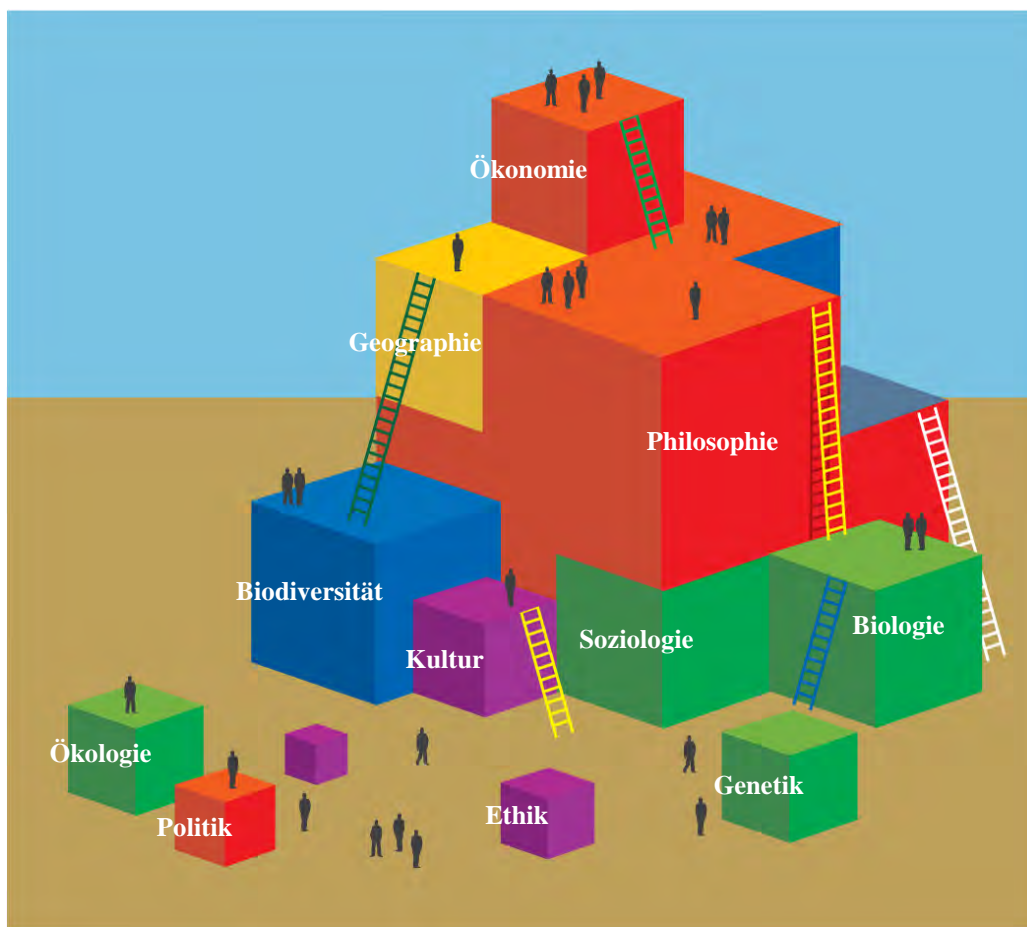


Ute Feit und Horst Korn (Hrsg.)

Treffpunkt Biologische Vielfalt XIII

Interdisziplinärer Forschungsaustausch
im Rahmen des Übereinkommens über
die biologische Vielfalt



Treffpunkt Biologische Vielfalt XIII

**Aktuelle Forschung im Rahmen des Übereinkommens
über die biologische Vielfalt vorgestellt auf einer
wissenschaftlichen Expertentagung an der
Internationalen Naturschutzakademie Insel Vilm
vom 18. - 22. August 2013**

**Herausgegeben von
Ute Feit
Horst Korn**



Titelbild: Annette Pahl

Adresse der Herausgeberin und des Herausgebers:

Ass. iur. Ute Feit

Dr. habil. Horst Korn

Bundesamt für Naturschutz

INA Insel Vilm

18581 Putbus

Fachbetreuung des F+E-Vorhabens durch das BfN:

Ass. iur Ute Feit

Fachgebiet II 5.1 „Biologische Vielfalt“

Diese Veröffentlichung wird aufgenommen in die Literaturdatenbank „DNL-online“ (www.dnl-online.de).

BfN-Skripten sind nicht im Buchhandel erhältlich. Eine pdf-Version dieser Ausgabe kann unter <http://www.bfn.de> heruntergeladen werden.

Institutioneller Herausgeber: Bundesamt für Naturschutz
Konstantinstr. 110
53179 Bonn
URL: www.bfn.de

Der institutionelle Herausgeber übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie für die Beachtung privater Rechte Dritter. Die in den Beiträgen geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen des institutionellen Herausgebers übereinstimmen.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des institutionellen Herausgebers unzulässig und strafbar.

Nachdruck, auch in Auszügen, nur mit Genehmigung des BfN.

Druck: Druckerei des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB)

Gedruckt auf 100% Altpapier

ISBN 978-3-89624-105-4

Bonn - Bad Godesberg 2014

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	7
KATJA HEUBACH	
The Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) – Historie, Status nach IPBES-1 und Trends	9
GESA DODT	
IPBES – Eine effektive Schnittstelle zwischen Wissenschaft und Politik? Anforderungen an die Gestaltung und Ausrichtung der Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES).....	17
Nachhaltiges Landmanagement, Agrobiodiversität	
MICHAEL HEBENSTREIT, JAN BARKMANN	
Biodiversitätsschutz als Risiko? Umweltgerechtigkeit und Verständigung im Spannungsfeld Landwirtschaft-Naturschutz	23
KARIN PIRHOFFER-WALZL, MARION TAUSCHKE, ZACHARY KAILER, MICHAEL GLEMNITZ, MARINA MÜLLER, ARTHUR GESSLER	
Biodiversität in Agrarlandschaften.....	29
TORE-ALIOCHA KURSCH-METZ	
Untersuchungen zur Agrobiodiversität von nützlichen Insekten am Beispiel von Trichogramma-Schlupfwespen	35
JUTTA REIKER, VOLKER WISSEMANN, BIRGIT GEMEINHOLZER	
Vielfalt bewahren? – Der Einfluss gebietsfremden Saatguts auf heimische Pflanzenpopulationen am Beispiel von <i>Daucus carota</i> L.	41
CHRISTOPH V. REDWITZ, BÄRBEL GEROWITT	
Unkräuter auf norddeutschen Maisflächen im Rahmen des Verbundprojekts „Nachhaltiges Landmanagement im norddeutschen Tiefland“ (NaLama-nT)	47
JAN FÖRSTER	
Wachstumsverlauf von Ackerkulturen konventioneller und ökologischer Anbauverfahren mit Bezug zur Habitataignung für Agrarvögel	53
DANIEL DAEDLOW, BÄRBEL GEROWITT	
Samenprädation als biologische Unkrautkontrolle?.....	57
Biodiversität und Bildung	
THEA LAUTENSCHLÄGER	
Etablierung eines Botanischen Gartens an der Universität Kimpa Vita (Nord-Angola) als Maßnahme zum Erhalt der Biodiversität.....	61
CLAUDIA WULFF	
Das Thema Biodiversität in der Lehrerbildung, Leitgedanken und Beispiele aus der Universität Kassel	67
Biodiversität in Wäldern	
CLAUDIA NORMANN, CHRISTOPH SCHERBER, TEJA TSCHARNTKE	
Wie beeinflussen Baumartenvielfalt und Randeffekte die Artenvielfalt von Krautschichtpflanzen und Laufkäfern in Wäldern	75

STEPHANIE CASPERS, PHILIP SCHMITZ, KLAUDIA WITTE	
Ist der Tisch für Wisente gedeckt? Vegetationsanalyse zur Bestimmung der Biodiversität im Freisetzungsgelände der Wisente.....	81
In-situ Erhaltung/ Gebietsfremde Arten	
PHILIP SCHMITZ, STEPHANIE CASPERS, KLAUDIA WITTE	
Ein Wildtier aus Menschenhand – Entwicklung des natürlichen Scheuverhaltens bei zur Auswilderung vorbereiteten Wisenten	89
TOBIAS SANDNER	
Auswirkungen von Inzucht und Umweltstress auf Pflanzen.....	95
ANNETTE HÜBNER, ELKE RICHERT	
Untersuchungen zur Ökologie des Scheidenblütgrases (<i>Coleanthus subtilis</i>) und Ableitungen für Erhaltungsmaßnahmen	101
ANDRE KOCH, EVY ARIDA	
Vernachlässigt Vielfalt in einem Biodiversitätshotspot: Die Amphibien und Reptilien von Sulawesi, Indonesien	109
MARTIN WIESMAIR	
Auswirkungen der Erosionsprozesse auf die pflanzliche Diversität im Großen Kaukasus (Georgien)....	117
MARIE-LUISE FABHAUER	
Vom rechtlichen Umgang mit Invasiven Arten.....	121
Biodiversität und Ethik	
AURELIE HALSBAND	
Die Erhaltung der Biodiversität als intergenerationelle Pflicht.....	127
MALTE TIMPTE	
Globale Bürgerdialoge zu Maßnahmen und Zielkonflikten zur Erhaltung der biologischen Vielfalt.....	135
XILING YANG	
Zur Entwicklung des Bio-Konsums als Strategie für Biodiversitätsschutz.....	141
Sicherung und Nutzung genetischer Ressourcen/ gerechter Vorteilsausgleich	
KLAUS ANGERER	
Die Regulierung von Access & Benefit-sharing – Lehren aus dem Fallbeispiel des Froschkaloids Epibatidin	147
ELKE ZIPPEL	
Saatgutbanken und Erhaltungskulturen für Wildpflanzen – Beiträge der Botanischen Gärten in Deutschland zur Umsetzung der Nationalen Biodiversitätsstrategie	155
MATTHIAS JOHANNES ANNWEILER	
Die Bewirtschaftung genetischer Ressourcen des Meeresbodens jenseits der Grenzen nationaler Hoheitsgewalt	161
Biodiversität und Klimawandel	
MAREIKE HOLTKAMP	
Vereinbarkeit von kleinstbewirtschafteten Palmöl- und Gummipflanzungen mit nachhaltigem Landmanagement?.....	167

Die Regulierung von Access & Benefit-sharing – Lehren aus dem Fallbeispiel des Froschalkaloids Epibatidin

KLAUS ANGERER

Schlagwörter: ABS, Naturstoffforschung, Bioprospektion, Alkaloide, Frösche

Der gerechte Ausgleich der durch die Nutzung genetischer Ressourcen generierten Einkünfte gehört zu den drei in Art. 1 festgelegten Zielen der Convention on Biological Diversity (CBD). Der Vorteilsausgleich zugunsten der Ursprungsländer genetischer Ressourcen ist dabei als Gegenleistung zur Gewährung von Zugang zu diesen konzipiert, weshalb beide Aspekte unter dem Schlagwort Access & Benefit-sharing (ABS) meist gemeinsam verhandelt werden. Die genauen Zugangsbedingungen und Vorteilsbeteiligungen werden dabei nach den gesetzlichen Vorgaben des Ursprungslandes zwischen Bereitstellern und Nutzern ausgehandelt. Da dieses Modell auf zwischen Vertragspartnern ausgehandelten, meist vertraulichen Material Transfer Agreements beruht, wird es auch als bilateraler oder Vertragsansatz bezeichnet. Mit dem Nagoya-Protokoll wurde 2010 nach jahrelangen Verhandlungen ein verbindlicher Rahmen zur Regulierung von ABS unter der CBD beschlossen. Allerdings ist es noch nicht in Kraft getreten und reich an die Umsetzung erschwerenden Kompromissformeln (VOGEL et al. 2011). Einige Schwierigkeiten der Regulierung von ABS nach den Vorgaben des Protokolls, die sich voraussichtlich nicht allein durch dessen stringenter Implementierung überwinden lassen, zeige ich hier anhand einer Fallstudie zur Erforschung und Nutzung der Sekretionen von Giftfröschen. Die Fallstudie beruht auf Artikeln aus Fachzeitschriften, in Ecuador durchgeführten Interviews und der Feldforschung für mein Dissertationsprojekt.¹ Sie ist Teil eines Kooperationsprojekts mit Wissenschaftlern der University of Puerto Rico-Río Piedras, das Schwächen des Nagoya-Protokolls und mögliche Alternativen analysiert.

Die Entdeckung und Erforschung des Froschalkaloids Epibatidin²

Epibatidin ist ein stark toxisches Alkaloid,³ das aus dem Hautdrüsensekret des in Ecuador und im Norden Perus endemischen Pfeilgiftfrosches *Epipedobates anthonyi* gewonnen wurde. Epibatidin spielt eine wichtige Rolle in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung, obgleich bislang kein davon abgeleiteter Wirkstoff auf dem Markt ist. Dieser Fall von Bioprospektion⁴ wurde im Zuge der in den 1990-er Jahren mit der Verwertung der Biodiversität verbundenen Hoffnungen oft genannt – entweder als Beleg für den potenziellen kommerziellen Wert der Biodiversität (WILSON 2002: 121f.) oder als Paradebeispiel für Biopiraterie, also die unrechtmäßige oder illegitime Aneignung, Patentierung oder Verwertung biologischer Materialien, angeführt (SAAVEDRA 1999). Allerdings lässt sich den beteiligten Forschern wohl kein Fehlverhalten vorwerfen, das sie zu Biopiraten machen würde (ANGERER 2011: 360f.). Die erhobenen Vorwürfe verweisen indes auf typische Charakteristika von Bioprospektionsprojekten, die deren Regulierung erschweren. Da die Frösche lange vor Abschluss der CBD gesammelt wurden, kann man diesen Fall nicht direkt an deren ABS-Regularien messen. Doch selbst wenn die Frösche heute gesammelt und nicht in die USA gebracht würden (also in ein Land, das die CBD nicht ratifiziert und folglich keinerlei

¹ In meinem durch die Andrea von Braun Stiftung geförderten Dissertationsprojekt analysiere ich Praktiken des Sammelns, der Erforschung und der Nutzung biologischer Materialien in der Naturstoffforschung ethnografisch. Den Kontext der Arbeit bilden Fragen nach der Regulierung der Biodiversität, vor allem in Bezug auf den Umgang mit ABS-Vorgaben in Unternehmen und öffentlichen Forschungsinstitutionen.

² Für eine detaillierte Chronologie siehe ANGERER (2013).

³ Alkaloide sind bioaktive Substanzen aus dem Sekundärstoffwechsel von Pflanzen, Tieren oder Pilzen wie z. B. Nikotin, Kokain und Morphin.

⁴ Als Bioprospektion wird die Erkundung potenziell nützlicher biologischer Materialien pflanzlichen, tierischen oder mikrobiellen Ursprungs z.B. in der pharmazeutischen oder kosmetischen Forschung bezeichnet.

Verpflichtungen zum Vorteilsausgleich hat), bestünden vermutlich viele der beschriebenen Probleme fort, da sie die Verwertung biologischer Materialien im Allgemeinen betreffen.

Eine Gruppe um den an den US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) tätigen Chemiker und Pharmakologen John Daly sammelte 1974 in Ecuador Häute von *E. anthonyi*. Im Labor testete Daly Extrakte der Froschhäute an Mäusen und stieß unerwarteterweise auf einen für Opiate typischen Effekt. Eine solche Reaktion war nie zuvor bei einem Froschgift beobachtet worden, was großes Interesse an der hierfür verantwortlichen Substanz weckte, zumal der Extrakt stark schmerzstillend wirkte (WILLIAMS et al. 2009: 207). Nachdem die Extrakte verbraucht waren, machte sich die Gruppe 1976 erneut nach Ecuador auf, in der Hoffnung, in dem Froschgift ein neues hochaktives Opiat zu entdecken. Die Forscher fanden nach längerer Suche alkaloidhaltige Tiere; aus den gesammelten 800 Häuten konnten sie aber nur 500µg des gesuchten Alkaloids isolieren (DALY et al. 2000: 132). Erst 1978 bemerkten sie, was sie tatsächlich gefunden hatten: Die Substanz war kein Opiat, sondern ein nicht-opioides Alkaloid, dessen schmerzstillende Effekte 200-mal so stark wie die von Morphin waren (WILLIAMS et al. 2009: 207). Die Möglichkeit, Schmerz zu lindern und das Risiko der Abhängigkeit von Opiaten zu vermeiden, lag auf der Hand. Es war aber nicht möglich, den Wirkmechanismus der Substanz zu bestimmen, da die damaligen Instrumente nicht empfindlich genug waren, um mit der verfügbaren geringen Probenmenge die molekulare Struktur des Alkaloids aufzuklären. Es blieb nichts anderes übrig, als weitere Froschhäute zu sammeln; die Forscher fanden jedoch jahrelang nur Tiere, die so gut wie keine Toxine enthielten, während im Labor aufgezogene Frösche völlig alkaloidfrei waren. Nachdem die gesamte Familie der *Dendrobatidae* 1987 unter den Schutz der Convention on International Trade in Endangered Species (CITES) gestellt worden war, waren zudem umfangreiche Sammlungen kaum noch möglich. Ohne zusätzliche Froschhäute war vorerst keine Strukturaufklärung machbar (DALY 1998: 169). Erst um 1990 änderten sich die technologischen Rahmenbedingungen entscheidend: Die Empfindlichkeit der Instrumente für die Strukturaufklärung hatte sich erhöht, so dass die Struktur des Alkaloids aus der Probe von 1976 ohne weitere Häute bestimmt werden konnte (WILLIAMS et al. 2009: 210). 1992 veröffentlichte Dalys Gruppe die Struktur der nun „Epibatidin“ genannten Substanz (ebd.) und patentierte diese. Die Aufmerksamkeit inner- wie außerhalb fachwissenschaftlicher Kreise nahm rasch zu, nachdem das Alkaloid in einem Bericht in *Science* gefeiert worden war als „a possible first step toward producing a long-sought drug: a powerful non-sedating, nonopioid painkiller“ (BRADLEY 1993: 1117). Wenig später wurden mehrere Synthesewege zur Herstellung von Epibatidin sowie dessen Wirkmechanismus publiziert (WILLIAMS et al. 2009: 210f.).

Damit war es möglich, das pharmazeutische Potenzial von Epibatidin zu erkunden. Aufgrund von dessen Toxizität konzentrierte sich die Forschung auf Derivate, also abgewandelte Varianten des Moleküls, die an dieselbe Klasse von Rezeptoren binden. Vor allem das Pharmaunternehmen Abbott Laboratories nutzte das Wissen um die Eigenschaften, die Struktur und den Wirkmechanismus von Epibatidin als Inspiration für die Gestaltung synthetischer Substanzbibliotheken. Aus dem Screening dieser Verbindungen ging der Wirkstoff ABT-594 als aussichtsreichster Kandidat hervor, nachdem er in Zellkulturen und an Ratten dieselbe Wirksamkeit wie Epibatidin gezeigt hatte, ohne ebenso heftige Nebenwirkungen zu verursachen (ebd.). Der Artikel in *Science* zu ABT-594 erregte Aufsehen in Presse und Fachliteratur (BANNON et al. 1998). Die Herkunft von Epibatidin war für die pharmazeutische Forschung irrelevant, umso bedeutsamer aber für die öffentliche Wahrnehmung, wie euphorische Zeitungsberichte über den „Painkiller based on poison frog“ zeigen (AP 1998), obgleich Abbott ausschließlich an synthetisierten Derivaten gearbeitet hatte. Allerdings war der Wirkstoff noch nicht zugelassen; später wurde seine Entwicklung als Schmerzmittel aufgrund von Nebenwirkungen in klinischen Studien abgebrochen. Die Forschung an ABT-594 und anderen Derivaten wird aber weiter verfolgt (NIROGI et al. 2013). Im Folgenden sollen aus dem Fallbeispiel Lehren für die Regulierung von ABS gezogen werden.

Forum Shopping und grenzüberschreitende Ressourcen

Epibatidin wurde im Rahmen eines umfangreichen Forschungsprogramms zu Froschalkaloiden entdeckt, das Sammlungen diverser Arten in zahlreichen tropischen Ländern im Laufe mehrerer Jahrzehnte umfasste (WILLIAMS et al. 2009: 213). Es ist kaum überraschend, dass Daly unter den potenziell interessanten Spezies vor allem die untersuchte, die relativ leicht zugänglich waren. Wenn Genehmigungen allzu schwer zu erlangen waren, sammelten die Forscher oft in anderen Ländern mit weniger rigiden Zugangsrestriktionen (DALY 2003: 449).

Da viele Arten in mehr als einem Land zu finden sind, ist Forum Shopping – das gezielte Ausnutzen unterschiedlicher rechtlicher und administrativer Bedingungen – wohl eine übliche Vorgehensweise in dem auf vertrauliche bilaterale Verträge gegründeten Rahmen des Nagoya-Protokolls. Allerdings kann dies zu einem „Preiskampf“ zwischen Ländern führen, die über grenzüberschreitende genetische Ressourcen souverän verfügen – um überhaupt etwas für ihre Ressourcen zu bekommen, akzeptieren viele Länder sehr niedrige Gewinnbeteiligungen. Der in Artikel 10 des Nagoya-Protokolls angedachte Global Multilateral Benefit-sharing Mechanism könnte helfen, die Nutzung solcher Ressourcen zu regeln, und zum Normalfall für jegliche Ressourcen ausgebaut werden, damit die Bereitsteller biologischer Materialien nicht gegeneinander ausgespielt werden können. Denn auch in Bezug auf ähnliche, aber nicht identische Ressourcen sind Preiskämpfe wahrscheinlich: Bei Interesse an Froschalkaloiden kommen z. B. über zehn Länder in Betracht, die über entsprechende Spezies verfügen, und angesichts der Variabilität der Alkaloidprofile der Tiere lässt sich kaum antizipieren, welche Substanzen wo zu finden sind. Die Verhandlungsmacht eines einzelnen Ursprungslands ist angesichts dessen als eher gering einzuschätzen.

Was ist der Wert genetischer Ressourcen? Direkte und indirekte Vorteile

Während zuvor fast keinerlei kommerzieller Wert von Froschgiften angenommen wurde, führte der Hype um Epibatidin und ABT-594 zu enormen Erwartungen bezüglich möglicher Einkünfte sowie der Wahrscheinlichkeit, einen Wirkstoff zu einem Medikament zu entwickeln. Bisher haben sich diese Hoffnungen jedoch nicht erfüllt, da, soweit bekannt ist, keine Epibatidinderivate als pharmazeutische Wirkstoffe zugelassen sind. Epibatidin ist inzwischen vor allem eine wichtige Chemikalie in der biomedizinischen Forschung und als solche im spezialisierten Handel für etwa 20 € pro mg unter Lizenz des Patentinhabers, der NIH, erhältlich.⁵ Hierbei wird Epibatidin nicht selbst erforscht, sondern als standardisiertes research tool für andere Fragestellungen eingesetzt. Einerseits hat das Froschalkaloid somit nur zu sehr niedrigen direkten Einkünften geführt, die mit dem Ursprungsland geteilt werden könnten. Andererseits hat es entscheidend dazu beigetragen, eine zuvor kaum untersuchte Klasse von Substanzen zu erschließen, und die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe gefördert (DUKAT & GLENNON 2003: 374f.). Daher besteht Hoffnung auf eine durch Epibatidin inspirierte neue Generation von Pharmazeutika (JONES et al. 2006: 257). Allerdings überwiegen bislang indirekte, nicht-monetäre Vorteile, da Epibatidin vor allem in der Grundlagenforschung von Nutzen gewesen ist. Ob Epibatidinderivaten eines Tages kommerzieller Erfolg beschieden ist, lässt sich kaum vorhersagen.

Die Einschätzung des Wertes genetischer Ressourcen wird zudem durch die nicht abschließend geklärte Frage erschwert, was ein Derivat ist. So befinden sich mehrere zur selben Substanzklasse wie Epibatidin gehörige Wirkstoffe in der Entwicklung, doch ist es nicht klar, ob es sich dabei überhaupt um Derivate im Sinne des Nagoya-Protokolls handelt. Während nämlich in der Fachliteratur unter einem Derivat eine abgewandelte Variante eines Naturstoffs verstanden wird, die denselben Wirkmechanismus aufweist, definiert Art. 2(e) des Nagoya-Protokolls ein Derivat als „a naturally occurring biochemical compound resulting from the genetic expression or metabolism of biological or genetic resources, even if it does not contain functional units of heredity“ – isolierte Naturstoffe, die anschließend modifiziert werden, fallen demnach nicht explizit unter diese Definition. Häufig wird eine Verpflichtung zum Vorteilsausgleich bei der-

⁵ Siehe z. B. <http://www.tocris.com/dispprod.php?ItemId=1367> [28.7.2013].

artigen Substanzen unter Bezug auf den Wortlaut „utilization of such resources“ in Art. 3 und „subsequent applications and commercialization“ in Art. 5 angenommen; dennoch bleibt die Abgrenzung, bis zu welchem Grad der Intervention oder Modifizierung Naturstoffe und Derivate den ABS-Vorgaben des Protokolls entsprechen, uneindeutig und gehört seit Jahren zu den umstrittensten Fragen bei jeder Diskussion von ABS-Richtlinien (KAMAU et al. 2010: 253ff.). Da nur relativ selten unmodifizierte Naturstoffe Verwendung in Pharmazeutika finden, ist eine klare Abgrenzung des Anwendungsbereichs des Nagoya-Protokolls auf Derivate jedoch so entscheidend wie schwer zu bewerkstelligen.

Die unüberschaubaren Ströme genetischer Ressourcen

Die von Dalys Gruppe geleistete Forschung spielte eine entscheidende Rolle für die spätere Entwicklung von ABT-594 durch Abbott, doch war die Beziehung zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung informell. Die Wissenschaftler des Unternehmens machten nämlich nicht nur Gebrauch von den Veröffentlichungen zu Epibatidin, sondern auch von Informationen über dessen Wirkmechanismus, die Daly ihnen, bereits kurz bevor dieser publiziert wurde, in einem persönlichen Gespräch mitteilte. Die Weitergabe wichtiger Informationen erfolgte ohne Verträge oder Verhandlungen, zumal offenbar keinerlei Materialien weitergereicht wurden (WILLIAMS et al. 2009: 211).

Bis heute werden neue Naturstoffe häufig erstmals in öffentlichen Institutionen wie z. B. Universitäten erkundet und beschrieben (MILLER 2011: 396f.), während die spätere Forschung zu kommerziellen Zwecken meist auf hierüber veröffentlichten Informationen beruht. Derartige Folgenutzungen lassen sich kaum in bilateralen Verträgen berücksichtigen, die den Zugriff auf genetische Ressourcen in deren Ursprungsland regeln. Insbesondere dann, wenn nicht einmal Probenmaterial, sondern lediglich diesbezügliche Information weitergegeben wird, fällt das Verfolgen späterer Nutzungen äußerst schwer, wenn Unternehmen nicht freiwillig in Patenten oder Publikationen ihre Verwendung von Wissen um bestimmte Naturstoffe und deren Eigenschaften preisgeben. Solange keine Pflicht zur Offenlegung der Herkunft genutzter Wirkstoffe oder Derivate z. B. im Patentrecht verankert ist, besteht in solchen Fällen eine ernsthafte Herausforderung darin, überhaupt von der Verwendung einer genetischen Ressource zu erfahren.

Da die Ursprungsländer jedoch keine Möglichkeit haben, die Ströme genetischer Ressourcen und deren Folgenutzung effektiv nachzuvollziehen, bleibt ihnen kaum eine andere Wahl, als alle möglichen Garantien bereits beim ersten Zugriff auf Ressourcen in situ zu verlangen. Die Folge sind langwierige und kostspielige Zugangsmodalitäten, obwohl zu diesem Zeitpunkt keineswegs abzusehen ist, ob später Anlass zu Benefit-sharing bestehen wird (FERNÁNDEZ UGALDE 2007: 8). Dies kann wiederum Nutzer, die auf weniger mühsame Weise an genetische Ressourcen kommen wollen, zu Forum Shopping oder Sammlungen ohne Genehmigungen ermutigen, was möglicherweise zu noch größerem Misstrauen und rigideren Zugangsregeln in provider countries führt. Indes scheint es fast unmöglich, diesen Teufelskreis im Rahmen des bilateralen Ansatzes zu durchbrechen, der die Verantwortung für das Erfüllen von ABS-Richtlinien an vor- und nachgelagerte Akteure delegiert und zugleich kaum Mechanismen vorsieht, durch welche die Ströme genetischer Ressourcen sowie deren spätere Nutzung routinemäßig und zuverlässig verfolgt werden könnten.

Konservierung flüchtiger lokaler Spuren für zukünftige Nutzung

Die Entdeckung von Epibatidin hing von einem glücklichen Zufall ab, denn die Forscher fanden keine Spezies, die immer Toxine absondert. Wie die meisten Giffrösche stellt *E. anthonyi* nicht selbst Alkaloide her, sondern bezieht diese aus einer bislang nicht bekannten Nahrungsquelle, was zu stark variierenden Alkaloidprofilen verschiedener Populationen führt. Daher entdeckte Dalys Gruppe trotz zahlreicher Sammeltouren in über zehn Jahren nur zweimal Frösche, die brauchbare Mengen an Epibatidin sekretierten. Folglich waren die jeweiligen Beutetiere spezifischer Froschpopulationen zu bestimmten Zeitpunkten, also hochgradig lokale Bedingungen, die Voraussetzung für die Entdeckung des Alkaloids. Die Forscher untersuchten mithin vergängliche lokale Spuren der Biodiversität weit unterhalb der Artebene. Die

geringe von der Probe von 1976 übrige Menge an Epibatidin war demnach im wortwörtlichen Sinne einzigartig und unersetzbar (DALY et al. 2000: 132). Da die damaligen Instrumente keine Strukturaufklärung mit so wenig Substanz zuließen, konservierte Dalys Gruppe die Probe tiefgekühlt, statt in weiteren Experimenten einen unwiederbringlichen Verlust zu riskieren (WILLIAMS et al. 2009: 209, 215). Die Möglichkeit der langfristigen Konservierung lokaler Spezifika selbst in geringen Mengen an Material war somit entscheidend für die spätere Nutzung von Epibatidin.

Das Fallbeispiel ist typisch für die Naturstoffforschung: Meist ist die biochemische Zusammensetzung genetischer Ressourcen im Voraus höchstens ungefähr bekannt, während ihr möglicher späterer Wert fast gar nicht abzuschätzen ist. Zugleich machen verbesserte Konservierungs- und Analyseverfahren gelagerte Proben für eine beinahe unbegrenzte Zeit nutzbar. Den bilateralen Ansatz zur Regulierung von ABS stellt dies vor ein Dilemma: Wie kann man zum Zeitpunkt des ersten Zugriffs auf genetische Ressourcen in situ angemessene vertragliche Bedingungen zur Verteilung möglicher Einkünfte aushandeln, deren Ausmaß und Wahrscheinlichkeit nicht antizipierbar sind und die Jahr(zehnt)e später auftreten können?

Was wird an genetischen Ressourcen überhaupt genutzt?

Wie im Falle von Epibatidin werden in Forschung und Entwicklung oftmals lediglich Informationen über aus genetischen Ressourcen gewonnene Stoffe genutzt. Mitunter ist ein Transfer biologischer Materialien erforderlich, um auf derartige Informationen zugreifen zu können; häufig sind relevante Details jedoch über Veröffentlichungen, Datenbanken, Gespräche oder Vorträge auf Konferenzen zugänglich, ohne dass eine Weitergabe von Proben notwendig ist. In Form von biologischen Materialien wird in erster Linie in der Frühphase der Untersuchung genetischer Ressourcen auf diese zugegriffen, solange sie z. B. als Extrakte, Fraktionen oder mikrobielle Zellkulturen vorliegen. Im weiteren Verlauf der Forschung nimmt der Wert isolierter Reinsubstanzen zu, insofern sie mit Information über ihre molekulare Struktur, ihre Bioaktivität und weitere Eigenschaften „angereichert“ werden. Die ursprünglichen materiellen Träger solcher Informationen können im Laufe der Zeit obsolet werden, wenn nichts als das Wissen um molekulare Strukturen und Charakteristika verwendet wird, um von Naturstoffen abgeleitete Wirkstoffe zu entwickeln. Viele Firmen sind zudem bemüht, Risiken durch potenziell unsichere Nachlieferungen von Naturstoffen zu umgehen, indem sie vielversprechende Substanzen synthetisch herstellen, sofern dies zu vertretbaren Kosten machbar ist.

Der vom Nagoya-Protokoll vorgegebene Rahmen bürdet jedoch die bürokratischen Mühen und Transaktionskosten, die mit dem Zugang zu genetischen Ressourcen verbunden sind, vor allem den Akteuren auf, die solche in materieller Form nutzen, d. h. Forschern, die selbst in Ursprungsländern sammeln oder sammeln lassen und damit nur selten Profite erzielen. Gewinne hingegen resultieren – wenn überhaupt – eher aus der späteren Verwertung von Information in Bezug auf aus genetischen Ressourcen isolierte Wirkstoffe durch nachgelagerte Akteure wie z. B. Pharmaunternehmen.

Zeitlicher Anwendungsbereich der ABS-Richtlinien

Der zeitliche Anwendungsbereich der Verpflichtung zum Vorteilsausgleich war einer der umstrittensten Punkte in den Verhandlungen vor Abschluss des Nagoya-Protokolls. Während viele Ursprungsländer darauf drängten, auch Ressourcen, auf die vor Inkrafttreten der CBD im Jahr 1993 zugegriffen wurde, in den Anwendungsbereich des Protokolls einzubeziehen, befürworteten die meisten Nutzerländer eine Beschränkung auf nach Inkrafttreten des Protokolls gesammelte Ressourcen. In der schließlich verabschiedeten Form benennt das Protokoll überhaupt nicht explizit seinen zeitlichen Anwendungsbereich, was gemeinhin als „Sieg“ der Nutzerländer in der Verhandlungen gesehen wird (KAMAU et al. 2010: 255).

Die aus dieser Regelungslücke resultierende Unklarheit ist jedoch von großer Bedeutung für die Umsetzung des Protokolls, da, wie Epibatidin zeigt, viele vor langer Zeit gesammelte Ressourcen weiter von Nutzen sein können. Ohne klare Regeln sind in solchen Fällen Streitigkeiten um die Pflicht zum Vorteilsausgleich zu erwarten, wie auch dann, wenn neue Arten der Verwendung vorliegen, die von bisherigen

Nutzungsweisen abweichen, oder wenn Substanzen über längere Zeiträume ununterbrochen erforscht werden. In all diesen Fällen gibt es keine einfache Antwort auf die Frage, wann der relevante Zugang zu einer Ressource stattgefunden hat, obwohl dies ausschlaggebend für das Vorliegen einer Verpflichtung zum Benefit-sharing sein kann: Zählt der Zeitpunkt, zu dem biologisches Probenmaterial gesammelt wird und das Ursprungsland verlässt, wie viele Nutzerländer annehmen? Oder entscheidet, wann die genetische Ressource und ihre Inhaltsstoffe zum Gegenstand von Forschung und Entwicklung werden, unabhängig davon, wann das Probenmaterial gesammelt wurde, wie Ursprungsländer entgegen (TVEDT & FAUCHALD 2011: 385)? Im Fall von Epibatidin hieße das: Fand der relevante Zugang vor oder nach Inkrafttreten der CBD statt – 1976, als die Froschhäute gesammelt wurden, oder 1993, als Abbott begann, das Wissen um die Struktur und Eigenschaften von Epibatidin zu verwerten?

Der Vorschlag der Europäischen Kommission zur Regulierung von ABS in der EU repräsentiert insofern die Position der Nutzerländer, da er nicht auf die mögliche zeitliche Ausdehnung der Forschung an genetischen Ressourcen eingeht und lediglich Anwendung findet auf „genetic resources over which states exercise sovereign rights [...] that are accessed after the entry into force of the Nagoya Protocol for the Union“ (Art. 2).⁶ Ein Kommentar sieht darin einen Widerspruch zu den Prinzipien des Nagoya-Protokolls: Denn durch die Beschränkung auf „utilization based on new physical access in the provider Party carried out after its entry into force“ (BERNE DECLARATION & NATURAL JUSTICE 2013: 6) fielen alle Ressourcen, die bislang – ob auf legalem oder illegalem Wege – in die EU gekommen sind, nicht unter die Pflicht zum Vorteilsausgleich (ebd.). Zudem bietet dies Nutzern nicht die erwünschte Rechtssicherheit, da in der EU legale Zugriffe auf vor Inkrafttreten des Protokolls gesammelte Proben durchaus gegen Regelungen in Ursprungsländern verstoßen können (ebd.: 4).

Jegliche Implementierung des Protokolls steht daher vor der Herausforderung, eindeutige Bestimmungen für den relevanten Zeitpunkt des Zugangs zu genetischen Ressourcen im Laufe lang andauernder Forschungsprozesse zu finden, ohne zugleich übermäßig große Anteile an Ressourcen aus dem Anwendungsbereich der ABS-Richtlinien auszuschließen.

Schlussfolgerungen

Die hohen Misserfolgsraten in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung selbst an vielversprechenden Naturstoffen wie Epibatidin legen nahe, dass die Mehrzahl an Bioprospektionsprojekten weder für Ursprungsländer noch für Unternehmen allzu profitabel ist. Statistisch gesehen handelt es sich bei den seltenen Erfolgsfällen, die dann zu hohen Einnahmen führen können, um low probability, but high payoff-events. Im Rahmen des im Nagoya-Protokoll etablierten bilateralen Ansatzes fällt es jedoch schwer, derart unabsehbare Einkünfte im Voraus zu berücksichtigen und bereits vor dem Zugang zu genetischen Ressourcen in situ gerechte Benefit-sharing-Verträge auszuhandeln, die mögliche künftige Nutzungsweisen in angemessener Weise einschließen, ohne zugleich die Forschung übermäßig zu hemmen. Daher wäre es sinnvoll, die Verteilung der mit der Regulierung von ABS verbundenen Lasten und Pflichten umzukehren: Ein erleichterter Zugang zu genetischen Ressourcen in der Frühphase von Grundlagen- oder auch angewandter Forschung könnte – z. B. mit Hilfe multilateraler Instrumente und einer Pflicht zur Offenlegung der Herkunft genutzter Wirkstoffe im Patentrecht – gekoppelt werden mit einer verschärften Kontrolle von deren Nutzung und Verwertung in Bereichen, in denen tatsächlich Einkünfte erzielt werden bzw. dies zumindest wahrscheinlich ist.⁷

⁶ „Proposal for a Regulation Of The European Parliament And Of The Council on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization in the Union“, http://ec.europa.eu/environment/biodiversity/international/abs/pdf/Proposal_For_A_Regulation_En.pdf [29.8.2013].

⁷ Für einen entsprechenden Vorschlag siehe VOGEL et al. (2011).

Literatur

- ANGERER, K. (2011): Frog tales – on poison dart frogs, epibatidine, and the sharing of biodiversity. *Innovation*. - *The European Journal of Social Science Research* 24, 3: 353–369.
- ANGERER, K. (2013): “There is a Frog in South America/Whose Venom is a Cure”: Poison Alkaloids and Drug Discovery. - In: SCHWERIN, A.V. et al. (Hrsg.): *Biologics: A History of Agents Made From Living Organisms in the Twentieth Century*. - London (Pickering & Chatto) 173–191.
- AP (1998): Painkiller based on frog poison. *The Augusta Chronicle* 2.1.1998.
http://chronicle.augusta.com/stories/1998/01/02/tec_219951.shtml [2.9.2013].
- BANNON, A.W. et al. (1998): Broad-spectrum, non-opioid analgesic activity by selective modulation of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. - *Science* 279, 5347: 77–81.
- BERNE DECLARATION & NATURAL JUSTICE (2013): Access or Utilisation – What Triggers User Obligations? A Comment on the Draft Proposal of the European Commission on the Implementation of the Nagoya Protocol on Access and Benefit Sharing. <http://naturaljustice.org/wp-content/uploads/pdf/Submission-EU-ABS-Regulation.pdf> [2.9.2013].
- BRADLEY, D. (1993): Frog Venom Cocktail Yields A One-Handed Painkiller. - *Science* 261, 5125: 1117.
- DALY, J.W. (1998): Thirty years of discovering arthropod alkaloids in amphibian skin. - *Journal of natural products* 61, 1: 162–172.
- DALY, J.W. (2003): Ernest Guenther award in chemistry of natural products. Amphibian skin: a remarkable source of biologically active arthropod alkaloids. - *Journal of medicinal chemistry* 46, 4: 445–452.
- DALY, J.W. et al. (2000): Alkaloids from frog skin: the discovery of epibatidine and the potential for developing novel non-opioid analgesics. - *Natural Product Reports* 17, 2: 131–135.
- DUKAT, M. & GLENNON, R. (2003): Epibatidine: impact on nicotinic receptor research. - *Cellular and molecular neurobiology* 23, 3: 365–378.
- FERNÁNDEZ UGALDE, J.C. (2007): Tracking and Monitoring of International Flows of Genetic Resources: Why, How and, Is It Worth the Effort? - In: RUIZ MULLER, M. & I. LAPEÑA (Hrsg.): *A Moving Target: Genetic Resources and Options for Tracking and Monitoring their International Flows*. - Gland (IUCN): 5–18.
- JONES, W. et al. (2006): The role of pharmacognosy in modern medicine and pharmacy. - *Current drug targets* 7, 3: 247–264.
- KAMAU, E.C. et al. (2010): The Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and Benefit Sharing: What is New and What are the Implications for Provider and User Countries and the Scientific Community? - *LEAD. Law, Environment & Development Journal* 6, 3: 246–262.
- MILLER, J. (2011): The Discovery of Medicines from Plants: A Current Biological Perspective. - *Economic Botany* 65, 4: 396–407.
- NIROGI, R. et al. (2013): $\alpha 4\beta 2^*$ neuronal nicotinic receptor ligands (agonist, partial agonist and positive allosteric modulators) as therapeutic prospects for pain. - *European Journal of Pharmacology* 712, 1–3: 22–29.
- SAAVEDRA, L.Á. (1999): Invasion of the frog-snatchers. *New Internationalist* 311.
<http://newint.org/columns/currents/1999/04/01/ecuador/> [2.9.2013].
- TVEDT, M.W. & FAUCHALD, O.K. (2011): Implementing the Nagoya Protocol on ABS: A Hypothetical Case Study on Enforcing Benefit Sharing in Norway. - *The Journal of World Intellectual Property* 14, 5: 383–402.

VOGEL, J.H. et al. (2011): The Economics of Information, Studiously Ignored in the Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and Benefit Sharing. - LEAD. Law, Environment & Development Journal 7, 1: 52–65.

WILLIAMS, M. et al. (2009): Epibatidine: From Frog Alkaloid to Analgesic Clinical Candidates. A Testimonial to “True Grit”! - HETEROCYCLES 79, 1: 207–217.

WILSON, E.O. (2002). The Future of Life. - New York (Random House Incorporated)

Klaus Angerer

Lichtenrader Str. 55

12049 Berlin

Klaus.angerer@hu-berlin.de