ECONSTOR
Make Your Publications Visible.

A Service of

ZBW Leibniz-Informationszentrum Wirtschaft
Leibniz Information Centre for Economics

Ratajczak, Andreas; Hutapea, Luciana; Malanowski, Norbert

Working Paper

Das CRISPR/Cas9-System: Disruption in der Biotechnologie?

Working Paper Forschungsförderung, No. 139

Provided in Cooperation with:
The Hans Böckler Foundation

Suggested Citation: Ratajczak, Andreas; Hutapea, Luciana; Malanowski, Norbert (2019) : Das CRISPR/Cas9-System: Disruption in der Biotechnologie?, Working Paper Forschungsförderung, No. 139, Hans-Böckler-Stiftung, Düsseldorf, https://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:101:1-20191023141337733317576

This Version is available at:
https://hdl.handle.net/10419/216059

Standard-Nutzungsbedingungen:

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

Terms of use:

Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.

You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.

If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.

https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/de/legalcode

WWW.ECONSTOR.EU

Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft

Hans Böckler Stiftung
Mitbestimmung · Forschung · Stipendien

WORKING PAPER FORSCHUNGSFÖRDERUNG

Nummer 139, Juni 2019

Das CRISPR/Cas9-System

Disruption in der Biotechnologie?

Andreas Ratajczak, Luciana Hutapea und
Norbert Malanowski

FORSCHUNGS-
FÖRDERUNG

© 2019 by Hans-Böckler-Stiftung
Hans-Böckler-Straße 39, 40476 Düsseldorf
www.boeckler.de

„Disruption in der Biotechnologie?“ von Andreas Ratajczak, Luciana Hutapea und Norbert Malanowski ist lizenziert unter

Creative Commons Attribution 4.0 (BY).

Diese Lizenz erlaubt unter Voraussetzung der Namensnennung des Urhebers die Bearbeitung, Vervielfältigung und Verbreitung des Materials in jedem Format oder Medium für beliebige Zwecke, auch kommerziell. (Lizenztext: https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/de/legalcode)

Die Bedingungen der Creative-Commons-Lizenz gelten nur für Originalmaterial. Die Wiederverwendung von Material aus anderen Quellen (gekennzeichnet mit Quellenangabe) wie z. B. von Schaubildern, Abbildungen, Fotos und Textauszügen erfordert ggf. weitere Nutzungsgenehmigungen durch den jeweiligen Rechteinhaber.

ISSN 2509-2359

Inhalt

Zusammenfassung 4

Hintergrund 5

Was ist CRISPR/Cas? 7

Überblick zu den Anwendungsmöglichkeiten von CRISPR/Cas 9

Rechtliche Aspekte bei der Etablierung von CRISPR/Cas 12

Sozio-ökonomische Bedeutung von CRISPR/Cas für die Biotechnologie 15

- Die internationale Unternehmenslandschaft zu CRISPR/Cas 17
- CRISPR/Cas-Anwendungen in deutschen Unternehmen 19
- Arbeit, Beschäftigung, Qualifizierung 20

Zum Stand gesellschaftlicher und ethischer Diskurse zur Nutzung von CRISPR/Cas 22

Thesen für die weitere Diskussion und erste Handlungsoptionen 25

Autorinnen und Autoren 28

Zusammenfassung

Die Themen Innovation und Technologien sind für Betriebsräte und Gewerkschaften deutlich wichtiger geworden. Die Arbeitnehmerakteure werden sich zukünftig systematisch und frühzeitiger mit eigener wissenschaftlich-basierter Expertise einbringen müssen, damit Innovationsprozesse, Innovationspolitiken und Technologiepolitiken im Sinne der Beschäftigten gestaltet werden. Dies gilt auch für das Thema „CRISPR/Cas9-System“. Mit dem CRISPR/Cas9-System steht eine völlig neue molekulargenetische Methode zur Verfügung, die es ermöglicht, Eingriffe im Erbgut von Organismen sehr viel schneller und deutlich kostengünstiger durchzuführen.

Im vorliegenden Working Paper wird das Thema CRISPR/Cas im Kontext von Anwendungsmöglichkeiten, rechtlichen Rahmenbedingungen, sozio-ökonomischer Bedeutung und gesellschaftlicher und ethischer Diskurse für Arbeitnehmerakteure aufbereitet.

Hintergrund

Im Rahmen des von der Hans-Böckler-Stiftung geförderten Projektes „Monitoring Innovations- und Technologiepolitik“ wurde das Thema „Revolution in der Biotechnologie? Das CRISPR/Cas9-System“[1] in Form einer Themenskizze als eines von zwanzig Innovations- und Technologiethemen einem ausgewählten Kreis von Fachleuten vorgestellt und dort diskutiert. Die Fachleute aus Wirtschaft, Wissenschaft, politischer Administration und Gewerkschaften bewerteten in einem sogenannten Priorisierungsworkshop das Thema als dringlich hinsichtlich einer weiteren Auseinandersetzung im Kontext der Arbeitnehmerrelevanz.[2]

Aus dieser Einschätzung heraus wurde ein Vertiefungsworkshop zum Innovationsthema CRISPR/Cas konzipiert und durchgeführt, bei dem Expertinnen und Experten aus Wirtschaft, Wissenschaft und Gewerkschaften das Thema aus verschiedenen fachlichen Perspektiven anhand folgender Leitfragen diskutiert haben:

- Wie ist der gegenwärtige Entwicklungsstand von Wissenschaft und Anwendung bei CRISPR/Cas insbesondere in den Bereichen Pharmazie und Agrarwirtschaft?
- Welche fördernden und welche hemmenden Faktoren sind bei der Nutzung von CRISPR/Cas gegenwärtig zu beobachten?
- Inwieweit spielen gesellschaftliche und ethische Aspekte bei der Anwendung von CRISPR/Cas eine Rolle?
- Welche sozio-ökonomischen Aspekte (u. a. Umsatz, Beschäftigungsentwicklung, Qualifizierung) spielen bei der Anwendung von CRISPR/Cas eine wichtige Rolle?
- Inwieweit ist bei CRISPR/Cas mit einem disruptiven Potenzial zu rechnen?
- Wie ist gegenwärtig die Stellung des Standortes Deutschland im internationalen Wettbewerb zu bewerten?
- Welche zukünftigen Schritte sind beim Thema CRISPR/Cas notwendig?

1 Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in diesem Working Paper der Begriff „CRISPR/Cas9-System“ meist der Begriff „CRISPR/Cas“ benutzt. Zur Definition siehe das Kapitel „Was ist CRISPR/Cas?“.

2 Hans-Böckler-Stiftung, Working Paper Forschungsförderung, Nr. 014, 2016: Monitoring Innovations- und Technologiepolitik; Norbert Malanowski, Gerd Bachmann, Leif Brand, Markus Dicks, Andreas Ratajczak; Düsseldorf, https://www.boeckler.de/64509.htm?produkt=HBS-006382&chunk=1&jahr (abgerufen am 22.05.2019).

Die empirische Basis für das vorliegende Working Paper bilden die aufbereiteten Ergebnisse einer Literaturanalyse (Stand: Juli 2018) und des Vertiefungsworkshops „Revolution in der Biotechnologie? Das CRISPR/Cas9-System“, der im März 2018 in Hannover durchgeführt wurde, sowie eigene Konferenzbeobachtungen. Diese Ergebnisse basieren nicht auf „harten“ Daten, sondern spiegeln eher gegenwärtige Einschätzungen und Erwartungen von Fachleuten wieder. Insofern dienen die Erkenntnisse vor allem dazu, relevante Trends frühzeitig zu erkennen und diese für eine prospektive Innovations- und Technikgestaltung im Dreiklang von Technik, Mensch und Organisation aufzubereiten. Mit der Auswahl der pharmazeutischen Industrie und der Agrarwirtschaft werden zwei bedeutende Sektoren des Standortes Deutschland in den Mittelpunkt gestellt, für die bereits heute Anwendungen thematisiert werden.

Das Working Paper soll zum einen erste Antworten auf die oben genannten Leitfragen einbringen. Zum anderen soll es Denkanstöße für eine breitere öffentliche Diskussion des Themas in einem innnovations- und industriepolitischen Kontext liefern. Das Autorenteam bedankt sich an dieser Stelle sehr herzlich bei den Fachleuten aus Wirtschaft, Wissenschaft und Gewerkschaften, die ihr Wissen aus verschiedenen fachlichen Perspektiven im Rahmen des Vertiefungsworkshops offen geteilt und zur Diskussion gestellt haben sowie bereit waren, über den eigenen Tellerrand hinauszuschauen.

Was ist CRISPR/Cas?

Mit dem sogenannten CRISPR/Cas9-System steht seit der erstmaligen Beschreibung und Patentierung im Jahr 2012 eine völlig neue molekulargenetische Methode zur Verfügung. Diese ermöglicht es, Eingriffe im Erbgut von Organismen sehr viel schneller und deutlich kostengünstiger durchzuführen, als dies mit herkömmlichen Werkzeugen zur sogenannten Geneditierung[3] (z. B. mit dem Werkzeug „Zinkfingerendonuklease“[4]) möglich ist. Gleichwohl sind diese herkömmlichen Werkzeuge zur Geneditierung nach wie vor ebenfalls im Einsatz und haben nach Einschätzung der am Vertiefungsworkshop beteiligten meisten Fachleute ein durchaus großes Potenzial zur Weiterentwicklung.

CRISPR/Cas ist – wie praktisch alle molekulargenetischen Techniken – kein im Labor designtes Werkzeug, sondern macht sich einen in der Natur vorkommenden Mechanismus zu Nutze: CRISPR/Cas ist ein bakterielles Schutz-/Abwehrsystem gegen Virenbefall, im Prinzip eine Art Immunsystem, mit dem virusspezifische Nukleinsäuresequenzen erkannt, geschnitten und ins eigene Genom integriert werden. Bei erneutem Virenbefall verfügen diese Bakterien (und ihre Nachkommen) über eine Art „Gedächtnis“, das die Erbinformationen eingedrungener Viren schnell erkennen und in der Folge zerstören kann.

Das CRISPR/Cas9-System lässt sich durch die Gabe sogenannter Guide-RNA gezielt zu bestimmten DNA-Sequenzen in einem Genom hinsteuern, so dass diese Abschnitte entweder punktgenau aus dem Zielgenom entfernt oder aber modifiziert werden können. Mutationen lassen sich auf diese Weise an jeder beliebigen Stelle zielgerichtet praktisch ohne unerwünschte Effekte einführen. Die hierfür benötigte Guide-RNA wird künstlich synthetisiert und entspricht der Zielsequenz im Genom, die verändert werden soll. Diese Technik ist nicht auf Bakterien beschränkt, sondern funktioniert auch in pflanzlichen und tierischen (also auch humanen) Zellen.

CRISPR/Cas gilt gegenwärtig in wissenschaftlichen Kreisen als „Revolution in der Forschung“ und wird vielfach als die bedeutsamste Innovation in den Biowissenschaften seit der Entwicklung der Polymerasekettenreaktion (PCR)[5] gesehen. Allein aufgrund des hohen Potenzials, das sich aus der Exaktheit, Einfachheit, Schnelligkeit und Kostengüns-

3 Geneditierung gilt in der Regel als eine molekularbiologische Methode zur zielgerichteten Veränderung von DNA einschließlich des Erbguts von Pflanzen, Tieren und Menschen.

4 http://www.zincfingers.org/default2.htm (Abruf am 22.05.2019).

5 https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/polymerasekettenreaktion/9246 (Abruf ab 22.05.2019).

tigkeit in Kombination mit einer extrem breiten Anwendbarkeit für die gesamte Biologie ergibt, entwickelt sich CRISPR/Cas in zunehmendem Maße zu einem Universalwerkzeug für die Gentechnik. Insofern verwundert es nicht, dass bei CRISPR/Cas in diversen Kreisen von einer hochgradig disruptiven Technologie gesprochen wird.[6]

Gegenwärtig rasant verläuft die Erforschung und Entwicklung neuer Anwendungen, die vor dem Hintergrund aktueller ethischer und (patent)rechtlicher Fragestellungen innerhalb[7] und zunehmend auch außerhalb der Wissenschaftsgemeinde diskutiert wird. So beschäftigt sich beispielsweise – neben anderen Akteuren – der VDI-Fachbeirat Biotechnologie in einer Veröffentlichung vom November 2017 mit Funktionsweise, Anwendungen und Perspektiven sowie rechtlichen, gesellschaftlichen, ökologischen und ökonomischen Implikationen von CRISPR/Cas. Breiter gefasst wird das Thema auch unter der Bezeichnung „Genome Editing" diskutiert. Im Februar 2018 hat das Bundesinstitut für Risikobewertung eine Übersicht hierzu für eine breite Öffentlichkeit zusammengestellt.[8]

6 https://www.nature.com/news/crispr-the-disruptor-1.17673 (Abruf am 22.05.2019).
7 http://www.nature.com/collections/cpzkghhnlg (Abruf am 22.05.2019)
8 https://www.bfr.bund.de/cm/343/fragen-und-antworten-zum-genome-editing-und-crispr-cas9.pdf (Abruf am 22.05.2019).

Überblick zu den Anwendungsmöglichkeiten von CRISPR/Cas

Für die neue Genom-Editierungsmethode ergeben sich zahlreiche Anwendungsgebiete sowohl in der biologischen Grundlagenforschung als auch für Anwendungen in der biomedizinischen/pharmazeutischen Forschung und Entwicklung, unmittelbar medizinische Anwendungen durch direkten Eingriff am Menschen, Anwendungen in der Agrarwirtschaft sowie in der industriellen Biotechnologie.

Einige Beispiele:

- *Biomedizin/Pharmazie:* Schnelle Herstellung genetisch veränderter Organismen, wie sie beispielsweise im Zuge der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung, angefangen bei der Wirkstoffsuche/-identifikation, über Toxizitätsstudien, bis hin zu Krankheitsmodellorganismen erforderlich sind.
- *Somatische Gentherapie:* Im Tiermodell konnten bereits krankheitsverursachende Mutationen im Erbgut eliminiert werden. Gegenwärtig wird bereits an Immunotherapien (beispielsweise in der Immunonkologie zur Umprogrammierung von Immunzellen gegenüber Tumoren), antiviralen Strategien (beispielsweise bei Hepatitis B und HIV) sowie der Behandlung monogener Erbkrankheiten (beispielsweise Blutgerinnungsstörungen und Muskeldystrophie) geforscht. Erste klinische Tests zur Verträglichkeit von CRISPR/Cas beim Menschen stehen in den USA vor der Durchführung und sind in China bereits erfolgt.
- *Keimbahntherapie:* Chinesische Wissenschaftler haben bereits entsprechende Experimente an humanen Embryonen durchgeführt, wenn auch mit geringem Erfolg. In den USA behaupten Wissenschaftler indes, dass es ihnen gelungen sei, einen Gendefekt, der zu einer Herzmuskelverdickung führt, erfolgreich zu korrigieren.[9] Inzwischen sind jedoch Zweifel in der Wissenschaftsgemeinde an den Ergebnissen dieser Studie aufgekommen.[10]
- *Landwirtschaft und Ernährung:* Ansätze des Transfers bestimmter Merkmale von einem Organismus auf einen anderen oder der der Weiterentwicklung bestehender Merkmale (wie Trocken-, Schädlings- oder Herbizidresistenz) durch klassische molekulargenetische und/oder Züchtungstechniken können stark beschleunigt werden. So er-

9 http://www.bionity.com/de/news/164377/crispr-cas9-forscher-korrigieren-gendefekt-bei-embryonen.html (Abruf am 22.05.2019).

10 https://www.nature.com/news/doubts-raised-about-crispr-gene-editing-study-in-human-embryos-1.22547 (Abruf am 22.05.2019).

hielten beispielsweise Kühe erfolgreich ein Gen, das sie resistenter gegenüber Rindertuberkulose macht. Durch die niedrigen Kosten wird zudem die Veränderung insbesondere von bislang nicht im Fokus der Massenproduktion stehenden Nutztieren und Ackerpflanzen interessant. Trotz der Vorteile der Methodik müssen neue Pflanzen züchterisch bis zur Sortenreife geführt werden, um mögliche Nebeneffekte zu identifizieren und Pflanzen eliminieren zu können, die den Sortenprüfkriterien nicht entsprechen.[11]

- *Veränderung ganzer Ökosysteme:* Mittels „Gene Drive“, einer Spezialvariante der Keimbahnveränderung bei Tieren/Pflanzen lassen sich ausgewählte DNA-Abschnitte besonders effektiv und schnell innerhalb einer gesamten Population dieser Organismen verbreiten. So wird erwägt mit Hilfe dieser Methode Krankheitsüberträger, beispielsweise bestimmte Stechmückenarten oder besonders invasive Pflanzen, vollständig zu eliminieren, indem man Genvarianten einbringt, die deren Nachkommen steril machen. In der Folge können diese sich nicht mehr fortpflanzen.[12]
- *Industrielle Biotechnologie:* Wie auch in der pharmazeutischen Industrie ist die universelle Einsetzbarkeit von CRISPR/Cas der Schlüssel zu einer Innovationsbeschleunigung bei der Herstellung von biotechnologisch hergestellten Produkten. Neben der etablierten Produktion von Aminosäuren, Enzymen oder Insulin, arbeitet die Industrie an der biotechnologischen Produktion komplex zu synthetisierender Chemikalien oder Biopharmazeutika (Biologica). Um diese selektiv und mit hoher Ausbeute herstellen zu können, ist ein oftmals komplexes Metabolic Engineering[13] erforderlich, das mittels CRISPR/Cas deutlich einfacher durchgeführt werden kann.

Welche weiteren Anwendungsfelder sich mit CRISPR/Cas noch erschließen lassen, lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht absehen. So eröffnen sich auch Anwendungsmöglichkeiten, die im rein diagnostischen Bereich (*in vitro*) angesiedelt sind: Beispielsweise wurde kürzlich eine Methode publiziert, die mittels CRISPR/Cas eine Gendiag-

11 https://www.die-debatte.org/genchirurgie-interview-kroeger/ (Abruf am 22.05.2019)

12 https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23299460.2017.1415586?scroll=top&needAccess=true (Abruf am 22.05.2019); https://naturwissenschaften.ch/service/publications/99518-tagungsbericht-gene-drive---eine-technik-fuer-die-manipulation-wilder-populationen- (Abruf am 22.05.2019); Buchpublikation: Giese, B. (2018): Gene Drives – Eine neue Qualität bei der Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen, in: Decker et al. (2018): „Grand Challenges“ meistern – Der Beitrag der Technikfolgenabschätzung, Baden-Baden

13 Metabolic engineering gilt als eine Methode im Bereich der Biochemie, bei der die Stoffwechselwege durch Proteindesign geändert werden.

nostik per Teststreifen ermöglicht und die so einfach wie ein handelsüblicher Schwangerschaftstest durchzuführen ist.[14]

Nach Einschätzung der Expertinnen und Experten des durchgeführten Vertiefungsworkshops wird CRISPR/Cas neben anderen Geneditierungsmethoden in molekulargenetisch arbeitenden Einrichtungen inzwischen standardmäßig eingesetzt; denkbare Anwendungsmöglichkeiten seien entsprechend vielfältig und ergäben sich letztlich aus konkreten Bedarfen. Ob diese zur Marktreife gebracht werden können, hänge stark davon ab, ob eine Akzeptanz beim Endverbraucher geschaffen werden könne. Wenn es um Fragen der persönlichen Gesundheit ginge, sei dies deutlich eher gegeben als bei der Lebensmittelproduktion oder bei Eingriffen in Ökosysteme mittels Gene Drive.

Die Zeithorizonte denkbarer Anwendungen bis zur Marktreife hängen nach der Experteneinschätzung sowohl vom verwendeten System (Mensch, Tier, Pflanze, Mikroorganismus) ab als auch von den sehr unterschiedlichen rechtlichen und sozio-ökonomischen Rahmenbedingungen sowie gesellschaftlichen und ethischen Diskursen – nicht nur in Deutschland und der Europäischen Union sondern weltweit. So liegen bestimmte Anwendungen, wie die somatische Zelltherapie, bereits als Einzelbeispiele in der konkreten Anwendung vor (s. o.).

Anwendungen in der Landwirtschaft oder die Produktion von Biologica werden von den Teilnehmenden des Vertiefungsworkshops bereits in den nächsten zwei Jahren erwartet, wohingegen Keimbahntherapie und Gene Drive mit Blick auf die nächsten fünf bis sieben Jahre äußerst kritisch gesehen werden. Diese seien mit unkalkulierbaren Risiken behaftet und daher auch mittelfristig keine Option, selbst wenn es derartige Ansätze außerhalb der rechtlichen und gesellschaftlichen Normen der westlichen Wertegemeinschaft geben könne. Insbesondere die Situation in China wird diesbezüglich von den Experten gegenwärtig als unübersichtlich eingeschätzt. Gleichwohl wurden nach Laborversuchen mit Moskitos kürzlich von Forschern in den USA bereits erste Gene Drive-Experimente mit Säugetieren durchgeführt. Die Ergebnisse wurden allerdings noch nicht endgültig validiert und sind daher als vorläufig zu betrachten.[15]

14 https://wissenschaft.de/gesundheit-medizin/crispr-cas-per-teststreifen/ (Abruf am 22.05.2019).

15 https://www.biorxiv.org/content/early/2018/07/07/362558 (Abruf am 22.05.2019).

Rechtliche Aspekte bei der Etablierung von CRISPR/Cas

Patentrechtlich liegt gegenwärtig eine nicht vollständig geklärte Situation vor, da es zwei konkurrierende Patentkomplexe gibt. So haben die Wissenschaftlerinnen Charpentier und Doudna CRISPR/Cas als Anwendung zur Genom-Editierung im Mai 2012 zum Patent angemeldet (University of California Berkeley – UC Berkeley). Im Dezember des gleichen Jahres hat Zhang CRISPR/Cas für die Anwendung in Eukaryoten (Lebewesen mit Zellkern, zu denen auch Pflanzen und Tiere gehören – in Abgrenzung von den prokaryotischen Bakterien, die über keinen Zellkern verfügen) zum Patent angemeldet. (Broad Institute des Massachusetts Institute of Technology – Broad/MIT).

In den USA kam es zu einer juristischen Auseinandersetzung beider Lager um die Erfinderschaft (Interference Verfahren). Zwar urteilte das US-Patentamt Anfang 2017, dass die im Verfahren befindlichen Broad/MIT-Patente eigenständige Erfindungen neben den Berkeley Schutzrechten seien, jedoch gibt es auch gegen diese Entscheidung eine anhängige Beschwerde vor dem dafür zuständigen Bundesgericht (CAFC), die noch nicht entschieden wurde.

Noch komplizierter wird die Situation, wenn die Patentanmeldungen in Europa betrachtet werden. Anfang 2018 wurde im ersten Einspruchsverfahren das zugrundeliegende Patent erstinstanzlich widerrufen. Der zugrundeliegende Rechtsmangel dieses Patents könnte auch den anderen Patenten aus diesem Komplex zum Verhängnis werden.[16] Weiterhin existieren zusätzliche Anmeldungen von diversen Gruppen, welche verbesserte und/oder spezialisierte Aspekte oder Anwendungen von CRISPR/Cas umfassen.

Während die Nutzung von CRISPR/Cas für die akademische und nichtkommerzielle Forschung mittels Freilizenzen möglich ist[17], stellt sich die Situation insbesondere für forschende Start-ups sowie kleine und mittlere Unternehmen (KMU) als schwierig dar, da die patentrechtlichen Konsequenzen derzeit für diese Akteure ein Risiko darstellen.

Die deutschen Großunternehmen BASF und Bayer haben sich hingegen jeweils Lizenzen für CRISPR/Cas gesichert. BASF setzt dabei auf die Broad/MIT-Patentlinie, wohingegen Bayer auf die UC Berkeley-Patentlinie zugreift. Bayer hat eigens gemeinsam mit dem Unternehmen

16 http://www.sciencemag.org/news/2018/01/broad-institute-takes-hit-european-crispr-patent-struggle (Abruf am 22.05.2019).

17 https://www.broadinstitute.org/partnerships/office-strategic-alliances-and-partnering/information-about-licensing-crispr-genome-edi (Abruf am 22.05.2019).

CRISPR-Therapeutics das Genom-Editierungs-Start-up Casebia Therapeutics gegründet (vergleiche weiter unten den Abschnitt „Wirtschaftliche Bedeutung von CRISPR/Cas für die Biotechnologie“).[18] Gegenwärtig bleibt noch offen, wie sich die Patentlage abschließend entwickeln wird.

Ein weiterer rechtlicher Aspekt betrifft die Frage, ob Organismen, deren Erbgut mit Genom-Editierungsmethoden wie CRISPR/Cas verändert wurde, grundsätzlich als Gentechnisch Veränderte Organismen (GVO) anzusehen sind und somit hinsichtlich ihrer Freisetzung in die Umwelt der strengen europäischen Regulierung gemäß der GVO-Richtlinie 2001/18/EG[19] unterliegen. So hat beispielsweise das deutsche Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) eine Stellungnahme herausgegeben, in der es heißt:

> „Den Techniken ist – sofern man […] nur das Herbeiführen von Punktmutationen betrachtet – gemein, dass die durch sie hervorgerufenen genetischen Veränderungen auch durch herkömmliche Züchtungstechniken oder natürliche Prozesse entstehen könnten.“[20]

Nach dieser Einschätzung wäre nicht die genutzte Methode maßgeblich für die Regulierung als GVO, sondern das damit erzielte Ergebnis. Diese Frage wurde in einem Verfahren vor dem Europäischen Gerichtshof (EuGH) verhandelt. Der zuständige EuGH-Generalanwalt Bobek teilte die Einschätzung des BVL grundsätzlich, verneinte aber auch ein harmonisiertes Verfahren im Rahmen der EU (Rechtssache C-528/16).[21] Die lang erwartete Entscheidung des Gerichtshofes in dieser Sache ist im Juli 2018 erfolgt. Das Gericht hat entschieden, dass „*durch Mutagenese gewonnene Organismen GVO im Sinne der GVO-Richtlinie sind*“[22]. Das heißt es bleibt in Europa bei der bisherigen Prozessregulierung. Für Unternehmen in den USA bleibt die Situation aufgrund der dort vorliegenden Produktregulierung einfacher.

Insbesondere für Start-ups und KMU herrscht derzeit eine gewisse Verunsicherung, sowohl hinsichtlich der Patentsituation als auch bezo-

18 https://biooekonomie.de/nachrichten/basf-sichert-sich-lizenzen-fuer-genomschere (Abruf am 22.05.2019).

19 Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften (2001): Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates; http://www.bfr.bund.de/cm/343/richtlinie_2001_18_eg_ueber_die_absichtliche_freisetzung.pdf (Abruf am 22.05.2019).

20 https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/Stellungnahme_rechtliche_Einordnung_neue_Zuechtungstechniken.pdf (Abruf am 22.05.2019).

21 http://curia.europa.eu/juris/celex.jsf?celex=62016CC0528&lang1=de&type=TXT&ancre, (Abruf am 22.05.2019).

22 https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-07/cp180111de.pdf (Abruf am 22.05.2019).

gen auf die GVO-Richtlinie, die als Innovationshemmnis betrachtet werden kann. Zwar gibt es Ansätze, beispielsweise der Industrie- und Handelskammer (IHK) Düsseldorf, „Licht ins Dunkel zu bringen“ und auch den Dialog über drängende Handlungsfelder mit der Politik anzustoßen, doch droht aus Sicht der IHK Düsseldorf für die Branchen Pharmazie und Crop-Science ein Verlust der Anschlussfähigkeit an den Weltmarkt, weil ihrer Einschätzung nach die Schlüsseltechnologie wegen des unsicheren Rechtsrahmens in Deutschland praktisch nicht nutzbar ist.[23]

23 https://www.duesseldorf.ihk.de/System/vst/2601776?view=&portalAction=widerender&id=254019 (Abruf am 22.05.2019).

Sozio-ökonomische Bedeutung von CRISPR/Cas für die Biotechnologie

Die weltweite Marktkapitalisierung in der Biotechnologie ist 2016 nach zwei Boom-Jahren erstmals wieder unter eine Billion US-Dollar (USD) auf 863 Milliarden USD gesunken. Der europäische Anteil liegt dabei mit rund 164 Milliarden USD deutlich hinter den USA, die auf etwa 699 Milliarden USD kommen. Grund hierfür ist ein nachlassendes Interesse der Investoren auf dem Kapitalmarkt. Zudem ist die US-amerikanische und europäische Biotechnologiebranche mit strategischen und politischen Unsicherheiten konfrontiert und steht im Wettbewerb mit einer wachsenden Branche in Asien, insbesondere in China.[24]

In Deutschland befindet sich die Branche gegenwärtig im Aufwind.[25] So wuchs im Jahr 2016 die Zahl der dedizierten Biotechnologie-Unternehmen gegenüber dem Vorjahr um 3,7 Prozent auf 615. Die Anzahl der Beschäftigten stieg im gleichen Zeitraum um 6,7 Prozent auf 20.280. Der Umsatz stieg um 8,0 Prozent auf 3,545 Milliarden Euro und die Aufwendungen für Forschung und Entwicklung (FuE) verzeichneten einen Aufwuchs von 6,3 Prozent auf 1.104 Milliarden Euro. Mit 49,8 Prozent sind rund die Hälfte der Unternehmen im Bereich Gesundheit/Medizin tätig.[26]

Laut einer Branchenanalyse im Auftrag der Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie (IG BCE) aus dem Jahr 2014 ist die Biotechnologie ein Innovationstrend, dessen Bedeutung für die Produktion von besonders wirksamen Medikamenten gegen Alterskrankheiten und chronische Erkrankungen, insbesondere in Europa, zunehmen wird.[27] Insofern spielen biotechnologische Methoden auch für die Pharmaindustrie eine zunehmende Rolle.

Hinsichtlich der deutschen Pharmabranche mit ihren über 155.000 hoch qualifizierten Beschäftigten (Stand 2016 nach den Daten der Bundesagentur für Arbeit) kommt die IG BCE zu folgender aktuellen Einschätzung:

24 Biotechnology Industry Report (2017): Beyond borders – Reaching new heights, Ernst & Young Global Limited

25 Deutscher Biotechnologie-Report (2017):Spot on Innovation! Best Practice beleuchten: Von der Idee zum Markt, Ernst & Young GmbH, Mannheim

26 http://biotechnologie.de/statistics_articles/13-die-deutsche-biotechnologie-branche-2017 (Abruf am 22.05.2019)

27 Gehrke, B., von Haaren, F. (2014): Die Pharmazeutische Industrie – Eine Branchenanalyse, Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie, Hannover, https://www.igbce.de/vanity/renderDownloadLink/9036/70876 (Abruf am 22.05.2019).

„Die Pharmaindustrie ist zunehmend internationaler ausgerichtet und der Wettbewerb innerhalb der Branche hat sich verschärft. Auch die strengeren gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen in Deutschland haben in den vergangenen Jahren zu einem Bedeutungsverlust der deutschen Pharmaindustrie im internationalen Vergleich geführt. Immer stärker dominieren große, vor allem angelsächsische Unternehmen den Welt-Pharmamarkt. Ohne weitere politische und ökonomische Anstrengungen setzt sich der schleichende Bedeutungsverlust der deutschen Pharmaindustrie voraussichtlich fort. Doch ohne eine leistungsfähige deutsche Pharmaindustrie kann es kein solidarisch organisiertes Gesundheitssystem geben.“[28]

Laut einer Studie der Boston Consulting Group wurden im Jahr 2016 in Deutschland insgesamt 38 neue Arzneimittel zugelassen, von denen 14 Biopharmazeutika waren. Dieser Anteil von 37 Prozent markiert ein bisheriges Allzeithoch.[29] Doch auch in der Forschung und Entwicklung herkömmlicher, chemisch produzierter Pharmazeutika sind biotechnologische Methoden an der Tagesordnung, beispielsweise für die Entwicklung geeigneter zellbasierter Krankheitsmodellsysteme für die Durchführung von hochspezifischen und -selektiven Wirkstoffscreenings. Der Einsatz molekulargenetischer Techniken ist dabei unverzichtbar.

Nach Einschätzungen des Beratungsunternehmen Frost & Sullivan ist die CRISPR/Cas-Technologie das am schnellsten wachsende Segment im Markt für Genom-Editierungsverfahren. Demnach werden die verschiedenen Anwendungen der Technologie bis 2030 einen Umsatz von fast 25 Milliarden US-Dollar generieren. [30] Die Anwendungsmöglichkeiten von CRISPR/Cas insbesondere in der Landwirtschaft und Medizin bieten dabei Markt- und Umsatzwachstumschancen in Segmenten wie Therapeutika oder landwirtschaftlicher Biotechnologie. In der Folge hat sich in den letzten Jahren eine Vielzahl an CRISPR/Cas Start-ups gebildet, aber auch Chemie- und Biotechnologie-Konzerne haben großes Interesse, das Potenzial der Methode CRISPR/Cas zu nutzen.

Der Patentstreit um CRISPR/Cas als Methode zur Genom-Editierung zwischen Broad/MIT und der UC Berkeley (vergleiche Abschnitt oben „Rechtliche Aspekte haben einen Einfluss auf die Etablierung von CRISPR/Cas“) hat jedoch bisher die Investitionen und das damit verbundene Marktwachstum der Branche gehemmt. Derzeit ist der globale CRISPR/Cas-Markt hauptsächlich von Kooperationen und Lizenzierungen geprägt, indem mittelgroße bis große Unternehmen durch die Übernahme kleinerer Unternehmen einzigartige End-to-end-Produkte und

28 https://www.igbce.de/arbeit/branchen/chemie/pharma/pharma-branche-mit-vielen-herausforderungen/133040 (Abruf am 22.05.2019).

29 Lücke, J., Bädeker, M., Hildinger, M. (2017); Biotech-Report – Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2017, Boston Consulting Group GmbH, München, https://www.vfa-bio.de/download/bcg2017.pdf (Abruf am 22.05.2019).

30 Frost & Sullivan (2017): Growth Insights on the Global CRISPR/Cas9 Tools Market.

Lösungen[31] entwickeln und gleichzeitig versuchen, sich patentrechtlich zu positionieren.

Es ist zudem zu beobachten, dass CRISPR/Cas vermehrt von agrarwirtschaftlichen Unternehmen zur Entwicklung genetisch veränderter Nutzpflanzen und Lebensmittelprodukte genutzt wird. Das größere Interesse liegt jedoch in der Forschung und Entwicklung in der Medikamentenentwicklung, und potentiell bei humanen therapeutischen Anwendungen. Das Marktwachstum sowie auch der Fortschritt der Entwicklung sind neben den rechtlichen Rahmenbedingungen stark abhängig von der ethischen und gesellschaftlichen Akzeptanz. In den USA und Europa sind erst klinische Versuche im Laufe des Jahres 2018 geplant, während in China bereits ein Krebspatient mit Zellen behandelt wird, die mittels CRISPR/Cas gentechnisch verändert wurden.[32]

Die internationale Unternehmenslandschaft zu CRISPR/Cas

Im Folgenden werden die führenden Unternehmen vorgestellt, die sich mit dem Genom-Editierungsverfahren CRISPR/Cas beschäftigen.

Der wichtigste Standort für die CRISPR/Cas-Technologie ist der Life-Science Cluster in Cambridge, Massachusetts, USA, wo sich das Broad Institute des Massachusetts Institute of Technology (MIT) und der Harvard-Universität befindet. Bei den Gründungen einiger Unternehmen waren die Erfinder der konkurrierenden Patente Charpentier, Doudna und Zhang beteiligt.

Eines der gegenwärtig bekanntesten Unternehmen ist die Crispr Therapeutics mit Hauptsitz in Basel, Schweiz und einem FuE-Standort im Life-Science Cluster in Cambridge, Massachusetts, USA. Eine der wissenschaftlichen Pionierinnen der CRISPR/Cas Technologie, Charpentier, hat das Unternehmen im Jahr 2013 mitgegründet. Die Crispr Therapeutics gilt als eines der führenden Genom-Editierungsunternehmen, die sich auf die Entwicklung von transformativen Gen-basierten Medikamenten für schwerwiegende Krankheiten fokussiert haben. Das Unternehmen verwendet dafür seine eigene CRISPR/Cas Genom-Editierungsplattform, deren Technologie präzise Änderungen der genomischen DNA ermöglicht. Zu den Großaktionären gehören die deutsche

31 Mit einem End-to-End Prozess wird in der Regel eine übergreifende Sicht auf die Abläufe im Unternehmen bezeichnet (von der Kundenanfrage bis zur Lieferung einer entsprechenden Leistung oder eines entsprechenden Produkts).

32 https://www.technologyreview.com/s/609722/crispr-in-2018-coming-to-a-human-near-you/ (Abruf am 22.05.2019).

Bayer, die amerikanische Vertex Pharmaceuticals und das britische Pharmaunternehmen GlaxoSmithKline. Darüber hinaus hat Crispr Therapeutics mit der Bayer 2016 das Joint Venture Casebia Therapeutics mit Hauptsitz in den USA gegründet. Das Joint Venture entwickelt Therapeutika gegen Blutkrankheiten, Blindheit und angeborene Herzerkrankungen.[33] Zuletzt wurde eine Kooperation mit der deutschen biopharmazeutischen CureVac, Pionier im Bereich mRNA-basierter Therapeutika, geschlossen. Ziel der Kooperation ist es, neue Cas9-mRNA-Konstrukte mit verbesserten Eigenschaften für Genom-Editierungsanwendungen zu entwickeln.[34] Offen bleibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt die Frage, ob deutsche Unternehmen während der Dauer der ungeklärten patentrechtlichen Situation versuchen könnten bzw. sollten, über solche Kooperationen den Anschluss an aktuelle Entwicklungen zu halten.

Das zweite börsennotierte Unternehmen, Editas Medicine, wurde 2013 von Zhang, Church und Doudna, die sich allerdings im Zuge des Patentstreits aus Editas zurückzog, in den USA gegründet. Mit Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts beabsichtigt das Unternehmen, Medikamente und Therapien gegen genetisch bedingte Erkrankungen wie z. B. Krebs, Netzhauterkrankungen und Sichelzellenanämie zu entwickeln. Editas Medicine kooperiert mit dem amerikanischen Unternehmen Juno Therapeutics (Krebstherapien) und erhielt unter anderem Investitionen von Google Ventures und dem Microsoft-Gründer B. Gates.[35] Da das Unternehmen über Lizenzen von Broad/MIT verfügt, stieg der Aktienkurs nach dem (vorläufig – vergleiche oben: Rechtliche Aspekte haben einen Einfluss auf die Etablierung von CRISPR/Cas) zu ihren Gunsten entschiedenen Gerichtsurteil sehr stark.[36]

Zu den weiteren wichtigen CRISPR/Cas-Unternehmen gehört auch das 2014 von Jennifer Doudna gegründete Start-Up Intellia Therapeutics, das seinen Hauptsitz ebenfalls in Cambridge, Massachusetts hat. Intellia Therapeutics ist eine Ausgründung des 2011 von Doudna gegründeten Unternehmens Caribou Biosciences. Während sich Caribou Biosciences in Kooperation mit dem amerikanischen Chemieunternehmen DuPont auf CRISPR/Cas-Anwendungen in der Agrarwirtschaft

33 http://www.presse.bayer.de/baynews/baynews.nsf/id/Joint-Venture-Bayer-CRISPR-Therapeutics-nimmt-Casebia-Therapeutics-seine-Arbeit-Cambridge-MA-USA (Abruf am 03.06.2019).

34 http://www.curevac.com/news/crispr-therapeutics-and-casebia-collaborate-with-curevac-on-mrna-for-gene-editing-programs/ (Abruf am 23.05.2019).

35 https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2015/08/10/bill-gates-and-13-other-investors-pour-120-million-into-revolutionary-gene-editing-startup/#1ca360896369 (Abruf am 23.05.2019).

36 http://www.patentdocs.org/2018/01/the-crispr-chronicles-broad-institute-wins-one-and-loses-one.html (Abruf am 23.05.2019).

fokussiert, beschäftigt sich Intellia Therapeutics mit genetischen Erkrankungen und Krebs-Gentherapien zur Anwendung am Menschen. Bereits im Gründungsjahr wurde eine Kooperation mit dem Schweizer Pharmaunternehmen Novartis geschlossen. Im Rahmen der Zusammenarbeit wird die Forschung und Entwicklung von chimären Antigenrezeptor-T-Zell (CAR-T)-Krebstherapien mit Hilfe der CRISPR/Cas-Technologie vorangetrieben. Darüber hinaus kooperiert Intellia Therapeutics seit 2016 mit dem amerikanischen Biotechnologieunternehmen Regeneron Pharmaceuticals. Die Kooperation konzentriert sich dabei primär auf die Entwicklung und Anwendung der CRISPR/Cas-Technologie zur Genom-Editierung in der Leber.[37]

CRISPR/Cas-Anwendungen in deutschen Unternehmen

Deutschland gilt bezüglich CRISPR/Cas als wissenschaftlich grundsätzlich gut aufgestellt: Charpentier, eine der Pionierinnen der Technologie, leitet seit 2015 das Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin.

Wie erwähnt, haben deutsche Pharma- und Chemieunternehmen bereits Lizenzen zur Nutzung der Gen-Schere CRISPR/Cas erworben. Die BASF verfügt über Lizenzen des Broad/MIT und plant, diese für landwirtschaftliche und industrielle Anwendungen in der Mikrobiologie zu verwenden.[38] Die Bayer AG gründete 2016 gemeinsam mit Crispr Therapeutics das Joint Venture Casebia Therapeutics, das mit den Patenten von Charpentier, der Universität Wien und der UC Berkeley, arbeitet.[39] Der deutsche Merck-Konzern hat durch die Übernahme des amerikanischen Unternehmens Sigma-Aldrich, das über eine Broad/ MIT-Lizenz verfügt, ebenfalls Zugang zu der Technologie erhalten. Zudem schloss Merck eine Kooperation mit der Hamburger Evotec AG, die auch eine Lizenz des Broad/MIT erworben hat.[40] Als MilliporeSigma in den USA und Kanada entwickelt Merck zusätzlich eine alternative „Proxy-CRISPR“ Methode zur Geneditierung. Merck hat bereits in mehreren Ländern Patentanträge gestellt und Patente von den zuständigen

37 https://www.intelliatx.com/partner-in/existing-partners/ (Abruf am 23.05.2019).
38 https://www.basf.com/us/en/company/news-and-media/news-releases/2017/03/P-US-17-026.html (Abruf am 23.05.2019).
39 http://www.presse.bayer.de/baynews/baynews.nsf/id/Joint-Venture-Bayer-CRISPR-Therapeutics-nimmt-Casebia-Therapeutics-seine-Arbeit-Cambridge-MA-USA (Abruf am 03.06.2019).
40 https://labiotech.eu/evotec-merck-crispr-partnership/ (Abruf am 03.06.2019).

Patentämtern der EU, Kanada, Singapur, Südkorea und Israel erhalten.[41]

Arbeit, Beschäftigung, Qualifizierung

Wie sich die geschilderte Dynamik in der mittel- oder langfristigen Beschäftigungsentwicklung niederschlagen wird, ist gegenwärtig nicht absehbar und hängt im Wesentlichen davon ab, ob Deutschland in der Gemengelage Biotechnologie/Pharmazie/Agrarwirtschaft international wettbewerbsfähig bleibt und sich der neuen Technologie nicht frühzeitig verschließt. Wie sich die Wettbewerbsfähigkeit entwickeln wird, hängt dabei nicht nur von unternehmerischen Entscheidungen und den politischen sowie rechtlichen Rahmenbedingungen auf nationaler, europäischer und globaler Ebene ab, sondern auch von der gesellschaftlichen Akzeptanz.

Als eine vergleichsweise besorgniserregende Entwicklung gilt, dass sogenannte Biohacker sich der Technologie aufgrund ihrer Einfachheit in zunehmendem Maße bedienen. So gibt es eine wachsende Community, die in Selbstversuchen versucht, Gen-Editierung zu betreiben. Die US-Behörde FDA warnt eindringlich vor derartigen Experimenten.[42] Ganz so einfach scheint die Methode dennoch nicht zu sein, probierte doch der Fachjournalist J. Cohen die Technologie selbst aus – erfolglos. Sein Fazit, bezogen auf die Ausgangsthese „any idiot can do CRISPR“, lautet:

„I've already learned that any idiot cannot do CRISPR: It takes, at least, basic laboratory skills.“[43]

Die Einführung der Technologie in deutsche Biotech-/Pharma-/Agrarwirtschaftsunternehmen wird diese – nach Einschätzung der am Vertiefungsworkshop beteiligten Fachleute aus Unternehmen – grundsätzlich nicht vor Qualifikationsprobleme stellen. Die Fachkräfte in diesen Bereichen seien hochqualifiziert und darauf eingestellt, neue Methoden in den Laboratorien zu etablieren. Gleichwohl erscheint es aus dieser Perspektive wichtig, die Mitarbeiter rechtzeitig über die Technologie als solche

41 https://www.merckgroup.com/en/news/two-patents-for-crispr-20-02-2018.html (Abruf am 23.05.2019).

42 https://www.heise.de/newsticker/meldung/Trotz-FDA-Warnung-Biohacker-wollen-mit-Gen-Editierung-im-eigenen-Koerper-weitermachen-3911582.html (Abruf am 23.05.2019).

43 http://www.sciencemag.org/news/2016/11/one-our-reporters-tried-do-crispr-he-failed-miserably (Abruf am 23.05.2019).

zu informieren und entsprechende Weiterbildungsmaßnahmen anzubieten – nicht zuletzt, weil diese als Multiplikatoren für eine gesellschaftliche Akzeptanz von CRISPR/Cas fungieren können.

Nach Einschätzung der Experten des Vertiefungsworkshops werden die Genom Editing-Methoden wie CRISR/Cas per se keine neuen Arbeitsplätze schaffen. Die gewerkschaftlichen Fachleute, die am Vertiefungsworkshop teilnahmen, hoben hervor, dass aus der resultierenden Innovationsdynamik neue Arbeitsplätze resultieren können. Dafür wäre es notwendig, die sogenannten großen Anwendungsfelder bzw. Grand Challenges dahingehend zu erörtern, wie CRISPR/Cas zur Bewältigung dieser Herausforderungen eingesetzt werden könnte. Über diesen Weg könnten neue Geschäftsmodelle gefunden werden, die lohnenswert wären (z. B. auch mit Blick auf neue Arbeitsplätze, aber auch gesundheitlich positive Wirkungen). Zudem wurde von den Fachleuten im Rahmen des Vertiefungsworkshops angemerkt, dass viele neue Biotech-Firmen im Zuge von CRISPR/Cas entstanden und diese mitunter sehr gewachsen sind.

Zum Stand gesellschaftlicher und ethischer Diskurse zur Nutzung von CRISPR/Cas

Unabhängig von den rechtlichen Aspekten zur Patentsituation und/oder der Einordnung von derartig erzeugten Organismen als GVO (vergleiche den Abschnitt oben „Rechtliche Aspekte haben einen Einfluss auf die Etablierung von CRISPR/Cas“) wird das Potenzial dieser neuen Technologie mit ihren Chancen und Risiken unterschiedlich bewertet und diskutiert. Zwar ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht absehbar, welche zukünftigen Anwendungen aus der CRISPR/Cas-Technologie noch resultieren und welche Auswirkungen diese auf die Gesellschaft haben werden, doch werden alleine aus den bereits vorhandenen Möglichkeiten Implikationen in den Fokus gerückt, die einer breiten gesellschaftlichen Debatte bedürfen – auch wenn es sich dabei um Themen handelt, die nicht gänzlich neu sind und die bereits im Kontext des Aufkommens gentechnologischer Verfahren seit den 1980er Jahren z. T. kontrovers und bisweilen irrational geführt wurden.

So stellen sich mit Blick auf die neuen Genom-Editierungsmethoden bestimmte Fragen wieder neu. Nicht zuletzt vor dem Hintergrund der (erfolglosen) Versuche, weltweite Moratorien zu Keimzelltherapien oder „Gene Drive“ zu erwirken, eröffnet sich mit der neuen Technologie die Chance, nunmehr versachlichte nationale wie internationale gesellschaftliche Diskurse zu führen.

Die Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2016 „Zugriff auf das menschliche Erbgut. Neue Möglichkeiten und ihre ethische Bewertung“ hat entsprechend eine starke öffentliche Resonanz erfahren. Der Vorsitzende des Ethikrates, Peter Dabrock, sagte anlässlich der Eröffnung der Tagung:

> „Eins scheint angesichts der großen Chancen wie Herausforderungen […] klar: Wir sind an einem Punkt, an dem man sich zu den Möglichkeiten von CRISPR/Cas und Co. nicht mehr nicht verhalten kann. Keineswegs bedeutet diese Einsicht, dass jetzt per se alles verboten werden müsse […].Undifferenziertes Bedenkenträgertum ist per se genauso wenig die Aufgabe ethischer Reflexion wie die nachträgliche moralische Weihe schon längst etablierter Verfahren – Akzeptanzbeschaffung ist gemeint. Vielmehr muss es hier und heute darum gehen zu prüfen, worauf wir als Gesellschaft – wer immer wir auch ist – uns einlassen oder eben nicht einlassen wollen mit CRISPR/Cas und Co.“[44]

44 Deutscher Ethikrat (2016): Prof. Dr. Peter Dabrock: Zugriff auf das menschliche Erbgut. Neue Möglichkeiten und ihre ethische Beurteilung – Jahrestagung des Deutschen Ethikrate – Einführung.

Entsprechend fanden in der Zwischenzeit nationale Veranstaltungen des Ethikrates zu „Gene Drive“[45] und dem Bedarf nach einer neuen Gentechnik-Definition[46] statt. Aber auch der internationale Diskurs gemeinsam mit den Ethikräten Frankreichs und Großbritanniens zum Gesamtkomplex der Genom-Editierung im Pflanzen- und Tierreich sowie im Menschen wurde geführt[47].

Im Rahmen einer Podiumsdiskussion zu CRISPR/Cas in Düsseldorf wurde Ende 2017 thematisiert, dass alleine die breite Nutzung der technischen Bezeichnung „CRISPR/Cas“ oder alternative Bezeichnungen wie „Gen-Schere“ im öffentlichen Diskurs *per se* zu einer großen Ablehnung in der Bevölkerung führen könne. Insofern müsse sich die Art und Weise der Kommunikation mit der nicht fachgebildeten Bevölkerung grundlegend ändern, damit keine negative Grundhaltung aufgebaut werde.[48]

In einer vom Naturschutzbund Deutschland (NABU) in Auftrag gegebenen Kurzstudie geht der Anspruch weiter. Die Autoren regen eine systematische Erfassung „einerseits der Nutzenversprechen von Innovationen und nicht allein der Hypes andererseits der Besorgnisgründe an.“ Dies solle „mit Blick auf die Better-Regulation-Agenda erfolgen.“ Damit stünde dann weniger die Frage der Regulierung als (Kosten-) Belastung und Hemmnis im Vordergrund sondern vielmehr die Frage, „wie geeignete Regulierungsmechanismen aussehen können, die nicht nur die Innovationsfähigkeit unterstützen, sondern auch die Innovationsrichtung beeinflussen und den gesellschaftlichen Nutzen von Innovationen sichern können.“ Zugleich wird angeregt, „dass die gesellschaftlichen Diskussionen um weitreichende technologische Entwicklungen und Möglichkeiten wie beispielsweise Gene-Drives insbesondere auch auf einer internationalen Ebene geführt werden müssen.[49] Ähnlich argumentierte auch eine Technikethikerin bei einer Veranstaltung der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT) Im Herbst 2017. Aus ihrer Sicht legitimierten auch unstrittige Anwendungsziele den Forschungsbereich der Gene Drives nicht hinreichend und alle Forschungs- und Anwen-

45 Deutscher Ethikrat (2017): Gene-Drive – Vererbungsturbo in Medizin und Landwirtschaft.

46 http://www.ethikrat.org/veranstaltungen/weitere-veranstaltungen/brauchen-wir-eine-neue-gentechnik-definition (Abruf am 23.05.2019).

47 Deutscher Ethikrat (2016): Trilaterales Treffen der Ethikräte Deutschlands, Frankreichs und Großbritanniens; http://www.ethikrat.org/veranstaltungen/weitere-veranstaltungen/trilaterales-treffen-2016 (Abruf am 23.05.2019).

48 https://www.duesseldorf.ihk.de/System/vst/2601776?view=&portalAction=wide_render&id=254019 (Abruf am 03.06.2019).

49 https://www.nabu.de/imperia/md/content/nabude/umweltpolitik/171017-nabu-von_gleich_petschow_vorsorge-innovationsprinzip_kurz.pdf; S. 37 (Abruf am 23.05.2019).

dungsansätze bedürften einer Bewertung unter Einbezug des Problemhintergrunds sowie der Machtverhältnisse. Zudem müssten die regulatorischen Instrumente intensiv weiterentwickelt werden, insbesondere auch auf der internationalen Ebene.[50]

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat im Jahr 2017 die Einstellung der Menschen in Deutschland gegenüber der Genom-Editierung wissenschaftlich untersuchen lassen. Dabei zeigte sich unter anderem, dass die Befragten den Einsatz von Methoden wie CRISPR/Cas im Lebensmittelbereich mehrheitlich ablehnen, obwohl die Technologie ihnen nicht bekannt war und somit auch nicht, dass mit dieser Methode die gleichen Ergebnisse erzielt werden können, wie mit herkömmlichen Züchtungsmethoden. Grundsätzlich wünschten sich die Befragten eine öffentliche Aufklärung über die Methoden, damit ein sachkundiger gesellschaftlicher Diskurs geführt werden könne.[51]

Einen Dialog über die neuen molekularbiologischen Techniken in der Landwirtschaft hat das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) initiiert,[52] der aktuell (Juli 2018) andauert. Neben mehreren Dialogveranstaltungen und einem wissenschaftlichen Bericht der Fachbehörden im Geschäftsbereich des BMEL zu den neuen Techniken in der Pflanzenzüchtung und der Tierzucht wurde in diesem Zusammenhang u. a. auch ein „Ethisches Gutachten zum Einsatz der Neuen-Molekularbiologischen-Technologien in der Landwirtschaft“ erarbeitet, das im Februar 2018 veröffentlicht wurde.[53]

Dieser kurze Abriss der derzeitigen gesellschaftlichen und ethischen Diskurse zur Nutzung von CRISPR/Cas deutet bereits die Spanne der Argumente bezüglich des Für und Wider bei einzelnen Themenaspekten an, d. h. diese Diskurse gilt es im Kontext von zukunftsorientierter Innovationspolitik zu gestalten und kreativ weiter zu führen.

50 https://naturwissenschaften.ch/uuid/ac70335f-5fa2-53f9-b393-8f283521ac60?r=20170706115333_1520004928_4a211209-1b4a-5592-9a79-a259e18b5a42; S. 23 ff. (Abruf am 23.05.2019).

51 http://www.bionity.com/de/news/165442/risikowahrnehmung-von-genome-editing-vorbehalte-und-grosses-informationsbeduerfnis-vorhanden.html (Abruf am 23.05.2019).

52 https://www.bmel.de/DE/Landwirtschaft/Pflanzenbau/Gentechnik/_Texte/Neue_molekularbiologische_Techniken.html (Abruf am 23.05.2019).

53 https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Pflanze/GrueneGentechnik/Ethisches_Gutachten_NMT.pdf (Abruf am 23.05.2019).

Thesen für die weitere Diskussion und erste Handlungsoptionen

Das vorliegende Working Paper hatte zum einen das Ziel, dass Thema CRISPR/Cas im Kontext von Anwendungsmöglichkeiten, rechtlichen Rahmenbedingungen, sozio-ökonomischer Bedeutung und gesellschaftlicher und ethischer Diskurse zu strukturieren und zu diskutieren. Zum anderen ging es darum, erste innovations- und industriepolitische Denkanstöße für das Nutzen von Gestaltungspielräumen bei CRISPR/Cas bereitzustellen.

Die CRISPR/Cas-Technologie steht gegenwärtig – so ein vorläufiges Fazit – bei der Anwendung in den für das vorliegenden Working Paper ausgewählten Sektoren Pharmazie und Agrarwirtschaft noch am Anfang. Sie bietet als neues Universalwerkzeug der Molekulargenetik eine Vielzahl von Möglichkeiten, wobei aufgrund ihres vermuteten disruptiven Charakters die Auswirkungen auf Unternehmen, Branchen, Arbeit, Gesellschaft und Umwelt zum gegenwärtigen Zeitpunkt kaum verlässlich abschätzbar sind. Zum einen sind aufgrund der (noch) bestehenden Rechtsunsicherheit sowie der komplexen Patentlage entsprechende Einschätzungen kaum möglich. Zum anderen sind Genome-Editierungsverfahren in fast allen Industriezweigen einsetzbar, die sich mit biologischen Systemen befassen. Die Reichweite der Folgewirkungen und Implikationen beispielsweise auf Umsatz und Beschäftigung ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht quantitativ seriös prognostizierbar. Gleichwohl lassen sich mittels zu erarbeitender qualitativ basierter Szenarien mögliche Entwicklungen abbilden.

Eine bereits erwähnte Branchenanalyse im Auftrag der IG BCE[54] aus dem Jahr 2014 (S. 50) betont, es sei „misslich, dass die großen deutschen Pharmaunternehmen ihre Biotechnologieforschung weitgehend in den USA durchführen." Als ein Grund wird die in der Vergangenheit geführte Debatte um die Biotechnologieforschung in Deutschland angeführt. Die IG BCE fordert Aufklärung hinsichtlich der Unterscheidung zwischen sicheren und unsicheren Anwendungen. Deutschland könne unter dem Schlagwort *„Sicherheit Made in Germany – ein besonderer Innovationsfaktor"* zum einen als Vorbild agieren und gleichzeitig von der ausgeprägten Sicherheitskultur profitieren. Diese Thesen scheinen auch vor dem Hintergrund, dass CRISPR/Cas in der besagten Branchenana-

54 Gehrke, B., von Haaren, F. (2014): Die Pharmazeutische Industrie – Eine Branchenanalyse, Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie, Hannover, https://www.igbce.de/vanity/renderDownloadLink/9036/70876 (Abruf am 23.05.2019).

lyse aus dem Jahr 2014 noch keine Rolle spielte, in dem hier betrachteten Kontext im Jahr 2018 fruchtbar für eine weitere Diskussion zu sein.
Einigkeit besteht unter Fachleuten des durchgeführten Vertiefungsworkshops darin, dass gegenwärtig eine große Notwendigkeit für einen gesellschaftlichen, wirtschaftlichen und ethischen Diskurs über das Innovationspotenzial und die möglichen Anwendungen von CRISPR/Cas besteht. Dieser ist jedoch nicht nur unternehmensintern, sondern auch auf Branchenebene und branchenübergreifend national und international zu führen. Welche zukünftigen Schritte im Sinne einer prospektiven Innovations- und Technikgestaltung dafür notwendig sind, gilt derzeit noch als noch weitgehend offen.[55]

Dennoch sind bereits zum gegenwärtigen Zeitpunkt einige Denkanstöße möglich. Im Rahmen eines frühzeitigen innovations- und industriepolitischen Dialogs bietet sich beispielweise die Diskussion folgender Thesen an:

1. Um das enorme Innovationspotenzial von CRISPR/Cas heben zu können, bedarf es einer klaren und gut verständlichen Erläuterung der Anwendungsmöglichkeiten, Bedarfe und der jeweiligen Zeithorizonte. Insbesondere bei personalisierten Anwendungen im Gesundheitssektor werden Kosten-Nutzen-Abwägungen vonnöten sein, die die gesamte Lebensspanne von Patienten betrachten. Auch staatliche Politik muss dabei einbezogen werden.
2. CRISPR/Cas wird als Innovationsthema noch mehr Fahrt aufnehmen, wenn die patentrechtliche Situation vollständig geklärt ist. Jedoch wird es auch ohne eine schnelle Klärung innovative Optionen (u. a. Zinkfinger, TALEN) für neue Produkte und Prozesse geben.
3. Die Beschäftigungsentwicklung hängt im Wesentlichen davon ab, ob Deutschland in der Gemengelage Biotechnologie/Pharmazie/Agrarwirtschaft international wettbewerbsfähig bleibt und sich der neuen Technologie nicht frühzeitig verschließt. Lessons learned aus den alten Debatten zur Gentechnik in Deutschland können dabei wertvolle inhaltliche Anstöße für ein anderes Vorgehen liefern.
4. Wenn das Thema CRISPR/Cas nicht als „klassischer Risikodialog“ mit der Gesellschaft geführt werden soll sondern es darum geht, Wissen zu bündeln, Perspektiven aufzuzeigen und kooperativ nach tragfähigen Lösungen für Wirtschaft und Gesellschaft zu suchen, dann sind neue Wege abseits der ausgetretenen Pfade notwendig.

55 Siehe Liebert, W., Wölcher, J. (2018): Gene Drive – Auf CRISPR/Cas9 basierende mutagene Kettenreaktion als Ultima Ratio zur Bekämpfung von Malaria, in: Decker, M. et al. (Hg.) (2018): „Grand Challenges“ meistern. Der Beitrag der Technikfolgenabschätzung, S. 171–181, Baden-Baden.

Neben einem zu organisierenden regelmäßigen industrie- und innovationspolitischen Austausch zwischen den zentralen Akteuren bietet sich eine prospektive Studie zur Innovations- und Technikgestaltung[56] an, die u. a. technische, ökonomische und gesellschaftliche Aspekte frühzeitig und neutral erörtert, ideenreiche innovationspolitische Handlungsoptionen diskutiert und Handlungsoptionen aufzeigt, mit denen es gelingt, altbekannte Konstellationen, Lager und Kontroversen zu überwinden. Darüber hinaus wird die Konzeption einer innovations- und industriepolitischen Initiative notwendig, an deren Steuerung und Koordinierung (Governance) die politische Administration beteiligt sein sollte, wenn z. B. das im Koalitionsvertrag formulierte Ziel „Bio-Know-how für den gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Bedarf“ für den Standort Deutschland in Europa erreicht werden soll. Thematisch positiv besetzte innovations- und industriepolitische Plattformen finden sich z. B. bei der „Plattform Industrie 4.0“ und bei der „Plattform Lernende Systeme“. Hier findet sich auch der Ansatz eines mitunter unkonventionellen, kreativen Denkens bei der Weiterführung und Umsetzung eines Innovationthemas ähnlich wie in sogenannten Innovation Labs und Policy Labs, die zunehmend Verbreitung in Unternehmen und im öffentlichen Raum finden.

56 Dazu gehören u. a. prospektive Ansätze aus dem Bereich Technology Assessment. Technology Assessment wird in der Regel in die deutsche Sprache übersetzt mit „Technikfolgenabschätzung“ oder „Technikbewertung“.

Autorinnen und Autoren

Luciana Hutapea ist Volkswirtin (Master of Science), seit 2016 in der VDI Technologiezentrum GmbH tätig, zunächst als Projektassistentin und seit 2018 als Technologieberaterin. Sie hat bisher u. a. bei Studien über Innovationsstrategien und Digitalisierung des Mittelstands und maßgeblich im laufenden HBS-Projekt Monitoring Innovations- und Technologiepolitik mitgewirkt (u. a. Ernährung, Handel und neue Geschäftsmodelle im Zuge der Digitalisierung, Mobilität).

Dr. Norbert Malanowski ist als Senior-Technologieberater und Projektleiter in der VDI Technologiezentrum GmbH seit 1999 vor allem in den Bereichen Innovations- und Arbeitspolitik, Technikfolgenabschätzung, Foresight sowie Digitale Transformation von Wirtschaft und Arbeit tätig. Von 2005 bis 2007 hat er für die Europäische Kommission in Sevilla als Senior Scientific Fellow und Projektleiter gearbeitet. Zudem ist Norbert Malanowski seit 2009 als Gastdozent im Bereich Innovations- und Arbeitspolitik an der Universität Witten/Herdecke aktiv. Vor seinem Studium der Politikwissenschaft/Politischen Ökonomie an den Universitäten Duisburg und Toronto hat er als Werkzeugmacher gearbeitet. Er leitet das laufende HBS-Projekt Monitoring Innovations- und Technologiepolitik und arbeitet dabei vor allem zu den Bereichen Digitalisierung und Künstliche Intelligenz, Ernährung, neue Innovationskonzepte und Gesundheit.

Dr. Andreas Ratajczak ist Senior-Technologieberater in der VDI Technologiezentrum GmbH, für die er seit 2002 tätig ist. Nach seinem Studium der Biologie und Promotion an der Universität in Erlangen hat er zunächst mehrere Jahre als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität Göttingen molekulargenetische Aufgabenstellungen in einem Industrieprojekt für BASF bearbeitet. Lebenswissenschaften und Medizintechnik und die Potenziale, die sich daraus für lokale, regionale und globale Wertschöpfungsketten ergeben, beobachtet er seit seinem Eintritt in die VDI TZ mit besonderem Interesse, aktuell insbesondere im laufenden HBS-Projekt Monitoring Innovations- und Technologiepolitik.

Innovation und Technologie sind für Mitbestimmungsakteure wichtige Themen. Sie brauchen wissenschaftliche Expertise, um Innovationsprozesse und -politiken und Technologiepolitiken mitzugestalten. Mit CRISPR/Cas9 steht eine neue molekulargenetische Methode zur Verfügung, die es ermöglicht, Eingriffe im Erbgut von Organismen schneller und kostengünstiger durchzuführen als je zuvor.
Hier wird das Thema CRISPR/Cas9 im Kontext von Anwendungsmöglichkeiten, rechtlichen Rahmenbedingungen, sozio-ökonomischer Bedeutung und gesellschaftlicher und ethischer Diskurse für Arbeitnehmerakteure aufbereitet.

ISSN 2509-2359