

Gene-Editing: Zukunftstauglichen Rechtsrahmen schaffen

Gene-Editing zählt zu einer der größten Innovationen der Biotechnologie seit zwei Jahrzehnten. Es umfasst ein Bündel an Methoden, mit denen einzelne DNA-Bausteine präzise wie noch nie bearbeitet werden können. Wissenschaftler können mit Gene-Editing bisher unheilbare Krankheiten entschlüsseln und damit neue Therapieansätze entwickeln. Die Technologie ermöglicht die Herstellung völlig neuer biobasierter Produkte. Und durch gezielte Veränderungen im Genom von Kulturpflanzen können die notwendigen Züchtungsfortschritte für eine zukunftsfähige Landwirtschaft schneller und effizienter erreicht werden. Allerdings wird Gene-Editing in der EU weitgehend ausgebremst – eine Gefahr für den Innovationsstandort Deutschland.

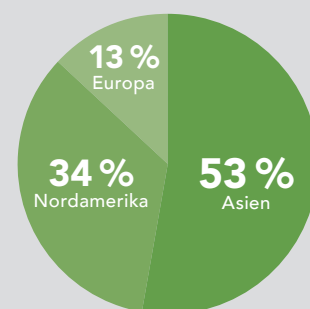
Weltweit haben sich Gene-Editing-Methoden in verschiedenen Bereichen der Biowissenschaften schnell etabliert. Zusammen mit den Einsichten, die mithilfe der Omics-Technologien und Bioinformatik gewonnen werden, eröffnet Gene-Editing Möglichkeiten zur Entschlüsselung von Krankheiten, um Vorbeugung, Behandlung und Heilung entscheidend zu verbessern oder sie überhaupt erst zu ermöglichen. Schon jetzt, nur sechs Jahre nach dem ersten Einsatz der Gene-Editing-Methode CRISPR/Cas, lassen sich erste Fortschritte in der Pflanzenzüchtung und für die Gesundheit von Mensch und Tier verzeichnen.

EUGH-URTEIL FEHLT WISSENSCHAFTLICHE BASIS

Mitte 2018 entschied der Europäische Gerichtshof (EuGH), dass durch Gene-Editing immer gentechnisch veränderte Organismen (GVO) entstünden und somit nach dem Gentechnikrecht zuzulassen seien. Das Urteil ist problematisch, weil der EuGH auf der Basis eines Gesetzes geurteilt hat, dessen wissenschaftliche und technologische Grundlage aus den 1980er Jahren stammt und bis heute nicht aktualisiert wurde. Das EuGH hat den aktuellen Stand der Wissenschaft somit nicht berücksichtigt.

Europa hinkt hinterher

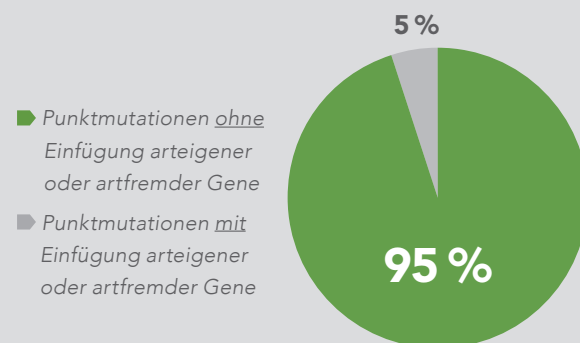
Bis zum Mai 2018 entfielen auf Europa nur etwa 13 Prozent der veröffentlichten Studien zu Gene-Editing an Modell- und Kulturpflanzen. Davon stammte etwa die Hälfte aus Deutschland.



Quelle: Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, 2018

Nur 5 Prozent der Gene-Editing-Anwendungen entsprechen klassischer Gentechnik

Weltweite Gene-Editing-Anwendungen in der Pflanzenzüchtung bis Mai 2018:



Quelle: Dominik Modrzejewski in Environmental Evidence, 2019



Dieses Vorgehen stellt eine Ausnahme dar. Länder außerhalb Europas wie die USA, Kanada oder Argentinien sowie die weltweite Wissenschafts-Community beantworten die Frage, ob Gene-Editing GVO hervorruft, deutlich differenzierter. Mit der Auslegung der europäischen GVO-Richtlinie wird das enorme Innovationspotenzial von Gene-Editing nicht nur in der Landwirtschaft, sondern auch in anderen wichtigen Anwendungsbereichen wie der Medizin und der Bioökonomie blockiert. Wenn die Anwendung von Gene-Editing auf dieser Grundlage eingeschränkt wird, werden Deutschland und Europa gegenüber Ländern wie China und den USA in allen Bereichen der Biotechnologie ins Hintertreffen geraten.

EUGH-URTEIL AUCH ETHISCHER BEDENKLICH

Nicht nur Unternehmen, sondern alle, die vom Nutzen dieser Technologie profitieren könnten, werden dadurch benachteiligt. Die Frage, ob Gene-Editing auf Basis wissenschaftlich überholter Einschätzungen pauschal als GVO klassifiziert werden sollte, berührt somit auch eine ethische Dimension. So mahnte der dänische Ethikrat Ende April 2019, dass es aufgrund der Klimakrise und rasant wachsender Weltbevölkerung nicht vertretbar sei, bewusst auf Technologien zu verzichten, die die Folgen des Klimawandels verhindern oder abhalten könnten. Und: „Über 20 Jahre Forschung konnten keinen wissenschaftlichen Beweis liefern, dass die genetische Veränderung an und für sich mehr Risiko birgt, als konventionelle Pflanzenzuchttechniken.“

GESETZGEBER GEFORDERT

Wissenschaft und Unternehmen rufen den Gesetzgeber dringend dazu auf, das europäische Gentechnikrecht anzupassen. Eine undifferenzierte Bewertung von Gene-Editing darf nicht erfolgen, sondern muss sich auf naturwissenschaftliche Einzelfallbewertungen stützen. Mit Gene-Editing können bei Pflanzen Punktmutationen erzielt werden, die im Ergebnis exakt so auch durch herkömmliche Verfahren – dort allerdings durch Trial-and-

Error-Ansätze – erreicht werden könnten. In diesen Fällen ist das Produkt kein GVO. Eine andere Bewertung liegt vor, wenn durch Gene Editing genetisches Material so verändert wurde, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich wäre. Hier handelt es sich um GVO und sollte weiterhin unter das Gentechnikgesetz fallen. Die gleiche Perspektive sollte auf Mikroorganismen gerichtet werden. Werden mit Gene-Editing Veränderungen des Genoms vorgenommen – die sich ebenso auf natürliche Weise oder durch konventionelle Züchtungsverfahren ergeben könnten – so bedarf es einer Einzelfallprüfung.

ZUSÄTZLICHE HANDELSPOLITISCHE VERWERFUNGEN DROHEN

Diese Differenzierung ist auch aus handelspolitischen Gründen dringend erforderlich. Große Agrarländer wie die USA, Brasilien, Kanada oder Argentinien klassifizieren mittels Gene-Editing generierte Pflanzen nicht als GVO. Zwar lassen sich die Eingriffe nachweisen, allerdings nicht, ob sie durch biotechnologische oder herkömmliche Verfahren herbeigeführt wurden. Somit stellt das EuGH-Urteil europäische Behörden vor ein unlösbares Problem, Importprodukte gegebenenfalls als GVO zu klassifizieren – ohne dass sie das zugrunde liegende Verfahren beweisen könnten.

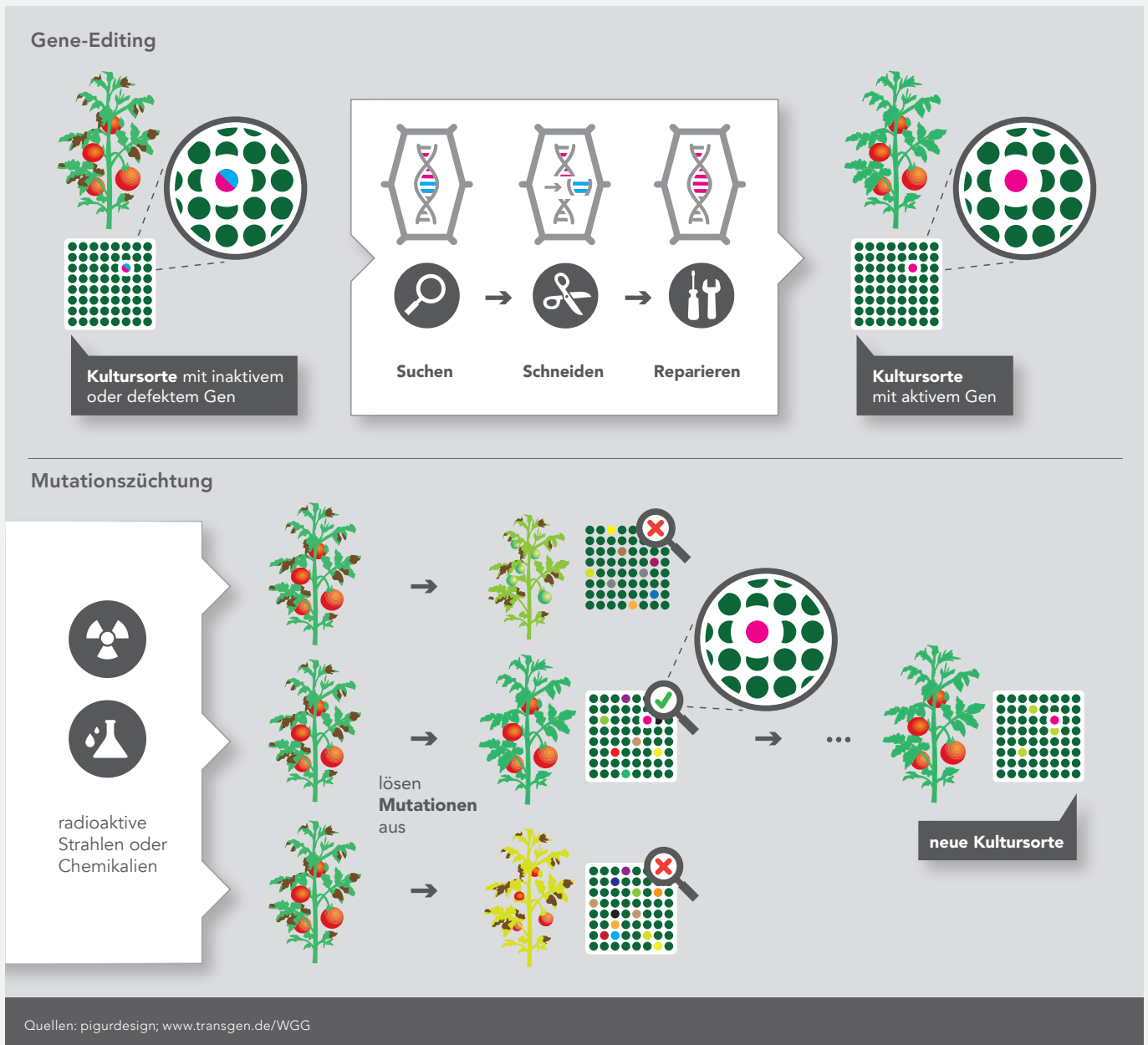
VERANTWORTUNG ÜBERNEHMEN

Die Politik muss in den Gesetzen die GVO-Definitionen an den wissenschaftlichen und technologischen Kenntnisstand anpassen. Durch Gene-Editing modifizierte Organismen, die sich von herkömmlich gezüchteten Organismen nicht unterscheiden und deren Merkmale als sicher gelten, sollten künftig nicht der pauschalen GVO-Zulassung unterliegen. Nichts zu tun, ist keine Alternative. Vielmehr ist festzustellen, dass durch eine gesetzliche Anpassung Deutschland und die EU zu einer sicheren und verantwortungsbewussten Anwendung von Gene-Editing weltweit beitragen werden.

Züchtung: Warum soll Zufall sicherer sein als Präzision?

Mit Gene-Editing können einzelne DNA-Bausteine punktgenau bearbeitet werden. Das Vorgehen gleicht einem mikrochirurgischen Eingriff, bei dem Gene an- oder ausgeschaltet, eingefügt oder entfernt werden können. Es gibt keine physischen, chemischen oder biologischen Unterschiede zu natürlichen oder durch Züchtung hervorgerufenen Mutationen. Das Bundesumweltministerium (BMU), die EU-Expertengruppe

der EU-Mitgliedstaaten Zentrale Kommission für Biologische Sicherheit (ZKBS) und das European Network of GMO Laboratories (ENGL) bestätigen, dass sich mit Hilfe von Gene-Editing vorgenommene Veränderungen im Erbgut nicht von natürlich vorkommenden Mutationen durch traditionelle Züchtung unterscheiden.



Bei alten Züchtungstechniken wie der Mutationszüchtung werden hingegen durch energiereiche Strahlung oder durch die Behandlung mit mutationsauslösenden Chemikalien tausende, ungerichtete und unpräzise Veränderungen in Pflanzen hervorgerufen und anschließend auf die gewünschten Eigenschaften selektiert.

Dieser „Schrotflinten-Ansatz“ wird seit 1930 eingesetzt und ist aufgrund langjähriger Anwendung von allen gentechnikspezifischen Zulassungs- und Kennzeichnungsvorschriften befreit – die präziseren Gene-Editing-Verfahren dagegen nicht.

Potenzial: Motor für Bioökonomie und medizinische Versorgung

Gene-Editing-Methoden bergen riesiges Potenzial. Beispiele für zwei konkrete Handlungsfelder, die Bioökonomie und somatische Zelltherapie:

INDUSTRIELLE BIOÖKONOMIE

Die EU hat sich im Oktober 2018 zum Ziel gesetzt, die Union zum weltweiten Vorreiter in Sachen Bioökonomie zu entwickeln. Ein ebenso ehrgeiziges wie erstrebenswertes Ziel, da diese Wirtschaftsform eine Schlüsselrolle im Kampf gegen den Klimawandel, dem Schutz von Ressourcen und einer nachhaltigeren Wirtschaft spielt. Im Kern kommt es darauf an, nachwachsende Rohstoffe noch effizienter für neue Produkte und Energieträger zu nutzen, die nicht mit Chemie hergestellt werden können. Gene-Editing-Methoden werden dabei einen maßgeblichen Beitrag leisten. Sie können die Stoffwechselvorgänge von Organismen gezielt verbessern, um Produkte mit einer höheren Produktivität und Effizienz herzustellen. Drei konkrete Beispiele:

- **Alternative Kraftstoffe:** Der Verkehrssektor ist weltweit das klimapolitische Sorgenkind. Neben Elektromobilität sind emissionsarme Kraftstoffe dringend notwendig. Gene-Editing bietet dafür Optionen. So wurden mit entsprechenden Verfahren 2017 Algen-

stämme dergestalt modifiziert, dass der Ölanteil der Algen von 20 auf mehr als 40 Prozent gestiegen ist. Ein Biotech- und ein Mineralölunternehmen wollen bis 2025 gemeinsam Kapazitäten aufbauen, um pro Tag bis zu 10.000 Barrel Biodiesel aus diesen Algen zu produzieren.

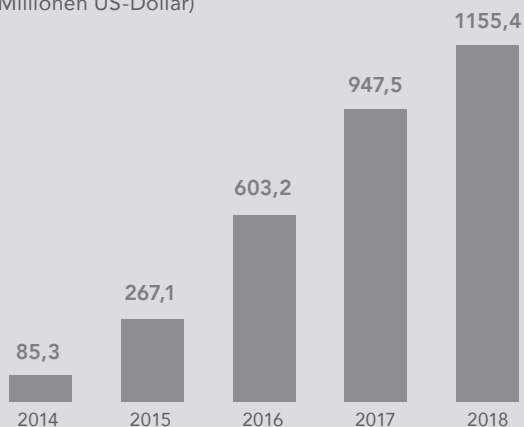
- **Flugzeugbau:** Flugzeughersteller setzen insbesondere auf leichte Verbundwerkstoffe, um den Kerosinbedarf zu senken. Auch hier bieten Gene-Editing-Verfahren völlig neue Möglichkeiten. So werden neuerdings synthetische Seiden-Biopolymere – die besonders robust und flexibel sind – im industriellen Maßstab hergestellt.
- **Green-Mining:** Der deutsche Biotech-Pionier Brain AG und die CyPlus GmbH haben Mikroorganismen biotechnologisch so weiterentwickelt, dass sie aus Sekundärrohstoffen Edelmetalle extrahieren. Das Potenzial ist erheblich: So fallen weltweit jedes Jahr mehr als 40 Millionen Tonnen Elektronikschrott an – eine Tonne Computerplatinen allein kann dabei bis zu 250 Gramm Gold und ein Kilogramm Silber enthalten. Diese Edelmetalle wiederzugewinnen schont die Umwelt und die Ressourcen.

CRISPR/Cas wächst stetig

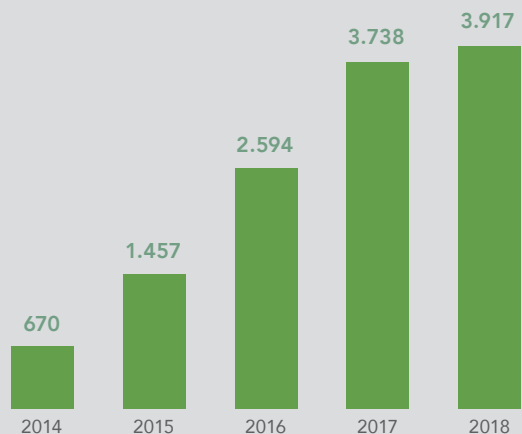
Seit der Entwicklung des CRISPR/Cas-Systems und dessen erster Veröffentlichung im Jahr 2013 ist die Anzahl der Anwendungen exponentiell angestiegen. Allein 2017 konnten über 400 Anwendungen identifiziert werden, die mit der CRISPR/Cas-Technik durchgeführt wurden. Dies liegt hauptsächlich daran, dass die Technik gegenüber anderen Gene-Editing-Methoden deutlich schneller und kostengünstiger eingesetzt werden kann.

Mittel für CRISPR/Cas-bezogene Forschungsprojekte

(in Millionen US-Dollar)



Anzahl von CRISPR/Cas-bezogenen Studien



Quelle: CRS

SOMATISCHE ZELLTHERAPIE

Mit Gene-Editing können Zellen so bearbeitet werden, dass sie zur Heilung, Diagnose oder Verhütung von Krankheiten gezielt eingesetzt werden können. Das birgt insbesondere für Patienten Chancen, die unter bisher nicht therapierbaren Erberkrankungen wie Mukoviszidose oder Netzhautstörungen leiden. Auch spielt Gene-Editing eine wichtige Rolle in der Krebsforschung. So befindet sich der erste klinische Versuch mit ex vivo Genom-editierten Immunzellen bereits in Planung, mit deren Hilfe Tumorzellen gezielt angegriffen und ausgeschaltet werden sollen.

Die Genschere CRISPR ermöglicht es, krebstreibende Mutationen zu erkennen und zielgerichtet zu reparieren. Diese schnellere Diagnostik kann auch einen Beitrag für eine personalisierte Krebstherapie leisten, die zukünftig die Heilungschancen verbessern und aufgrund geringerer Nebenwirkungen auf gesunde Körperzellen besser verträglich sein soll. Ein weiteres, aufsehenerregendes Beispiel: In Kombination mit retroviralen Medikamenten gelang es einer Gene-Editing-Anwendung erstmals, an Mäusen das HI-Virus komplett auszumerzen. Auch wenn für eine entsprechende Therapie bei Menschen noch zahlreiche Hürden zu bewältigen sind, verdeutlicht dieser Erfolg das enorme Potenzial von Gene-Editing.

ETHISCHE FRAGESTELLUNGEN INTERNATIONAL DISKUTIEREN

Von der somatischen Zelltherapie zu unterscheiden ist die Keimbahntherapie. Dieser Ansatz zielt darauf ab, Spermien oder Eizellen genterapeutisch zu verändern. Keimbahntherapien führen damit zwangsläufig zu einer Vererbbarkeit der eingebrachten Gene und sind deshalb hoch umstritten. Auch der Deutsche Ethikrat fordert für entsprechende Eingriffe einen breiten Diskurs. Er empfiehlt die Einrichtung einer internationalen Institution, die dazu Standards erarbeitet und sich lösungsorientiert mit medizinischen und gesellschaftlichen Implikationen beschäftigt.



ZUSAMMENSPIEL VERSCHIEDENER ANWENDUNGSFELDER BERÜCKSICHTIGEN

Durch Gene-Editing stehen heute molekularbiologische Werkzeuge zur Verfügung, die große Chancen für die Erforschung und Entwicklung neuer Therapien und Pflanzensorten eröffnen. Dabei weisen diese Anwendungsfelder mehr Schnittmengen auf, als vordergründig zu erwarten. Hintergrund: Gezielt gentechnisch veränderte Pflanzen können zur Herstellung von Biopharmazeutika dienen. Sie stellen neben gentechnisch veränderten Säugetierzellen und Bakterien/Hefen einen dritten Produktionsweg dar. Bereits 2012 wurde in den USA ein entsprechender Wirkstoff zugelassen. Es gilt, diese Option weiter zu erforschen. Sicherheitsaspekte sind dabei wesentlich:

- **Pflanzenart:** Zur Produktion von Biopharmazeutika sollten Nutzpflanzen herangezogen werden, über deren Genetik und Anbau breites Wissen vorliegt. Nahrungs- und Futtermittelpflanzen sollten gleichwohl außen vor bleiben, um eine etwaige Kontamination der Nahrungsmittelkette zu verhindern.
- **Kultivierung:** Der Anbau sollte vorerst in Gewächshäusern oder anderen geschlossenen Systemen wie Containern erfolgen.
- **Risikobewertung:** Die Entwicklung muss unabhängig, objektiv und transparent bewertet werden. Wissenschaftliche Erkenntnisse sind dabei leitend.
- **Risikomanagement:** Risiken sind von der Herstellung, über den Transport bis zur Verarbeitung zu minimieren. Die Hersteller haben entsprechende Sicherheitsstrategien und Notfallpläne zu erarbeiten. Sämtliche Stufen müssen geprüften Qualitätsstandards entsprechen.
- **Dialog:** Behörden, Wissenschaft und Industrie sollten Leitlinien zur Forschung, Produktion und Anwendung von Arzneistoffen aus gentechnisch veränderten Pflanzen erarbeiten und aktualisieren.

INVESTITIONEN IN INNOVATIONEN FREISETZEN

Weltweit arbeiten Unternehmen an wegweisenden Innovationen für neue Therapien, Pflanzenzüchtung und industrielle Anwendungen auf Basis von Gene-Editing-Verfahren. Damit heimische Unternehmen im internationalen Wettbewerb mithalten zu können und Planungssicherheit erlangen, muss das europäische Gentechnikrecht an den wissenschaftlichen Kenntnisstand angepasst werden. Gerade für kleine und mittelständische Unternehmen ist das unerlässlich, um in Forschung, Entwicklung und Produktion investieren zu können.

Pflanzenzüchtung: Gene-Editing-Anwendungen in der Übersicht

Da die Gene-Editing-Methoden preiswert und einfacher als herkömmliche Methoden sind, eignen sie sich auch für kleine Kulturen von regionalen, lokalen oder alten Sorten. Damit ermöglicht Gene-Editing deren Erhalt, fördert die biologische Artenvielfalt und leistet zugleich einen Beitrag zur Ernährungssicherheit.

Bis Mai 2018 konnten bereits rund 100 marktorientierte Gene-Editing-Anwendungen identifiziert werden, so eine Studie von Dominik Modrzejewski. Die Vielfalt deutet darauf hin, dass Gene-Editing ein vielversprechendes Werkzeug ist, um neue Sorten zu züchten, die besser an Klimawandel und Biodiversitätsschutz der Landwirtschaft angepasst sind.

Verteilung der marktorientierten Anwendungen in Pflanzen

Sonstiges

Resistenz gegen abiotischen Stress

- Trockentoleranz in Mais
- Salztoleranz in Reis

Industrielle Nutzung

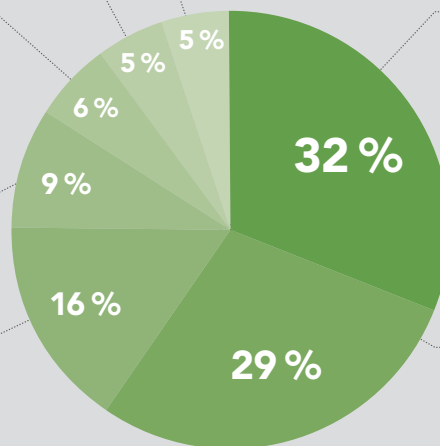
- Reduzierter Ligningehalt in Zuckerrohr zur Biokraftstoffproduktion
- Veränderte Stärkezusammensetzung in Kartoffeln

Herbizidtoleranz

- Herbizidtoleranz in Flachs
- Herbizidtoleranz in Baumwolle

Resistenzen gegen biotischen Stress

- Toleranz gegen die Pilzerkrankung „Phytophthora tropicalis“ in Kakao
- Mehltautoleranz in Tomaten und Weizen



Agronomische Eigenschaften

- Höheres Korngewicht im Weizen
- Bildung ausschließlich weiblicher Blüten in Gurken

Verbesserte Lebens- und Futtermittelqualität

- Veränderte Ölqualität in Sojabohne
- Reduzierter Glutengehalt in Weizen

Quelle: Bundesforschungsanstalt für Kulturpflanzen, 2018; Dominik Modrzejewski, „Was kann CRISPR/Cas?“ Beitrag auf www.dialog-gea.de

Impressum:

Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie (DIB)
im Verband der Chemischen Industrie e.V. (VCI)
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

Stand: Dezember 2020

Bildnachweise: © adam121/stock.adobe.com;
© Coloures-Pic/stock.adobe.com

Geschäftsführung:

Dr. Ricardo Gent
Telefon: +49 69 2556-1459
Telefax: +49 69 2556-1620
E-Mail: gent@dib.org
Internet: www.dib.org