ob die Korrekturmaßnahmen tatsächlich umgesetzt werden.

Das Vereinigte Königreich meldete einen Unfall, bei dem sich eine Person durch einen Nadelstich infizierte, während sie in einem Labor der Klasse 2 an einem genetisch veränderten nichtreplizierenden, onkogenen Lister-Vaccinia-Virus arbeitete. Die zuständige Behörde führte eine umfassende Untersuchung der Unfallursachen durch, zu denen eine ungenügende Risikobewertung der Verfahren, unzureichende Schulung zur Verwendung scharfer/spitzer Instrumente mit gentechnisch veränderten biologischen Arbeitsstoffen, unangemessene Unfall- und Notfallverfahren sowie die nicht rechtzeitig erfolgte Benachrichtigung der betroffenen Personen zählten, und setzte die Kommission darüber in Kenntnis. Zur Verhütung solcher Unfälle wurden verschiedene Maßnahmen ergriffen, darunter Schulungen für alle Mitarbeiter, die mit GVO zu tun haben, die Überprüfung der Risikobewertungen für GVO, die Einrichtung formeller Notfallverfahren und die Formalisierung der Rolle der Arbeitsmedizin bei Unfällen und Notfällen.

Die Niederlande berichteten über mehrere Vorkommnisse im Zusammenhang mit Nadelstichverletzungen. In der Regel wurden den betreffenden Labormitarbeitern vorsorglich ein Heilmittel verschrieben. Es gab auch einige Vorfälle im Zusammenhang mit nicht ordnungsgemäßer Abfallentsorgung, technischem Versagen oder der Verwendung unwirksamer Desinfektionsmittel, die zur möglichen unbeabsichtigten Freisetzung geringer Mengen von GVO-Material führten (Klasse 1 oder 2). Einige der Vorkommnisse ereigneten sich während der Durchführung von Bau- oder Sanierungsarbeiten. Es gab auch einen Fall von Wartungsarbeiten, die zu einem Umschalten von Unterdruck auf Überdruck in einer noch nicht für Versuche genutzten Einheit der Klasse 3 geführt haben. In diesen gemeldeten Fällen fand eine Nachverfolgung des Beauftragten für biologische Sicherheit und der zuständigen Behörde statt. Ein Fall führte zu einer umfassenden Folgeinspektion. Um ähnliche Unfälle zu verhindern, wurde gefordert, dass technische Maßnahmen, bessere Verfahren und sicherere Nadelmodelle eingeführt bzw. angewandt/verwendet werden. Nach den Wartungsarbeiten erfolgte auch eine interne Inspektion durch den Beauftragten für biologische Sicherheit, bevor die Anwendungen in geschlossenen Systemen wieder aufgenommen wurden.

Die Kommission stellt fest, dass die Unterscheidung zwischen „Unfall“ und „Vorkommnis“ (nicht gesondert definiert in der Richtlinie) in den verschiedenen Mitgliedstaaten unterschiedlich ausfällt und die Einstufung eines Ereignisses als „Unfall“ auf der Grundlage des Risikos für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt in die Zuständigkeit der zuständigen Behörde fällt. Im Falle eines Unfalls muss die zuständige Behörde die Kommission gemäß Artikel 15 Absatz 1 Buchstabe b der Richtlinie unterrichten, und gemäß Artikel 15 Absatz 2 gibt die Kommission diese Informationen anderen Mitgliedstaaten weiter.

5. Anhörung der Öffentlichkeit

Einige Mitgliedstaaten[49] führen zwar im Rahmen ihrer Rechtsvorschriften über die Anwendung in geschlossenen Systemen keine öffentlichen Konsultationen durch, doch haben die meisten von ihnen[50] gemäß Artikel 12 der Richtlinie gegebenenfalls Anhörungen der Öffentlichkeit organisiert.

Öffentliche Anhörungen zielen darauf ab, die Allgemeinheit oder insbesondere die Anrainer der Anlage über die Anwendung von GVM und GVO in geschlossenen Systemen zu informieren. Stellungnahmen der Öffentlichkeit (in der Regel schriftlich eingegangen, aber möglicherweise im Rahmen öffentlicher Debatten) werden von der zuständigen Behörde bei ihrer Entscheidung über eine vorgelegte Anmeldung berücksichtigt. In einigen Mitgliedstaaten haben Bürger die Möglichkeit, nach Genehmigung der Anwendung in geschlossenen Systemen eine Beschwerde einzureichen.

Manche Mitgliedstaaten[51] beschränken die Anhörungen der Öffentlichkeit auf Anmeldungen von Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 3 und/oder 4. In anderen Mitgliedstaaten erfolgt die Anhörung der Öffentlichkeit im Rahmen der Genehmigung der Anlage[52], konkret der Umweltgenehmigungsverfahren.

In der Regel werden die Informationen online öffentlich zugänglich gemacht. Diese umfassen eine Zusammenfassung der Anmeldung und in einigen Fällen die vom Anwender durchgeführte Risikobewertung sowie Notfallpläne. Die Informationen können auch in landesweiten und/oder regionalen Zeitungen veröffentlicht werden. In einigen Mitgliedstaaten richten sich die Informationen an die Anrainer der Anlage für Anwendungen in geschlossenen Systemen und werden im Rathaus/Gemeindeamt und in der Anlage ausgehangen.

In Irland und Italien ist der Anwender verpflichtet, die Öffentlichkeit über die vorgelegte Anmeldung zu informieren, die in einer (lokalen) Zeitung zu veröffentlichen ist.

Im Allgemeinen berichteten die Mitgliedstaaten, dass sie auf Anhörungen der Öffentlichkeit keine Antworten erhalten haben. In den Niederlanden konzentrierten sich die eingegangenen Stellungnahmen auf die Anlage im Allgemeinen und betrafen nur sehr selten GVO-Aspekte. Im Vereinigten Königreich wurde in den Beiträgen zur Anhörung überwiegend eine Unterstützung der Vorschläge ausgedrückt (eine Zusammenfassung wird auch online veröffentlicht). Nur Belgien berichtete, zu einer Anmeldung für eine Anwendung von GVO in geschlossenen Systemen der Klasse 2 ein Kommentar bezüglich der Nähe des Labors zu Häusern und einer Schule erhalten zu haben.

Schließlich werden in mehreren Mitgliedstaaten Informationen über die Anlagen für die Anwendung von GVM und GVO in geschlossenen Systemen laufend aktualisiert und online verfügbar gemacht.[53]

6. Auslegung und Durchführung der Richtlinie

[49] CZ, EE, CY, LV, MT, AT, PT, FI, SE.
[50] BE, DK, DE, IE, ES, FR, HR, LT, LU, HU, NL, PL, RO, SI, SK, UK.
[51] DE, IE, ES, IT, SI.
[52] BE, NL.
[53] BG, LT, NL, PL, RO, SK, UK.

Während ein großer Teil der Mitgliedstaaten[54] keine spezifischen Schwierigkeiten bei der Auslegung der Richtlinie meldete, betrafen die Probleme der Länder mit diesbezüglichen Meldungen häufig die Definition von GVM/GVO im Zusammenhang mit neuen genomischen Verfahren und synthetischer Biologie sowie die Frage, ob ein bestimmtes Verfahren und der daraus resultierende Organismus in den Anwendungsbereich der Richtlinie fallen[55].

Dies führt im Allgemeinen zu Situationen, in denen sowohl die Betreiber als auch die zuständigen Behörden unsicher sind, ob eine Anmeldung tatsächlich erforderlich ist. In einigen Fällen musste die zuständige Behörde darüber entscheiden, ob die Richtlinie Anwendung findet.

6.1 Neue Mutageneseverfahren

Wie in der Einleitung erläutert, erfolgte die Konsultation der Mitgliedstaaten in zwei Stufen: Zuerst für den Zeitraum 2014–2017 mit Antworten, die vor dem Urteil des EuGH vom 25. Juli 2018 in der Rechtssache C-528/16 zu neuen Mutageneseverfahren übermittelt wurden. Bei dieser Gelegenheit erklärten einige Mitgliedstaaten (Belgien, Tschechien, Deutschland, Irland, Spanien und das Vereinigte Königreich), dass eine auf EU-Ebene harmonisierte rechtliche Auslegung zum regulatorischen Status von durch neue genomische Verfahren gewonnenen GVO dringend erforderlich ist.

Eine zweite Konsultationsrunde betraf dann das Jahr 2018 (die Antworten der Mitgliedstaaten gingen 2019 ein). Bei dieser zweiten Konsultation konzentrierten sich die Fragen zur Auslegung und Durchführung der Richtlinie auf Anmeldungen der Anwendung mit neuen Mutageneseverfahren erzeugter GVM/GVO in geschlossenen Systemen sowie auf die Auswirkungen des Urteils auf die zuständigen Behörden.

Im Urteil aus dem Jahr 2018 hat der Gerichtshof festgestellt, dass mit Verfahren/Methoden der Mutagenese gewonnene Organismen genetisch veränderte Organismen im Sinne von Artikel 2 Absatz 2 der Richtlinie 2001/18/EG darstellen und dass nur die mit Verfahren/Methoden der Mutagenese, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und seit Langem als sicher gelten, gewonnenen Organismen gemäß Artikel 3 Absatz 1 dieser Richtlinie vom Anwendungsbereich der genannten Richtlinie ausgeschlossen sind.

Nach Ansicht der Kommission gilt die Auslegung der Ausnahme in Artikel 3 Absatz 1 der Richtlinie 2001/18/EG in Verbindung mit Anhang I B der genannten Richtlinie in Bezug auf Mutageneseverfahren durch den Gerichtshof auch für die Ausnahme von Mutageneseverfahren in der Richtlinie 2009/41/EG. Diese Schlussfolgerung wird durch verschiedene Erwägungen gestützt, insbesondere durch die Ähnlichkeiten zwischen den beiden Richtlinien hinsichtlich ihres Ziels, die Definitionen von GVO/GVM und die Ausgestaltung der Ausnahme (d. h. durch die Kombination eines Artikels, der in beiden Richtlinien ähnlich formuliert ist, und eines Anhangs, in dem die unter die Ausnahmeregelung fallenden Verfahren aufgeführt sind), die Tatsache, dass in den Vorläufern beider Richtlinien (Richtlinie 90/220/EWG und Richtlinie 90/219/EWG) in Bezug auf den Anwendungsbereich der Ausnahmeregelungen ebenfalls ein ähnliche Ansatz verfolgt wurde, und schließlich der Umstand, dass die gemäß Anhang II Teil A der Richtlinie 2009/41/EG ausgeschlossenen Techniken zum Zeitpunkt des Erlasses der Richtlinie 90/219/EG als sicher galten, was

[54] EE, EL, FR, HR, CY, LV, LT, LU, MT, AT, PL, PT, RO, SI, SK, UK.
[55] BE, CZ, DE, IE, ES, HU, NL, FI, SE.

nahelegt, dass die Begründung für die Ausnahmeregelung in der Richtlinie 2009/41/EG dieselbe ist wie in der Richtlinie 2001/18/EG.

Aus den vorstehenden Ausführungen kann geschlossen werden, dass mit Verfahren/Methoden der Mutagenese gewonnene Mikroorganismen, die nicht herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und nicht seit Langem als sicher gelten, nicht von der Richtlinie 2009/41/EG ausgeschlossen sind.

- Anmeldungen der Anwendung mit neuen Mutageneseverfahren erzeugter GVM/GVO in geschlossenen Systemen

Mehrere Mitgliedstaaten gaben an, dass sie keine Anmeldungen für GVM/GVO erhalten haben, die mit neuen Mutageneseverfahren erzeugt wurden (Bulgarien, Dänemark, Estland, Griechenland, Zypern, Lettland, Litauen, Luxemburg, Ungarn, Malta und Portugal). Deutschland gab an, dass ein erheblicher Teil der Tätigkeiten im Zusammenhang mit neuen Mutageneseverfahren der zuständigen Behörde nicht gemeldet wird, da Tätigkeiten mit keinem oder geringem Risiko nur vom Forscher aufgezeichnet, aber nicht gemeldet werden müssen. Finnland erklärte, dass der zuständigen Behörde keine näheren Angaben zu den zur Herstellung der GVM/GVO angewandten Verfahren übermittelt werden. Andere Mitgliedstaaten (Irland, Österreich, Rumänien und die Slowakei) meldeten zwischen 1 und 10 Anmeldungen für solche GVM/GVO, einschließlich eines kommerziellen DIY-Baukastens. Belgien, Tschechien, Spanien, Frankreich, Kroatien[56], Slowenien und das Vereinigte Königreich haben ebenfalls Anmeldungen erhalten, vor allem für GVM sowie für GV-Pflanzen und -Tiere (Mäuse, Xenopus). Das Vereinigte Königreich schätzte, dass die Hälfte der 220 im Jahr 2018 eingegangenen Anmeldungen neue Mutageneseverfahren betraf, während Frankreich mit rund 1000 Anfragen pro Jahr eine stabile Zahl von Anmeldungen über die letzten vier Jahre meldete.

Schweden hielt es für bedauerlich, dass bei CRISPR/Cas-Verfahren nicht mehrere Arten unterschieden werden. Bei ihnen gibt es mehrere GVM-Anwendungen, bei denen CRISPR/Cas und Genomeditierung eingesetzt werden, wobei sowohl das Cas-Gen als auch die gRNA von Vektoren in Zellen (oder Zellen in Versuchstieren) eingebracht werden. Diese Versuche dienen häufig der Erforschung der Genfunktionen, und die Zellkulturen oder Versuchstiere werden ausschließlich für solche Versuche verwendet. Daher gibt es nach Ansicht Schwedens keine wirtschaftlichen Aspekte, die dagegen sprechen, die Versuche als eine „Anwendung von GVM in geschlossenen Systemen“ zu bezeichnen.

Bulgarien, Tschechien, Irland, Spanien, Kroatien und die Niederlande berichteten, dass sie mittels neuer Mutageneseverfahren gewonnene Produkte, die in den Anwendungsbereich der EU-Rechtsvorschriften und ihrer nationalen Rechtsvorschriften fallen, als GVO betrachteten und sie (bereits vor dem Urteil des Gerichtshofs) als solche bewerteten.

Schweden präzisierte, dass es unter „Mutagenese“ die bekannten Techniken mit chemischen oder physikalischen Mutationsmethoden versteht, die zur Zeit der ersten Richtlinie über die Anwendung von GVM in geschlossenen Systemen aus dem Jahr 1990 (90/219/EWG[57]) üblich

[56] Kroatien hat den Fragebogen für das Jahr 2018 nicht übermittelt, sondern eine Erklärung zur Richtlinie und zu neuen Mutageneseverfahren abgegeben.

[57] Richtlinie 90/219/EWG des Rates vom 23. April 1990 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen
(ABl. L 117 vom 8.5.1990, S. 1) – aufgehoben.

waren, und nicht die späteren Methoden, bei denen Nukleinsäuren und Ortsspezifität eine Rolle spielen; für Schweden ist es jedoch schwer zu verstehen, warum einige „neue“ Methoden einbegriffen werden sollten und andere nicht.

In Deutschland haben mehrere, aber nicht alle regionalen zuständigen Behörden Genom-editierte Organismen bereits vor dem Urteil des Gerichtshofs vorsorglich als genetisch veränderte Organismen behandelt. Nach dem Urteil des Gerichtshofs kam die zuständige regionale Behörde zu dem Schluss, dass – vorsorglich und soweit nicht anders angegeben – alle mit Mutageneseverfahren erzeugten Organismen als GVO anzusehen sind, auch im Sinne der Richtlinie über die Anwendung in geschlossenen Systemen. Das Urteil des Gerichtshofs hat zwar mehr Klarheit in die Debatte gebracht, birgt aber auch Herausforderungen, die es noch zu lösen gilt.

Einige Mitgliedstaaten gaben an, dass sie mit Fragen bzw. Klarstellungen an die Anwender herangetreten sind: Die zuständige Behörde in Ungarn forderte die Anwender auf, alle Tätigkeiten der Klasse 1, einschließlich solcher im Zusammenhang mit neuen Mutageneseverfahren, zu melden, und informierte sie über das Urteil und die Notwendigkeit, gegebenenfalls Anmeldungen für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klassen 2, 3 und 4 vorzulegen. Im Vereinigten Königreich werden die zuletzt 2014 überarbeiteten Leitlinien für die Anwendung in geschlossenen Systemen aktualisiert, um Unklarheiten darüber zu beseitigen, was als Mutagenese angesehen werden kann, und sie in Einklang mit dem Urteil des Gerichtshofs zu bringen.

- Auswirkungen des Urteils des Gerichtshofs zu neuen Mutageneseverfahren für die zuständigen Behörden

Einige Länder hatten keine spezifische Meinung dazu (Dänemark, Estland, Zypern, Malta, Rumänien und Schweden), und Portugal wie auch die Slowakei müssen dies noch bewerten.

Eine Reihe von Ländern (Belgien, Deutschland und die Niederlande) gab an, dass das Urteil keine Auswirkungen hatte, da die Risikobewertung und das Risikomanagement für Anwendungen von durch neue Verfahren gewonnenen GVM und GVO in geschlossenen Systemen auf gleiche Weise durchgeführt werden wie bei anderen GVO. Gleiches gilt für Österreich, das festgelegt hat, dass alle neuen Mutageneseverfahren vollständig von den nationalen Rechtsvorschriften erfasst werden (nur die ungerichtete Mutagenese ist davon ausgenommen). Für das Vereinigte Königreich hatte sich bezüglich der Richtlinie wenig geändert, da die konventionelle Mutagenese weiterhin ausgenommen ist. Auch Griechenland spürte keine Auswirkungen, da dort keine Anmeldung für die Anwendung von GVM in geschlossenen Systemen eingegangen war. Lettland und Slowenien hatten bisher keine spezifischen Probleme (neue Verfahren sind in Lettland noch nicht weitverbreitet, während sie in slowenischen Forschungslabors eingesetzt werden und alle Tätigkeiten angemeldet werden).

Bulgarien, Deutschland und Irland wiesen hingegen auf Schwierigkeiten bei der Anwendung und Durchsetzung der Rechtsvorschriften über die Anwendung in geschlossenen Systemen für GVO hin, die durch neue genomische Verfahren gewonnen wurden, und zwar aufgrund ihres Nachweises und ihrer Identifizierung sowie der Schwierigkeit, sie von Organismen zu unterscheiden, die durch klassische Mutagenese oder auf natürliche Weise gewonnen wurden. Bulgarien erwartete, dass im Fall von Mikroorganismen die hohe natürliche Variabilität ihrer

Genome und die schnellen Evolutionsraten zusätzliche Schwierigkeiten mit sich bringen werden.

Im Hinblick auf den Nachweis von GVM, die durch neue genomische Verfahren gewonnen wurden, hat die Kommission das Europäische Referenzlabor für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel (EU-RL) beauftragt, zusammen mit dem Europäischen Netzwerk der GVO-Laboratorien (European Network of GMO Laboratories, ENGL) einen Bericht über den Nachweis von Genom-editierten Mikroorganismen zu erstellen.

Tschechien und Spanien wiesen auf negative Auswirkungen des Urteils des Gerichtshofs auf Forschung, Entwicklung und Innovation hin. Nach Meinung Spaniens wird das Genehmigungsverfahren für Anwendungen in geschlossenen Systemen, bei denen die neuen genomischen Verfahren eingesetzt werden, deren Umsetzung durch Forscher aus der EU im Vergleich zu denen anderer Länder verzögern. Dies wird sich negativ auf ihre Wettbewerbsfähigkeit in Bezug auf Neuigkeit in Publikationen, Technologietransfer oder Patente auswirken. Tschechien zufolge werden Projekte zur Entwicklung geneditierter Nutzpflanzen nicht verwirklicht, da es so gut wie unmöglich wäre, einen neuen GVO auf dem EU-Markt in Verkehr zu bringen.

Schließlich stellten Frankreich und Tschechien auch Auswirkungen auf den Verwaltungsaufwand fest, sowohl für die Forscher als auch für die zuständige Behörde. Frankreich rechnet mit einer 10- bis 20-fachen Zunahme der zu bewertenden Anmeldungen und verfügt nicht über die hierfür erforderlichen Ressourcen.

- Herausforderungen

Einige Mitgliedstaaten wiesen auf einige Rechtsunsicherheiten in Bezug auf die Anwendung der Richtlinie im Lichte des Urteils des Gerichtshofs hin.

Bulgarien, Irland, Luxemburg und Finnland erklärten, dass die Grundlage für die Anwendung des Urteils des Gerichtshofs auf die Richtlinie geklärt werden müsse, da der Gerichtshof seine Entscheidung auf die Richtlinie 2001/18/EG gestützt hat. Bulgarien vertrat die Auffassung, dass die Definition von GVM in der Richtlinie und von GVO in der Richtlinie 2001/18/EG praktisch identisch ist, sodass alle Schlussfolgerungen in Bezug auf die Definition von GVO auch für die erforderlichen Änderungen der Definition von GVM relevant sein dürften.

Bulgarien und Luxemburg betonten, dass die Richtlinie über kein Äquivalent zu Erwägungsgrund 17 der Richtlinie 2001/18/EG verfügt, nach dem Organismen, die mit Techniken zur genetischen Veränderung gewonnen werden, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und seit Langem als sicher gelten, ausgenommen sind. Daher ist nach Ansicht Luxemburgs zu klären, ob Organismen, die durch die neuen Mutageneseverfahren entstanden sind, unter die Richtlinie über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen fallen.

Darüber hinaus wies Bulgarien darauf hin, dass es erhebliche Unterschiede bei den Bedingungen für den Ausschluss von Organismen aus den Anwendungsbereichen der einzelnen Richtlinien gebe. Die Ausschlusskriterien der Richtlinie 2009/41/EG sind weiter gefasst und umfassen auch die Selbst-Klonierung. Im Lichte des Urteils des Gerichtshofs dürfte es nach Ansicht Bulgariens ausreichen, die Kriterien von Anhang II Teil A zu erfüllen, um einen GVM vom Anwendungsbereich der Richtlinie auszuschließen, ohne dass

nachgewiesen werden müsste, dass der GVM mit Techniken/Methoden gewonnen wird, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen angewandt wurden und seit Langem als sicher gelten. Bei dieser Auslegung könnten einige GVM, die durch Genomeditierung gewonnen werden, als Ergebnis von Selbst-Klonierung angesehen werden und somit nicht in den Anwendungsbereich der Richtlinie fallen.

Deutschland fragte ausdrücklich, ob Selbst-Klonierung mithilfe neuer molekularer Techniken (SDN 3) weiterhin von der Regelung durch die Richtlinie ausgenommen sei. Luxemburg stellte sich die Frage: Wenn Organismen, die durch Selbst-Klonierung entstandenen Organismen ähneln, nicht unter die Richtlinie fallen, solange sie sich unter Bedingungen der Anwendung in geschlossenen Systemen befinden, werden sie dann zu GVO, wenn sie sich nicht mehr in einem geschlossenen System befinden?

Die Relevanz des Urteils des Gerichtshofs in Bezug auf die Anwendung von GVO in geschlossenen Systemen ist für einige Mitgliedstaaten (Bulgarien und Irland) unklar, da der Anwendungsbereich der Richtlinie nur GVM erfasst. Wenn die nationalen Rechtsvorschriften auf GVO ausgedehnt wurden, ist es daher (für Bulgarien und Italien[58]) unklar, ob die Anwendung von GVO in geschlossenen Systemen der Richtlinie 2001/18/EG oder der Richtlinie 2009/41/EG folgen sollte, insbesondere im Hinblick auf die Definition von GVO und die Ausschlusskriterien. Die Kommission stellt klar, dass die Richtlinie 2001/18/EG die absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt und ihr Inverkehrbringen abdeckt. Absichtliche Freisetzung bedeutet jede Art von absichtlichem Ausbringen eines GVO oder einer Kombination von GVO in die Umwelt, bei dem keine spezifischen Einschließungsmaßnahmen angewandt werden, um ihren Kontakt mit der Bevölkerung und der Umwelt zu begrenzen und ein hohes Sicherheitsniveau für die Bevölkerung und die Umwelt zu erreichen. Daher gilt die Richtlinie 2001/18/EG nicht für die Anwendung von GVO in geschlossenen Systemen.

Italien und Bulgarien würden es für sinnvoll halten, den Anwendungsbereich der Richtlinie auf alle GVO auszuweiten und einheitliche Anforderungen für die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen festzulegen.

Deutschland zufolge scheint die Richtlinie unzureichend für die Risikobewertung Genom-editierter, selbstgeklonter Organismen, die unter Nutzung von SDN-3-Techniken entstanden sind, und weitere Fragen stellen sich, wie z. B., ob die Anwendung bestimmter Techniken (CRISPR/Cas9-Varianten wie dCas9 mit nicht-funktioneller Nuklease oder dCas13-Variante, die nur die RNA verändert) zur Entstehung von GVO führt. Finnland ersuchte um Klarstellungen, insbesondere im Zusammenhang mit der Deletionsmutagenese, bei der keine fremde DNA in das Genom eingefügt wird, zum rechtlichen Status der Nachkommen von GVO, an die die Veränderung nicht vererbt wird, sowie zum rechtlichen Status, wenn ein bestehender mutierter Organismus mithilfe neuartiger Mutageneseverfahren wieder in den Wildtyp zurückgeführt wird.

[58] Italien nahm zu der Frage „Wurde der Anwendungsbereich der Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie in Ihrem Mitgliedstaat auf die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen ausgeweitet?“ Stellung: „*Gemäß der Richtlinie 2001/18/EG sollte die Anwendung von GVO in geschlossenen Systemen (z. B. zu Versuchs-/Forschungszwecken) durch die Umsetzung von Einschließungsmaßnahmen erfolgen, die auf denselben Grundsätzen beruhen, wie sie in der Richtlinie 90/219/EWG festgelegt sind: Es wird mit keiner Anmeldung bei den zuständigen Behörden gerechnet. Anwendungen von GVO in geschlossenen Systemen sind sowohl auf EG- als auch auf nationaler Ebene nicht regulierte Tätigkeiten*.“

Die Niederlande merkten an, dass der Gerichtshof weder erklärt hat, was unter Mutagenese zu verstehen sei, noch wie zu bestimmen sei, wann Mutageneseverfahren oder -methoden herkömmlich angewandt sind bzw. sich als sicher erwiesen haben. Dieser letzte Punkt wird auch von Deutschland geteilt.

Bulgarien und Finnland würden Klarstellungen durch den Juristischen Dienst der Kommission begrüßen.

Vor dem Hintergrund dieser rechtlich unsicheren Situation berichtete Finnland, dass die Gentechnikkommission (GTLK) eine nicht einvernehmliche vorläufige Entscheidung getroffen habe, wonach die Anwendung in geschlossenen Systemen nicht in den Anwendungsbereich des Urteils des Gerichtshofs falle. Der Rechtsstatus neuer Mutageneseverfahren bei Anwendungen in geschlossenen Systemen wird derzeit von der Gentechnikkommission von Fall zu Fall bewertet, da einige Varianten dieser Verfahren (z. B. Genantriebe) zu GVO führen können.

Nach Ansicht Bulgariens zeigt sich an den neuen genomischen Verfahren, dass es immer schwieriger wird, den Entwicklungen der modernen Biotechnologie mit nichtlegislativen Mitteln Rechnung zu tragen, und die Möglichkeit einer Änderung oder vollständigen Aktualisierung der europäischen GVO-Rechtsvorschriften sollte in Betracht gezogen werden.

Nach Auffassung der Niederlande ist der Gesetzgeber durch das Urteil des Gerichtshofs angehalten, die Richtlinie im Hinblick auf den technischen und wissenschaftlichen Fortschritt auf dem neuesten Stand zu halten, und es ist dringend erforderlich, dass der Definitionsumfang des Begriffs Mutagenese von den Behörden oder dem EU-Gesetzgeber präzisiert wird, um Klarheit und Rechtssicherheit zu schaffen

Finnland und das Vereinigte Königreich schlugen vor, die Definition des Begriffs „genetische Veränderung“ in der Richtlinie zu überarbeiten und möglicherweise die Vor- und Nachteile einer technologiebasierten Regulierung gegenüber einer merkmalbasierten Regulierung im Hinblick auf eine sich schnell entwickelnde Technologie zu prüfen.

Litauen merkte an, dass Informationen über die Methodik der Risikobewertung und die Sicherheitsmaßnahmen, die für die einzelnen neuen genomischen Verfahren anzuwenden sind, hilfreich wären, und würde auch harmonisierte EU-Rechtsvorschriften zu neuen Mutageneseverfahren begrüßen.

6.2 Sonstige Schwierigkeiten bei der Auslegung der Richtlinie

Einige andere Fragen im Zusammenhang mit der Auslegung der Richtlinie bezogen sich auf die darin enthaltenen Definitionen: Beispielsweise Tschechiens Frage, ob ein bestimmtes subzelluläres Element unter die Definition von „Mikroorganismus“ fällt. Tschechien vertrat die Auffassung, dass Plasmide keine GVO seien und ein DNA-Impfstoff nicht in den Anwendungsbereich der Richtlinie falle (obgleich die geimpften Tiere während der Entwicklungsphase als GVO behandelt werden sollten, bis entsprechende Studien belegen, dass die Plasmid-DNA nicht in das Wirtsgenom integriert wurde).

Auch der Begriff „Anlage“ war in einigen Fällen unklar, und in Forschungslabors kann es kurzfristig unvorhergesehen notwendig werden, GVO für einmalige Verfahren (z. B.

Fotografieren oder Scannen) vorübergehend in eine neue Anlage zu verlegen, was zu einem administrativen Problem führen kann (Finnland).

In Deutschland stießen einige der auf Länderebene zuständigen Behörden auf Probleme bei der Auslegung von Anhang IV der Richtlinie und schlugen eine genauere Formulierung der Normen vor, während die Slowakei Leitlinien zur Abschirmung des Laborbereichs[59] begrüßen würde. Die Niederlande wiesen auf Unterschiede in der Auslegung der Anhänge zwischen den Mitgliedstaaten hin.

Bulgarien, Spanien und Ungarn berichteten über Schwierigkeiten im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen (siehe Teil III, S. 24).

6.3 Schwierigkeiten bei der Durchführung der Richtlinie und entsprechende Lösungen

Ein großer Teil der Mitgliedstaaten[60] stößt auf keine weiteren Schwierigkeiten bei der Durchführung der Richtlinie. Aspekte im Zusammenhang mit Genantriebsorganismen werden in Teil IV des Berichts behandelt.

- Fragen im Zusammenhang mit der angemessenen Einstufung von Anwendungen in geschlossenen Systemen

Finnland wies darauf hin, dass die Einstufung von Viren und Zellkulturen in einigen Fällen, insbesondere von abgeschwächten Pathogenen, problematisch gewesen sei, ein Problem, mit dem auch Irland konfrontiert war. Schweden meldete ein Problem bei der Unterscheidung zwischen GVM-Anwendungen mit replikationsdefizientem viralen Vektor der Klassen 1 und 2, und Dänemark wies darauf hin, dass die Anwender hinsichtlich der für ihre Laborarbeit zutreffende Klasse bisweilen im Unklaren seien, insbesondere wenn sie mit Adeno-assoziierten viralen Vektoren arbeiten.

Einige Mitgliedstaaten hielten es für sinnvoll, dass die Kommission die Einstufung pathogener Organismen mit abgeschwächter Pathogenität (Finnland) klarstellt, eine Liste bekannter biologischer Arbeitsstoffe entsprechend den Gefahren und den Klassen von Anwendungen in geschlossenen Systemen erstellt (Kroatien) und allgemein eine auf EU-Ebene verabschiedete Liste der grundsätzlich als sicher betrachteten (Generally Regarded As Safe, GRAS) Laborstämme, Versuchstiere und Zuchtsorten erstellt, da diese den größten Teil der Tätigkeiten an Universitäten und Forschungseinrichtungen ausmachen (Bulgarien).

In schwierigen Fragen und in Fällen unklarer Risikobewertung konsultierten einige zuständige Behörden insbesondere ihren beratenden Ausschuss und/oder andere zuständige Behörden im Rahmen der Richtlinie, um zu erfahren, wie abgeschwächte virale Vektoren in anderen Mitgliedstaaten eingestuft wurden. Irland war aufgrund dieser Konsultationen der Auffassung, dass abgeschwächte lentivirale Vektoren als GVM der Klasse 2 eingestuft werden sollten.

- Schwierigkeiten im Zusammenhang mit den Anmeldungen

[59] „das Labor ist von anderen Bereichen des Gebäudes abgetrennt“ (Anhang IV Tabelle I A Nummer 1).
[60] BE, BG, EE, EL, FR, HR, CY, LV, LT, LU, HU, MT, AT, PL, PT, RO.

Hinsichtlich der Bewertung der Anmeldungen und des damit verbundenen Aufwands schätzte das Vereinigte Königreich, dass der Zeitaufwand für die Überprüfung von Tätigkeiten mit geringerem Risiko der Klasse 2 aufgrund des Umfangs der erforderlichen Angaben und der Menge an eingegangenen Anmeldungen für die Klasse 2 unverhältnismäßig ist (≈ 90 % der Meldungen betreffen Anwendungen der Klasse 2), und Schweden war der Ansicht, dass das Anmeldeverfahren für die Klassen 1 und 2 nur von begrenzter Bedeutung sei und die Angabenanforderungen vereinfacht werden könnten. Zwei Mitgliedstaaten (Dänemark und Irland) verwiesen auf Probleme bei Anmeldungen für die Klasse 1, da das Verfahren zeitaufwendig ist, während diese Tätigkeiten kein oder nur ein vernachlässigbares Risiko für die Umwelt darstellen.

Die Kommission stellt klar, dass die Richtlinie keine Anmeldung nachfolgender Tätigkeiten der Klasse 1 vorschreibt (Artikel 7: „Nach der in Artikel 6 genannten Anmeldung können nachfolgende Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 1 ohne weitere Anmeldung aufgenommen werden.“).

Deutschland und die Slowakei berichteten über Schwierigkeiten bei der Anmeldung von Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 3 (Handhabung und Inaktivierung der Organismen, zusammenfassende Anmeldung mehrere Anwendungen in geschlossenen Systemen). Die Slowakei war der Auffassung, dass die Frist von 45 Tagen, innerhalb deren die zuständige Behörde ihre Entscheidung mitteilen muss, im Falle von Anlagen für die bereits eine Anmeldung für eine Anwendung in geschlossenen Systemen der Klasse 3 oder 4 vorliegt (Artikel 9 Absatz 2 Buchstabe a), zu kurz ist.

Einige Mitgliedstaaten haben zur Verbesserung der Situation ihre Verfahren aktualisiert: In Irland müssen die Anwender für GVM-Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 1 keine Jahresberichte mehr vorlegen, und das Vereinigte Königreich hat sein Anmeldeverfahren gestrafft, um den Zeitaufwand für die Bewertung von Tätigkeiten der Klasse 2 zu verringern. Dänemark merkte in Bezug auf Maßnahmen auf nationaler Ebene an, dass Anmeldungen für Anwendungen der Klasse 1 aus den dänischen Rechtsvorschriften gestrichen werden könnten.

Irland und das Vereinigte Königreich schlugen vor, die Anforderungen betreffend die Anmeldungen an die Richtlinie 2000/54/EG über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit[61] anzugleichen: Irland schlug eine Angleichung für GVM-Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 1 vor, da in der genannten Richtlinie die Anmeldung von Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 1 nicht vorgeschrieben ist; und das Vereinigte Königreich regte eine Angleichung für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 2 an, da nach der genannten Richtlinie nur die erstmalige Anwendung in geschlossenen Systemen der Klasse 2 in einer bestimmten Anlage angemeldet werden muss. Dann könnten nachfolgende Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 2 nach Genehmigung durch einen internen Sicherheitsausschuss durchgeführt werden, ohne dass dies der nationalen zuständigen Behörde gemeldet werden muss. Alternativ könnten die Informationsanforderungen für Anmeldungen betreffend die Klasse 2 verringert werden. Schweden schlug ferner vor, dass für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klassen 1 und 2 weniger Informationen

[61] Richtlinie 2000/54/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. September 2000 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (Siebte Einzelrichtlinie im Sinne von Artikel 16 Absatz 1 der Richtlinie 89/391/EWG) (ABl. L 262 vom 17.10.2000, S. 21).

angegeben werden könnten. Schweden wies darauf hin, dass die Richtlinie 2000/54/EG derzeit überarbeitet wird, und fragte sich, ob sich eine Änderung bestimmter Sicherheitsmaßnahmen in den entsprechenden Anhängen V und VI auf die Einschließungsmaßnahmen in Anhang IV der Richtlinie auswirken würde.

Finnland schlug eine Vereinfachung der Anforderungen betreffend die Anmeldungen gemäß Artikel 6 vor, wenn der Anmelder häufig die Anlagen wechselt.

Slowenien vertrat die Auffassung, dass die Aufnahme sicherer Organismen in Anhang II Teil C der Richtlinie zur Senkung von Zahl und Umfang der Anmeldungen beitragen könnte, und das Vereinigte Königreich erwähnte ausdrücklich die Aufnahme einer Liste mehrfach deaktivierter Vektoren für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 1 durch die Kommission, was eine bessere Abgrenzung zwischen Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klassen 1 und 2 ermöglichen und die Zahl der zu hohen Einstufungen verringern würde.

- Sonstige Probleme

Zwei Mitgliedstaaten (Finnland und die Niederlande) stellten Probleme im Zusammenhang mit Desinfektionsmitteln fest: Entwicklungen im Chemikalienrecht haben dazu geführt, dass für pathogene GVM nur wenige wirksame Desinfektionsmittel erhältlich sind. Die Anwender in den Laboren sind auch unzureichend über geeignete Desinfektionsmittel informiert, die derzeit für ihre jeweiligen GVM zur Verfügung stehen, und verwenden teilweise Desinfektionsmittel, die (noch) nicht als Biozid für den Einsatz unter Laborbedingungen zugelassen sind.
Diesbezüglich hält die Kommission fest, dass die zuständigen Behörden eingreifen sollten, wenn sie feststellen, dass „die Anwender in den Laboren auch unzureichend über geeignete Desinfektionsmittel informiert [sind], die derzeit für ihre jeweiligen GVM zur Verfügung stehen, und … teilweise Desinfektionsmittel [verwenden], die (noch) nicht als Biozid für den Einsatz unter Laborbedingungen zugelassen sind“.

Rumänien bekundete vorrangigen Bedarf für weitere Leitlinien zur Risikobewertung von lebenden veränderten Fischen, durch synthetische Biologie erzeugten LVO sowie lebenden veränderten Bodenorganismen und Vögeln.

Schließlich stießen die Niederlande auf Unterschiede zwischen den strengen GVO-Vorschriften und den weniger strengen Vorschriften über Wilderreger, was teilweise auf die Umsetzung der Rechtsvorschriften in den Niederlanden, aber offenbar auch auf eine fehlende Harmonisierung auf EU-Ebene zurückzuführen sei.

Einigen Mitgliedstaaten war es gelungen, im vorangegangenen Berichtszeitraum festgestellte Probleme, z. B. durch Beziehung ihrer wissenschaftlichen Beratungsgremien/Sachverständigen, zu lösen. Andere Mitgliedstaaten (Bulgarien, Spanien, Litauen, Polen und Slowenien) berichteten über Kommunikationsmaßnahmen zur Sensibilisierung und zum Austausch bewährter Verfahren in Bezug auf Anwendungen in geschlossenen Systemen unter den Anwendern wie etwa die Aktualisierung von Leitfäden, die Veröffentlichung von Broschüren mit Beispielen von Anmeldeformularen und/oder die Zusammenarbeit mit anderen Sachverständigen zum Wissens- und Erfahrungsaustausch.

Italien, die Niederlande und Finnland waren der Ansicht, dass Diskussionen und/oder Maßnahmen auf EU-Ebene, beispielsweise in Bezug auf Desinfektionsmittel, und generell eine bessere Zusammenarbeit zwischen den nationalen zuständigen Behörden und harmonisierte Ansätze auf EU-Ebene (Italien) sowie Schulungen (Malta) hilfreich sein könnten.

TEIL II: ÜBERBLICK ÜBER ANWENDUNGEN IN GESCHLOSSENEN SYSTEMEN UND ANLAGEN

Informationen zur Zahl der vorgelegten Anmeldungen und Änderungen in Bezug auf Anwendungen von GVM in geschlossenen Systemen sowie zur Zahl der Anlagen und der Anwendungen von GVM in geschlossenen Systemen, die von den einzelnen Mitgliedstaaten gemeldet wurden, sind in der begleitenden Arbeitsunterlage der Kommissionsdienststellen enthalten. Zu den Mitgliedstaaten, die den Anwendungsbereich der Richtlinie auf die Anwendung von GV-Tieren und -Pflanzen in geschlossenen Systemen ausgeweitet haben[62], sind in der Arbeitsunterlage der Kommissionsdienststellen auch Informationen über die Zahl der vorgelegten Anmeldungen für GVO-Anwendungen in geschlossenen Systemen aufgeführt.

Tabelle 1: Übersicht über die in den Mitgliedstaaten zulässigen Klassen von Anwendungen in geschlossenen Systemen

Anwendungsklasse	Zahl der Mitgliedstaaten	
Zahl der Anmeldungen	2	Griechenland, Malta
Nur Klasse 1	2	Bulgarien, Lettland
Bis Klasse 2	9	Dänemark, Kroatien, Zypern, Litauen, Luxemburg, Ungarn, Rumänien, Slowenien, Finnland
Bis Klasse 3	11	Belgien, Tschechien, Estland, Irland, Spanien, Italien, Niederlande, Österreich, Polen, Portugal, Slowakei
Bis Klasse 4	4	Deutschland, Frankreich, Schweden, Vereinigtes Königreich

Es ist darauf hinzuweisen, dass einige Mitgliedstaaten[63] bei den Anmeldeverfahren nicht zwischen GVM, GV-Pflanzen und GV-Tieren unterscheiden, daher handelt es sich bei den gemeldeten Daten jeweils um die Gesamtzahl der Anwendungen von GVM und GVO in geschlossenen Systemen.

Die meisten Mitgliedstaaten[64], die Anmeldungen für GV-Pflanzen oder -Tiere erhalten haben, sind diesbezüglich auf keine besonderen Probleme gestoßen. Gleichwohl berichtete Polen über Herausforderungen bei der Umweltverträglichkeitsprüfung, während Schweden die Einschätzung vertrat, dass die Risikobewertung in Zukunft Schwierigkeiten bereiten könnte, da es kein Klassifizierungssystem für GVO-Anwendungen in geschlossenen Systemen gibt und die Bewertung von Fall zu Fall erfolgt.

[62] Alle außer EE, EL, IT, CY, LV, LU und RO.
[63] DE, NL, UK.
[64] BE, CZ, DK, IE, FR, HR, HU, NL, AT, PT, SI, SK, UK.

TEIL III: PRÜFPRÄPARATE, DIE GVO ENTHALTEN ODER DARAUS BESTEHEN

1. Anmeldungen und Genehmigungen für die Herstellung und/oder Verabreichung

Elf Mitgliedstaaten genehmigen im Rahmen der Richtlinie die Herstellung und Verabreichung von zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparaten, die GVO enthalten oder daraus bestehen (Belgien, Griechenland[65], Frankreich, Italien, Luxemburg[66], Malta[67], Österreich, Polen, Portugal, Finnland und das Vereinigte Königreich). Von diesen Ländern erfolgten nur in Belgien, Frankreich, Italien, Portugal (nur für die Herstellung), Finnland und im Vereinigten Königreich Anmeldungen und Genehmigungen. Der Großteil davon betraf Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP), meist unter den Klassen 1 und 2 der Anwendung in geschlossenen Systemen (wenn der zuständigen Behörde spezifische Informationen bekannt waren).

Die meisten dieser Mitgliedstaaten[68] (außer Malta und Polen sowie Slowenien[69]) genehmigten auch die Herstellung und Verabreichung von zur Anwendung bei Tieren bestimmten Prüfpräparaten, wobei nur sehr wenige Anmeldungen vorgelegt und Genehmigungen erteilt wurden.

Einige andere Mitgliedstaaten genehmigten im Rahmen der Richtlinie nur die Herstellung, nicht aber die Verabreichung von Prüfpräparaten: Bulgarien, Tschechien, Deutschland, Spanien, Ungarn und Rumänien zur Anwendung beim Menschen und bei Tieren sowie Irland nur zur Anwendung beim Menschen. Ein Mitgliedstaat (Dänemark) genehmigte nur die Verabreichung und nicht die Herstellung dieser Produkte (sowohl zur Anwendung beim Menschen als auch bei Tieren).
Schließlich gestatten acht Mitgliedstaaten im Rahmen der Richtlinie weder die Verwendung der Produkte noch die Herstellung oder die Verabreichung (Estland, Kroatien, Zypern, Lettland, Litauen, die Niederlande, die Slowakei und Schweden).

Tabelle 2: Genehmigung von Prüfpräparaten im Rahmen der Richtlinie und Gesamtzahl der Genehmigungen

	Zur Anwendung beim Menschen		**Zur Anwendung bei Tieren**	
	Herstellung	**Verabreichung**	**Herstellung**	**Verabreichung**
BE	Ja/10	Ja/66	Ja/0**	Ja/2
BG	Ja/0	Nein	Ja*/0	Nein
CZ	Ja/0	Nein	Ja/0	Nein
DE	Ja/n. b.	Nein	Ja/n. b.	Nein
DK	Nein	Ja/12	Nein	Ja*/0
EE	Nein	Nein	Nein	Nein
IE	Ja*/0	Nein	Nein	Nein
EL	Ja*/0	Ja*/0	Ja/0	Ja*/0

[65] Die Herstellung wurde nur 2018 und die Verabreichung nur im Zeitraum 2014–2017 genehmigt.
[66] Die Herstellung wurde nur im Zeitraum 2014–2017 genehmigt.
[67] Nur im Jahr 2018.
[68] Griechenland und Frankreich: Verabreichung wurde nur im Zeitraum 2014–2017 genehmigt.
[69] Herstellung und Verabreichung nur im Jahr 2018.

ES	Ja*/n. b.	Nein	Ja*/n. b.	Nein
FR	Ja/5	Ja/n. b.	Ja/n. b.	Ja*/n. b.
HR	Nein	Nein	Nein	Nein
IT	Ja/11	Ja/51	Ja/0	Ja/0
CY	Nein	Nein	Nein	Nein
LV	Nein	Nein	Nein	Nein
LT	Nein	Nein	Nein	Nein
LU	Ja*/0	Ja/0	Ja/0	Ja/0
HU	Ja*/0	Nein	Ja*/10	Nein
MT	Ja*/0	Ja*/0	Nein	Nein
NL	Nein	Nein	Nein	Nein
AT	Ja/0	Ja/0**	Ja/n. b.	Ja/n. b.
PL	Ja/0	Ja/0	Nein	Nein
PT	Ja/3	Ja/0	Ja/0	Ja/0
RO	Ja*/0	Nein	Ja*/0	Nein
SI	Nein	Nein	Ja*/0	Ja*/0
SK	Nein	Nein	Nein	Nein
FI	Ja/7	Ja/13	Ja/0	Ja/0
SE	Nein	Nein	Nein	Nein
UK	Ja/n. b.	Ja/n. b.	Ja/n. b.	Ja/1

* Nur in einem Zeitraum (entweder 2014–2017 oder 2018) lautete die Antwort des Mitgliedstaats „Ja“.

** Einige Anmeldungen wurden vorgelegt, jedoch 0 Genehmigungen.

n. b.: nicht bestimmt.

2. Herausforderungen im Zusammenhang mit der Herstellung

Die meisten Mitgliedstaaten berichteten, dass es bei der Umsetzung der Richtlinie im Zusammenhang mit Herstellung von zur Anwendung beim Menschen oder bei Tieren bestimmten Prüfpräparaten, die GVO enthalten oder daraus bestehen, keine besonderen Herausforderungen gab oder keine solchen Tätigkeiten durchgeführt wurden.

Belgien stellte fest, dass die Herstellung von Prüfpräparaten in einigen Fällen in einem anderen Land erfolgt ist, und stellte sich die Frage, inwieweit alle Daten überprüft werden müssen.

Mehrere Mitgliedstaaten (Belgien, Deutschland, Italien und Finnland) gaben an, dass verschiedene (Kontroll-)Behörden in die Prüfung des Datenmaterials sowie die Genehmigung und Kontrolle der Tätigkeit/Anlage eingebunden werden könnten und dies eine Herausforderung darstellen könne. Es wurde vorgeschlagen (Finnland), das Zusammenwirken von Anwendungen in geschlossenen Systemen, Guter Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP), Sicherheit am Arbeitsplatz (Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe) und der Verordnung über den Zugang zu Ressourcen und Vorteilsausgleich[70] zu klären, um unnötigen Verwaltungsaufwand für die beteiligten Betreiber und Behörden zu vermeiden.

[70] Verordnung (EU) Nr. 511/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates über Maßnahmen für die Nutzer zur Einhaltung der Vorschriften des Protokolls von Nagoya über den Zugang zu genetischen Ressourcen und die ausgewogene und gerechte Aufteilung der sich aus ihrer Nutzung ergebenden Vorteile in der Union.

Die Herausforderungen im Zusammenhang mit der Anwendung bei Tieren unterschieden sich nicht von denen, die in Bezug auf die Anwendung beim Menschen gemeldet wurden, lediglich Finnland merkte an, dass es schwieriger sei, nationale Sachverständige für die Risikobewertung der Anwendung bei Tieren zu finden. Finnland regte an, ein Netz von Sachverständigen aufzubauen, auf das die zuständigen Behörden bei Bedarf zurückgreifen könnten.

Einige Mitgliedstaaten (Belgien, Italien und Polen) schlugen vor, die Zusammenarbeit und den Informationsaustausch zwischen den Mitgliedstaaten sowie unter den Sachverständigen zu verstärken, die an der Bewertung verschiedener Aspekte der Arzneimittel (Sicherheit, biologische Sicherheit, Qualität) beteiligt sind.

3. Herausforderungen im Zusammenhang mit der Verabreichung

In Bezug auf die Verabreichung von zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparaten, die GVO enthalten oder daraus bestehen, meldeten Finnland und Italien, dass die Vorlage von Anmeldungen bei multizentrischen klinischen Prüfungen eine Herausforderung darstelle. Der Begriff „Anmelder“ (Unternehmen, das das Produkt entwickelt, die Auftragsforschungseinrichtung (CRO), das Krankenhaus usw.) ist nicht immer klar, und es bedarf eines weiteren Informationsaustauschs zwischen den verschiedenen beteiligten Akteuren, um die Anmeldung zu vervollständigen. Darüber hinaus wies Finnland darauf hin, dass sich Herausforderungen aus dem Zusammenwirken verschiedener Vorschriften zu GVO, Arzneimitteln, Sicherheit am Arbeitsplatz, Abfallbehandlung und Patientenrechten ergeben können.

Belgien, Bulgarien, Spanien, Frankreich, Italien, Ungarn, Portugal, Rumänien, Finnland und Schweden[71] wiesen auf die schwierige Unterscheidung zwischen der Anwendung in geschlossenen Systemen und der absichtlichen Freisetzung bei klinischen Prüfungen mit GVO sowie auf die unterschiedlichen Auslegungen und Ansätze der Mitgliedstaaten hin. Dies schaffe Schwierigkeiten für die zuständigen Behörden, aber auch für Unternehmen und Anwender, insbesondere bei klinischen Prüfungen in verschiedenen Ländern (mit dann unterschiedlichen Anforderungen).

Für Spanien war beispielsweise nicht klar, ob Einrichtungen, in denen GVO gehandhabt oder gelagert werden, in Bezug auf Anwendungen in geschlossenen Systemen angemeldet werden müssen. In Schweden dürfen nur Zubereitungen und Probenanalysen als Anwendung in geschlossenen Systemen angemeldet werden, was zu Unklarheiten aufseiten der Anwender führen kann (welcher Teil einer Tätigkeit gilt als Anwendung in geschlossenen Systemen und welcher Teil nicht). Bulgarien war unklar, wie die Bestimmungen der Richtlinie anzuwenden seien, wenn GVM während der klinischen Prüfung im Krankenhaus verabreicht wird, die Patienten jedoch nicht für die Dauer der Prüfung in geschlossenen Systemen verbleiben.

[71] Schweden und Spanien behandeln klinische Prüfungen mit GVO als absichtliche Freisetzung. In Belgien ist es abhängig von den Merkmalen und der Art der Verabreichung des Arzneimittels möglich, dass klinische Prüfungen mit GVO-Humanarzneimitteln keine Genehmigung gemäß der Richtlinie über die absichtliche Freisetzung erfordern. Bulgarien und Portugal legen den rechtlichen Rahmen für eine klinische Prüfung mit GVO auf Einzelfallbasis fest, wobei den Besonderheiten einer klinischen Prüfung mit GVO Rechnung zu tragen ist.

Nach Ansicht Italiens stellte die Ermittlung der relevanten Fälle, für die im Rahmen der Anmeldung eine Risikobewertung vorgelegt werden muss, wenn ein in der klinischen Prüfung verwendetes Arzneimittel im Wege des zentralisierten Verfahrens der EMA die Genehmigung für das Inverkehrbringen erhalten hat, ebenfalls eine Herausforderung dar. In diesen Fällen könnten bei einer neuen klinischen Prüfung andere Risiken zu berücksichtigen sein als die für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen bewerteten. Dieser letzte Aspekt muss von der zuständigen italienischen Behörde auf Einzelfallbasis geprüft werden.

Die Kommission weist darauf hin, dass das Dokument „Medicinal products for human use containing or consisting of GMOs: interplay between the EU legislation on medicinal products and GMOs – Frequently asked question“[72] (Humanarzneimittel, die GVO enthalten oder aus GVO bestehen: Zusammenspiel von EU-Rechtsvorschriften zu Arzneimitteln und GVO – Häufig gestellte Fragen) Klarstellungen zur Genehmigung nach dem Rechtsrahmen für GVO-Rahmen im Falle klinischer Prüfungen mit Prüfpräparaten, die über eine Genehmigung für das Inverkehrbringen verfügen, enthält.

In weiteren spezifischen Anmerkungen in Bezug auf die Verabreichung von zur Anwendung bei Tieren bestimmten Prüfpräparaten, die GVO enthalten oder daraus bestehen, wurde auf die Schwierigkeit hingewiesen, zu beurteilen, ob es sich bei den Anmeldungen um klinische Prüfung oder um Forschung und Entwicklung handelt (Belgien), sowie auf die Tatsache, dass die Methoden des Risikomanagements eine Herausforderung darstellen, wenn es sich bei den Probanden um Haus- oder Heimtiere handelt (Finnland). Schweden erklärte, dass sich klinische Prüfungen mit in Käfigen gehaltenen Tieren in Zukunft als Herausforderung erweisen können.

Einige Lösungen wurden auf nationaler Ebene umgesetzt. In Schweden arbeiten die entsprechenden zuständigen Behörden zusammen, um den Anwendern zu helfen. Wenn der einzuhaltende Rahmen nicht klar ist, empfiehlt Belgien den Antragstellern, vor der Einreichung des Antrags auf klinische Prüfung die Föderale Agentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte zu konsultieren. Darüber hinaus erstellt die zuständige Behörde in Zusammenarbeit mit der Föderalen Agentur für Arzneimittel Belgiens einen „Leitfaden“, um den Antragstellern dabei zu helfen, welche Regelungsverfahren einzuhalten sind. Deutschland gab an, dass im März 2015 zwischen den betreffenden Bundesbehörden und den zuständigen Behörden eine Verwaltungsvereinbarung über die Unterscheidung zwischen gentechnischen Arbeiten unter Einschließungsbedingungen und der Genehmigung klinischer Prüfungen mit GVO getroffen wurde. Im Vereinigten Königreich erörtert die zuständige Behörde derzeit mit der Arzneimittel-Regulierungsbehörde, wie klinische Prüfungen gestrafft und gleichzeitig die Anforderungen der verschiedenen Regelungen erfüllt werden können.

Mehrere Mitgliedstaaten betonten jedoch, dass die Behandlung von Fragen im Zusammenhang mit dem Rechtsrahmen für klinische Prüfungen mit GVM auf EU-Ebene erfolgen sollte. Frankreich und Portugal würden eine Klarstellung zum anzuwendenden Rechtsrahmen begrüßen. Spanien plädierte für harmonisierte Leitlinien auf EU-Ebene, um zu klären, ob klinische Prüfungen gemäß der Richtlinie und/oder der Richtlinie 2001/18/EG durchgeführt werden müssen. Bulgarien, Spanien, Italien und Portugal waren der Ansicht, dass die Verfahren für die Anmeldung und Bewertung klinischer Prüfungen mit GVM (und nach Auffassung Portugals auch die Leitlinien) unionsweit harmonisiert werden sollten. Darüber hinaus sollte Italien zufolge das Anmeldeverfahren verbessert und vereinfacht

[72] Abrufbar unter: https://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies_de.

werden sowie die Richtlinie und die Richtlinie 2001/18/EG dahin gehend geändert werden, dass sie Ad-hoc-Bestimmungen enthalten, die sich auf klinische Prüfungen mit Verabreichung von Prüfpräparaten konzentrieren. Schließlich würde nach Meinung Italiens ein harmonisierter Ansatz auf EU-Ebene die Unterrichtung der Kommission und der Mitgliedstaaten über gemäß der Richtlinie genehmigte klinische Prüfungen und die Veröffentlichung der einschlägigen Informationen auf der Website der Kommission ermöglichen.

Bulgarien, Italien, Finnland und das Vereinigte Königreich äußerten die Erwartung, dass die Ad-hoc-Arbeitsgruppe zur Frage des Zusammenspiels zwischen GVO- und Arzneimittelrechtsvorschriften durch die Bereitstellung besserer Informationen und Leitlinien zur Risikobewertung bestimmter Arten von Vektoren usw. die Situation klinischer Prüfungen mit GVM klären wird.

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe zur Frage des Zusammenspiels zwischen GVO- und Arzneimittelrechtsvorschriften wurde auf Anforderung der zuständigen Behörden und Interessenträger der Mitgliedstaaten eingesetzt, um sich mit einer Reihe von Fragen im Hinblick auf das Zusammenspiel zwischen den GVO- und Arzneimittelrechtsvorschriften zu befassen und nach praktischen Möglichkeiten zu suchen, die festgestellten Probleme innerhalb des bestehenden Rechtsrahmens zu lösen.

Finnland schlug ferner vor, zu prüfen, ob die Bestimmungen über die Herstellung von GVO-Arzneimitteln und klinische Prüfungen rechtlich von den GVO-Richtlinien getrennt werden sollten.

TEIL IV: GENANTRIEBSORGANISMEN

1. Anmeldungen und ergriffene Maßnahmen in Bezug auf Genantriebsorganismen

Drei Mitgliedstaaten (Deutschland, Frankreich[73] und Italien) berichteten über im Rahmen ihrer Rechtsvorschriften über Anwendungen in geschlossenen Systemen vorgelegte Anmeldungen von Genantriebsorganismen[74]: Drosophila melanogaster für Zwecke der Grundlagenforschung (Klasse 1 – Deutschland), Anopheles gambia und Anopheles arabiensis für die Entwicklung von GV-Mücken zur Malaria-Bekämpfung (Klasse 2 – Italien).

Darüber hinaus haben einige Mitgliedstaaten (Deutschland, Frankreich[75], die Niederlande, Schweden und das Vereinigte Königreich) im Rahmen der Richtlinie unter Einbeziehung ihres wissenschaftlichen Beirats Maßnahmen in Bezug auf Genantriebsorganismen ergriffen oder ihre Verfahren geändert.

Insbesondere Deutschland hat seinen Beirat (Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit, ZKBS) einbezogen, der eine Stellungnahme abgegeben hat, wonach Arbeiten, bei denen Genantriebsorganismen entstehen, in die Klasse 2 eingestuft werden. Die Empfehlung

[73] Frankreich hat keine weiteren Informationen zu den eingegangenen Anmeldungen angegeben.
[74] Im Sinne dieses Berichts bezeichnet der Begriff „Genantrieb“ ein System beeinflusster Vererbung, bei dem die Fähigkeit eines genetischen Elements, durch sexuelle Fortpflanzung von einem Elternteil auf seine Nachkommen weitergegeben zu werden, verbessert wird.
[75] Frankreich hat keine weiteren Informationen zu den ergriffenen Maßnahmen angegeben.

spezifischer Sicherheitsmaßnahmen erfolgt durch die ZKBS auf der Grundlage einer Einzelfallbewertung. Deutschland machte auch Angaben zu den spezifischen Einschließungsmaßnahmen, die für die Anwendung von mittels Genantrieb veränderten Drosophilae in geschlossenen Systemen durchgeführt wurden, um deren Entweichen zu verhindern.

Die Niederlande haben ihre Rechtsvorschriften über die Anwendung von GVO in geschlossenen Systemen geändert: Für alle Anträge zu Genantriebsorganismen ist anstelle einer Anmeldung eine Genehmigung erforderlich. Gemäß ihren nationalen Rechtsvorschriften können zusätzlich oder alternativ zu den allgemeinen Einschließungsmaßnahmen spezifische Einschließungsmaßnahmen auferlegt werden.

Schweden hat die Anwendung von Genantriebsorganismen in geschlossenen Systemen nach der Art des Organismus differenziert. Mit einem Genantriebssystem modifizierte GVM sollten mindestens als Klasse 2 eingestuft werden, wobei eine spezifische Risikobewertung (Schwerpunkt auf den Risiken im Falle einer unbeabsichtigten Freisetzung des GVM) durchzuführen ist. Im Falle künftiger Anmeldungen von mittels Genantrieb veränderten Tieren wird das Anmeldeformular für GV-Tiere geändert.

Die zuständige Behörde des Vereinigten Königreichs hat einen (von ihrem wissenschaftlichen Beirat erstellten) Leitfaden zu Genomeditierung und Genantrieb herausgegeben, um die Anwender auf möglicherweise problematische Konstellationen im Zusammenhang mit CRISPR/Cas9 hinzuweisen.

2. Mögliche Herausforderungen in Bezug auf die Anwendung von Genantriebsorganismen in geschlossenen Systemen

Mehrere Mitgliedstaaten berichteten, dass sie noch relativ wenig Erfahrung mit der Anwendung von Genantriebsorganismen in geschlossenen Systemen haben, und einige befürchteten mögliche Herausforderungen.

Bulgarien, Finnland, Italien, Schweden und das Vereinigte Königreich wiesen hinsichtlich des Anwendungsbereichs der Richtlinie darauf hin, dass es sich bei der überwiegenden Mehrheit der potenziellen Genantriebsorganismen um Tiere (Insekten und Nagetiere) und Pflanzen handeln dürfte. Sie würden dementsprechend nicht in den Anwendungsbereich der Richtlinie fallen, die nur GVM erfasst, und würden keine Anmeldung erfordern.[76] Schweden vertrat die Ansicht, dass die Frage möglicherweise eher für die Richtlinie 2001/18/EG relevant ist (Genantrieb betrifft eukaryotische Organismen).

Das Vereinigte Königreich erklärte, dass die Regulierung von Genantriebsorganismen im Rahmen der Richtlinie selbst bei (wie in vielen anderen Mitgliedstaaten) erfolgter Aufnahme von GV-Pflanzen und -Tieren in seine nationalen Rechtsvorschriften schwierig sei, da keine Anforderungen bezüglich der Anmeldung von Tätigkeiten (oder Klassen von Arbeiten) im Zusammenhang mit GV-Pflanzen/-Tieren bestehen. Nach Ansicht Finnlands können zusätzliche rechtliche Maßnahmen für Mitgliedstaaten erforderlich sein, die GVM nur in ihren nationalen Rechtsvorschriften für die Anwendung in geschlossenen Systemen regeln, während Bulgarien zufolge die Harmonisierung der Anforderungen für die Anwendung von

[76] Die Kommission weist darauf hin, dass eine Anmeldung erforderlich ist, wenn die nationalen Rechtsvorschriften eines Mitgliedstaats auf GV-Tiere und -Pflanzen ausgeweitet wurden.

Genantriebsorganismen in geschlossenen Systemen, die keine Mikroorganismen sind, zwischen den Mitgliedstaaten eine noch klärende Frage sei.

Belgien, Bulgarien, Irland, Italien, Litauen, die Niederlande, Rumänien, Finnland und Schweden rechneten in Bezug auf die Risikobewertung und das Risikomanagement für diese Organismen mit möglichen Herausforderungen, insbesondere im Hinblick auf die Umweltverträglichkeitsprüfung, die richtige Einstufung und geeignete Einschließungsmaßnahmen.

Italien berichtete über Schwierigkeiten, da in der Richtlinie keine spezifischen Bestimmungen für die Anwendung von Genantriebsorganismen in geschlossenen Systemen vorgesehen sind. Die Niederlande hoben ferner hervor, dass sich das Klassifizierungssystem der Richtlinie und die entsprechenden Einschließungsmaßnahmen auf die Pathogenität des GVM konzentrieren, Genantriebsorganismen in biologischer Hinsicht jedoch möglicherweise andere Einschließungsmaßnahmen erfordern. Belgien wies insbesondere die zu berücksichtigenden spezifischen Eigenschaften von Genantriebsorganismen wie etwa die rasche Verbreitung der Veränderung, die sie aufweisen, über mehrere Generationen von Ziel- oder Nichtzielorganismen und die potenziellen Risiken für die Umwelt hin (während Genantriebsorganismen im Allgemeinen nicht pathogen sind).

Einige Mitgliedstaaten (Belgien, Bulgarien und Italien) betonten die Bedeutung eines Einzelfallansatzes, zumal verschiedene Gruppen von Genantriebsorganismen unterschiedliche reproduktive und ökologische Merkmale aufweisen.

Finnland merkte ferner an, dass Anwender, die bereits über eine bestehende Anmeldung für Anwendungen der Klasse 1 verfügen, ohne weitere Anmeldung eine neue Tätigkeit der Klasse 1 aufnehmen könnten, und die zuständige Behörde im Falle einer Einstufung des Genantriebsorganismus im Rahmen der Risikobewertung in Klasse 1 durch den Anwender erst bei einer Inspektion der Anlage über eine solche Tätigkeit im Zusammenhang mit einem Genantriebsorganismus Kenntnis erlangen würde.

Belgien, Italien, die Niederlande und Schweden wiesen darauf hin, dass einige Anpassungen für Genantriebsorganismen (zusätzliche Anforderungen, höhere Einschließungsstufe und Kontrollmaßnahmen) in Betracht gezogen werden sollten, um sicherzustellen, dass mit diesen Organismen durchgeführte Tätigkeiten als sicher für Mensch, Tier und Umwelt angesehen werden können. Nach Ansicht Belgiens und Schwedens werden im Rahmen einer ordnungsgemäßen Risikobewertung (Einzelfallverfahren) mögliche Risiken im Zusammenhang mit solchen GVM dennoch erkannt und ist die Richtlinie für den Schutz der Umwelt und der Arbeitnehmer bei Anwendungen von genetisch veränderten Mikroorganismen in geschlossenen Systemen weiterhin zweckmäßig.

Bulgarien erklärte, dass es angebracht sein könnte, zunächst davon auszugehen, dass jeder Genantriebsorganismus ein hohes Umweltrisiko darstellt, und strenge Einschließungsmaßnahmen anzuwenden. Bei solchen Maßnahmen sollten mindestens zwei verschiedene für den jeweiligen veränderten Organismus geeignete Einschließungsstrategien angewandt werden.

Das Vereinigte Königreich hob hervor, dass der in den Mitgliedstaaten in Bezug auf Tätigkeiten mit Genantriebsorganismen verfolgte Ansatz nicht einheitlich sei.

Darüber hinaus schlugen mehrere Mitgliedstaaten (Spanien, Frankreich, Italien, Litauen, Ungarn, die Niederlande, Polen und Finnland) vor, eine Diskussion und einen Informationsaustausch auf EU-Ebene über Erfahrungen und Tätigkeiten mit Genantriebsorganismen im Rahmen der Anwendung in geschlossenen Systemen zu führen. Sie würden harmonisierte Leitlinien auf EU-Ebene in Bezug auf das Verfahren für Genantriebsorganismen, einschließlich Anmeldung, Risikobewertungsmethode, Einschließungsmaßnahmen und Kontrollanforderungen, begrüßen. Dies könnte möglicherweise zu einer Änderung der Richtlinie führen (Italien und die Niederlande).

Schließlich wiesen Bulgarien und die Niederlande darauf hin, dass Genantriebsorganismen die Grenzen überschreiten könnten, weshalb es für diese Länder wichtig sei, Mechanismen für eine rasche und wirksame Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten im Falle absichtlicher[77] oder versehentliche Freisetzung solcher Organismen in die Umwelt einzurichten. Die Niederlande würden EU-Leitlinien für die Information der Mitgliedstaaten im Falle eines mit hohem Risiko verbundenen Vorkommnisses im Zusammenhang mit GVM oder GVO begrüßen, die ausdrücklich auf Genantriebsorganismen ausgedehnt werden sollten.

ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Mitgliedstaaten berichteten der Kommission über ihre Erfahrungen mit der Richtlinie im Zeitraum 2014–2018. In diesem Bericht werden diese Beiträge (die im Anhang zu finden sind) zusammengefasst und die Themen Anmelde- und Genehmigungsverfahren, Risikobewertung und Einstufung der Anwendungen in geschlossenen Systemen, Unfälle, Inspektions- und Durchsetzungsfragen sowie die Umsetzung des Urteils des Gerichtshofs zu neuen Mutageneseverfahren in Bezug auf die Anwendung von GVM in geschlossenen Systemen behandelt.

Er enthält auch einige Klarstellungen der Kommission, die auf die Bemerkungen der Mitgliedstaaten eingehen.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die große Mehrheit der Mitgliedstaaten den Anwendungsbereich ihrer Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie auf die Anwendung von GV-Pflanzen und -Tieren in geschlossenen Systemen ausgeweitet hat, und die Umsetzungsvorschriften in einigen Ländern strenger als die Richtlinie sind (Anmeldungen für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klasse 1, Inaktivierung von Abfällen für alle Klassen).

Nur wenige Mitgliedstaaten meldeten Änderungen in Bezug auf die Anmelde- und Genehmigungsverfahren gegenüber dem Zeitraum 2009–2014. Die meisten Mitgliedstaaten haben in den Jahren von 2014 bis 2018 die Anmeldungen innerhalb der gesetzlichen Fristen bearbeitet. Wenn es zu Verzögerungen kam, betrafen diese in der Regel weniger als 15 % der bewerteten Anmeldungen, und die Mitgliedstaaten haben Maßnahmen ergriffen, um solche Verzögerungen zu verringern und zu vermeiden. Viele Länder wiesen jedoch auf die zunehmende Komplexität der Anmeldungen hin, wodurch sich die Bearbeitungszeit verlängert. Die Mitgliedstaaten berichteten über Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Qualität und Vollständigkeit der vorgelegten Anmeldungen sowie den Definitionen der

[77] Die Kommission stellt fest, dass im Falle der absichtlichen Freisetzung von GVO in die Umwelt die Richtlinie 2001/18/EG gilt.

Richtlinie und der ordnungsgemäßen Einstufung der Anwendungen in geschlossenen Systemen. Sie strichen auch den mit dem Anmeldeverfahren verbundenen Verwaltungsaufwand hervor. Einige Mitgliedstaaten schlugen Änderungen der Richtlinie wie eine Überarbeitung der Definition des Begriffs „genetische Veränderung“ in der Richtlinie oder eine Anpassung der Anforderungen betreffend die Anmeldung für Anwendungen in geschlossenen Systemen der Klassen 1 und 2 vor.

Was Abfälle betrifft, so werden in einigen Mitgliedstaaten die Abfälle aus Anwendungen in geschlossenen Systemen nach der Inaktivierung recycelt. Die von den Mitgliedstaaten eingerichteten Inspektionsverfahren umfassten regelmäßige Inspektionen, um insbesondere die Einhaltung der Richtlinie, ordnungsgemäße Risikobewertungseinstufung und die Wirksamkeit der jeweiligen Einschließungsstufe zu bewerten. Die Zahl der während des Berichtszeitraums durchgeführten Inspektionen war von Mitgliedstaat zu Mitgliedstaat unterschiedlich, und die Kontrollrate reichte von 10 % bis 100 % der Anlagen. Nur sehr wenige Mitgliedstaaten meldeten Unfälle oder einige Vorkommnisse. Im Allgemeinen wurden bei Anhörungen der Öffentlichkeit keine Stellungnahmen abgegeben. In mehreren Mitgliedstaaten wurden Informationen über die Anlagen für die Anwendung von GVM und GVO in geschlossenen Systemen laufend aktualisiert und online verfügbar gemacht.

Aus den nationalen Berichte geht hervor, dass die Kommunikation zwischen Anwendern und zuständigen Behörden im Hinblick auf die Sensibilisierung und den Austausch bewährter Verfahren in Bezug auf Anwendungen in geschlossenen Systemen unter den Anwendern verstärkt wurde.

Während viele Mitgliedstaaten keine spezifischen Schwierigkeiten bei der Auslegung der Richtlinie meldeten, betrafen die Probleme der Länder mit diesbezüglichen Meldungen häufig die Definition von GVM/GVO im Zusammenhang mit neuen genomischen Verfahren und synthetischer Biologie.
Die Mitgliedstaaten erhielten Anmeldungen für die Anwendung mit neuen Mutageneseverfahren erzeugter GVM/GVO in geschlossenen Systemen. Bezüglich der Folgen des Urteils des Gerichtshofs zu neuen Mutageneseverfahren gab eine Reihe von Ländern an, dass es keine Auswirkungen habe, da die Risikobewertung und das Risikomanagement für Anwendungen von durch neue Verfahren gewonnenen GVM und GVO in geschlossenen Systemen auf gleiche Weise durchgeführt werden wie bei anderen GVO. Andererseits wiesen einige Länder auf Schwierigkeiten bei der Anwendung und Durchsetzung der Rechtsvorschriften über die Anwendung in geschlossenen Systemen für GVO hin, die durch neue genomische Verfahren gewonnen wurden, und zwar aufgrund ihres Nachweises und ihrer Identifizierung sowie der Schwierigkeit, sie von Organismen zu unterscheiden, die durch klassische Mutagenese oder auf natürliche Weise gewonnen wurden. Einige wenige Mitgliedstaaten wiesen auf einige Rechtsunsicherheiten in Bezug auf die Anwendung der Richtlinie im Lichte des Urteils des Gerichtshofs hin.

Auch bei der Herstellung und Verabreichung von zur Anwendung beim Menschen oder bei Tieren bestimmten Prüfpräparaten, die GVO enthalten oder daraus bestehen, gibt es Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten. Einige Mitgliedstaaten gestatten eine oder beide Tätigkeiten (Herstellung/Verabreichung) im Rahmen der Richtlinie, während andere dies nicht tun. Die schwierige Unterscheidung zwischen der Anwendung in geschlossenen Systemen und der absichtlichen Freisetzung bei klinischen Prüfungen mit GVO sowie die unterschiedlichen Auslegungen und Ansätze der Mitgliedstaaten bereiten den zuständigen Behörden, aber auch den Unternehmen und Anwendern Schwierigkeiten.

Mehrere Mitgliedstaaten betonten, dass die Behandlung von Fragen im Zusammenhang mit dem Rechtsrahmen für klinische Prüfungen mit GVM auf EU-Ebene erfolgen sollte, und einige äußerten die Erwartung, dass die Ad-hoc-Arbeitsgruppe zur Frage des Zusammenspiels zwischen GVO- und Arzneimittelrechtsvorschriften durch die Bereitstellung besserer Informationen und Leitlinien zur Risikobewertung bestimmter Arten von Vektoren usw. die Situation klinischer Prüfungen mit GVM klären wird.

In Bezug auf Genantriebsorganismen berichteten nur wenige Mitgliedstaaten über Anmeldungen, die im Rahmen ihrer Rechtsvorschriften über Anwendungen in geschlossenen Systemen für die Zwecke der Grundlagenforschung oder für die Entwicklung von GV-Mücken zur Malariabekämpfung vorgelegt wurden. Einige Mitgliedstaaten haben im Rahmen der Richtlinie unter Einbeziehung ihres wissenschaftlichen Beirats Maßnahmen in Bezug auf Genantriebsorganismen ergriffen oder ihre Verfahren geändert. Verschiedene Mitgliedstaaten rechneten mit möglichen Herausforderungen im Zusammenhang mit Genantriebsorganismen, insbesondere im Hinblick auf die Umweltverträglichkeitsprüfung, die richtige Einstufung und geeignete Einschließungsmaßnahmen. Einige wiesen auch auf Schwierigkeiten bei der Regelung von Genantriebsorganismen im Rahmen der Richtlinie hin, selbst wenn die nationalen Umsetzungsvorschriften auf GV-Pflanzen und -Tiere ausgeweitet wurden.

Nach Ansicht einiger Mitgliedstaaten können zusätzliche rechtliche Maßnahmen und/oder eine Harmonisierung zwischen den Mitgliedstaaten erforderlich sein, insbesondere denjenigen, die nur GVM in ihren nationalen Rechtsvorschriften über die Anwendung in geschlossenen Systemen regeln. Mehrere Mitgliedstaaten waren der Ansicht, dass es hilfreich sein könnte, Informationen über Erfahrungen und Tätigkeiten mit Genantriebsorganismen im Rahmen der Anwendung in geschlossenen Systemen auszutauschen. Sie würden harmonisierte Leitlinien auf EU-Ebene in Bezug auf das Verfahren für Genantriebsorganismen, einschließlich Anmeldung, Risikobewertungsmethode, Einschließungsmaßnahmen und Kontrollanforderungen, begrüßen.

Generell bedarf es einer besseren Zusammenarbeit zwischen den nationalen zuständigen Behörden und harmonisierter Ansätze auf EU-Ebene im Hinblick auf die Auslegung und Durchführung der Richtlinie.