



---

**Ausarbeitung**

---

**Zur Anwendung von Gentechnik in der Medizin  
„Rote Gentechnik“**

---

## **Zur Anwendung von Gentechnik in der Medizin**

„Rote Gentechnik“

Aktenzeichen: WD 8 - 3000 - 040/17  
Abschluss der Arbeit: 1.12.2017  
Fachbereich: WD 8: Umwelt, Naturschutz, Reaktorsicherheit, Bildung und  
Forschung

---

Die Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages unterstützen die Mitglieder des Deutschen Bundestages bei ihrer mandatsbezogenen Tätigkeit. Ihre Arbeiten geben nicht die Auffassung des Deutschen Bundestages, eines seiner Organe oder der Bundestagsverwaltung wieder. Vielmehr liegen sie in der fachlichen Verantwortung der Verfasserinnen und Verfasser sowie der Fachbereichsleitung. Arbeiten der Wissenschaftlichen Dienste geben nur den zum Zeitpunkt der Erstellung des Textes aktuellen Stand wieder und stellen eine individuelle Auftragsarbeit für einen Abgeordneten des Bundestages dar. Die Arbeiten können der Geheimschutzordnung des Bundestages unterliegende, geschützte oder andere nicht zur Veröffentlichung geeignete Informationen enthalten. Eine beabsichtigte Weitergabe oder Veröffentlichung ist vorab dem jeweiligen Fachbereich anzuzeigen und nur mit Angabe der Quelle zulässig. Der Fachbereich berät über die dabei zu berücksichtigenden Fragen.

---

## **Inhaltsverzeichnis**

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Einleitender Überblick</b>                    | <b>4</b>  |
| <b>2.</b> | <b>Grundbegriffe</b>                             | <b>7</b>  |
| <b>3.</b> | <b>Beispiele aus der öffentlichen Diskussion</b> | <b>8</b>  |
| 3.1.      | Klonen und das „Schaf Dolly“                     | 8         |
| 3.2.      | Gentherapie                                      | 8         |
| 3.3.      | Gendiagnostik                                    | 10        |
| 3.4.      | Abstammungstests, Vaterschaftstests              | 11        |
| 3.5.      | Stammzelltherapie                                | 12        |
| 3.6.      | Genscheren                                       | 12        |
| <b>4.</b> | <b>Aktueller Stand und Risikodebatte</b>         | <b>14</b> |
| 4.1.      | Medikamente und Impfstoffe                       | 14        |
| 4.2.      | Gendiagnostische Tests                           | 16        |
| 4.3.      | Anwendung im Menschen                            | 16        |

## 1. Einleitender Überblick

„**Rote Gentechnik**“ ist ein Begriff, der in der deutschen Medienlandschaft benutzt wird. Hiermit werden gentechnologische Anwendungen im gesamten medizinischen und pharmazeutischen Bereich umschrieben. Dabei bezieht sich die Farbe „rot“ auf das Blut des Menschen. Dahingegen versteht man unter „Grüne Gentechnik“ (Farbe grüner Pflanzen) gentechnologische Anwendungen zumeist an Nutzpflanzen und unter „Weiße Gentechnik“ gentechnologische Anwendungen in Industrieprozessen (gentechnisch veränderte Enzyme, Zellen oder Mikroorganismen). In der vorliegenden Arbeit werden aktuelle Entwicklungen, die unter „Rote Gentechnik“ fallen, beschrieben.

In jüngster Zeit, mit der Entdeckung der sogenannten „**Genscheren**“ („Genom-Editierung“)<sup>1</sup>, wird die bereits seit mehr als 20 Jahren geführte Debatte zu Chancen und Risiken sowie der ethischen Vertretbarkeit von Eingriffen in das Erbgut von Menschen, Tieren und Pflanzen mit neuer Intensität geführt. Die hohe Präzision und Effizienz macht eine **Neubewertung des Einsatzes der Technologie** erforderlich. In Hinblick auf den Einsatz gentechnologischer Methoden im humanen Sektor existieren neben genterapeutischen und Genom-Editierungs-Ansätzen zwei weitere Anwendungsbereiche, die unterschiedlich kontrovers diskutiert werden. Diese sind die Herstellung von Medikamenten und Impfstoffen mit Hilfe gentechnologischer Verfahren und diagnostische Verfahren, die Gentechnologie anwenden.

Im Vordergrund der aktuellen öffentlichen Debatte steht aber klar der Einsatz von Genscheren. Klinisch relevant sind dabei drei Klassen: Die Zinkfinger-Nukleasen, die transcription activator-like effector-Nukleasen, kurz TALENs, und die CRISPR/Cas-Nukleasen. Letztere sind noch in die zwei Klassen CRISPR/Cas9-System und CRISPR/Cpf1-System zu unterscheiden.<sup>2</sup> Ein entscheidender Durchbruch für die Anwendung von CRISPR-Cas9 für die Genom-Editierung gelang im Jahr 2012, als die Arbeitsgruppen um Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna die grundlegenden Mechanismen des Systems entschlüsselten und damit erstmalig strategisch anpassen konnten.<sup>3</sup>

Die Liste der Erfolge und Potenziale, die sich durch die Anwendung der neuen Technologie eröffnen, ist lang. In der Datenbank wissenschaftlicher Publikationen Pub Med ist ein

- 
- 1 In den Medien werden zahlreiche Begriffe wie beispielsweise Genscheren, genome editing, Genom-Editierung, Genomchirurgie parallel verwendet.
  - 2 Juliet Merz: Im Gespräch: Toni Cathomen, Freiburg: Vom therapierten zum optimierten Mensch? Laborjournal 9/2017, Seite 4; Im Internet abrufbar unter: [http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ\\_17\\_09/42/](http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ_17_09/42/) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].
  - 3 Jinek M et al. (2012) A programmable dual-RNA guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. Science 337(6096): 816–821; Im Internet abrufbar unter: <http://science.sciencemag.org/content/337/6096/816.long> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

exponentieller Anstieg wissenschaftlicher Publikationen, die in irgendeiner Weise die CRISPR/Cas Technologie mindestens erwähnen, zu verzeichnen<sup>4</sup>: Waren dies im Jahr 2013 noch 78 Publikationen, findet man 2014 bereits 315; 2015: 716 und 2016: 1.406 Veröffentlichungen. Ähnliche Ergebnisse sind mit der Suche nach Begriffen wie „genome editing“ festzustellen.

Die Genom-Editierung findet in der Forschung mittlerweile eine breite Anwendung. Auch die medizinische Anwendung ist bereits fortgeschritten. Bereits 2015 formulierten die Wissenschaftsorganisationen Leopoldina, acatech, Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften und die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, in einer gemeinsamen Stellungnahme: „[Es] konnte in menschlichen Blutstammzellen das Gen CCR5 so verändert werden, wie es natürlicherweise bei einem geringen Teil der Weltbevölkerung mit einer angeborenen **Resistenz gegenüber HIV** vorkommt, so dass die Zellen immun gegen das Virus werden. Beide Arbeiten demonstrieren eindrucksvoll das Potential des Verfahrens.“<sup>5</sup> Ende vergangenen Jahres, im November 2016, hat eine Forschergruppe am Salk Institut in Kalifornien, USA, die CRISPR-Technologie in **Netzhautzellen in einem Rattenmodell** angewandt. Hierbei wurde in die Netzhautzellen drei Wochen alter Ratten ein Virus injiziert, das Gen-Editierungsanweisungen zur Korrektur der defekten Gene enthielt.<sup>6</sup> Der leitende Wissenschaftler Juan Carlos Izpisua Belmonte äußerte sich hierzu: "Zum ersten Mal können wir Zellen behandeln, die sich nicht mehr beliebig teilen und die DNA modifizieren. Die möglichen Anwendungen dieser Entdeckung sind enorm." Er geht von einer Anwendung im Menschen innerhalb der folgenden ein bis zwei Jahre aus. Ein anderer nicht beteiligter Wissenschaftler aus Großbritannien hält aufgrund der noch zu bewältigenden technischen Probleme einen Zeithorizont von fünf Jahren für realistischer.<sup>7</sup> Im August 2017 wurde in der Fachzeitschrift Nature veröffentlicht, man habe den Gendefekt einer **hypertrophen Kardiomyopathie**, eine angeborene Erkrankung der Herzmuskulatur, mit einem genomchirurgischen Verfahren im

- 
- 4 Quelle: <http://www.ascb.org/ascb-post/science-news/whats-it-all-about-crisprcas/> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017]. Die Angaben beruhen auf einer statistischen Abfrage der Pubmed Datenbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) mit dem Suchbegriff: crisp cas9 (Verweis: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=CRISPR+cas9>).
  - 5 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2015): Chancen und Grenzen des genome editing/The opportunities and limits of genome editing. Halle (Saale), im Internet abrufbar unter: [http://www.dfg.de/download/pdf/dfg\\_im\\_profil/reden\\_stellungnahmen/2015/stellungnahme\\_genome\\_editing\\_2015.pdf](http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2015/stellungnahme_genome_editing_2015.pdf) [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].
  - 6 Keiichiro Suzuki, Yuji Tsunekawa, Reyna Hernandez-Benitez, Jun Wu, Jie Zhu, Euseok J. Kim, Fumiyouki Hatanaka, Mako Yamamoto, Toshikazu Araoka, Zhe Li, Masakazu Kurita, Tomoaki Hishida, Mo Li, Emi Aizawa, Shicheng Guo, Song Chen, April Goebel, Rupa Devi Soligalla, Jing Qu, Tingshuai Jiang, Xin Fu, Maryam Jafari, Concepcion Rodriguez Esteban, W. Travis Berggren, Jeronimo Lajara, Estrella Nuñez-Delgado, Pedro Guillen, Josep M. Campistol, Fumio Matsuzaki, Guang-Hui Liu, Pierre Magistretti, Kun Zhang, Edward M. Callaway, Kang Zhang & Juan Carlos Izpisua Belmonte: In vivo genome editing via CRISPR/Cas9 mediated homology-independent targeted integration; published online: 16 November 2016; Nature 540, 144–149 (01 December 2016) doi:10.1038/nature20565; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature20565> [zuletzt abgerufen am 29. November 2017].
  - 7 Hannah Devlin: Breakthrough as gene-editing technique restores sight to blind animals, The Guardian vom 16. November 2016, im Internet abrufbar unter: <https://www.theguardian.com/science/2016/nov/16/breakthrough-as-gene-editing-technique-restores-sight-to-blind-animals> [zuletzt abgerufen am 29. November 2017].

Embryo korrigieren können.<sup>8</sup> Auch Studien an **Muskeldystrophie Duchenne**-Patienten zeigen Erfolge.<sup>9</sup> In einem im April 2017 veröffentlichten wissenschaftlichen Artikel beschreiben Forscher, wie sie Patienten-Stammzellen mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) -verursachenden Veränderungen korrigiert haben und ein „Mausmodell“ der Krankheit entwickelt haben.<sup>10</sup>

Neben den Chancen werden aber weltweit auch Warnungen ausgesprochen. Im November 2017 hat sich erst der Vorsitzende des Deutschen Ethikrats, der Theologe Peter Dabrock, zur potenziellen weiteren Entwicklung der Genomchirurgie in einem Interview dahingehend geäußert<sup>11</sup>, dass es sich um eine kostengünstige, effektive, präzise und leicht zu handhabende Methodik handele. Erste therapeutische Anwendungen (auch am Menschen) liefen bereits und nicht nur der Eingriff am lebenden Menschen, sondern auch der Eingriff bereits in die menschliche Keimbahn seien mittlerweile möglich. Dadurch stellen sich international bislang ungeklärte Probleme:

„Wo liegt die **Grenze** zwischen unverantwortbaren und verantwortbaren Risiken? Welche systematischen Veränderungen der Keimbahn sollen erlaubt, welche verboten sein? Sollen genetische Eingriffe auch für ‚**Verbesserungen**‘ des Menschen eingesetzt werden dürfen? **Welche Erbkrankheiten rechtfertigen einen Eingriff** in die Keimbahn des Menschen, wird es eine Liste geben und wer legt diese fest? Und wenn man die genetische Ausstattung des Nachwuchses gestalten kann – könnte dadurch ein sozialer Druck auf Eltern entstehen, diese Möglichkeiten in Anspruch zu nehmen? Über alle diese Fragen herrschen in den Ländern und Kulturen unterschiedliche Auffassungen. Darüber müssen wir reden.“<sup>12</sup>

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst eine Darstellung naturwissenschaftlicher Grundlagen, ein historischer Überblick zu verschiedenen Weiterentwicklungen innerhalb der Gentechnik im humanmedizinischen Sektor und Beispiele aus der öffentlichen Diskussion der vergangenen rund 20 Jahren präsentiert. Sodann wird auf den aktuellen Forschungsstand und die Risiken der

---

8 Hong Ma, Nuria Marti-Gutierrez, Sang-Wook Park, Jun Wu, Yeonmi Lee, Keiichiro Suzuki, Amy Koski, Dongmei Ji, Tomonari Hayama, Riffat Ahmed, Hayley Darby, Crystal Van Dyken, Ying Li, Eunju Kang, A.-Reum Park, Daesik Kim, Sang-Tae Kim, Jianhui Gong, Ying Gu, Xun Xu, David Battaglia, Sacha A. Krieg, David M. Lee, Diana H. Wu, Don P. Wolf, Stephen B. Heitner, Juan Carlos Izpisua Belmonte, Paula Amato, Jin-Soo Kim, Sanjiv Kaul & Shoukhrat Mitalipov: Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos; Nature 548, 413–419 (24 August 2017) doi:10.1038/nature23305; Im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature23305?foxtrotcallback=true> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

9 Anna Azvolinsky: CRISPR Corrects Duchenne-Causing Mutations; The Scientist vom 12. April 2017, im Internet abrufbar unter: <https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/49190/title/CRISPR-Corrects-Duchenne-Causing-Mutations/> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

10 Yu Zhang, Chengzu Long, Hui Li, John R. McAnally, Kedryn K. Baskin: John M. Shelton, Rhonda Bassel-Duby,1,2,3 Eric N. Olson: CRISPR-Cpf1 correction of muscular dystrophy mutations in human cardiomyocytes and mice, Science Advances 12 Apr 2017: Vol. 3, no. 4, e1602814 DOI: 10.1126/sciadv.1602814 im Internet abrufbar unter: <http://advances.sciencemag.org/content/3/4/e1602814> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

11 Peter Dabrock: "Das genmanipulierte Baby ist erwartbar", Interview in der Berliner Morgenpost vom 7. November 2017, Im Internet abrufbar unter: <https://www.morgenpost.de/vermischtes/article212467931/Peter-Dabrock-Das-genmanipulierte-Baby-ist-erwartbar.html> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

12 Ebd.

---

Anwendung von Gentechnik in den Feldern Medikamente/Impfstoffe, diagnostische Tests und therapeutische Ansätze im Menschen eingegangen.

## **2. Grundbegriffe**

### **Gentechnik, Gentechnologie**

Die Gentechnologie ist ein Teilgebiet der molekularen Genetik. Dabei werden Grundlagen und praktische Anwendung der Isolierung von Erbmaterial, deren Analyse und die gezielte Veränderung und Neukombination sowie die daraus resultierenden Signalkaskaden untersucht. Dabei wird beispielsweise gentechnisches Material analysiert, verändert, ggf. vermehrt und in andere Zellen in oder außerhalb von Organismen eingebracht.

### **Genetische Veränderungen**

In der Natur kommen spontan auftretende Veränderungen des Erbguts vor, d.h. die Basensequenz wird verändert. Diese Mutationen können Körperzellen betreffen und werden daher nicht vererbt. Treten sie aber in den Keimzellen auf, werden sie den nachfolgenden Nachkommen weitergegeben. Die Mutationsrate ist vergleichsweise niedrig, kann aber beispielsweise durch Chemikalien, Temperatur oder Strahlen deutlich erhöht werden. Bei der Erklärung von Tumorentstehungsprozessen spielen beispielsweise derartige Mutationen eine wichtige Rolle. Wichtig ist zu bemerken, dass diese Veränderungen nicht gezielt auftreten, erst durch einen nachfolgenden Selektionsprozess können sich einzelne Veränderungen als vorteilhaft oder negativ erweisen (Beispiel: Sichelzellanämie). Demgegenüber steht eine zielgerichtete Veränderung des Erbguts an bestimmten Stellen, wie sie durch neue gentechnologische Methoden wie die Genschere erfolgt. Hierbei kann eine Veränderung gezielt und an einer vorher bestimmten Stelle herbeigeführt werden. Prinzipiell könnten Veränderungen auch durch Zufall erfolgen, die Wahrscheinlichkeit ist aber je nach Veränderung derart niedrig, dass sie im Allgemeinen als „unmöglich“ bezeichnet wird.

### **Gentherapie**

Hierbei wird die Ausprägung eines Gens verändert, indem mit gentechnologischen Methoden Erbmaterial (z. B. ein Gen oder ein Genabschnitt) in die Zellen eingebracht wird, um dort einen genetischen Defekt zu kompensieren. Man unterscheidet dabei zwischen dem Einbringen in differenzierte Körperzellen (d.h. Somazellen), die somatische Gentherapie, und dem Einbringen in Keimzellen, der Keimbahntherapie. Die Effizienz des Einbringens ist eines der wesentlichen Probleme der Gentherapie.

### **Grundlegende Techniken**

Polymerase-Kettenreaktion (PCR): Dieses technische Verfahren wird zur schnellen Vervielfältigung von Erbgut-Abschnitten eingesetzt. Es wird beispielsweise auch in der Kriminologie verwendet (Erbgut-Isolierung aus Speichelresten, Blutresten und Haaren).

Sequenzierung: Bestimmung der Basensequenz-Abfolge in einem Erbgut-Molekül.

---

Klonierung/Klonen: Als Klonierung bezeichnet man die Herstellung genetisch identischer Zellen (Klone). Die identische Vermehrung ganzer Organismen wird hingegen zumeist als Klone bezeichnet.

Gen-Knockout: Hierunter versteht man das vollständige Abschalten eines Gens im Erbgut eines Organismus. Dies wird zumeist dadurch erreicht, dass man mittels sogenannter homologer Rekombination gezielt einzelne Bereiche „ausschaltet“.

Homologe Rekombination: Hierbei werden Teile zwischen homologen Erbgut-Sequenzen ausgetauscht.

### 3. Beispiele aus der öffentlichen Diskussion

#### 3.1. Klonen und das „Schaf Dolly“

Das Schaf Dolly ist wohl der bislang öffentlich bekannteste „Klonfall“. Das Schaf wurde am 5. Juli 1996 geboren.<sup>13</sup> Hierbei wurden am Roslin-Institut nahe Edinburgh in Schottland 277 Eizellen mit Zellkernen aus den Euterzellen eines Spendertiers geimpft. Am 14. Februar 2003 wurde Dolly infolge einer Lungenkrankheit eingeschläfert. Man diskutiert, ob die frühzeitig einsetzenden Alterserscheinungen Folge des Klonens waren, denn die implantierten Zellkerne stammten aus einem erwachsenen Tier. Durch dieses Experiment wurde die öffentliche Debatte zur Klonierung und Optimierung von Menschen besonders vehement geführt. Es schien, als stehe auch die Klonierung von Menschen unmittelbar bevor. Fast alle Debatten stellten nicht primär das tierische Experiment in den Vordergrund, sondern eine potenzielle Anwendung beim Menschen. Obwohl tatsächlich die Geburt dieses Schafes eine Sensation darstellte, denn es war erstmals der Nachweis gelungen, dass durch einen Kerntransfers lebensfähige Klone von Säugetieren erzeugt werden können, gibt es doch einige weitere Fakten zu beachten. So war die Effizienz dieses Versuchs sehr gering: von 277 Versuchen gelang ein einziger. Insgesamt gelingt nur bei ca. einem Prozent der Kerntransfers das Experiment bis zum lebensfähigen Säugetier. Ein Großteil entwickelt sich gar nicht erst, es kommt zu Fehlgeburten. Zudem haben die geklonten Tiere eine geringere Lebenserwartung als natürlich entstandene und viele der Tiere weisen schwere organische Fehlbildungen auf.

#### 3.2. Gentherapie

Die Geschichte der Gentherapie im Menschen reicht bis in die 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts zurück. Bereits 1972 versuchten Ärzte vergeblich zwei Patienten mit Papilloma-Viren zu behandeln. In den USA wurden erste Gentherapiestudien offiziell 1988 bewilligt. Wenig später, im Jahr 1990, wurde in einer Studie in den USA ein vierjähriges Mädchen, Ashanti DeSilva, das an einer Immundefizienz litt (ADA-SCID<sup>14</sup>), gentherapeutisch behandelt. Die Erbinformation

---

13 I. Wilmut, A. E. Schnieke, J. McWhir, A. J. Kind & K. H. S. Campbell: Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells; Nature 385, 810–813 (27 February 1997) doi:10.1038/385810a0; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/385810a0> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

14 ADA steht für das Enzym: Adenosin-Desaminase. SCID steht für Severe Combined Immunodeficiency. Bei den Patienten liegt eine sehr schwere Immundefizienz durch das Fehlen des Enzyms ADA vor.



für das fehlende Enzym wurde mittels eines Virus dem Kind verabreicht. Dennoch produzierten noch immer einige Zellen das ADA-Enzym. Sie benötigte außerdem regelmäßige Injektionen mit dem künstlich hergestelltem Enzym. Auch ein zweites Mädchen wurde kurz darauf behandelt. Auf einer Konferenz im Jahr 2013 trafen beide behandelten Frauen einen der verantwortlichen Ärzte, der sich begeistert äußerte<sup>15</sup>, er sei glücklich, seine beiden Patientinnen gesund zu sehen, und sei zuversichtlich, dass die Gentherapie in Zukunft immer häufiger angewendet werde. In den 1990er Jahren ereigneten sich allerdings auch Rückschläge in der somatischen Gentherapie, 1999 der wahrscheinlich bekannteste Rückschlag: der 18-jährige Jesse Gelsinger, der an einer erblichen Stoffwechselkrankheit litt, nahm an der letzten von sechs Versuchsstufen als Proband teil. Die Dosis der als Träger verwendeten Viren, die ihm injiziert wurden, war allerdings zu hoch, er starb wenig später an multiplem Organversagen. Besonders problematisch ist in diesem Fall, dass es sich anders als bei ADA um eine nicht lebensbedrohliche Erbkrankheit handelte<sup>16</sup>. In den USA wurden weitere Studien sofort gestoppt. Einen weiteren Rückschlag erlitt der Gentherapieansatz um das Jahr 2000: Von einer französischen Studie wurde bekannt, dass einige Kinder, die zur Behandlung einer anderen Form der SCID-ADA als diejenige, die bei Ashanti DeSilva vorlag, eine Gentherapie erhalten hatten, in deren Folge an Blutkrebs erkrankten. In einem Fall hatte das Virus die heilenden DNA-Sequenzen im Erbgut eingebaut. Leider erfolgte dies in einer Genregion, die für Krebsentstehung (u.a. Blutkrebs) wichtig ist (das Proto-Onkogen LMO2). Dies ist der gravierende Nachteil bei herkömmlichen Gentherapien, die nicht zielgerichtet den Einbau von Genen steuern. Weitere Studien wurden umgehend gestoppt.

Laut Journal of Gene Medicine, über deren Internetseiten eine Datenbank zu gentherapeutischen klinischen Studien abrufbar ist<sup>17</sup>, gab es zwischen 1989 und 2007 insgesamt 1.347 Studien. In Deutschland waren dies 74 klinische Studien. Dies entspricht 5,5% weltweit; damit steht Deutschland hinter den USA (66%) und Großbritannien (11,1%) an dritter Stelle gentherapeutischer klinischer Studien.

Im Dritten Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften<sup>18</sup> aus dem Jahr 2015 heißt es zur gegenwärtigen Lage der Gentherapie:

---

15 Zitat: "It was wonderful to see 'my girls' happy and healthy nearly 23 years after helping pioneer the use of genes as medicines for serious inherited diseases. The contributions of the girls and their parents were critical to the initial steps in bringing this new technology to clinical practice which is now helping patients with a range of disorders beyond primary immunodeficiency including metabolic problems, cancer and blindness. During the coming decades gene therapy will become increasingly common thanks to their willingness to participate in the clinical trial that started it all." Quelle: <https://primaryimmune.org/first-gene-therapy-patients-attend-conference> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

16 Quelle: <http://future.arte.tv/de/geschichte-gentherapie> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

17 Quelle: <https://web.archive.org/web/20071114122629/http://www.wiley.co.uk/genethrapy/clinical/> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

18 Bernd Müller-Röber, Nediljko Budisa, Julia Diekämper, Silke Domasch, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Ferdinand Hucho, Anja Hümpel, Kristian Köchy, Lilian Marx-Stölting, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Martin Zenke (Hrsg.): Dritter Gentechnologiebericht, Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland, Baden-Baden 2015, 476 S. ISBN 978-3-8487-0327-2, im Internet abrufbar unter: <http://www.bbaw.de/startseite-1/teaser/gentechnologiebericht> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

„Die präklinische Forschung konzentriert sich weiterhin vor allem auf die Entwicklung effizienterer, sichererer Verfahren und Vektoren (Genfähren) für den Gentransfer. Obwohl eine große Vielfalt an Gentransfervektoren wie auch -methoden existiert, gibt es keinen singulären Vektor, der alle Kriterien eines „idealen Vektors“ erfüllt. Stattdessen eignen sich die einzelnen Vektoren jeweils unterschiedlich gut für definierte Anwendungen, sodass für viele Gentherapiestrategien ein jeweils optimaler Vektor definiert und hergestellt werden kann. [...] Klinische Gentherapie: Fortschritte wurden bei der Behandlung monogen verursachter Erbkrankheiten (Immunerkrankungen, Hämophilie, Blindheit, Stoffwechselerkrankungen) erzielt, für die oft keine oder nur sehr riskante Therapiealternativen existieren. Auch bei der dem Umfang nach bedeutsameren Gentherapie von Krebserkrankungen wurden bemerkenswerte Erfolge erzielt. Dies betrifft sowohl Ansätze zur direkten Eliminierung maligner (bösartiger) Zellen als auch zur Immuntherapie mit genetisch modifizierten Lymphozyten (Schutzzellen des Immunsystems). Auf allen Gebieten laufen internationale, oft multizentrische klinische Studien der Phasen II und III, welche die Effizienz der Gentherapie analysieren.“<sup>19</sup>

### 3.3. Gendiagnostik

Die Anwendung der Gendiagnostik im Klinikalltag ist mittlerweile vergleichsweise weit verbreitet. Dabei gibt es in weiten Teilen der Diagnostik keinen ethischen Diskurs mehr, wohl aber sehr deutlich im Bereich der vorgeburtlichen Diagnostik (Pränataldiagnostik). Im Dritten Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften<sup>20</sup> aus dem Jahr 2015 heißt<sup>21</sup> es zur gegenwärtigen Lage der Gendiagnostik:

„Durch systematische Genomsequenzierung bei Erkrankten und deren Familien und anschließendem Abgleich potenziell pathogener Sequenzvarianten mit den entsprechenden klinischen Befunden ist es im Prinzip möglich, die molekularen Ursachen aller monogen bedingten Krankheiten des Menschen zu identifizieren. [...] Gleichzeitig zeichnet sich ein internationaler Konsens zur Kommunikation unerwarteter Befunde („incidental findings“) ab, der den Betroffenen die Möglichkeit eröffnet, zwischen ihrem Recht auf Wissen und dem Recht auf Nichtwissen zu wählen.“<sup>22</sup>

---

19 Ebd. Seite 22 f.

20 Bernd Müller-Röber, Nediljko Budisa, Julia Diekämper, Silke Domasch, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Ferdinand Hucho, Anja Hümpel, Kristian Köchy, Lilian Marx-Stölting, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Martin Zenke (Hrsg.): Dritter Gentechnologiebericht, Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland, Baden-Baden 2015, 476 S. ISBN 978-3-8487-0327-2, im Internet abrufbar unter: <http://www.bbaw.de/startseite-1/teaser/gentechnologiebericht> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

21 Bernd Müller-Röber, Nediljko Budisa, Julia Diekämper, Silke Domasch, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Ferdinand Hucho, Anja Hümpel, Kristian Köchy, Lilian Marx-Stölting, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Martin Zenke (Hrsg.): Dritter Gentechnologiebericht, Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland, Baden-Baden 2015, 476 S. ISBN 978-3-8487-0327-2, im Internet abrufbar unter: <http://www.bbaw.de/startseite-1/teaser/gentechnologiebericht> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

22 Ebd. Seite 16 f.

Der deutsche Ethikrat gab 2013 eine Stellungnahme zum Thema Gendiagnostik ab.<sup>23</sup> Hierin empfiehlt der Ethikrat Maßnahmen zur verbesserten Information, Aufklärung und Beratung, den Schutz von Nichteinwilligungsfähigen sowie zur Wahrung von Gerechtigkeit und Solidarität im Gesundheitswesen und in der Gesellschaft. Besonders fordert er weitergehende Regelungen zur pränatalen Gendiagnostik. Auch diese Stellungnahme des Ethikrates spiegelt den Diskurs wider, da sich nicht alle Mitglieder einig waren: „Von den Empfehlungen zur Pränataldiagnostik abweichend, fordern acht Ratsmitglieder in einem Sondervotum, dass der Schwangeren der Zugang zu genetischen Informationen über das Ungeborene nicht erschwert wird, wenn sie diese als unentbehrlich für ihre verantwortliche Entscheidung ansieht. Sie sprechen sich daher gegen die vorgeschlagenen Beschränkungen genetischer Pränataldiagnostik aus und empfehlen außerdem eine Änderung des Gendiagnostikgesetzes, um künftig auch die Untersuchung des Ungeborenen auf spätmanifestierende Krankheiten zu ermöglichen. In einem weiteren Sondervotum fordern vier Ratsmitglieder, dass nichtinvasive pränatale Gentests weder durch öffentliche Fördermittel unterstützt noch in den Leistungskatalog der gesetzlichen und privaten Krankenkassen aufgenommen werden sollen, weil dies im Widerspruch zu der im Rahmen der UN-Behindertenkonvention eingegangenen Verpflichtung stehe, die Rechte von Menschen mit körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen umfassend zu schützen.“<sup>24</sup>

#### 3.4. Abstammungstests, Vaterschaftstests

Die häufigste Anwendung genetischer Abstammungstests beim Menschen ist die Feststellung, ob die Eltern eines Kindes tatsächlich die leiblichen Eltern sind. Viel diskutiert wurden neben Verwechslungen bei künstlicher Befruchtung sogenannte Vaterschaftstest, d.h. ein Test zur Klärung, ob der von der Mutter angegebene Vater auch tatsächlich der leibliche Vater eines Kindes ist. Innerhalb klarer und strenger gesetzlicher Vorgaben werden zunächst Proben (beispielsweise Mundschleimhautproben) idealerweise bei Mutter, Vater und Kind entnommen. Diese enthalten Zellen, aus denen definierte Teile des Erbgutes jeder untersuchten Person analysiert werden. In der Geschichte der Abstammungstestanalysen waren diese zu untersuchenden Abschnitte recht unterschiedlich. Das grundlegende Prinzip ist allerdings immer ähnlich. Es wird eine festgelegte Anzahl von Regionen im Erbgut untersucht, von denen bekannt ist, dass sie stark variieren. Das bedeutet, dass sich zwei nicht verwandte Menschen mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit in diesen Regionen unterscheiden. Bei jedem Kind sollte diese Region den Eltern gleichen, es sei denn, sie ist durch Mutation (spontane Veränderung) verändert. Aus allen untersuchten Regionen wird ein gemeinsamer Wert ermittelt, der eine Wahrscheinlichkeit der Vaterschaft (Probability of paternity) angibt<sup>25</sup>. Je mehr Regionen Unterschiede aufweisen, desto unwahrscheinlicher ist es, dass

---

23 Der Deutsche Ethikrat: Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung vom 30. April 2013. Im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/infobrief-01-13.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

24 Quelle: Informationen des Ethikrates zu ihrer Stellungnahme vom 30. April 2017. Im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/infobrief-01-13.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

25 Weitere Details siehe: <https://web.archive.org/web/20040419145247/http://www.bioforensics.com/conference/Paternity/> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

---

eine Elternschaft vorliegt. Selbstverständlich kann es beim Testverfahren auch zu Verwechslungen, Manipulationen oder anderen menschlichen Fehlern kommen.

### 3.5. Stammzelltherapie

Stammzellen haben die besondere Eigenschaft, dass sie sich je nach Stammzellart besonders häufig teilen können und in unterschiedliche, klinisch relevante Zelltypen ausdifferenzieren können. Im 2015 erschienenen Dritten Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften heißt es zur gegenwärtigen Lage der Stammzelltherapie: „Es gibt eine Vielzahl von Stammzelltypen, die zum Teil große Chancen für zukünftige Therapien unterschiedlicher Krankheiten bieten. Die Grundlagenforschung findet nach wie vor weitgehend unter Verwendung tierischer Zellen statt. Die direkte Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen ist nicht in jedem Fall gegeben.“<sup>26</sup>

Ein vieldiskutiertes Beispiel sind Blutstammzellen. Diese sind die am besten erforschten Stammzellen. „Die Transplantation von Blutstammzellen ist ein seit Jahrzehnten etabliertes und gut erprobtes Behandlungsverfahren in der Medizin, zum Beispiel bei Blutkrebserkrankungen. Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) werden aus der inneren Zellmasse von Embryonen zwischen dem vierten und fünften Tag nach der In-vitro-Befruchtung, also in einem sehr frühen Entwicklungsstadium (Blastozystenstadium) gewonnen. ES-Zellen können alle Zelltypen, aus denen der Körper aufgebaut ist, bilden. Relativ neu ist die Erzeugung von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSZellen) durch die Reprogrammierung bereits differenzierter Körperzellen. Dieser Ansatz wurde 2012 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Es können so ES-zellähnliche Zellen hergestellt werden, ohne dass dies zum Verbrauch von Embryonen führt. Derartige iPS-Zellen können beliebig vermehrt und im Prinzip in alle Zelltypen des Körpers differenziert werden. Damit können patienten- und krankheitsspezifische Zellen hergestellt werden, die für Studien zur Krankheitsentstehung, Medikamentenentwicklung und regenerativen Therapie verwendet werden.“<sup>27</sup>

### 3.6. Genscheren

Eine Einführung in die Thematik der Genomchirurgie findet sich in einem Aktuellen Begriff des Deutschen Bundestags aus dem vergangenen Jahr.<sup>28</sup>

Wie bereits erwähnt sind mit der zielgerichteten Korrektur von Genen bei der Gentherapie erhebliche ethische, aber auch rechtliche Probleme verbunden. Die Entdeckung eines bakteriellen Abwehrsystems führte 2012 zur Veröffentlichung eines Mechanismus in Bakterien namens CRISPR/Cas9, das auch zur Genom-Editierung/Genomchirurgie genutzt werden kann. Hiermit hat man eine „Genschere“ in der Hand, mit der man vergleichsweise einfach und präzise - gleichsam

---

26 Ebd. Seite 19.

27 Ebd. Seite 20.

28 Steinhoff, C. und Winter A.: Genomchirurgie, Aktueller Begriff der Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages, 01/16, vom 21. Januar 2016. Im Internet abrufbar unter: <https://www.bundestag.de/blob/403174/5ac5e95e76bb3baf20b0021990dda878/genomchirurgie-data.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

„chirurgisch“ - das Erbgut gezielt durch Ausschneiden und/oder Einfügen verändern kann. Allerdings kann man verfahrensbedingt hinterher nicht mehr ohne weiteres nachweisen, ob es sich um eine „natürliche“ Erbgutveränderung (Mutation) handelt oder um eine gentechnologisch herbeigeführte Veränderung. In kürzester Zeit wurde, wie bereits einleitend erwähnt, die Methode weltweit angewandt und eine Fülle von Publikationen zu gentechnischen Veränderungen folgten.

Grundlegend für die Entwicklung der CRISPR/Cas Technologie war die Entdeckung der Restriktionsendonukleasen (Genscheren) vor mehr als 40 Jahren. Diese können gezielt Gene im Genom eines Organismus zu verändern. Später wurden als steuerbare Genscheren sogenannte Zinkfinger-Nukleasen, TALENs (transcription activatorlike effector nucleases) und CRISPR-Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats – CRISPR-associated proteins) entdeckt.

Der Einsatz dieser letzteren neuen Technologie entfacht die ethische Debatte um den Eingriff in das Erbgut neu. Der Deutsche Ethikrat hat auf einer Tagung im Jahr 2016 sehr unterschiedliche Perspektiven problematisiert, die Forschung an der menschlichen Keimbahn jedoch sehr zurückhaltend, wenn auch teils kontrovers beurteilt.<sup>29</sup> Im März 2017 hat die Leopoldina ein Diskussionspapier veröffentlicht.<sup>30</sup> Hierin sprechen sich die Autoren für den Einsatz von Genomeditierung zur Erforschung der menschlichen Embryonalentwicklung aus. „Der Einsatz von genome editing an menschlichen Keimbahnzellen und frühen Embryonen ist für das Verständnis der frühen menschlichen Embryonalentwicklung von besonderer Relevanz und wird daher in mehreren international angesehenen Forschungsinstitutionen, z. B. am Karolinska-Institut in Schweden, praktiziert. Auf Basis dieser Ergebnisse könnten beispielsweise die Verfahren der In-vitro-Fertilisation (IVF) verbessert und neue Therapieansätze für genetische Erkrankungen entwickelt werden“<sup>31</sup> Keimbahneingriffe hingegen werden in dem Diskussionspapier klar abgelehnt. Dagegen werden die Verwendung von Embryonen zu Forschungszwecken und eine Anwendung von genome editing nur zur Behandlung und Prävention von Erkrankungen, nicht aber zu anderweitiger Verbesserung menschlicher Eigenschaften, unterstützt.

Aktuelle Forschungspublikationen wie eine im August 2017 publizierte Arbeit aus den USA demonstrieren, dass auch Gendefekte in lebensfähigen Embryonen erfolgreich verändert werden können.<sup>32</sup> Hierbei wurde noch während der Befruchtung das defekte Gen ersetzt. In insgesamt 42

---

29 Im Internet ist das Protokoll sowie sämtliche Vortragsbeiträge abrufbar: <http://www.ethikrat.org/veranstaltungen/jahrestagungen/zugriff-auf-das-menschliche-erbgut> [zuletzt abgerufen am 04. Dezember 2017].

30 Leopoldina, Nationale Akademie der Wissenschaften: Ethische und rechtliche Beurteilung des genome editing in der Forschung an humanen Zellen, Diskussionspapier 10, ISBN 978-3-8047-3730-3, im Internet abrufbar unter: [https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2017\\_Diskussionspapier\\_GenomeEditing\\_01.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2017_Diskussionspapier_GenomeEditing_01.pdf) [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

31 Ebd., Seite 8. Literaturverweise: Internet Ressource: [www.nature.com/news/gene-editing-research-in-human-embryos-gains-momentum-1.19767](http://www.nature.com/news/gene-editing-research-in-human-embryos-gains-momentum-1.19767) [letzter Zugriff: 21. November 2017]. Vgl. auch Reich J. et al. (2015). Genomchirurgie beim Menschen – zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie.

32 Quelle: <https://www.nature.com/articles/nature23305?foxtrotcallback=true> [letzter Zugriff: 21. November 2017]. Kommentiert in Die Zeit vom 11. August 2017, im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/2017/33/crispr-cas-genforschung-ethik> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

von 58 Embryonen war das defekte Gen nicht mehr vorhanden. Im vorliegenden Fall wurden die Embryonen nach wenigen Tagen zerstört. Während derartige Versuche aufgrund des Embryonenschutzgesetzes in Deutschland rechtlich nicht zulässig sind und von verschiedenen Seiten, wie beispielsweise dem Ethiker Peter Dabrock, abgelehnt werden, ist das große Potenzial, das die Methodik selbst aufweist, nicht von der Hand zu weisen. So konstatieren die Autoren des im 2015 erschienenen Dritten Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften<sup>33</sup>: "Die neuen Methoden versprechen effiziente, gezielte und damit besser kontrollierbare Erbgutveränderungen, als dies mit den bisherigen möglich war. Sie eröffnen neue Dimensionen für die gesamte molekularbiologische Grundlagenforschung sowie die Anwendung, insbesondere in der Pflanzenzüchtung, der industriellen Biotechnologie und der Biomedizin."<sup>34</sup>

#### 4. Aktueller Stand und Risikodebatte

##### 4.1. Medikamente und Impfstoffe

Auf den Internetseiten des Wirtschaftsverbands der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland (vfa) finden sich aktuelle Angaben zu gentechnisch erzeugten Arzneimitteln: „Derzeit sind in Deutschland [...] 236 Arzneimittel mit 183 Wirkstoffen zugelassen, die gentechnisch hergestellt werden (Stand: 21.11.2017). Wichtige Anwendungsbereiche sind u.a. Diabetes (Insuline), Multiple Sklerose und Autoimmunkrankheiten wie rheumatoide Arthritis und Psoriasis (Immunmodulatoren), Krebserkrankungen (monoklonale Antikörper), angeborene Stoffwechsel- und Gerinnungsstörungen (Enzyme, Gerinnungsfaktoren) sowie Schutzimpfungen (Gebärmutterhalskrebs, Hepatitis B) und Osteoporose. Von allen zugelassenen Wirkstoffen werden derzeit 9% gentechnisch hergestellt; von den jährlich neu eingeführten Wirkstoffen sind es mittlerweile rund 30%. Einige gentechnisch hergestellte Medikamente stammen aus derselben Produktionsstätte, sind aber unter verschiedenen Markennamen zugelassen (sogenannte Zweitmarken).“<sup>35</sup>

Der vfa stellt zudem eine Liste aller zugelassenen Medikamente bereit.<sup>36</sup> „Die Zulassungsdaten basieren auf öffentlichen Bekanntmachungen. Die Produktionsorte sind für Präparate, die das seit

---

33 Bernd Müller-Röber, Nediljko Budisa, Julia Diekämper, Silke Domasch, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Ferdinand Hucho, Anja Hümpel, Kristian Köchy, Lilian Marx-Stölting, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Martin Zenke (Hrsg.): Dritter Gentechnologiebericht, Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland, Baden-Baden 2015, 476 S. ISBN 978-3-8487-0327-2, im Internet abrufbar unter: <http://www.bbaw.de/startseite-1/teaser/gentechnologiebericht> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

34 Ebd., Seite 13.

35 Vfa: Zugelassene gentechnische Arzneimittel in Deutschland; online Informationen vom 21. November 2017, abrufbar im Internet unter: <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/amzulassungen-gentec.html> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

36 Diese Liste ist im Internet unter: <https://www.vfa.de/download/biosimilars-uebersicht-originalpraeparate.pdf> abrufbar [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

---

1995 geltende EU-Zulassungsverfahren durchlaufen haben, den öffentlichen Bewertungsberichten (EPAR) entnommen. Zulassungsdatum und Anwendungsgebiet (Indikation) beziehen sich auf die erstmalige Zulassung.“<sup>37</sup>

In der angegebenen Liste sind auch Impfstoffe enthalten. Durch die Methoden der Gentechnik wurde die Herstellung von Impfstoffen erweitert. Zum einen besteht die Möglichkeit der rekombinanten Impfstoffe. Hierbei wird aus einem Virus zunächst die Erbanlage für eines seiner Oberflächeneiweiße isoliert und dann in Zellen der Bäckerhefe geschleust. Diese Zellen (und ihre Nachfahren) produzieren in großem Maßstab dann das Eiweiß, das dann zum Impfstoff verarbeitet werden kann. Als ein Vorteil gilt laut vfa: „Da die Produktion ohne Hepatitis-B-Viren auskommt, ist der Impfstoff ohne jedes Ansteckungsrisiko für das Personal des Herstellers und für die Geimpften.“<sup>38</sup> Als weitere Vorteile gibt der vfa an: „Sie dürfte beispielsweise ermöglichen, die für das Impfen wichtigen Oberflächenproteine neuer Virenstämme schneller zu produzieren und zu Impfstoffen zu verarbeiten, weil nicht aus jedem neuen Virenstamm erst einmal eine für den Impfstoff-Produktionsprozess gut geeignete Form gezüchtet werden muss. Das könnte einen entscheidenden Zeitgewinn im Falle einer rasch auftretenden Pandemie bedeuten. Parallel dazu werden auch andere Aspekte des Produktionsverfahrens derzeit grundsätzlich erneuert. So sollen Grippeimpfstoffe - mit und ohne gentechnische Komponenten - künftig auch durch Zellkulturen statt mittels Hühnereiern hergestellt werden. Auch dies dürfte einen Zeitgewinn bedeuten, wenn große Mengen produziert werden müssen.“<sup>39</sup>

Die sogenannten DNA-Impfstoffe sind noch in Erprobungsstadien. Hierbei wird, im Gegensatz zu den lediglich mit gentechnologischen Methoden hergestellten Impfstoffen, direkt genetisches Material eingebracht. Das entsprechende Gen soll dann im Menschen durch seine Aktivität eine Immunität (z.B. gegen HIV) hervorrufen. Die Weltgesundheitsorganisation WHO konstatiert, dass sich diese Form der Impfung sehr schnell entwickle, eine Reihe von potenziellen Vorteilen gegenüber herkömmlichen Ansätzen biete: eine verbesserte Impfstabilität, die Abwesenheit jeglichen infektiösen Agens und eine vergleichsweise einfache großtechnischen Herstellung.<sup>40</sup>

Während die Herstellung von Medikamenten und Impfstoffen seit Jahren weitgehend akzeptiert wird, gibt es in Hinblick auf DNA-Impfung noch Bedenken, dass ein mögliches Risiko insbesondere in einer möglichen verstärkten Tumorbildung liegen könnte.

---

37 Vfa: Zugelassene gentechnische Arzneimittel in Deutschland; online Informationen vom 21. November 2017, abrufbar im Internet unter: <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/amzulassungen-gentec.html> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

38 Vfa: Neue Impfstoffe durch Gentechnik, online Informationen: <https://www.vfa-bio.de/vb-de/aktuelle-themen/vb-patienten/impfen-biotech.html> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

39 Ebd.

40 Informationen der WHO: DNA vaccines; ohne Datum, im Internet abrufbar unter: <http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/dna/en/> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

## 4.2. Gendiagnostische Tests

Durch die umfangreichen humanen Sequenzierungs- und Genomanalysen der vergangenen Jahrzehnte können immer mehr Veränderungen des Erbguts mit verschiedenen Krankheiten assoziiert werden. Hierdurch sind diagnostische Gentests möglich, mittels derer

- (1) Ursachen bereits bestehender Krankheiten ausgemacht werden können,
- (2) prädiktiv Wahrscheinlichkeiten bestimmt werden, dass sich eine Krankheit in Zukunft entwickeln könnte,
- (3) Verträglichkeiten für bestimmte Arzneimittel vorhergesagt werden können,
- (4) nicht-medizinische Aussagen im Bereich der Abstammungsbestimmung oder der Kriminalität getroffen werden können.

Diese Anwendungen unterliegen klaren gesetzlichen Regelungen (z.B. Gendiagnostikgesetz), deren Darstellung nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist. Der Deutsche Ethikrat hat sich eingehend mit Gendiagnostik beschäftigt. Im Auftrag der Bundesregierung hat er 2013 eine Stellungnahme erarbeitet.<sup>41</sup> Vor dem Hintergrund sinkender Kosten und immer schnellerer Analysen werde immer mehr Menschen ein Zugang zu genetischer Diagnostik geboten. Zudem könnten bis hin zur Gesamtgenomsequenzierung immer leichter umfangreiche genetische Informationen über einen Menschen oder über eine Personengruppe erhoben werden. Bei Ungeborenen sei durch die Untersuchung aus mütterlichem Blut genetische Diagnostik ohne das eingriffsbedingte Risiko einer Fehlgeburt möglich.<sup>42</sup> Der Ethikrat warnt davor, dass aufgrund der komplexen Datenstruktur Fehlinterpretationen und Missverständnisse eine reale Gefahr darstellten und schlägt verschiedene Maßnahmen zum Schutz von Selbstbestimmung und Gesundheit sowie zur Wahrung von Gerechtigkeit und Solidarität im Gesundheitswesen sowie in der Gesellschaft vor. In 23 Empfehlungen zur Gendiagnostik im Allgemeinen fordert der Deutsche Ethikrat „Verbesserungen bei der Information der Bevölkerung sowie der Aus-, Fort- und Weiterbildung der im Gesundheitswesen Tätigen zu verfügbaren Gentests, ihrer Bedeutung und Aussagekraft.“<sup>43</sup>

## 4.3. Anwendung im Menschen

Derzeit wird die Debatte um die direkte Anwendung von Gentechnologie im Menschen dominiert von der Weiterentwicklung der noch sehr jungen Genomeditierungs-Technologie CRISPR. Zunächst erscheint es wissenschaftlichen Artikeln und breiten Medien zufolge oftmals, als sei

---

41 Deutscher Ethikrat: Infobrief, Informationen und Nachrichten aus dem Deutschen Ethikrat, VKZ 64247, No.13 Juni 2013; im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/infobrief-01-13.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

42 Deutscher Ethikrat, Deutscher Ethikrat legt Stellungnahme zur Zukunft der genetischen Diagnostik vor, Pressemitteilung vom 30. April 2013, im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/presse/pressemitteilungen/2013/pressemitteilung-03-2013> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

43 Ebd.



die Methodik sehr leicht anwendbar und einem breiten medizinischen Einsatz stehe nicht mehr viel im Wege. Tatsächlich gibt es derzeit allerdings nicht nur im ethischen Bereich noch eine Reihe ungelöster Fragen. Einige werden nachfolgend exemplarisch beschrieben:

So funktioniert die Genschere Cas9 durchaus auch bei nicht ganz perfekter Sequenzübereinstimmung, so dass das angestrebte zielgerichtete Schneiden je nach Sequenz problematisch sein kann.<sup>44</sup> Auch die Ausbildung von sogenannten Sekundärstrukturen von RNA führt zum Problem, dass die nötigen Substanzen chemisch nicht „zueinanderfinden“. In Zellkulturmodellen sind viele dieser Probleme nicht gravierend, weil man diejenigen Zellen selektieren kann, die die gewünschte Veränderung tragen, im lebenden Organismus sieht dies allerdings anders aus. Ein Fehlpaarungsproblem wurde von einem Forscherteam bei der Merck KGaA studiert.<sup>45</sup> Das Team publizierte im Frühjahr 2017 eine Arbeit, in der es ein Modell entwickelt hat, wie eine weniger fehlertolerante Genschere, die meist in menschlichen Zellen inhibiert wird, gezielt aktiviert werden kann. Schwierigkeiten gibt es auch noch, wenn ein neues Stück DNA eingeführt werden soll. Zudem ist ein wesentlicher Reparaturmechanismus meist in einer Zellteilungsphase (S und G2-Phase) aktiv; oftmals will man aber Zellen verändern, die nicht mehr teilungsaktiv sind. Im Zellkulturmodell ist es gelungen, eine Reparatur zu lenken.<sup>46</sup> Zudem ist es gelungen, „sogar Neuronen im Rattengehirn mit HITI<sup>47</sup> zu editieren – also Zellen, die keine Mitose<sup>48</sup> mehr durchlaufen.“<sup>49</sup> Zudem experimentierte das Team daran, Ratten mit einer erblichen Augenerkrankung Retinitis durch Gen-Reparatur zu heilen (wie in der Einleitung beschrieben). Nach Injektion war die Mutation in einigen Zellen behoben, auch wenn die Tiere dadurch nicht geheilt waren. Die Forscher gaben eine Knock-in-Effizienz von drei bis zehn Prozent an. Dies sei „immer noch zu gering, um bei den meisten Krankheiten einen wirklichen Heileffekt zu erzielen“, konstatierten sie.<sup>50</sup>

- 
- 44 Mario Rembold: Genauer zielen, besser schreiben, Laborjournal 9/2017, Seite 37. Im Internet abrufbar unter: [http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ\\_17\\_09/42/](http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ_17_09/42/) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].
- 45 Fuqiang Chen, Xiao Ding, Yongmei Feng, Timothy Seebeck, Yanfang Jiang & Gregory D. Davis: Targeted activation of diverse CRISPR-Cas systems for mammalian genome editing via proximal CRISPR targeting; Nature Communications 8, Article number: 14958 (2017) doi:10.1038/ncomms14958; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/ncomms14958> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].
- 46 Van Trung Chu, Timm Weber, Benedikt Wefers, Wolfgang Wurst, Sandrine Sander, Klaus Rajewsky & Ralf Kühn: Increasing the efficiency of homology-directed repair for CRISPR-Cas9-induced precise gene editing in mammalian cells; Nature Biotechnology 33, 543–548 (2015) doi:10.1038/nbt.3198; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nbt.3198> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].
- 47 Homology-independent targeted integration: eine Methodik, den Einbau von DNA zu optimieren. Webverweis: <https://www.salk.edu/news-release/new-gene-editing-technology-partially-restores-vision-blind-animals/> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].
- 48 Zellteilung
- 49 Mario Rembold: Genauer zielen, besser schreiben, Laborjournal 9/2017, Seite 41. im Internet abrufbar unter: [http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ\\_17\\_09/42/](http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ_17_09/42/) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].
- 50 Ebd.

Die bereits länger bekannten Zinkfinger-Nukleasen werden bereits in der Klinik angewandt. Das HI Virus ist für seine erfolgreiche Infektion von T-Zellen darauf angewiesen, dass es mit einem Rezeptor (CCR5, ein Chemokinrezeptor) auf der Zelloberfläche interagieren kann. Bereits 2009 konnte man diesen mithilfe Rezeptor außerhalb eines lebenden Organismus ausschalten, wodurch HIV-resistente T-Zellen entstanden. Da diese meist nur eine beschränkte Lebensdauer haben, wurde 2015 eine Folgestudie mit dem Ziel initiiert, das CCR5-Gen in patienteneigenen Blutstammzellen zu inaktivieren, um so nach Transplantation dieser editierten Zellen eine lebenslange HIV-Resistenz zu vermitteln.<sup>51</sup> 2016 publizierten Forscher aus China die Editierung von Genen menschlicher Embryonen, um diese gegen HIV-Infektionen resistent zu machen. Ihre auf der CRISPR-Technologie beruhende Arbeit in nicht lebensfähigen Embryonen (die nach drei Tagen zerstört wurden) war der zweite veröffentlichte Nachweis auf Gen-Editierung in menschlichen Embryonen.<sup>52</sup>

Im „The Journal of Gene Medicine“ erschien eine Publikation, aus der die initiierten und genehmigten Gentherapiestudien der Jahre 1989-2016 hervorgehen. Diese sind im Internet aus einer Datenbank abrufbar.<sup>53</sup> In einer Publikation dieses Jahres in BioSpektrum<sup>54</sup> werden die in der US-amerikanischen Datenbank ClinicalTrials.gov verzeichneten klinischen Studien mit ZFN/TALEN und CRISPR Technologie grafisch zusammengestellt.<sup>55</sup>

---

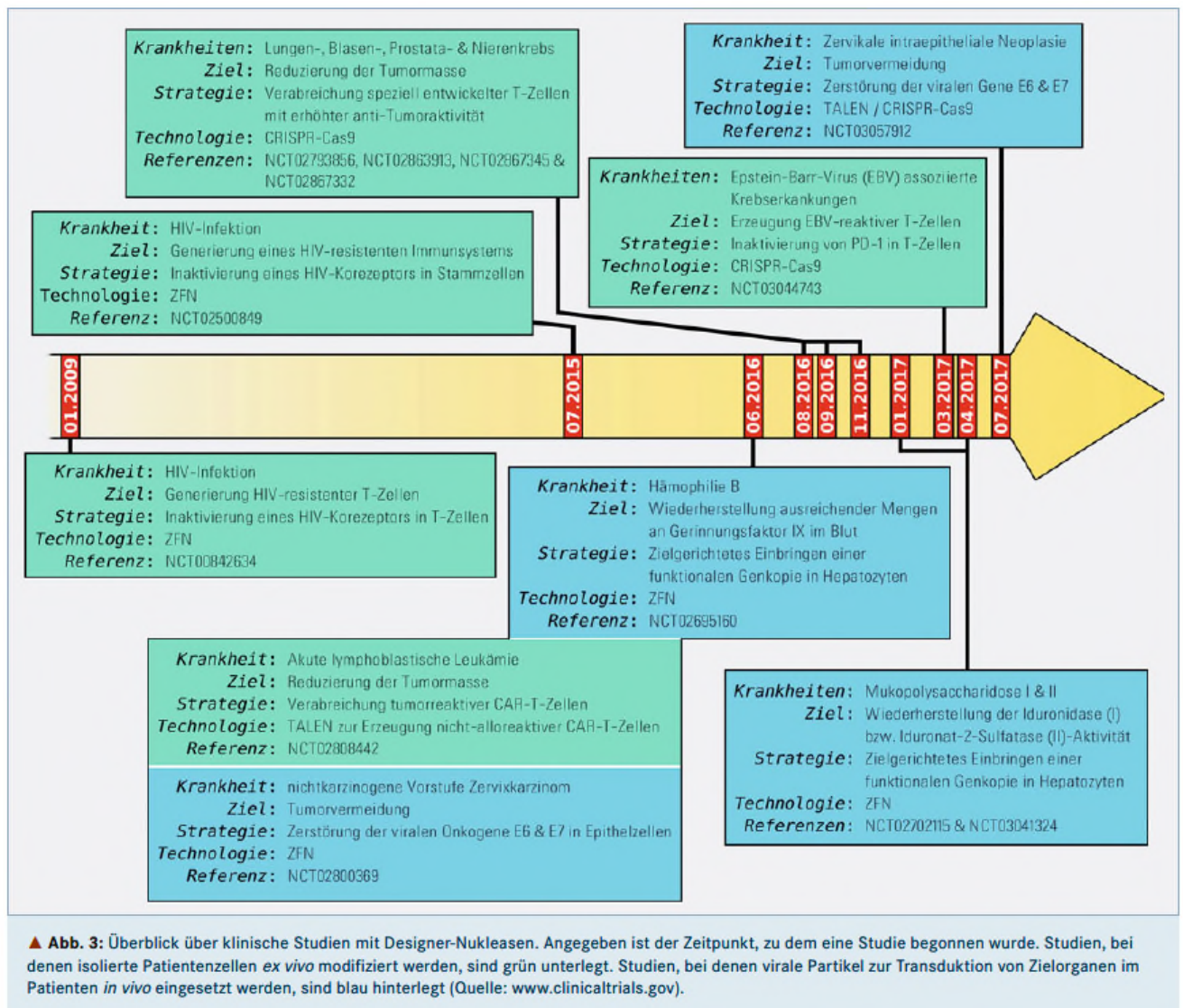
51 Dettmer, V., Cathomen, T. & Hildenbeutel, M. Biospektrum (2017) 23: 155. <https://doi.org/10.1007/s12268-017-0781-9>; im Internet abrufbar unter: <http://www.biospektrum.de/sixcms/media.php/1093/s12268-017-0781-9.2300071.pdf> [zuletzt abgerufen am 27. November 2017].

52 Ewen Callaway: Second Chinese team reports gene editing in human embryos Study used CRISPR technology to introduce HIV-resistance mutation into embryos. Nature News vom 8. April 2016; im Internet abrufbar unter: <http://www.nature.com/news/second-chinese-team-reports-gene-editing-in-human-embryos-1.19718> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

53 The Journal of Gene Medicine: Gene Therapy Clinical Trials Worldwide; online Datenbank: <http://www.wiley.com/legacy/wileychi/genmed/clinical/> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

54 Viviane Dettmer, Toni Cathomen, Markus Hildenbeutel: Genom-Editierung – neue Wege im klinischen Alltag; BioSpektrum 2/2017; DOI: 10.1007/s12268-017-0781-9; Seite 155 ff; im Internet abrufbar unter.: [http://www.biospektrum.de/blatt/d\\_bs\\_pdf&id=1443215](http://www.biospektrum.de/blatt/d_bs_pdf&id=1443215)

55 Ebd., Seite 157.



Aus dieser Auflistung geht hervor, dass ein weiteres weites Anwendungsfeld die Krebstherapie darstellt. Dabei ist zu beachten, dass eine Behandlung von Krankheiten oder Veränderungen, bei denen es nötig ist, tatsächlich jede einzelne Zelle des Körpers zu verändern, nicht behandelbar ist. Ein prominentes Beispiel wären dabei Mutationen im p53-Gen, mit denen ein vergleichsweise hohes Krebsrisiko einhergeht.<sup>56</sup>

In einem aktuellen neuen Ansatz wurde statt der Erbsubstanz DNA die im lebenden Organismus verschiedene Funktionen erfüllende RNA repariert. Dieser Ansatz bzw. „Werkzeuge“ hierzu wur-

56 Juliet Merz: Im Gespräch: Toni Cathomen, Freiburg: Vom therapierten zum optimierten Mensch? Laborjournal 9/2017, Seite 4; Im Internet abrufbar unter: [http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ\\_17\\_09/42/](http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ_17_09/42/) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

den im Oktober 2017 von zwei Gruppen in den renommierten Fachzeitschriften Nature und Science präsentiert.<sup>57</sup> Es handelt sich um erste Experimente, "die Erkennungsstruktur der RNA ist manchmal sehr genau und manchmal weniger exakt. Daran arbeiten wir. Das wird ähnlich ablaufen, wie beim Erbmolekül DNA. Da sich viele Forschergruppen mit diesem Werkzeugkasten beschäftigen werden, werden wir gemeinsam bald große Fortschritte machen."<sup>58</sup> Der Vorteil, so die Hoffnung, wenn die Ansätze sich etablieren könnten, wäre, dass nicht Erbsubstanz modifiziert werden muss, sondern die Funktionen der Gene lediglich manipuliert werden.

Um Risiken einschätzen zu können und adäquate Regelungen zu schaffen, wurden in jüngster Zeit in Deutschland verschiedene Projekte und Debatten angestoßen. Die Debatte ist bei weitem nicht beendet und wird derzeit kontrovers weiter geführt.

Derzeit läuft eine vom Deutschen Bundestag beauftragte Untersuchung mit dem Titel „Genome Editing am Menschen“ beim Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB). Das Projekt soll bis Ende 2019 abgeschlossen sein. In diesem soll zum einen eine Analyse des bisherigen und laufenden ethischen und rechtlichen, fachwissenschaftlichen und öffentlichen Diskurses der Keimbahntherapie erfolgen. Zum anderen soll für die somatische Gentherapie vor allem der naturwissenschaftlich-medizinische Sachstand erhoben werden. „Das Ziel sind kompakte Darstellungen zu den beiden Anwendungsfeldern als Informationsgrundlage für absehbare Debatten über eine mögliche Anpassung des Embryonenschutzgesetzes sowie über Fragen der Intensivierung der Forschungs- und Entwicklungsförderung somatischer Gentherapieansätze z. B. zur Krebstherapie.“<sup>59</sup>

In einer eigenen Darstellung des TAB zum laufenden Projekt wird auf ethische Problemstellungen eingegangen:

*„In Deutschland legten im Sommer 2015 zuerst die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und danach gemeinsam die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften acatech, die Akademienunion sowie die Deutsche Forschungsgemeinschaft Stellungnahmen zu einer ersten Bewertung und zum weiteren Umgang mit Genome Editing beim Menschen vor und sprachen sich für ein internationales Moratorium für Keimbahninterventionen aus. Ein generelles Forschungsmoratorium wurde nicht gefordert, sondern vielmehr die weitere Abklärung*

---

57 Nicole M. Gaudelli, Alexis C. Komor, Holly A. Rees, Michael S. Packer, Ahmed H. Badran, David I. Bryson & David R. Liu: Programmable base editing of A•T to G•C in genomic DNA without DNA cleavage; Nature 551, 464–471 (23 November 2017) doi:10.1038/nature24644; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature24644> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

David B. T. Cox, Jonathan S. Gootenberg, Omar O. Abudayyeh, Brian Franklin, Max J. Kellner, Julia Joung, Feng Zhang: RNA editing with CRISPR-Cas13; Science 25 Oct 2017: eaaq0180 DOI: 10.1126/science.aaq0180; im Internet abrufbar unter: <http://science.sciencemag.org/content/early/2017/10/24/science.aaq0180> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

58 Quelle: [http://www.deutschlandfunk.de/weiterer-durchbruch-in-genforschung-forscher-feng-zhang.676.de.html?dram:article\\_id=399316](http://www.deutschlandfunk.de/weiterer-durchbruch-in-genforschung-forscher-feng-zhang.676.de.html?dram:article_id=399316) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

59 Quelle: <http://www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u30900.html> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

---

möglicher Chancen und Risiken des Verfahrens sowie eine gesellschaftliche Debatte über die ethischen und rechtlichen Fragen der Keimbahntherapie. Diese Debatte wurde seitdem vom Deutschen Ethikrat in einer Reihe von Veranstaltungen vorangetrieben, teils gemeinsam mit der Leopoldina und/oder der DFG, teils in Sitzungen mit Ethikräten anderer Staaten, darunter der britische Nuffield Council on Bioethics, der ein besonders umfangreiches Arbeitsprogramm zum Genome Editing entwickelt hat. Im Februar 2017 legten die US-amerikanische National Academy of Sciences und die National Academy of Medicine einen ausführlichen »Consensus Report« vor. Darin wurden Kriterien für eine mögliche Zulässigkeit von Keimbahntherapien definiert, Enhancementanwendungen zum jetzigen Zeitpunkt hingegen abgelehnt. Im März 2017 veröffentlichte der Zusammenschluss der Nationalen Wissenschafts-Akademien europäischer Länder EASAC (European Academies' Science Advisory Council) mit Geschäftsstelle an der Leopoldina einen Policy Report zu allen derzeitigen Anwendungsbereichen von Genome Editing (»Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union«). Die Empfehlungen zum Humanbereich betonen die Notwendigkeit weiterer Forschung unter Beachtung geltender rechtlicher und ethischer Regeln und Prozeduren. Ebenfalls im März dieses Jahres stellte die Leopoldina ein Diskussionspapier von elf Autoren vor (»Ethische und rechtliche Beurteilung des genome editing in der Forschung an humanen Zellen«), die sich für den »Einsatz von genome editing zur Erforschung der menschlichen Embryonalentwicklung«, die »Erforschung von Keimbahntherapien und -effekten« sowie die »Verwendung von Embryonen für Forschungszwecke« aussprechen. Hierfür wäre eine Änderung der (trotz bzw. wegen des Embryonenschutzgesetzes teilweise nicht eindeutigen) Rechtslage notwendig.“

In der Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften<sup>60</sup> aus dem Jahr 2015 heißt es zu den ethischen Kontroversen, die sich aus der Keimbahntherapie ergeben:

„Das gravierendste ethische Problem, das mit den sehr wirksamen Verfahren der Genomchirurgie in den Blick kommt, ergibt sich aus der Veränderung der Keimbahn bzw. der passgenauen Adressierung des Genoms der Keimbahnzellen. Hier erscheinen ethische Fragen erneut auf der Agenda, die bereits im Kontext des Klonens (von Menschen), bei der Forschung an Embryonen und embryonalen Keimzellen, bei der Präimplantationsdiagnostik und der Pränataldiagnostik angesichts des in diesen Verfahren möglichen Verwerfens bzw. der Abtreibung von Embryonen und Föten diskutiert wurden und werden. [...] Es gibt erwägenswerte Argumente für eine Keimbahntherapie. Diese können aus ganz unterschiedlichen ethischen Positionen heraus formuliert werden.<sup>23</sup> Ein medizinisch begründetes Motiv wäre die beabsichtigte Korrektur einer Mutation zur Wiederherstellung einer schwer gestörten Genfunktion. [...] Die Genomchirurgie könnte es eines Tages ermöglichen, ein Individuum vor einer schweren Erbkrankheit zu bewahren. Wenn dabei eine Modifikation von Keimbahnzellen definitiv verboten wäre, stellte sich die Frage nach der moralischen Begründung einer bewusst unterlassenen Beseitigung eines schwerwiegenden Krankheitsrisikos für die potenziellen Nachkommen. [...] Allerdings greift eine Keimbahnveränderung in die Existenz eines „zukünftigen“ Menschen und aller seiner zukünftigen Nachkommen in einer Weise ein, die verschieden ist von jeglicher anderen elterlichen oder staatlichen Verfügung, auch verschieden von der Entscheidung, ob er überhaupt in die Welt kommen soll. Die genetische Veränderung erfolgt ohne

---

60 Jens Reich et al. Genomchirurgie beim Menschen. Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften 2015, 27 Seiten, ISBN: 978-3-939818-57-1; <http://www.gentechnologiebericht.de/publikationen/genomchirurgie-beim-menschen-2015> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

---

*Einverständnis des noch nicht existierenden Individuums und kann von diesem für sich selbst nicht rückgängig gemacht werden. [...] Andere ethische Argumente beziehen sich auf unerwünschte gesellschaftliche Folgen der Keimbahnveränderung. In diesem Kontext spielen sogenannte „Slippery-slope“ oder „Dammbruch“-Argumente eine große Rolle. [...] Andere Gesichtspunkte gehen über die Frage nach der Menschenwürde und dem Grundrechtsstatus des Embryos hinaus. Sie betreffen Fragen nach der Identität und Würde der menschlichen Gattung, falls die menschliche Keimbahn in technische Verfügung käme. Zugleich gehört in diesen Zusammenhang auch die Überlegung, inwieweit die technische Selbstgestaltung Teil des historischen Erbes des Menschen ist. Vor diesem Hintergrund ist zu klären, warum gerade eine gezielte Genveränderung mit dem Ziel, schwere Erkrankungen zu verhindern, als würdevollere Instrumentalisierung angesehen werden sollte. [...] Bezogen auf die Keimbahnveränderung lässt sich insgesamt nicht eindeutig zwischen einer moralisch richtigen und einer moralisch falschen Alternative unterscheiden.“<sup>61</sup>*

Auch die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften acatech, die Akademienunion sowie die Deutsche Forschungsgemeinschaft äußern sich in einer Stellungnahme im September 2015 zu den „Chancen und Grenzen des genome editings<sup>62</sup>:

*„Die DFG und die Akademien machen darauf aufmerksam, dass genome editing als Methode ein hohes wissenschaftliches Potential besitzt, in vielen Bereichen ethisch und rechtlich unbedenklich ist und dass die Techniken keineswegs automatisch mit ethisch und rechtlich noch zu bewertenden Anwendungen gleichzusetzen sind. [...] Neben dem bereits begonnenen innerwissenschaftlichen Dialog sollte die Debatte zu den wissenschaftlichen, ethischen und rechtlichen Möglichkeiten, Grenzen und Konsequenzen des genome editing in die Öffentlichkeit getragen werden, insbesondere mit Blick auf therapeutische Anwendungen und gezielte, potentiell weitreichende Eingriffe in Ökosysteme.“<sup>63</sup>*

Der Deutsche Ethikrat hat in jüngster Zeit auf verschiedenen Veranstaltungen die ethischen Dimensionen des Genom-Editing beleuchtet. Die Jahrestagung 2016 war gänzlich der Fragestellung der Anwendung neuer gentechnologischer Methoden am Menschen gewidmet: „Zugriff auf das menschliche Erbgut. Neue Möglichkeiten und ihre ethische Beurteilung.“<sup>64</sup> Auf einer Diskussionsveranstaltung im Februar 2017 mit dem Titel „Brauchen wir eine neue Gentechnik-Defini-

---

61 Ebd, Seite 18ff.

62 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2015): Chancen und Grenzen des genome editing/The opportunities and limits of genome editing. Halle (Saale), im Internet abrufbar unter: [http://www.dfg.de/download/pdf/dfg\\_im\\_profil/reden\\_stellungnahmen/2015/stellungnahme\\_genome\\_editing\\_2015.pdf](http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2015/stellungnahme_genome_editing_2015.pdf) [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

63 Ebd. Seite 13.

64 Quelle: <http://www.ethikrat.org/veranstaltungen/jahrestagungen/zugriff-auf-das-menschliche-erbgut> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

---

tion? Naturwissenschaftliche, ethische und rechtliche Perspektiven der Regulierung genom-edierter Pflanze“<sup>65</sup> äußert sich der Präsident der Leopoldina, Jörg Hacker: „Wir brauchen zeitnah eine gesetzliche Regelung, ob genom-editierte Nutzpflanzen generell als gentechnisch veränderte Organismen gelten sollen oder ob man eher in Einzelfallbetrachtungen die spezifischen Eigenschaften der erzeugten Pflanzensorten einer Risikobewertung unterzieht“. Katja Becker, Vizepräsidentin der DFG sagt: „Wir wünschen uns eine sachliche Diskussion darüber, ob die bisherige Betrachtung nicht mittlerweile obsolet geworden ist und durch eine produktorientierte Sicherheitsbewertung ersetzt werden sollte.“<sup>66</sup>

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert verschiedene Projekte und Debatten. So werden seit Herbst 2016 sieben interdisziplinäre Forschungsprojekte und fünf Klausurwochen zu „ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten moderner Verfahren der Genom-Editierung und deren möglicher Anwendungen“ gefördert. Hierbei thematisiert „gut die Hälfte humanmedizinische Fragen. [...] Nach Abschluss der Projekte Ende 2019 wird eine vielfältige und umfassende Informationsgrundlage für die weitere gesellschaftliche und politische Auseinandersetzung in Deutschland mit den Perspektiven und Herausforderungen des Genome Editing am Menschen (wie auch im Bereich der Landwirtschaft) vorliegen. Für das Jahr 2019 ist außerdem eine anwendungsübergreifende TA-Studie zum Thema Genome Editing des schweizerischen Pendantes des TAB, der TA-SWISS, zu erwarten, die im Dezember 2016 ausgeschrieben wurde.“<sup>67</sup>

\* \* \*

---

65 Quelle:<http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/tagung-14-02-2017-simultanmitschrift.pdf> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

66 Quelle:<https://www.leopoldina.org/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilung/press/2463/> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

67 Quelle:<http://www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u30900.html> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

## Literaturverzeichnis

- Azvolinsky, Anna: CRISPR Corrects Duchenne-Causing Mutations; The Scientist vom 12. April 2017, im Internet abrufbar unter: <https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/49190/title/CRISPR-Corrects-Duchenne-Causing-Mutations/> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].
- Callaway, Ewen: Gene-editing research in human embryos gains momentum Experiments are now approved in Sweden, China and the United Kingdom. Nature News vom 19. April 2016; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/news/gene-editing-research-in-human-embryos-gains-momentum-1.19767> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].
- Callaway, Ewen: Second Chinese team reports gene editing in human embryos Study used CRISPR technology to introduce HIV-resistance mutation into embryos. Nature News vom 8. April 2016; im Internet abrufbar unter: <http://www.nature.com/news/second-chinese-team-reports-gene-editing-in-human-embryos-1.19718> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].
- Chen, Fuqiang et al.: Targeted activation of diverse CRISPR-Cas systems for mammalian genome editing via proximal CRISPR targeting; Nature Communications 8, Article number: 14958 (2017) doi:10.1038/ncomms14958; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/ncomms14958> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].
- Cox, David B. T. et al.: RNA editing with CRISPR-Cas13; Science 25 Oct 2017: eaaq0180 DOI: 10.1126/science.aaq0180; im Internet abrufbar unter: <http://science.sciencemag.org/content/early/2017/10/24/science.aaq0180> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].
- Dabrock, Peter: "Das genmanipulierte Baby ist erwartbar", Interview in der Berliner Morgenpost vom 7. November 2017, Im Internet abrufbar unter: <https://www.morgenpost.de/vermischtes/article212467931/Peter-Dabrock-Das-genmanipulierte-Baby-ist-erwartbar.html> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].
- Der Deutsche Ethikrat: Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung vom 30. April 2013. Im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/infobrief-01-13.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].
- Dettmer, V., Cathomen, T. & Hildenbeutel, M. Biospektrum (2017) 23: 155. <https://doi.org/10.1007/s12268-017-0781-9>; im Internet abrufbar unter: <http://www.biospektrum.de/sixcms/media.php/1093/s12268-017-0781-9.2300071.pdf> [zuletzt abgerufen am 27. November 2017].
- Devlin, Hannah: Breakthrough as gene-editing technique restores sight to blind animals, The Guardian vom 16. November 2016, im Internet abrufbar unter: <https://www.theguardian.com/science/2016/nov/16/breakthrough-as-gene-editing-technique-restores-sight-to-blind-animals> [zuletzt abgerufen am 29. November 2017].



---

Deutscher Ethikrat, Deutscher Ethikrat legt Stellungnahme zur Zukunft der genetischen Diagnostik vor, Pressemitteilung vom 30. April 2013, im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/presse/pressemitteilungen/2013/pressemitteilung-03-2013> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

Deutscher Ethikrat: Infobrief, Informationen und Nachrichten aus dem Deutschen Ethikrat, VKZ 64247, No.13 Juni 2013; im Internet abrufbar unter: <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/infobrief-01-13.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Gaudelli, Nicole M. et al.: Programmable base editing of A•T to G•C in genomic DNA without DNA cleavage; Nature 551, 464–471 (23 November 2017) doi:10.1038/nature24644; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature24644> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

Jinek M. et al. (2012) A programmable dual-RNA guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. Science 337(6096): 816–821; Im Internet abrufbar unter: <http://science.sciencemag.org/content/337/6096/816.long> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

Leopoldina, Nationale Akademie der Wissenschaften: Ethische und rechtliche Beurteilung des genome editing in der Forschung an humanen Zellen, Diskussionspapier 10, ISBN 978-3-8047-3730-3, im Internet abrufbar unter: [https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2017\\_Diskussionspapier\\_GenomeEditing\\_01.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2017_Diskussionspapier_GenomeEditing_01.pdf) [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Ma, Hong et al.: Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos; Nature 548, 413–419 (24 August 2017) doi:10.1038/nature23305; Im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature23305?foxtrotcallback=true> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

Ma, Hong et al.: Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos; Nature 548, 413–419 (24 August 2017) doi:10.1038/nature23305; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature23305?foxtrotcallback=true> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Merz, Juliet: Im Gespräch: Toni Cathomen, Freiburg: Vom therapierten zum optimierten Mensch? Laborjournal 9/2017, Seite 4; Im Internet abrufbar unter: [http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ\\_17\\_09/42/](http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ_17_09/42/) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

Müller-Röber, Bernd et al. (Hrsg.): Dritter Gentechnologiebericht, Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland, Baden-Baden 2015, 476 S. ISBN 978-3-8487-0327-2, im Internet abrufbar unter: <http://www.bbaw.de/startseite-1/teaser/gentechnologiebericht> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2015): Chancen und Grenzen des genome editing/The opportunities and limits of genome editing. Halle (Saale), im Internet abrufbar unter: [http://www.dfg.de/download/pdf/dfg\\_im\\_profil/reden\\_stellungnahmen/2015/stellungnahme\\_genome\\_editing\\_2015.pdf](http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2015/stellungnahme_genome_editing_2015.pdf) [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].

---

PubMed Central Datenbank: Nucleic Acids Res. 2016 Jan 4; 44(Database issue): D7–D19. Published online 28. November 2015. doi: 10.1093/nar/gkv1290; Internetzugang zur PubMed-Datenbank: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

Reich, Jens et al.: Genomchirurgie beim Menschen. Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie; 2015, 27 Seiten, ISBN: 978-3-939818-57-1, im Internet abrufbar unter: <http://www.gentechnologiebericht.de/publikationen/genomchirurgie-beim-menschen-2015> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Rembold, Mario: Genauer zielen, besser schreiben, Laborjournal 9/2017, im Internet abrufbar unter: [http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ\\_17\\_09/42/](http://www.laborjournal-archiv.de/epaper/LJ_17_09/42/) [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

Schäfers, Burkhard: Die Gen-Falle, Zeit Online vom 11. August 2017; im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/2017/33/crispr-cas-genforschung-ethik> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Steinhoff, C. und Winter A.: Genomchirurgie, Aktueller Begriff der Wissenschaftlichen dienste des Deutschen Bundestages, 01/16, vom 21. Januar 2016. Im Internet abrufbar unter: <https://www.bundestag.de/blob/403174/5ac5e95e76bb3baf20b0021990dda878/genomchirurgie-data.pdf> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Suzuki, Keiichiro et al.: In vivo genome editing via CRISPR/Cas9 mediated homology-independent targeted integration; published online: 16 November 2016; Nature 540, 144–149 (01 December 2016) doi:10.1038/nature20565; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nature20565> [zuletzt abgerufen am 29. November 2017].

The Journal of Gene Medicine: Gene Therapy Clinical Trials Worldwide; online Datenbank: <http://www.wiley.com//legacy/wileychi/genmed/clinical/> [zuletzt abgerufen am 27.11.2017].

Trung Chu, Van et al.: Increasing the efficiency of homology-directed repair for CRISPR-Cas9-induced precise gene editing in mammalian cells; Nature Biotechnology 33, 543–548 (2015) doi:10.1038/nbt.3198; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/nbt.3198> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

Vfa: Zugelassene gentechnische Arzneimittel in Deutschland; online Informationen vom 21. November 2017, abrufbar im Internet unter: <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/amzulassungen-gentec.html> [zuletzt abgerufen am 22. November 2017].

Wilmut, A. E. Schnieke, J. McWhir, A. J. Kind & K. H. S. Campbell: Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells; Nature 385, 810–813 (27 February 1997) doi:10.1038/385810a0; im Internet abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/385810a0> [zuletzt abgerufen am 21. November 2017].

Zhang, Yu et al.: CRISPR-Cpf1 correction of muscular dystrophy mutations in human cardiomyocytes and mice, Science Advances 12 Apr 2017: Vol. 3, no. 4, e1602814 DOI: 10.1126/sciadv.1602814 im Internet abrufbar unter: <http://advances.sciencemag.org/content/3/4/e1602814> [zuletzt abgerufen am 20. November 2017].