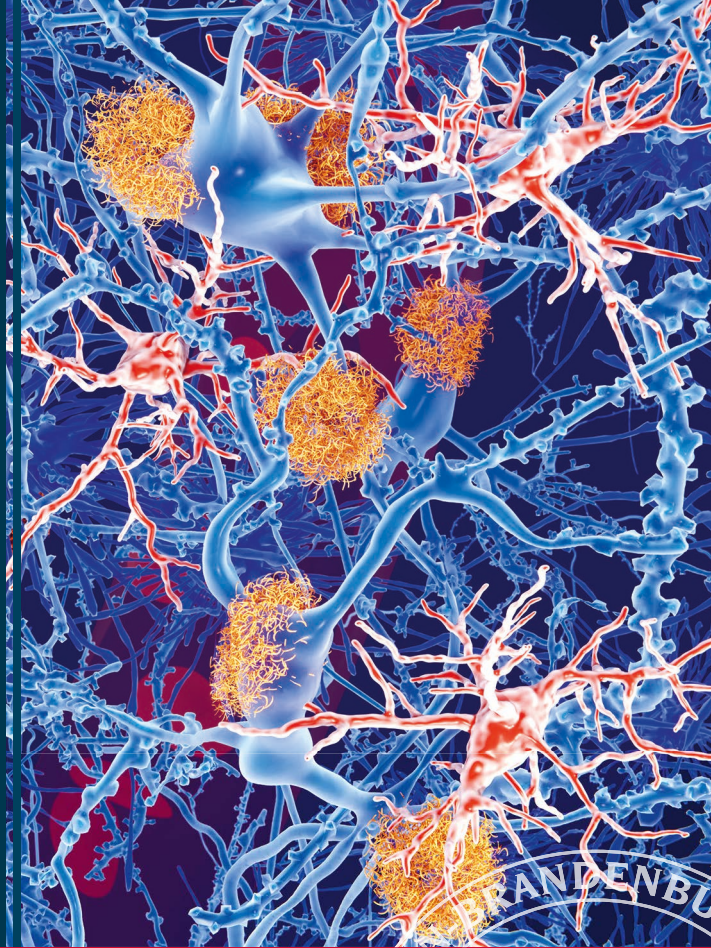


Kurzfassung des „Fünften  
Gentechnologieberichts“  
der interdisziplinären  
Arbeitsgruppe  
*Gentechnologiebericht*

Summary of the “Fifth Gene  
Technology Report” of the  
Interdisciplinary Research  
Group *Gene Technology  
Report*



## FÜNFTER GENTECHNOLOGIEBERICHT

Sachstand und Perspektiven für Forschung und Anwendung

## FIFTH GENE TECHNOLOGY REPORT

State of the art and perspectives for research and application

BERLIN-BRANDENBURGISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN  
BERLIN-BRANDENBURG ACADEMY OF SCIENCES AND HUMANITIES



berlin-brandenburgische  
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN



Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (BBAW)  
Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities (BBAW)

**FÜNFTER GENTECHNOLOGIEBERICHT**  
Sachstand und Perspektiven für Forschung und Anwendung

FIFTH GENE TECHNOLOGY REPORT  
State of the art and perspectives for research and application

**Kurzfassung**  
Summary





**FÜNFTER GENTECHNOLOGIEBERICHT**  
SACHSTAND UND PERSPEKTIVEN FÜR  
FORSCHUNG UND ANWENDUNG

**FIFTH GENE TECHNOLOGY REPORT**  
STATE OF THE ART AND PERSPECTIVES  
FOR RESEARCH AND APPLICATION

---

Kurzfassung  
Summary

Herausgeber: Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften  
Interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

Editor: Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities  
Interdisciplinary Research Group *Gene Technology Report*

Redaktion Editing:  
Hannah Schickl, [schickl@bbaw.de](mailto:schickl@bbaw.de)  
Anja Pichl, [pichl@bbaw.de](mailto:pichl@bbaw.de)

Übersetzung Translation: Baker & Company  
Grafik Layout: angenehme gestaltung/Thorsten Probst  
Druck Print: PIEREG Druckcenter Berlin GmbH

© Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, 2021  
Jägerstraße 22–23, 10117 Berlin, [www.bbaw.de](http://www.bbaw.de), [info@gentechnologiebericht.de](mailto:info@gentechnologiebericht.de)

Die Publikation erscheint mit Unterstützung der Friede Springer Stiftung.  
This publication was funded by the Friede Springer Stiftung.

**friede springer** stiftung

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Herausgebers.  
No part of this booklet may be reproduced without express permission of the publisher.

ISBN: 978-3-949455-02-5

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>7</b>
Gentechnologien in Deutschland im Fokus der IAG <i>Gentechnologiebericht</i> ..	7
Zu Struktur und Inhalt des „Fünften Gentechnologieberichts“ .....	10
Literaturverzeichnis .....	12
<b>2. Zusammenfassung der Beiträge zum „Fünften Gentechnologiebericht“</b> .....	<b>13</b>
<b>3. Kurzfassung der Handlungsempfehlungen der IAG <i>Gentechnologiebericht</i></b> ..	<b>39</b>
Monitoring der Gentechnologien .....	39
Handlungsempfehlungen zur Stammzellforschung .....	39
Handlungsempfehlungen zur Organoidtechnologie .....	41
Handlungsempfehlungen zur Epigenetik .....	42
Handlungsempfehlungen zur Gendiagnostik .....	42
Handlungsempfehlungen zur somatischen Gentherapie .....	44
Handlungsempfehlungen zur Grünen Gentechnologie .....	45
Handlungsempfehlungen zur synthetischen Biologie .....	46
Handlungsempfehlungen zur Einzelzellanalytik .....	47
Stellenwert interdisziplinärer Forschung .....	47

## CONTENTS

<b>1. Introduction</b> .....	<b>53</b>
Gene technologies in Germany highlighted by the IAG (Interdisciplinary Research Group) <i>Gene Technology Report</i> .....	53
The structure and content of the “Fifth Gene Technology Report” .....	56
References .....	57
<b>2. Summary of the contributions to the “Fifth Gene Technology Report”</b> .....	<b>59</b>
<b>3. Summary of the recommendations for action of the IAG <i>Gene Technology Report</i></b> .....	<b>82</b>
Monitoring of genetic technologies .....	82
Recommendations for action on stem cell research .....	82
Recommendations for action on organoid technology .....	84

Recommendations of action on epigenetics .....	85
Recommendations of action on genetic diagnostics .....	85
Recommendations of action on somatic gene therapy.....	87
Recommendations of action on agricultural biotechnology.....	88
Recommendations of action on synthetic biology .....	88
Recommendations of action on single-cell analysis .....	89
The importance of interdisciplinary research .....	90

<b>Publikationen der interdisziplinären Arbeitsgruppe <i>Gentechnologiebericht</i></b>	
Publications of the Interdisciplinary Research Group <i>Gene Technology Report</i> ..	91
<b>Mitglieder der interdisziplinären Arbeitsgruppe <i>Gentechnologiebericht</i></b>	
Members of the Interdisciplinary Research Group <i>Gene Technology Report</i> .....	95



## 1. Einleitung

### Gentechnologien in Deutschland im Fokus der IAG *Gentechnologiebericht*<sup>1</sup>

Die zunehmend rasante Wissenschafts- und Technikentwicklung im Bereich der Gentechnologien wirft zahlreiche Fragen auf. Neu entstehende Entitäten wie z. B. „Embryoide“ und neue, potenziell disruptive technische Möglichkeiten, wie sie bspw. die Einzelzellanalyse und das Genome-Editing bieten, fordern unser Selbst- und Weltbild, unser Rechtssystem, gängige Unterscheidungen, z. B. von Natur und Kultur, und unsere moralischen Intuitionen immer wieder heraus. Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der BBAW verfolgt im Rahmen ihres Monitorings seit 20 Jahren die jeweils neuesten Entwicklungen in den Lebenswissenschaften, ihre Anwendungsmöglichkeiten in verschiedenen Bereichen wie Forschung, Medizin und Landwirtschaft und darauf bezogene ethische und rechtliche Debatten. Sie macht diese wissenschaftlich-technischen Entwicklungen und Diskurse in Form von allgemeinverständlichen Publikationen und Diskussionsveranstaltungen einer breiten Öffentlichkeit zugänglich. Dadurch soll der gesellschaftliche Selbstverständigungsprozess über die Ziele, Mittel und Grenzen gentechnologischer Forschung und Anwendung gefördert werden. In den vergangenen zwei Jahrzehnten beobachtete die IAG unterschiedliche spezifische Themenbereiche: die Grüne Gentechnologie (Anwendung bei Pflanzen), die Stammzellforschung, die Gendiagnostik, Gentherapien, die synthetische Biologie, die Epigenetik, die Genomchirurgie, die Einzelzellanalyse und die Organoidforschung. Im Allgemeinen lässt sich feststellen, dass die Grüne Gentechnologie seit 2008 in Deutschland weitestgehend ausgebremsst wird, während medizinische Anwendungen breit akzeptiert werden. Der Stammzellforschung wird seit 2001 durch den Erlass des Stammzellgesetzes im darauffolgenden Jahr und dessen Novelle in 2008 (Verschiebung des Stichtags zur Einfuhr von im Ausland gewonnenen humanen embryonalen Stammzellen, hES-Zellen) die Arbeit mit hES-Zellen ermöglicht, die Grenzen dieser Forschung sind allerdings nach wie vor sehr eng gesetzt. Die mit der Entschlüsselung des humanen Genoms im Jahr 2001 verbundenen großen Hoffnungen auf einen Paradigmenwechsel hin zur personalisierten Medizin haben sich in der Gendiagnostik bisher vor allem für seltene Erkrankungen

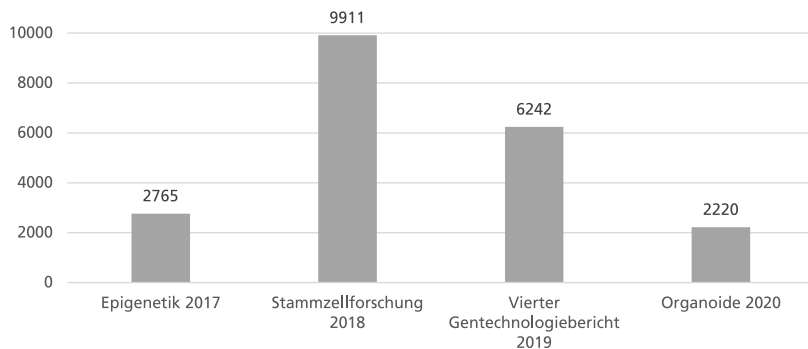
<sup>1</sup> Im Bericht und der vorliegenden Kurzfassung wurde bewusst nicht einheitlich gegendert, sondern den jeweiligen Autoren überlassen, ob und in welcher Form (Doppelnennung, ggf. abgekürzt, oder Asterisk) sie gendern möchten.

und Krebserkrankungen, aber noch nicht für häufige Erkrankungen und damit die Mehrheit der Patienten, erfüllt. Die somatische Gentherapie hat nach ihren ersten Therapieerfolgen um 2010 einen sehr starken Aufschwung erlebt. Bei der weltweit steigenden Zahl an klinischen Studien und Produktzulassungen wurden Europa und Deutschland, nicht zuletzt aufgrund zu hoher Hürden und Kosten, allerdings weitgehend von den USA und China abgehängt. Seit 2001 gewinnen synthetisch-biologische Ansätze vor allem im Bereich der industriellen Biotechnologie immer mehr an Bedeutung. Epigenetik, Genomchirurgie (inzwischen hat sich für die Technologie der Begriff „Genome-Editing“ etabliert), Einzelzellanalyse und Organoidforschung sind relativ neue Forschungsbereiche bzw. Technologien, deren Potenziale und Grenzen derzeit noch intensiv untersucht und diskutiert werden.

In den kommenden Jahren werden viele Themen weiter diskutiert werden. In der Medizin rückt die „Genomchirurgie“ näher an die Klinik – es laufen bereits erste klinische Studien zu somatischen Gentherapien, und vor 2 Jahren führten erste Berichte zur praktischen Umsetzung von Keimbahnmodifikationen international zu großem Aufsehen/Erschrecken. Bei der Grünen Gentechnik wirft Genome-Editing die Fragen auf, ob eine neue Regulierung sinnvoll wäre und ob neuartige Pflanzen mit nachgewiesenem Nutzen möglicherweise besser akzeptiert werden könnten als die bisherigen transgenen Pflanzen. Im Bereich der Stammzellforschung waren es zuletzt insbesondere Organoide (Hirnorganoide, Embryoide) und künstliche Keimzellen, die im Labor völlig neue Möglichkeiten eröffneten und zugleich die Grenzen bisheriger Regulierungen aufzeigten. Die Epigenetik wird mit der Vererbung von Erfahrungen traumatischer Erlebnisse sowie von Alterungsprozessen in Verbindung gebracht. All diese Entwicklungen und durch sie aufgeworfenen Fragen machen ein kontinuierliches interdisziplinäres Monitoring auch in Zukunft wichtig. Dass eine zeitnahe Analyse aktueller Entwicklungen im Bereich der Gentechnologien für eine interessierte Öffentlichkeit wahrgenommen wird, zeigt sich u. a. an den Abrufzahlen der Publikationen der IAG, gerade auch in den letzten Jahren.<sup>2</sup> Die in der Nomos eLibrary im Open Access verfügbaren Bücher wurden mehrere Tausend Male abgerufen (siehe Abb. 1).

2 Zur Wahrnehmung der IAG siehe auch Könninger (2018).

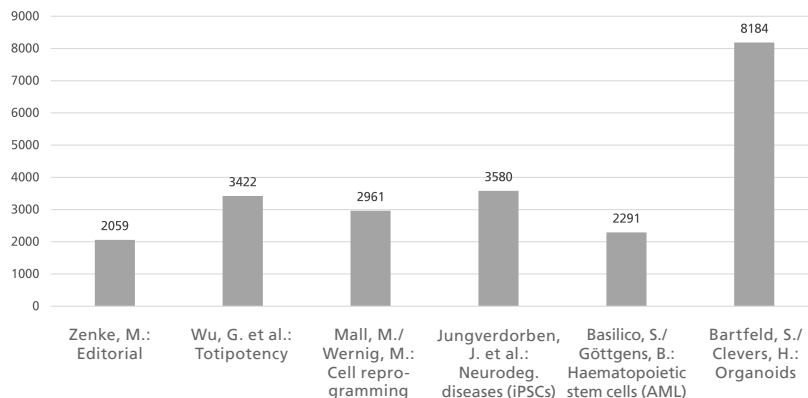
**Abbildung 1:** Summe der Abrufe der Publikationen der IAG *Gentechnologiebericht* in der Nomos eLibrary (bis April 2021)



Wegen unterschiedlicher Erscheinungsjahre der Publikationen sind die Daten nicht direkt vergleichbar. Die Summe der Abrufe der jeweiligen Publikation wurde jeweils seit Erscheinungstermin (Angabe in Klammern) bis April 2021 gemessen: Epigenetik (März 2017), Stammzellforschung (März 2018), Vierter Gentechnologiebericht (Oktober 2018), Organoide (November 2020).

► Quelle: Nomos eLibrary/Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.

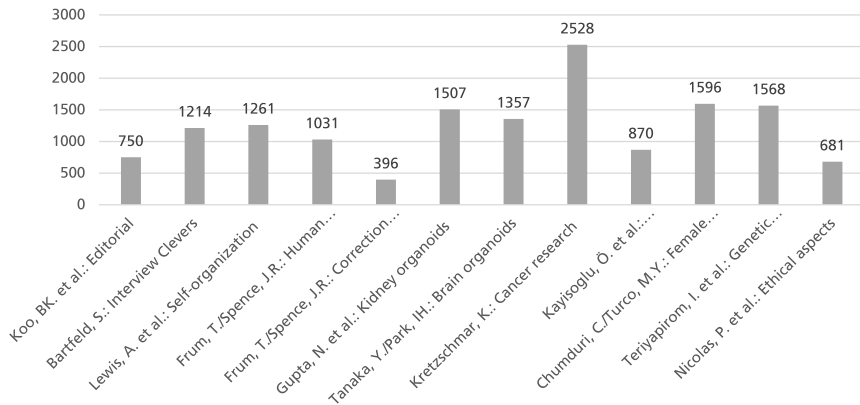
**Abbildung 2:** Aufrufe der Beiträge des Special Issues „Stem Cells“ der IAG *Gentechnologiebericht* im *Journal of Molecular Medicine* (bis Mai 2021)



Die Publikation der Beiträge erfolgte elektronisch vor der Drucklegung zwischen dem 19. Januar 2017 und dem 08. Juni 2017. Alle Abrufzahlen wurden auf der Homepage des *Journal of Molecular Medicine* am 11. Mai 2021 erhoben.

► Quelle: *Journal of Molecular Medicine* 95(7), Online-Publikation 07/2017. Unter: <https://link.springer.com/journal/109/volumes-and-issues/95-7> [02.06.2021].

**Abbildung 3:** Aufrufe der Beiträge des Special Issues „3D Organoids“ der IAG *Gentechnologiebericht* im *Journal of Molecular Medicine* (bis Mai 2021)



Die Publikation der Beiträge erfolgte elektronisch vor der Drucklegung zwischen dem 28. August 2020 und dem 01. April 2021. Alle Abrufzahlen wurden auf der Website des *Journal of Molecular Medicine* am 11. Mai 2021 erhoben.

► Quelle: *Journal of Molecular Medicine* 99(4), Online-Publikation 04/2021. Unter: <https://link.springer.com/journal/109/volumes-and-issues/99-4> [02.06.2021].

Dabei wurden die Publikationen der IAG nicht nur von interessierten Laien und der Politik, sondern auch von Fachleuten wahrgenommen. So finden die Fachbeiträge der von der IAG herausgegebenen Special Issues zu den Themen Stammzellforschung (2017) und Organoide (2021) ein breites Echo in der Wissenschaftsgemeinde, das sich in einer großen Zahl von Online-Abrufen (siehe Abb. 2 und 3) und häufigen Zitierungen in anderen Artikeln widerspiegelt.<sup>3</sup>

### Zu Struktur und Inhalt des „Fünften Gentechnologieberichts“

Der „Fünfte Gentechnologiebericht“ ist in drei Hauptteile gegliedert. Allen vorangestellt sind eine Zusammenfassung aller Kapitel (Pichl/Marx-Stöltzing), die Handlungsempfehlungen der IAG *Gentechnologiebericht* sowie eine Kurzfassung derselben. Korrespondierend zur Einleitung beschreibt der Gründer des Projekts,

3 Allein der Beitrag von Bartfeld/Clevers aus dem Special Issue „Stem Cells“ (2017) wurde bis heute mehr als 120 Mal zitiert (siehe unter: <https://scholar.google.com/citations?user=BjnWqYeYAAAAJ&hl=de> [26.07.2021]).

Ferdinand Hucho, in einem Spotlight das von der interdisziplinären Arbeitsgruppe entwickelte Monitoring.

Im ersten Hauptteil zum naturwissenschaftlichen Sachstand werden alle aktuellen Themenschwerpunkte der IAG vorgestellt: Epigenetik (Kap. 3, Walter/Gasparoni), genetische Diagnostik (Kap. 4, Mundlos), Stammzellen und Organoide (Kap. 5, Zenke/Bartfeld), somatische Gentherapie (Kap. 6, Fehse), Grüne Gentechnologie (Kap. 7, Clemens), synthetische Biologie (Kap. 8, Erb). Sie werden ergänzt durch ein Kapitel zu den Querschnittsmethoden Genome-Editing und Einzelzellanalyse (Kap. 9, Fehse et al.) und ein Spotlight zu Gene Drives (Kap. 10, Kolleck/Sauter).

Im zweiten Hauptteil werden die Themenbereiche der IAG aus unterschiedlichen Perspektiven – ethischen, rechtlichen, historischen und gesellschaftlichen – und unter Einbezug aktueller Entwicklungen innerhalb der Gentechnologien diskutiert. Eingeleitet wird der Teil durch eine Untersuchung zur Entwicklung der Genetik und des Genbegriffs (Kap. 11, Rheinberger/Müller-Wille), gefolgt von aktuellen epigenetischen Studien zu generationsübergreifenden Auswirkungen von Traumata (Kap. 12, Jawaid/Mansuy) und einer Analyse des ethischen Diskurses zu Epigenetik und Genome-Editing (Kap. 13, Alex/Winkler). Annette Leßmöllmann greift in ihrem Spotlight zum Bürgerdelphi Keimbahntherapie die mit Bezug auf Genome-Editing laut gewordenen Rufe nach (welt-)öffentlicher Deliberation auf (Kap. 14). Der Beitrag von Jochen Taupitz (Kap. 15) nimmt die deutsche Rechtslage in Bezug auf humane Hirnorganoide in den Blick, während Fruzsina Molnár-Gábor und Andreas Merk in einem Spotlight die datenschutzrechtliche Einordnung von Neurodaten (Kap. 16) darstellen. Im darauffolgenden Kapitel (Kap. 17, Winkler/Prainsack) geht es um die Konzepte Solidarität, Kollektivität und Partizipation im Kontext einer datenintensiven und personalisierten Medizin. Silke Schicktanz und Lorina Buhr (Kap. 18) hinterfragen diese Konzepte im Anschluss vor dem Hintergrund einer zeitgemäßen Bioethik. Martin Korte nimmt den derzeitigen Einsatz gentechnologischer Methoden in der Impfstoffentwicklung gegen das SARS-CoV-2-Virus in den Blick (Kap. 19), während Heiner Fangerau und Alfons Labisch in einem Spotlight eine globale Seuchengeschichte im Lichte der Pandemie beschreiben (Kap. 20). Der Beitrag von Wolfgang van den Daele und Inge Broer (Kap. 21) blickt zurück auf die nach ihrer Einschätzung problematischen negativen Einstellungen der Bevölkerung zur Grünen Gentechnologie; gefolgt von Hans-Georg Dederes Spotlight (Kap. 22) zu den aus seiner Sicht ebenfalls problembehafteten Folgen des EuGH-Urteils zur rechtlichen Einordnung von Mutageneseorganismen im Kontext des Genome-Editing.

Im dritten Hauptteil geht es schließlich um Einstellungen der Bevölkerung und themenübergreifende Problemfelder und Indikatoren zu den Gentechnologien. Ortwin Renn konzentriert sich auf den Zusammenhang zwischen nachhaltiger Entwicklung und gentechnischen Anwendungen (Kap. 23). Jürgen Hampel et al. beschreiben die unterschiedlichen Wahrnehmungen der Gentechnik in der Landwirtschaft und in der Medizin (Kap. 24). Eine Darstellung von Problemfeldern und Indikatoren (Kap. 25, Osterheider et al.) im Bereich der Gentechnologien runden den Bericht in bewährter Weise ab. Das den Bericht abschließende Spotlight ist einem Tool für die Identifizierung von Experten auf dem Gebiet der synthetischen Biologie (Kap. 26) gewidmet.

## Literaturverzeichnis

Albrecht, S. et al. (2017): Grüne Gentechnik und Genome Editing. Erfordernisse einer Neuausrichtung der Wissenschaftskommunikation. In: TATuP 26(3): 64–69. Unter: <https://tatup.de/index.php/tatup/article/view/71/123> [02.06.2021].

Diekämper, J. et al. (2018): Alles im grünen Bereich? Wissenschaftskommunikation im Zeitalter von grüner Gentechnologie und Genome-Editing. In: Hucho, F. et al. (Hrsg.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 173–198.

Gen-ethisches Netzwerk (2018): Spotlight 1: Die Vertrauenskrise der Wissenschaft. In: Hucho, F. et al. (Hrsg.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Bade-Baden: 153–158.

Könninger, S. (2018): Ein Monitoring monitoren – die IAG *Gentechnologiebericht* in der Wahrnehmung der medialen Öffentlichkeit. In: Hucho, F. et al. (Hrsg.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 349–375.

Müller-Röber, B. et al. (2013): Grüne Gentechnologie. Aktuelle wissenschaftliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Forum W, Dornburg.

Renn, O. (2018): Gentechnik als Symbol: Zur Risikowahrnehmung der grünen Gentechnik. In: Hucho, F. et al. (Hrsg.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 161–172.

## **2. Zusammenfassung der Beiträge zum „Fünften Gentechnologiebericht“**

### **Kapitel 2: Spotlight: Monitoring, die kritische Beobachtung einer in Teilen umstrittenen Technologie (Ferdinand Hucho)**

Der Initiator und langjährige Sprecher, derzeit stellvertretende Sprecher, der Interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, Ferdinand Hucho, präsentiert in seinem Spotlight deren Tätigkeit, insbesondere das Monitoringsystem. Dabei stellt er zunächst das der Arbeit der IAG zu Grunde liegende Verständnis von Monitoring als das eines Observatoriums vor, das über Kernaussagen und Handlungsempfehlungen an die Politik auch beratend tätig sei. Anschließend diskutiert er die Indikatorenanalyse, als ein Alleinstellungsmerkmal der IAG und Messinstrument des Gentechnologieberichtes. Dabei werde anhand messbarer Teilgrößen wie z. B. die Anzahl an Publikationen, Fördermitteln und Veranstaltungen zu Gentechnologien deren Relevanz in Deutschland konkretisiert und fassbar gemacht. Ergänzend trete die Problemfeldanalyse hinzu, die anhand der wissenschaftlichen, ethischen, sozialen und ökonomischen Dimension die Relevanz bestimmter im öffentlichen Diskurs identifizierter Probleme sichtbar mache. Zum Schluss werden Hinweise für die Durchführung von Monitoringprojekten zu anderen Themen aus den Erfahrungen abgeleitet.

### **Kapitel 3: Themenbereich Epigenetik: von Zellidentitäten bis hin zu Krankheiten und Therapien (Jörn Walter und Nina Gasparoni)**

Die Epigenetik hat sich Jörn Walter und Nina Gasparoni zufolge in den vergangenen zwei Jahrzehnten zu einem Kernfach der Lebenswissenschaften entwickelt und eine breite Strahlkraft in nahezu alle Bereiche der Biologie und Biomedizin entfaltet. Epigenetiker\*innen erforschen die Gensteuerung während der individuellen Entwicklung (Ontogenese), der Vererbung, von Gen-Umwelt-Interaktionen und von Erkrankungen wie z. B. Krebs. Als „Epigenetik“ wird die zellspezifische Genregulation bezeichnet, also diejenigen Prozesse und Mechanismen, die keine Veränderung der genetischen Information selbst bewirken,

sondern ihre Zugänglichkeit bzw. Ablesbarkeit modifizieren. Epigenetische Mechanismen steuern auch Prozesse der Chromosomenorganisation im Zellkern sowie der Chromosomenstabilität. Epigenetische Veränderungen können nur kurzfristig oder auch langfristig bestehen und sind im Gegensatz zu genetischen Mutationen reversibel. In bestimmten Konstellationen von Tierversuchen und bei Pflanzen konnten sogar an die nächste Generation vererbte Effekte nachgewiesen werden. Ob bestimmte epigenetische Änderungen auch beim Menschen an die nächste Generation vererbbar sind, ist innerwissenschaftlich umstritten. Auch diese Kontroverse wird von den Autor\*innen kurz dargestellt.

In ihrem Sachstandsbericht erläutern Jörn Walter und Nina Gasparoni zunächst die allgemeine Bedeutung und molekularen Grundlagen der Epigenetik. Dabei gehen sie u. a. auf Histon-Modifikationen und deren genomweite Kartierung ein, auf Basis dessen sich das Genom in funktionell unterschiedliche Bereiche einteilen lässt. So werden Einblicke in die funktionelle epigenetische Umprogrammierung erkrankter Zellen im Vergleich zu gesunden möglich. Des Weiteren befassen sie sich mit den Mechanismen der DNA-Methylierung, mit nicht-kodierenden RNAs und dem neu entstehenden Forschungsgebiet der Epitranskriptomik. Im Anschluss geht es um epigenomische Technologien und deren perspektivische therapeutische Einsatzmöglichkeiten. Hier steht die Epigenomik, also die genomweite Kartierung epigenetischer Veränderungen mithilfe neuer NGS-Technologien, und die Interpretation der hochkomplexen, vielschichtigen Epigenomdatensätze im Vordergrund sowie die damit verbundenen Herausforderungen an die Darstellung, bioinformatische Auswertungstechniken und Datenbankstrukturen. Internationale Forschungsnetzwerke haben zur Lösung der Probleme und zur internationalen Nutzbarmachung der Epigenomdaten im Kontext der Grundlagen- und klinischen Forschung beigetragen. Die vorgestellten epigenetischen Therapieansätze zielen darauf ab, „fehlerhafte epigenetische Veränderungen in lebenden Zellen so umzuprogrammieren, dass Zellen in einen gesunden Grundzustand zurückgeführt werden“, und werden teilweise in der Krebstherapie bereits unterstützend eingesetzt. Zielgerichteter ist die Epigenomeditierung, wobei nicht genomweit, sondern nur an bestimmten Genen eine epigenetische Umprogrammierung und dadurch zelluläre Funktionsveränderung ausgelöst wird. Zum Schluss diskutieren der Autor und die Autorin die Nachhaltigkeit epigenetischer Veränderungen und künftige Perspektiven epigenetischer Forschung.



#### **Kapitel 4: Themenbereich genetische Diagnostik: Das humane Genom in der medizinischen Diagnostik (Stefan Mundlos)**

Mit der Entschlüsselung des Humangenoms vor 20 Jahren waren große Hoffnungen für die Medizin verbunden. Stefan Mundlos rekapituliert, dass ein Paradigmenwechsel in der Medizin die nächste Phase der Personalisierung, Prävention und akkuraten Vorhersage einläuten sollte. Für die meisten Patient\*innen, insbesondere jene mit häufigen Erkrankungen, hätten sich diese Versprechungen bislang jedoch nicht materialisiert. Für Patient\*innen mit einer der ca. 10.000 seltenen Erkrankungen, die von Mutationen in einzelnen Genen hervorgerufen werden, habe das genetische Wissen jedoch tatsächlich zu einem diagnostischen Durchbruch geführt. Diese Krankheiten seien zwar jede für sich genommen selten, betrachte man jedoch alle zusammen, seien weltweit hunderte Millionen Menschen betroffen. Bei den meisten dieser Patient\*innen dauere es Jahre, bis eine korrekte Diagnose gestellt werde. Dies könne durch neue Methoden der Genomsequenzierung verbessert werden. Einen Durchbruch habe auch die Anwendung der Genomsequenzierung bei Tumoren erzielt, bei der große Fortschritte in Richtung einer personalisierten Versorgung gemacht worden seien.

Im Sachstandsbericht von Stefan Mundlos werden die technischen Möglichkeiten der genetischen Diagnostik von den Anfängen mit Zytogenetik und sog. Sanger-Sequenzierung bis hin zur Revolution des Gebietes durch automatisierte Hochdurchsatzsequenzierungen (Next Generation Sequencing), der gleichzeitigen Analyse von Millionen DNA-Fragmenten, vorgestellt mit Blick auf ihre Funktionsweise, Vor- und Nachteile und diagnostischen Einsatzmöglichkeiten. Dabei geht der Autor auch auf Ganzgenomsequenzierungen, die Analyse genetischer Varianten und die Interpretation der erhobenen Daten ein. Anschließend werden gesetzliche Regelungen sowie Abrechnungsmodalitäten und der Zugang zu genetischer Diagnostik im deutschen Gesundheitswesen thematisiert. Auch Grenzen, Probleme und ethische Aspekte der Gendiagnostik werden erläutert, darunter die Uneindeutigkeit und Wahrscheinlichkeitsbasiertheit genetischer Daten sowie damit einhergehende Interpretationsschwierigkeiten. Angesichts dessen sowie von Zufalls- und Zusatzbefunden plädiert der Autor für eine Einschränkung auf klinisch begründete und notwendige Tests, eine Risiko-Nutzenabwägung und einen Vorrang der individuellen Selbstbestimmung. Zum Schluss wird das Ziel vorgestellt, eines Tages alle seltenen Erkrankungen diagnostizieren zu können, um den Patient\*innen Jahre der Ungewissheit und falscher Therapien zu ersparen. Bis dahin müsse jedoch noch viel geforscht werden.

## **Kapitel 5: Themenbereich Stammzellen und Organoid: Chancen für die regenerative und personalisierte Medizin, Gen- und Biotechnologie (Martin Zenke und Sina Bartfeld)**

In ihrem Sachstandsbericht geben Martin Zenke und Sina Bartfeld einen Überblick über gegenwärtige Entwicklungen der Stammzell- und Organoidforschung. Stammzellen werden definiert als Zellen, die sich sowohl vermehren als auch spezialisierte Zelltypen bilden können und eine zentrale Rolle bei der Embryonalentwicklung sowie der Aufrechterhaltung und Reparatur von Organen und Geweben spielen. Stammzellen sind auch Ausgangsmaterial zur Herstellung von Organoiden, dreidimensionalen, organähnlichen Zellverbänden, die in erster Linie als Modelle von Organen und damit der Erforschung ihrer Entwicklung und Erkrankungen dienen. Der Autor und die Autorin unterscheiden zunächst verschiedene Stammzelltypen, zum einen nach ihrem Entwicklungspotenzial, zum anderen danach, ob sie „natürlich vorkommen (konventionelle Stammzellen)“ oder „künstlich hergestellt (engineered)“ werden. Bei Letzteren handelt es sich bspw. um induzierte pluripotente Stammzellen (sog. iP5-Zellen), die aus Körperzellen durch Zugabe bestimmter Faktoren in einem als „Reprogrammierung“ bezeichneten Prozess generiert werden. Zur Bedeutung des Genome-Editing mit CRISPR/Cas für die Stammzellforschung wird hervorgehoben, dass gezielte genetische Veränderungen an Stammzellen bei den aus ihnen gewonnenen Zellen bestehen blieben. Dies könne u. a. für die Herstellung spezifischer Krankheitsmodelle für die Medikamentenentwicklung genutzt werden. Zudem werden blutbildende (hämatopoetische) Stammzellen, Stammzellen aus Nabelschnurblut, mesenchymale (Bindegewebs-) Stammzellen und neurale Stammzellen mit Blick auf ihren Ursprung, ihren gegenwärtigen Einsatz und ihr Potenzial für die weitere Forschung und Anwendung vorgestellt.

Der zweite Teil des Beitrages geht auf Organoiden ein. Dabei werden zunächst ihre Herstellung aus pluripotenten bzw. gewebespezifischen Stammzellen sowie die damit einhergehenden Unterschiede diskutiert. Im Anschluss geht es um den Einsatz von Stammzellen und Organoiden als Modelle zur Erforschung genetisch bedingter Krankheiten und Krebs-, Stoffwechsel- und Infektionskrankheiten sowie die Nutzung patienteneigener Organoiden zur Testung der individuellen Medikamentenwirksamkeit, bspw. bei Mukoviszidose. Für den Einsatz von Stammzellen in der regenerativen Medizin werden künftige Möglichkeiten der Transplantation von Organoiden oder von aus diesen abgeleiteten Zellen prognostiziert. Nach einem kurzen Exkurs über Embryoiden, aus Stammzellen gewonnene,

embryoähnliche Strukturen, bietet der Beitrag eine ethische und rechtliche Einordnung der Forschung an Stammzellen und Organoiden an, wobei eine grundlegende Revision des Stammzellgesetzes gefordert und insbesondere auf Hirnorganoide und Embryoide eingegangen wird.

## **Kapitel 6: Themenbereich somatische Gentherapie: aus dem Labor über klinische Studien zum kommerziellen Einsatz (Boris Fehse)**

Der Sachstandsbericht zur somatischen Gentherapie von Boris Fehse behandelt aktuelle Fortschritte in der Krebsgentherapie und der somatischen Gentherapie gegen monogene Erbkrankheiten. Mit Blick auf die Entwicklung seit dem therapeutischen Durchbruch der CAR-T-Zelltherapie (siehe unten) bei bestimmten Blutkrebskrankungen vor etwas mehr als zehn Jahren konstatiert der Autor ein nachhaltiges Comeback der somatischen Gentherapie. In den letzten Jahren habe es eine Vielzahl klinischer Studien und mehrere Zulassungen von Gentherapien, insbesondere gegen Krebserkrankungen, gegeben. Zudem habe die technische Weiterentwicklung der Gentransfertechnologien und des Genome-Editing die Erforschung gentherapeutischer Ansätze in vielen weiteren Anwendungsfeldern wie z. B. Infektionskrankheiten beflügelt. Ein ursprünglich gegen Krebs entwickelter gentherapeutischer Ansatz mittels Boten-RNA (mRNA) habe die rasante Entwicklung der als Erste zugelassenen und hochwirksamen Corona-Impfstoffe der Firmen BioNTech/Pfizer und Moderna ermöglicht.

Zu den gegenwärtig erfolgreichsten Strategien der Krebsgentherapie zählt der Autor Ansätze, Immunzellen durch genetische Veränderungen gegen Tumorzellen einzusetzen, bspw. CAR-T-Zellen, die gegen bestimmte Oberflächenproteine auf Krebszellen scharfgemacht werden. Im Anschluss an eine Diskussion der großen Chancen, aber auch signifikanten Nebenwirkungen der CAR-T-Zelltherapie bei Krebserkrankungen des Blutsystems wird erläutert, weshalb sich diese Ansätze nicht einfach auf solide Tumoren übertragen lassen und wie die Effizienz von CAR-T-Zellen bei soliden Tumoren erhöht werden könnte. Eine Herausforderung für die breite Anwendung zellulärer Immuntherapien bestehe darin, dass es sich i. d. R. um individualisierte Therapien handele, was mit einem hohen Aufwand, hohen Kosten und mitunter weiteren Problemen wie einem Mangel an funktionsfähigen Immunzellen bei den betroffenen Patient\*innen einhergehe. Aus diesen Gründen werde an der Herstellung universell einsetzbarer CAR-T-Zellen gearbeitet sowie an Ansätzen, die T-Zellen direkt im Körper genetisch zu modifizieren, um eine

krebsspezifische Immunantwort zu aktivieren. Des Weiteren beschreibt Boris Fehse gentherapeutische Ansätze, die auf die Zerstörung des Tumors ausgerichtet sind, bspw. durch tumorzerstörende Viren, „Suizidgene“ oder die Rekonstitution des Tumorsuppressors TP53. Auch im Bereich der tumorzerstörenden Viren gebe es eine erste Zulassung und mehrere weit fortgeschrittene klinische Studien. Im dritten Abschnitt geht der Autor auf den gegenwärtigen Stand der seit langem anvisierten Gentherapien für monogene Erbkrankheiten ein, für die es in den letzten Jahren einige klinische Erfolge gegeben habe, die mitunter jedoch schwere Nebenwirkungen ausgelöst hätten. Zum Schluss wird die Kontroverse um die sehr hohen Kosten für Gentherapien und damit verbundene Einschränkungen des Zugangs zu ihnen vorgestellt.

### **Kapitel 7: Themenbereich Grüne Gentechnologie: mit Genomeditierung zum Neustart? (Stephan Clemens)**

Der Pflanzenphysiologe Stephan Clemens diskutiert in seinem Sachstandsbericht zur Grünen Gentechnik, inwiefern die neuen Methoden der Genomeditierung mittels CRISPR/Cas eine Neubewertung der Grünen Gentechnik erforderlich machen und eine Veränderung ihrer öffentlichen Wahrnehmung und Regulierung ermöglichen. Dabei werden zunächst aktuelle Entwicklungen der Genomeditierung von Pflanzen, ihre Funktionsweise, ihr Potenzial für die Grundlagenforschung und Anwendungen in der Landwirtschaft sowie mögliche nicht beabsichtigte Effekte dargestellt. Dabei kontextualisiert der Autor die verschiedenen Verfahren in der Geschichte der Pflanzenzüchtung, wobei insbesondere die Rolle der ungerichteten Mutagenese (Herbeiführung zufälliger genetischer Veränderungen durch Bestrahlung oder chemische Behandlung) bei der Entwicklung neuer Pflanzensorten wie kommerziell erfolgreicher Getreidesorten hervorgehoben wird. Die Genomeditierung eröffne gegenüber herkömmlichen Verfahren neue Möglichkeiten der gezielten Veränderung von Genen und genregulatorischen Elementen, für die der Autor einige Beispiele gibt, darunter die anvisierte Abschwächung der Immunogenität von Glutenproteinen und die De-novo-Domestizierung von Wildreis. Entsprechend erwartet er von den pflanzenzüchterischen Erfolgen der Genomeditierung einen Beitrag zur Bewältigung globaler Herausforderungen, insbesondere zu einer nachhaltigen Landwirtschaft und Erhöhung der Qualität, Quantität, Sicherheit und klimatischen Angepasstheit von Nahrungsmitteln. Die Genomeditierung werde aber transgene Pflanzen nicht gänzlich ersetzen können, da sie eine zentrale Rolle in der Grundlagenforschung spielten und einige

Eigenschaften von Nutzpflanzen nur durch die Übertragung von Genen anderer Arten erzielt werden könnten. Als Beispiele werden u. a. der Golden Rice zur Bekämpfung von Vitamin-A-Mangel und die Erhöhung der Photosynthese-Effizienz angeführt. Thematisiert werden zudem die „gravierenden“ Einschränkungen für Forschung und Anwendung der Grünen Gentechnologie durch die Verhinderung von Feldversuchen, u. a. durch regulatorische Hürden für Feldversuche mit transgenen Pflanzen in Europa, die die Erkenntnisse und das Grundrecht auf Forschungsfreiheit Stephan Clemens zufolge unverhältnismäßig einschränken. Kritisch diskutiert wird das Urteil des EU-Gerichtshofs von 2018, das genomeditierte Pflanzen einer aufwendigen und letztlich innovationshemmenden GVO-Regulierung unterwerfe, die Zufallsmutagenese hingegen nicht. Der Beitrag schließt mit einem Plädoyer für eine Revision der Regulierung genetisch veränderter Pflanzen in Europa hin zu einer produktbasierten Risikobewertung und der Frage, ob es durch die Genomeditierung einen Neustart in der Regulierung und Wahrnehmung der Grünen Gentechnologie in Europa geben werde.

## **Kapitel 8: Themenbereich synthetische Biologie: Top-down- und Bottom-up-Ansätze (Tobias J. Erb)**

Synthetische Biologie ist ein Sammelbegriff für die gezielte Umgestaltung bzw. Herstellung biologischer Systeme mittels ingenieurwissenschaftlicher Methoden. Tobias J. Erb unterscheidet in seinem Sachstandsbericht zunächst zwischen Top-down- und Bottom-up-Ansätzen: Top-down-Ansätze verändern natürlich vorkommende biologische Systeme so, dass sie neue Eigenschaften aufweisen oder neue Funktionen wie die Herstellung bestimmter Stoffe erfüllen. Sie spielen eine zunehmend wichtige Rolle in der biotechnologischen Industrie und Forschung. Bottom-up-Ansätze hingegen dienen dem Ziel, aus einzelnen Bausteinen künstliche Zellen oder neuartige Systeme mit lebensähnlichen Eigenschaften herzustellen. Sie stehen noch am Anfang, bei Machbarkeitskonzepten, könnten aber in Zukunft neuartige Informationsspeicherungs- bzw. -verarbeitungssysteme oder die Herstellung neuer selbstregenerierender Materialien ermöglichen.

Tobias J. Erb stellt die synthetische Biologie auch mit Blick auf ihre Bedeutung für die Bioökonomie, charakterisiert als biobasierte nachhaltige Wirtschaftsform, dar. Mittels neuartiger Stoffwechselwege und Protein-Engineering sowie computergestützter Designverfahren ließen sich künftig maßgeschneiderte Biosynthesen entwickeln, neue Produkte erschließen und nachhaltige Ausgangsmaterialien

verwenden, bspw. durch die Erschließung von CO<sub>2</sub> als Rohstoffquelle. Die Bedeutung der synthetischen Biologie für die industrielle Biotechnologie weist der Autor als begünstigt durch technische Weiterentwicklungen wie neue Werkzeuge der Genomeditierung, Automatisierungs- und Hochdurchsatz-Screening-Technologien und sinkende DNA-Synthesepreise aus. Er konstatiert einen Trend zur Konzentration auf eine geringe Anzahl standardisierter Wirtsorganismen mit neuen biosynthetischen Eigenschaften. Mittlerweile ließen sich aus Mikroorganismen komplexe pharmazeutische Verbindungen gewinnen, was eine Vereinfachung gegenüber der Gewinnung aus Medizinpflanzen darstelle und weitere gezielte Veränderungen der chemischen Struktur der Produkte und damit eine effizientere Entwicklung und Veränderung biologisch aktiver Stoffe für Medizin und Biotechnologie ermögliche. Des Weiteren werden sog. „biofoundries“ zur automatisierten Synthese und Charakterisierung biologischer Systeme und ihr Potenzial für das Verständnis genetischer Diversität und Komplexität und dessen biotechnologische Nutzung vorgestellt. Der anstehende Übergang in eine digitalisierte biotechnologische Forschungs- und Produktionslandschaft bedürfe gezielter Förderung, gesetzgeberischer Initiativen zur Standardisierung und Genehmigung von sicheren, umweltverträglichen und gut handhabbaren Plattformorganismen und einer Normierung genetischer Bauteile sowie eines wissensbasierten Dialogs über Möglichkeiten und Risiken der synthetischen Biologie mit Gesellschaft und Politik.

### **Kapitel 9: Genome-Editing und Einzelzellanalyse: Neue Methoden und ihre Implikationen für Forschung, Anwendung und Gesellschaft (Boris Fehse, Jörn Walter, Jens Reich, Lilian Marx-Stölting, Anja Pichl und Hannah Schickl)**

Genome-Editing und Einzelzellanalyse sind zwei bahnbrechende biotechnologische Methoden, die die gesamte Bandbreite der lebenswissenschaftlichen Forschung und Anwendung verändert und erweitert haben. Beide waren bereits Gegenstand eigenständiger Publikationen der IAG *Gentechnologiebericht*. Sie werden in diesem Kapitel in ihren Grundzügen und ihrer Bedeutung für die Entwicklung der Gentechnologien vorgestellt sowie die ethischen und rechtlichen Kontroversen um sie skizziert. Zunächst geht es um die wissenschaftlichen Grundlagen des Genome-Editing, womit Verfahren bezeichnet werden, durch die gezielt und relativ präzise Basenabfolgen im Genom lebender Zellen verändert werden können. Unter den „Genschere“ wird das CRISPR/Cas-System mit Blick auf seine Funktionsweise, Entdeckungsgeschichte und Weiterentwicklung vorgestellt.

Danach werden ethische und rechtliche Kontroversen um genomeditierte Pflanzen und den Einsatz des Genome-Editing in der menschlichen Keimbahn diskutiert. Zentraler Streitpunkt beim Einsatz von Genome-Editing in Pflanzenzüchtung und Landwirtschaft ist die regulatorische Frage, ob mittels Genome-Editing erzeugte Pflanzen, die lediglich punktuelle, schwer nachweisbare Mutationen und keine Fremdgene enthalten, als gentechnisch veränderte Organismen im Sinne des Gentechnikrechts gelten sollten – wie der EU-Gerichtshof 2018 entschied – oder nicht. Im Anschluss geht es um die ethischen und rechtlichen Aspekte von Keimbahnmodifikationen, also von auf alle folgenden Generationen vererbba- ren Eingriffen in das menschliche Erbgut, die entweder therapeutischen bzw. präventiven Zwecken dienen können oder aber dem sog. Enhancement, also der Steigerung von Fähigkeiten oder der Erzeugung bestimmter Eigenschaften. Auch hier werden Pro- und Kontra-Argumente erörtert und die Prinzipien und Empfehlungen verschiedener Stellungnahmen skizziert. Der erste Teil des Kapitels schließt mit dem Fall der 2018 geborenen chinesischen Zwillingmädchen, deren Erbgut durch Genome-Editing verändert worden war.

Der zweite Teil stellt die Einzelzellanalyse vor mit Blick auf ihre Funktionsweise, den gegenwärtigen Forschungsstand und ihr Potenzial für Anwendungen in biologischer Forschung und Medizin. Durch die Einzelzellanalyse gewinnbare Daten über einzelne Zellen gewähren einen zuvor unerreichbaren Einblick in deren Funktionsweise innerhalb von Geweben bzw. Zellpopulationen. Ermöglicht wurde dies durch technologische Entwicklungen wie Next-Generation-Sequencing und Omics-Technologien, die komplexe Vorgänge in Zellen erschließen. Weitere Schritte auf dem Weg zu einer personalisierten Medizin könnten durch neue Möglichkeiten der Untersuchung patientenspezifischer Tumore, zellulärer Veränderungen bei chronischen Erkrankungen und das Ansprechen bestimmter Zellen auf Medikamente zurückgelegt werden. Der Vergleich der Zellen Erkrankter mit denen Gesunder gibt Aufschluss über individuelle Krankheitshintergründe. Die komplexen und umfangreichen Daten der Einzelzellanalytik stellen hohe Ansprüche an den technischen Umgang mit und Austausch von ihnen und ihre Interpretation sowie an Datensicherheit und Datensouveränität.

## **Kapitel 10: Spotlight: Gene Drives – neuer Impuls für die Gentechnikkontroverse? (Alma Kolleck und Arnold Sauter)**

Das Spotlight von Alma Kolleck und Arnold Sauter stellt die Diskussion um Gene Drives im Vergleich zur Gentechnikkontroverse der letzten Jahrzehnte dar. Gene Drives (wörtlich übersetzt: Genantriebe) seien eine vergleichsweise neue Technologie, mit der durch Erhöhung der Vererbungswahrscheinlichkeit zumindest in der Theorie ganze Populationen von sich sexuell fortpflanzenden Tieren und Pflanzen verändert werden könnten. Da sie bislang nur im Labor getestet werden, sei ihre tatsächliche Wirkung noch unklar. Die Einschätzungen hinsichtlich ihrer möglichen positiven wie negativen Folgen seien vermutlich übersteigert, unterschieden sich dramatisch und führten zu verhärteten Fronten zwischen Befürworter\*innen und Gegner\*innen der Technologie. Damit weist der Diskurs, Alma Kolleck und Arnold Sauter zufolge, Merkmale vergangener Debatten um Gentechnologien auf, wie etwa eine Technologiefixierung statt einer Problemlösungsorientierung. Darüberhinausgehende neue Aspekte basierten auf der größeren Brisanz von Risikomanagement und -governance, da Gen-Drive-Organismen sich in Wildpopulationen autonom vermehren sollen. Dies gehe mit neuen Herausforderungen für die demokratische Mitsprache der Menschen in betroffenen Gebieten sowie für grenzübergreifende Absprachen einher.

## **Kapitel 11: Die offene Zukunft des Gens (Hans-Jörg Rheinberger und Staffan Müller-Wille)**

Hans-Jörg Rheinberger und Staffan Müller-Wille erörtern in ihrem Beitrag das aktuelle wissenschaftliche Verständnis von Genen und ihrer Rolle in Stoffwechsel, biologischer Entwicklung und Evolution komplexer Organismen. Ausgehend von der Beobachtung, dass die Sonderstellung der Gene als bestimmende Faktoren in den genannten Prozessen im gegenwärtigen Zeitalter der Postgenomik weitgehend relativiert worden sei, untersuchen sie mit diesem Wandel verbundene konzeptuelle Probleme. Zudem diskutieren sie, wie sich die gegenwärtige „Deflation“ des Genbegriffs in Wissenschaftsphilosophie und theoretischer Biologie mit dessen tragender Rolle im vergangenen „Jahrhundert des Gens“ sowie in gegenwärtigen Diskursen und biotechnologischen Zukunftsvisionen vermitteln lässt.

Die Autoren stellen zunächst die Debatte um die Reduzierbarkeit der klassischen Genetik mit ihrem abstrakten Genbegriff, der die materielle Grundlage der



Vererbungserscheinungen offenlässt, auf die molekulare Genetik dar. Jüngere Forschungsergebnisse zeigten, dass molekulare Veränderungen kontextabhängige, nicht einfach direkt ableitbare Unterschiede auf der organismischen Ebene bewirken. Dies stelle die kategorische Unterscheidung von Genotyp und Phänotyp sowie von genetischen und epigenetischen Faktoren mit Verweis auf die kausale Rolle ersterer in Reproduktion, Entwicklung und Stoffwechsel infrage, lasse sich aber in das Informationsparadigma integrieren.

Im Anschluss zeichnen die Autoren die Verengung des Bedeutungshorizontes des Vererbungsbegriffs im 20. Jahrhundert und dessen erneute Ausweitung im Zeitalter der Postgenomik nach. Angesichts der Dekonstruktion und Verabschiedung des Konzepts von Genen als „ultimativen Determinanten“ in Wissenschaftsphilosophie und Theorie der Biologie fragen Hans-Jörg Rheinberger und Staffan Müller-Wille nach den Gründen für dessen kaum gemindertem Fortleben in der öffentlichen Kommunikation und nicht zuletzt auch in der wissenschaftlichen Forschungspraxis. Sie argumentieren, dass Gene nicht aufgrund eines ontologischen Sonderstatus oder einer herausragenden Erklärungskraft, sondern aufgrund ihrer heuristischen Funktion als Untersuchungsinstrumente und somit aus epistemologischen und forschungspraktischen Gründen eine zentrale Rolle in der Wissenschaft gespielt haben und weiterhin spielen. Die Autoren zeigen Parallelen auf zwischen der Rolle von Genen als „Angriffspunkte“ für wissenschaftliche und technologische Verfahren in der Entwicklung des Forschungsprozesses einerseits und ihrer instrumentellen Rolle in der Evolution der Organismen, die einen „Mittelweg zwischen Stabilitäts- und Plastizitätsanforderungen“ (S. 271) biete, andererseits.

## **Kapitel 12: Generationsübergreifende Auswirkungen von Traumata: Implikationen für Individuen und Gesellschaft (Ali Jawaïd und Isabelle M. Mansuy)**

Die Frage nach der Vererbbarkeit von epigenetischen Veränderungen, also von Änderungen nicht der Gene selbst, sondern ihrer Aktivität, wird schon lange und sehr kontrovers diskutiert. In ihrem Beitrag stellen Ali Jawaïd und Isabelle M. Mansuy den gegenwärtigen Stand der Forschung zu generationsübergreifenden Auswirkungen von Traumata dar und diskutieren deren Bedeutung für Individuen und Gesellschaft. Traumata definieren sie als überwältigenden Stress, der die physische und psychische Gesundheit von Betroffenen dauerhaft schädigen und bspw. zu einer erhöhten Krankheitsanfälligkeit und posttraumatischen Belastungsstörungen führen könne. Die biologische Basis der Vererbung der

Folgen psychischer Traumata liegt dem Autorenteam zufolge in der Übertragung epigenetischer Veränderungen auf die Fortpflanzungsorgane und die Keimbahn durch die traumabedingte Aktivierung bestimmter Signalwege.

Ali Jawaid und Isabelle M. Mansuy fassen ihren Beitrag folgendermaßen zusammen: „Die Vorstellung, dass psychologische Traumata zu Effekten führen, die potenziell vererbbar sind, ist von großer Bedeutung für die Gesellschaft, wenn man bedenkt, wie viele Individuen durch gegenwärtige und jüngste menschliche Konflikte traumatisiert wurden. Dieses Kapitel diskutiert das Konzept der epigenetischen Vererbung im Zusammenhang mit Merkmalen, die aus einer solchen Traumaexposition resultieren, sowie deren Auswirkungen auf das Leben eines Individuums und auf die Gesellschaft. Es gibt einen Überblick über Studien an Tieren und Menschen zur inter- und transgenerationalen Weitergabe der Auswirkungen psychologischer Traumaexpositionen, indem es die Frage behandelt, wie Traumaexposition und damit verbundene emotionale und kognitive Störungen Spuren in der Keimbahn hinterlassen können. Auch die Frage nach ‚Gelegenheitsfenstern‘ in verschiedenen Lebensabschnitten, von der Kindheit bis zum Erwachsenenalter, in denen die Vererbung von Traumafolgen verhindert werden kann, wird diskutiert. Insbesondere arbeitet das Kapitel die Implikationen der Forschung über die Vererbung von Traumafolgen im Zusammenhang mit politischen und ethnischen Konflikten heraus. Dabei geht es auch darum, was Menschen, die langfristig Frieden sichern wollen (‚peace builder‘), aus dem Gebiet der epigenetischen Vererbung lernen können und wie sie mit Wissenschaftler\*innen zusammenarbeiten können, um Strategien und politische Entscheidungen mit biologischen Erkenntnissen zu bereichern und den Frieden zu fördern“ (S.278–279).

### **Kapitel 13: Ethischer Diskurs zu Epigenetik und Genomeditierung: die Gefahr eines (epi-)genetischen Determinismus und naturwissenschaftlich strittiger Grundannahmen (Karla Alex und Eva C. Winkler)**

Das Kapitel von Karla Alex und Eva C. Winkler gibt einen Einblick in die vielfältigen ethischen Debatten zu Genetik und Epigenetik. Ein wichtiges Anliegen ist dabei, auf die Notwendigkeit einer kritischen Reflexion expliziter, viel öfter aber impliziter, -ismen innerhalb des Diskurses sowohl zur Epigenetik als auch zur Genetik und Genomeditierung aufmerksam zu machen. Untersucht werden zunächst die folgenden Konzepte („-ismen“), die in unterschiedlichen Diskursbereichen – Wissenschaft, Populärwissenschaft, Gesellschaft, Ethik – unterschiedlich stark ausgeprägt sind:

*genetischer Essentialismus* und *starker genetischer Determinismus*, *verdeckter Gendeterminismus* und *epigenetischer Determinismus* sowie *genetischer Exzeptionalismus* und *epigenetischer Exzeptionalismus*.

Beim *genetischen Essentialismus* wird angenommen, dass der Genotyp den Phänotyp und das gesamte Wesen eines Menschen, seine Essenz, vollständig determiniere. Als *starker genetischer Determinismus* gilt die Annahme, dass ein Gen fast immer zur Ausprägung eines bestimmten Merkmals führe. Beide Positionen werden innerhalb der Wissenschaftsphilosophie und -ethik zurückgewiesen. Auch *moderatere* oder *schwächere* Formen des *genetischen Determinismus*, die lediglich davon ausgehen, dass ein Gen manchmal zur Ausprägung bestimmter Merkmale führe, können den Autorinnen zufolge, obgleich naturwissenschaftlich korrekt, aus ethischer Sicht problematisch werden, wenn sie um weitere Annahmen ergänzt werden. Als *epigenetischen Determinismus* bezeichnen sie die Annahme, dass durch Einwirkungen auf die Umweltbedingungen Personen selbst beeinflussen könnten, wann ein Gen zur Ausprägung jener bestimmten Merkmale führe, und diese epigenetische Prägung der Gene dann ggf. auch an zukünftige Generationen weitergegeben werden könne. Daraus werde häufig eine Verantwortung zur bewussten Einflussnahme auf das eigene Epigenom und das Epigenom zukünftiger Generationen abgeleitet. Diskutiert wird zudem die Idee, dass genetische und unter Umständen auch epigenetische Daten von Personen oder Bevölkerungsgruppen einen besonderen rechtlichen Schutz genießen sollten, welche auch als *genetischer* oder *epigenetischer Exzeptionalismus* bezeichnet werde.

Im Anschluss widmen sich die Autorinnen der ethischen Analyse von Genomeditierung und Epigenetik. Dabei wird der ethische Diskurs zu Epigenetik und Genomeditierung nachgezeichnet und es werden Überschneidungen und Differenzen anhand zentraler Aspekte aufgezeigt. In den Fokus genommen werden dabei v. a. Konzepte von Vererbung und Verantwortung, Gerechtigkeit und Sicherheit, die Problematik der Zustimmung/Einwilligung (*consent*) und Auswirkungen auf Embryonen und zukünftige Generationen. Diese Schwerpunktsetzung hänge auch damit zusammen, dass momentan das Thema Keimbahneingriffe (also vererbare Eingriffe) durch Genomeditierung an menschlichen Embryonen besonders intensiv diskutiert werde.

## **Kapitel 14: Spotlight: Das „Bürgerdelphi Keimbahntherapie“ (Annette Leßmöllmann)**

In ihrem kommunikationswissenschaftlichen Spotlight stellt Annette Leßmöllmann das von ihr mit durchgeführte „Bürgerdelphi Keimbahntherapie“ mit Blick auf dessen Ziele, Methoden, Ergebnisse und Potenziale für eine transparente Einbeziehung von Bürger\*innen in Beratungs- und Entscheidungsfindungsprozesse vor. Das Bürgerdelphi ist ein Bürger\*innenbeteiligungsverfahren, das zum einen die Teilnehmenden dazu befähigen sollte, sich zu dem Thema des Einsatzes der Genschere CRISPR/Cas in der menschlichen Keimbahn ein informiertes ethisches Urteil zu bilden, zum anderen waren das Verfahren und damit auch die Teilnehmenden selbst Forschungsgegenstand der Organisator\*innen, bspw. mit Blick auf Kommunikationswege, Argumentationsformen und Qualität des Beteiligungsprojektes. Ein wesentliches Element des Verfahrens sei die eigenständige, expertengestützte Erarbeitung der zentralen Leitfragen seitens der Teilnehmenden gewesen. Diese betrafen die Legitimität, Regulierungsmöglichkeiten und Missbrauchsgefahr des Einsatzes der Keimbahntherapie. Die Ergebnisse der hauptsächlich online bzw. online und telefonisch durchgeführten Diskussionen seien in Form einer Stellungnahme auch Politiker\*innen und Teilnehmenden der öffentlichen Abschlussveranstaltung sowie Studierenden im Rahmen einer Lehrveranstaltung zugänglich gemacht worden.

## **Kapitel 15: Humane Hirnorganoide: Die deutsche Rechtslage (Jochen Taupitz)**

Der Beitrag von Jochen Taupitz befasst sich mit dem rechtlichen Status von Hirnorganoiden im Kontext des deutschen Rechts. Hirnorganoide sind Organoiden, die verschiedene Regionen des Gehirns außerhalb des Körpers in dreidimensionaler Zellkultur näherungsweise nachbilden. Spezielle Rechtsregeln zur Herstellung und Verwendung von Hirnorganoiden existieren dem Autor zufolge in Deutschland nicht, ebenso wenig wie zu Organoiden im Allgemeinen. Ihre juristische Einordnung habe, wie diejenige anderer menschlicher Zellen, Gewebe und Organe, mehrere Regelungsbereiche in den Blick zu nehmen. Diese betreffen die Herkunft bzw. Gewinnung des Ausgangsmaterials, die Einordnung der Organoiden selbst und die Art und Weise ihrer (geplanten) Verwendung. Aufgrund der großen – auch anthropologischen – Bedeutung, die dem menschlichen Gehirn beigemessen werde, sei eine angemessene Aufklärung und Einwilligung der etwaigen Spender\*innen von Ausgangszellen, soweit diese für die Herstellung

von Hirnorganoiden verwendet werden, erforderlich. Dies gelte auch für eine Übertragung der hergestellten Hirnorganoiden auf (andere) Patient\*innen. Der Autor diskutiert die verfassungsrechtlichen Rahmenbedingungen unter Betonung ihres freiheitlichen Ausgangspunktes, der eine Begründung nicht der Freiheit, sondern etwaiger Einschränkungen erforderlich mache. Im Kontext von Hirnorganoiden betreffe dies u. a. die Wissenschaftsfreiheit, die Menschenwürde und die Grundrechte auf Leben und körperliche Unversehrtheit. Die letztgenannten Grundrechte seien in erster Linie Abwehrrechte, konkret vor allem der Spender\*innen der für die Hirnorganoiden verwendeten Zellen. Aus ihnen folge bezogen auf (zukünftige), von Hirnorganoiden gesundheitlich eventuell profitierende Patient\*innen aber auch, dass der Staat nicht ohne hinreichenden Grund z. B. therapeutische Maßnahmen verbieten dürfe.

Im Beitrag werden folgende Schlussfolgerungen gezogen:

- „1. Das deutsche Recht enthält zu Hirnorganoiden keine speziellen Rechtsregeln.
2. Hirnorganoiden haben denselben Status wie andere menschliche Organe. Sie sind Sachen, an denen Eigentum bestehen kann. Das Eigentum steht in der Regel demjenigen zu, der das Hirnorganoid hergestellt hat. Soweit für die Herstellung der Hirnorganoiden menschliche Zellen verwendet werden, bedarf es aufgrund des allgemeinen Persönlichkeitsrechts der Spender\*innen der Ausgangszellen ihrer expliziten (informierten) Einwilligung.
3. Selbst weit entwickelte Hirnorganoiden haben nicht den rechtlichen Status von Embryonen oder gar von geborenen menschlichen Lebewesen. Es ist auch nicht sachgerecht, ihnen einen solchen Status zuzusprechen.
4. Einer Änderung oder Ergänzung des deutschen Rechts speziell bezogen auf Hirnorganoiden bedarf es, schon im Hinblick auf den erst am Anfang stehenden Prozess der Herstellung komplexer Organoiden, auf absehbare Zeit nicht.
5. Über das geltende Recht hinausgehende Beschränkungen der Forschung mit Hirnorganoiden wären im Hinblick auf die Wissenschaftsfreiheit des Art. 5 Abs. 3 GG, auch kaum zu rechtfertigen“ (S. 352–353).

## **Kapitel 16: Spotlight: Die datenschutzrechtliche Bewertung von Neurodaten (Fruzsina Molnár-Gábor und Andreas Merk)**

Fruzsina Molnár-Gábor und Andreas Merk analysieren in ihrem Spotlight die datenschutzrechtliche Beurteilung von Neurodaten mit Fokus auf medizinische Anwendungen. Neurodaten werden durch Messung von Signalen im Gehirn erhoben und als personenbezogene, aufgrund ihrer Aussagekraft über mentale Prozesse und kognitive Fähigkeiten sowie ggf. handlungsrelevante Muster und Strukturen des Denkens äußerst sensible Daten dargestellt. Ihr prädiktives Potenzial sei mit dem genetischer Daten vergleichbar, aber stärker von informationellen Unsicherheiten geprägt und aufgrund von Interaktionsmöglichkeiten durch Gehirn-Computerschnittstellen direkt nutzbar. Der Chance auf größere Autonomie von Patient\*innen durch neurotechnische Geräte wie z. B. digitale Sprechermöglichkeit, stellen die Autorin und der Autor die Gefahr einer „schleichenden Aushöhlung der Selbstbestimmung“ (S. 362) und Risiken der psychischen und physischen Integrität sowie Kommunikations- und Interaktionsfähigkeit gegenüber. Im zweiten Teil des Beitrags werden spezifische Herausforderungen der informierten Einwilligung, insbesondere die Erfüllung von Aufklärungspflichten, eine geeignete Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung sowie der Umgang mit dabei entstehenden neuen Informationen und Prädiktionsmöglichkeiten, diskutiert. Fruzsina Molnár-Gábor und Andreas Merk fokussieren insbesondere auf die mit den Eigenschaften von Neurodaten einhergehenden Herausforderungen für Kontrollmöglichkeiten der Datenverarbeitung, das Recht auf Vergessen, insbesondere das eigene Vergessen der Daten und Anonymisierung bzw. Pseudonymisierung. Abschließend fordern sie dazu auf, kontextbezogene Verarbeitungsregeln für einen datenschutzkonformen Umgang mit Neurodaten sowie ein Konzept der Informations-Governance zu erstellen.

## **Kapitel 17: Big Data in der personalisierten Medizin – ethische Herausforderungen und Lösungsansätze (Eva C. Winkler und Barbara Prainsack)**

Eva C. Winkler und Barbara Prainsack fassen ihren Beitrag eingangs folgendermaßen zusammen: „Dieses Kapitel beleuchtet die Voraussetzungen, die Chancen, beobachtbaren Entwicklungen und ethischen Herausforderungen einer Medizin, die als personalisierte Medizin, Systemmedizin oder Präzisionsmedizin bezeichnet wird und wesentlich auf der Idee basiert, alle gesundheitsrelevanten Daten einer Person so zu erfassen, dass Prävention, Diagnose und Therapie stärker auf die

individuellen biologischen Eigenschaften dieser Person zugeschnitten werden können. Hierfür werden zunächst die zentralen Begriffe ‚Big Data‘ und ‚personalisierte Medizin‘, sowie ihre Verwendung und Begriffsgeschichte eingeführt (Abschnitt 17.1 und 17.2). Gerade weil einerseits Daten und Wissen aus beiden Handlungsfeldern – Forschung und Gesundheitsversorgung – für eine datenintensive und personalisierte Medizin systematisch zusammengeführt werden sollen und andererseits unterschiedliche Prinzipien in der ärztlichen Ethik und Forschungsethik handlungsleitend sind, stellen sich hier wichtige ethische Fragen (Abschnitt 17.3): Etwa nach dem Umgang mit Zufallsbefunden, nach der Verantwortung von Forscher\*innen für den Schutz der Privatsphäre der Patient\*innen oder nach den Möglichkeiten einer ausreichend informierten Einwilligung.

Deutlich wird hierbei, dass, neben den individuellen Kontrollmöglichkeiten über Daten, die Anforderungen an eine transparente und rechenschaftspflichtige Daten-Governance, also an die Lenkung und Aufsicht der Datennutzung, immer wichtiger werden (Abschnitt 17.4). Diese wird zum einen im Rückgriff auf das Konzept einer solidarischen Datennutzung mit Blick auf notwendige Regeln der Daten-Governance ausgeführt (Abschnitt 17.4.1). Zum anderen wird im Abschnitt 17.4.2 gefragt, inwiefern eine moralische Hilfspflicht begründet werden kann, individuelle klinische Daten der Forschung zur Verfügung zu stellen. Verschiedene Möglichkeiten, persönliche Daten für die Forschung freizugeben, werden in Abschnitt 17.4.3 vorgestellt – insbesondere am Beispiel der sogenannten ‚Datenspende‘. Zuletzt (Abschnitt 17.5) werden die Konzepte der Selbstermächtigung (Empowerment) und der Partizipation von Patient\*innen, die im Zusammenhang mit datenintensiver Forschung immer häufiger diskutiert werden, kritisch in den Blick genommen. Statt einer inflationären Anwendung dieser Begriffe auf alle Praktiken, in denen Patient\*innen aktiv etwas beitragen, wird dargelegt, wie Formen von Patient\*innenbeteiligung gefördert werden können, die den Handlungsraum der Menschen sinnvoll erweitern“ (S. 371–372).

## **Kapitel 18: Kollektivität, Partizipation und Solidarität in einer zeitgemäßen Bioethik (Silke Schicktanz und Lorina Buhr)**

Solidarität und Partizipation sind im öffentlichen und im bioethischen Diskurs zentrale Begriffe. Silke Schicktanz und Lorina Buhr weisen in ihrem Beitrag das Kollektive als deren gemeinsamen Bezugspunkt aus, der theoretisch auszuarbeiten sei. Ziel der Autorinnen ist es daher, ein differenziertes und für bioethische

Diskurse anschlussfähiges Konzept von Kollektivität zu entwerfen und in Relation zu den normativen Grundbegriffen Partizipation und Solidarität zu setzen. Die Diskussion der drei Grundbegriffe wird anhand von aktuellen Beispielen der datenintensiven medizinischen Forschung und mit Bezug auf die Covid-19-Pandemie veranschaulicht. Die Autorinnen plädieren dafür, die bislang enge individuumszentrierte bioethische Analyse um die Individuen, Kollektive und deren vielschichtige Beziehungen in Betracht nehmende Perspektive systematisch zu erweitern. Sie unterscheiden drei Arten von Kollektiven: (i) freiwillige, auf gemeinsame Ziele ausgerichtete Kollektive, (ii) unfreiwillige, auf Fremdzuschreibungen basierende Kollektive und (iii) affirmative Kollektive, deren Mitglieder sich die Kategorisierungen, die sie unfreiwilligen Kollektiven zuordneten, zu eigen und zur Grundlage politischen und emanzipatorischen Handelns machen. Partizipation spezifizieren die Autorinnen mit Blick auf drei für den Kontext der medizinischen Forschung und Versorgung einschlägige Ebenen, denen je ein sich steigender normativer Anspruch zugeschrieben wird: „die Zustimmung zur individuellen Bereitstellung von Daten oder Biomaterial [...], die Konsultation bezüglich forschungs- und gesundheitspolitischer Ziele“ sowie „die Mitarbeit in Entscheidungsprozessen oder sogar als Mitforschende“ (S. 405). Im Anschluss an die Darstellung normativer Grundlagen und machtpolitischer Implikationen von Partizipation schlagen die Autorinnen fünf Kriterien für die Verbesserung von Verfahren der Beteiligung von Patient\*innen und der Öffentlichkeit in der Gesundheitsforschung vor. Zur Klärung des Konzepts von Solidarität knüpfen sie an eine Auffassung von Solidarität als Praxisform an, die sich drei verschiedenen Ebenen – Interpersonalität, Kollektivität, Recht – zuordnen lasse, sich im konkreten Handeln zeige und bestimmte erkennbare gruppenspezifische Gemeinsamkeiten voraussetze. Silke Schicktanz und Lorina Buhr fordern über eine praxeologische Perspektive hinaus eine bewusste Reflexion der dahinterstehenden gesellschaftskritischen und demokratietheoretischen Dimensionen.

### **Kapitel 19: Einsatz gentechnologischer Methoden in der Impfstoffentwicklung gegen das SARS-CoV-2-Virus (Martin Korte)**

Seit dem ersten Auftreten von Lungenentzündungen mit unbekannter Krankheitsursache in der Stadt Wuhan, China, im Dezember 2019 hat sich viel auf dem



Gebiet der Erforschung des verursachenden Erregers, SARS-CoV-2,<sup>1</sup> getan. In seinem Beitrag stellt Martin Korte die Suche nach einem wirksamen Corona-Impfstoff, insbesondere mit Blick auf die Rolle der Gentechnik, dar. Neben dem Virus selbst werden verschiedene Angriffspunkte für Impfstoffe mit unterschiedlichen Eigenschaften vorgestellt. Hauptangriffsziel sei das sog. Spike-Protein, ein Protein in der Hülle der Viren, welches das Andocken an bestimmte Rezeptoren der Wirtszellen ermögliche. Zu den verschiedenen bereits zugelassenen oder in der Entwicklung befindlichen Impfstoffarten gehören RNA-Impfstoffe, vektorbasierte Impfstoffe, rekombinante proteinbasierte Impfstoffe, inaktivierte Virusvektoren sowie DNA-Impfstoffe, von denen einige näher vorgestellt werden.

Die Entwicklung der Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 sei einem im Vergleich zur herkömmlichen Impfstoffentwicklung (die viele Jahre dauert) beschleunigten Zeitplan gefolgt, der auch durch gentechnologische Plattformen, fortgeschrittene Sequenzierungen und genetische Editierungsmöglichkeiten, also präzise gentechnikbasierte Veränderungen in der Sequenz der DNA- und RNA-Impfstoffe, ermöglicht worden sei. Die Entwicklung sei auch durch Erkenntnisse aus der Entwicklung von Impfstoffen gegen früher aufgetretene, ähnliche SARS-Viren beschleunigt worden. Bestehende Herstellungsprozesse habe man übernehmen und Phase I/II-Studien bereits ineinander verschachtelt starten können. Phase-III-Studien seien bereits nach der Zwischenanalyse der Phase I/II-Ergebnisse begonnen worden. Auf diese Art und Weise, begleitet und genehmigt von den Zulassungsbehörden, seien mehrere klinische Studienphasen parallel durchgeführt, aber keine Zulassungsphase übersprungen oder mit kleineren Kohortenzahlen als bei der Zulassung anderer Impfstoffe gearbeitet worden.

Insgesamt hält Martin Korte fest, dass innerhalb von nur zwölf Monaten mehrere Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 in Europa, USA und GB zugelassen worden seien, davon zwei mRNA-Impfstoffe und zwei vektorbasierte Impfstoffe. Dies wäre ohne sichere und effiziente gentechnologische Verfahren nicht möglich gewesen. Eine riesige Herausforderung bestehe nun darin 7–9 Milliarden Impfdosen herzustellen und über die gesamte Welt gerecht zu verteilen. Zudem seien parallel Impfstoffplattformen zu entwickeln, die sich laufend an mutierte Virusvarianten anpassen können, was auch zulassungstechnisch eine große Herausforderung sein werde.

1 SARS-CoV-2 steht für „Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2“ (schweres akutes Atemwegssyndrom Corona Virus 2). Das neue Virus SARS-CoV-2 verursachte eine große Epidemie in China im Dezember 2019, breitete sich dann global aus und wurde im März 2020 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Pandemie erklärt.

## **Kapitel 20: Spotlight: Natur, Kultur und Covid-19 – ein Essay für eine globale Seuchengeschichte (Heiner Fangerau und Alfons Labisch)**

Können wir mit Blick auf die molekularbiologischen, virologischen oder gentechnischen Aspekte das aktuelle Seuchengeschehen angemessen erfassen? Die Medizinhistoriker Heiner Fangerau und Alfons Labisch skizzieren in ihrem Spotlight einen multiperspektivischen und zugleich integrativen Ansatz für eine Seuchengeschichte mit dem Ziel, „den gesamten Ereignisraum von den Ursachen, unter denen neue Erreger entstehen, über die weltweite Ausbreitung bis hin zu den Auswirkungen vor Ort zu erfassen“ (S. 437). Als Hintergrund ihrer Gedanken weisen sie das dynamische Verhältnis von Natur und Kultur und die daraus resultierenden, stets labilen lokalen und regionalen Biosphären aus. Sozial und kulturell bedingte wissenschaftliche und gesellschaftliche Aushandlungsprozesse führten zur Benennung, Kommunikation und Inszenierung von – zunächst unbekannt – Krankheitsursachen und den nachfolgenden wiederum kulturell bedingten Gegenmaßnahmen. Auf der Grundlage einer datengetriebenen Produktion und Kommunikation führten Effekte einer weltweiten Verdichtung zu einer Neugestaltung und Störung von Biosphären – und damit zu den permanent drohenden „new emerging diseases“. Diese verschiedenen Aspekte könnten – notwendig immer im Gesamtzusammenhang gesehen – in weiteren Schritten auf einzelne Regionen, Krankheiten oder weitere Fragestellungen hin fokussiert werden. Die empirischen Ergebnisse stellten jeweils Knoten in einem nicht gewichteten Netz interagierender Faktoren dar: sie bildeten ein Übergangs- oder nahtloses Netzwerk. Dies ermöglichte, jeweils lokal spezifizierte Seuchengeschehen in ihrem globalen Entstehen und Zusammenwirken zu analysieren.

## **Kapitel 21: Rückblick auf die Grüne Gentechnik in Europa (Wolfgang van den Daele und Inge Broer)<sup>2</sup>**

Der Beitrag diskutiert die Hintergründe und Legitimationen für die restriktive Regulierung, die den Einsatz der Grünen Gentechnik in Europa bis in die Gegenwart blockiert. Die Regulierung wird mit der Vorsorge vor den besonderen Risiken gentechnisch veränderter Organismen begründet. Es gibt jedoch trotz umfangreicher Sicherheitsforschung und nach jahrzehntelangem Anbau außerhalb Europas bis heute weder empirische Anhaltspunkte noch auch nur ein theoretisches Modell dafür, dass gentechnisch veränderte Pflanzen schädlicher oder unsicherer sein

2 Folgt der Zusammenfassung am Textanfang des Beitrags.

könnten als konventionell gezüchtete neue Pflanzen. Gelegentliche alarmierende Befunde, die in der Öffentlichkeit breit diskutiert worden sind, haben sich alleamt bei wissenschaftlicher Überprüfung als nicht einschlägig oder nicht tragfähig erwiesen.

Gleichwohl ist die von den führenden Wissenschaftsorganisationen erhobene Forderung nach einer Entschärfung der Regulierung weder in der Gesellschaft, noch in der Politik auf Resonanz gestoßen. Es gibt ein stabiles Meinungsklima, das der Akzeptanz der Grünen Gentechnik entgegensteht. Dass Pflanzen, die gentechnisch verändert sind eben deshalb ein besonderes Risiko bergen, gilt als ausgemacht. Die Politik folgt eher der Risikowahrnehmung in der Bevölkerung als der Risikoprüfung in der Wissenschaft. Und sie hat dafür in Deutschland höchstrichterliche Billigung bekommen. Das Bundesverfassungsgericht hat die restriktive Regulierung unter Verweis auf den Widerstand in der Bevölkerung mit dem Vorsorgeprinzip gerechtfertigt.

Die gesellschaftliche und politische Blockade der Grünen Gentechnik ist eine Abkehr vom liberalen Innovationsregime: Neue Technik wird nicht zugelassen, weil sie mehrheitlich nicht gewollt ist. Das kann man als Demokratiegewinn verbuchen. Aber es hat erhebliche Kosten: Man gewinnt nichts für den Schutz der menschlichen Gesundheit und die Integrität der Umwelt und verbaut sich den Zugang zu technischen Optionen, die dazu beitragen könnten, die etablierte Landwirtschaft produktiver und zugleich ökologisch nachhaltiger zu machen. Ob Europa angesichts der neueren gentechnischen Methoden und Potenziale von der Blockade der Grünen Gentechnik abrücken kann, bleibt abzuwarten.

## **Kapitel 22: Spotlight: Welche Folgen hat das EuGH-Urteil zur rechtlichen Einordnung von Mutagenese-Organismen? (Hans-Georg Dederer)**

Das Spotlight von Hans-Georg Dederer analysiert das wegweisende Urteil des Europäischen Gerichtshofes (EuGH) vom 25.07.2018 mit Blick auf die Urteilsbegründung und prozessuale Situation. Das genannte Urteil habe zur Folge, dass genomeditierte Organismen als gentechnisch veränderte Organismen (GVO) einzustufen seien. Mit dieser Einstufung gingen umfangreiche Auflagen für die Freisetzung und das Inverkehrbringen dieser Organismen einher, welche dem Autor zufolge Probleme des Normvollzugs nach sich zögen. So entstünden u. a. hohe Hürden für die Genehmigung und Durchführung von Feldversuchen,

aufwendige Kennzeichnungspflichten und Schwierigkeiten der Nachweisbarkeit bestimmter Mutationen, die bspw. bei Haftungsfragen wegen „gentechnischer Kontamination“ relevant werden könnten. Des Weiteren dürften sich negative welthandelsrechtliche und wirtschaftliche Auswirkungen ergeben, wobei der Autor das unterschiedliche Schutzniveau von genomeditierten Organismen gegenüber weitaus stärker und unspezifischer veränderten Mutageneseorganismen als inkonsistent und mit dem Recht der Welthandelsorganisation unvereinbar sowie als schwer zu rechtfertigende Handelshemmnisse für Drittstaaten einstuft. Der Beitrag endet mit einem Appell an die Politik, die relevante Richtlinie 2001/18/EG zu ändern.

### **Kapitel 23: Gentechnische Anwendungen im Spiegel der nachhaltigen Entwicklung (Ortwin Renn)**

Kann Gentechnik einen Beitrag zu mehr Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft leisten? Geleitet von dieser Frage erstellt Ortwin Renn in seinem Beitrag eine „Nachhaltigkeitsbilanz“ der Grünen Gentechnik. Der Autor plädiert dafür, nachhaltige Entwicklung als Leitbild für eine gemeinwohlorientierte Gentechnikbewertung zu etablieren und stellt Chancen und Risiken von Gentechnik jeweils mit Blick auf die ökologische, ökonomische und soziokulturelle Dimension von Nachhaltigkeit dar.

Unter ökologischer Nachhaltigkeit fasst er v. a. drei Ziele: Dekarbonisierung, Dematerialisierung und Renaturalisierung. Während Gentechnik sich kaum auf die beiden ersteren auswirke, lasse sie mit Blick auf Renaturalisierung und Biodiversität sowohl größere Chancen als auch größere Risiken erkennen. Einerseits könnten gentechnisch veränderte Pflanzen einen substanziellen Beitrag zu ökologischer Nachhaltigkeit leisten, bspw. durch die Herstellung an regionale Bedingungen angepasster bzw. ertragreicherer Pflanzensorten. Andererseits bestünden durch potenziellen Gentransfer von Kultur- auf Wildpflanzen sowie den durch die Gentechnik möglicherweise beschleunigten Trend hin zu Monokulturen die Risiken einer Verringerung der Biodiversität und Belastungen von Ökosystemen.

Unter ökonomischen Aspekten der Nachhaltigkeit fasst Ortwin Renn ebenfalls drei Ziele: Versorgungssicherheit, Förderung der Kreislaufwirtschaft sowie sozial und langfristig abgesicherte Beschäftigungs- und Eigentumsverhältnisse (bspw. die Sicherung der Existenzfähigkeit bäuerlicher Betriebe). Der Gentechnik attestiert er „das Potenzial, mittel- und langfristige wirtschaftliche Vorteile für Anbieter von

Agrardienstleistungen, Saatguthersteller und landwirtschaftliche Betrieben zu bieten“ (S. 489), die allerdings unter den gegebenen Marktstrukturen hauptsächlich großen Agrarfirmen und Saatgutherstellern zu Gute kämen. Gentechnik spiele bei den gegenwärtigen Konzentrationsprozessen keine ursächliche, möglicherweise aber eine verstärkende Rolle. Sie biete aber auch Chancen für Kleinunternehmen, ihr Einkommen zu verbessern und ihre Existenz zu sichern.

Der sozialen Komponente der Nachhaltigkeit ordnet Ortwin Renn vier Ziele zu: „Gleichheit der Lebensbedingungen (intra- und intergenerationale Gerechtigkeit), Erhalt der menschlichen Gesundheit, Souveränität und Teilhabe am wirtschaftlichen und politischen Geschehen sowie soziale und kulturelle Akzeptanz“ (S. 490). Ob Gentechnik zur Erreichung dieser Ziele beitrage oder ihnen abträglich sei, hänge v. a. von der Art ihrer Einführung und Regulierung ab, wobei der Autor das Potenzial für Chancen in diesem Bereich als eher gering, das für Risiken dagegen als weitreichend, aber nicht schwerwiegend einstuft.

Da viele Menschen mit Gentechnik industrialisierte Landwirtschaft, Prozesse der Marktkonzentration, Massentierhaltung und Profitmaximierung assoziierten, setze ihre Akzeptanz strikte staatliche Regulierung voraus. Gentechnik könne jedoch weder die strukturellen, wirtschaftlichen und politischen Probleme, wie bspw. durch Armutsgefälle und Verteilungsgerechtigkeit bedingte Ernährungskrisen, lösen, noch als „Sündenbock“ für jegliche Probleme globaler Landwirtschaft dienen. Insgesamt attestiert Ortwin Renn der Gentechnik auf Basis der drei Komponenten der Nachhaltigkeit wesentliche Potenziale für eine gemeinwohlorientierte gesellschaftliche Transformation, die es allerdings aktiv zu gestalten gelte.

#### **Kapitel 24: Landwirtschaft und Medizin – Antipoden bei der Wahrnehmung der Gentechnik in Deutschland (Jürgen Hampel, Constanze Störk-Biber, Michael M. Zwick und Cordula Kropp)**

Der Beitrag von Jürgen Hampel und Kolleg\*innen stellt die Ergebnisse des TechnikRadar 2020, einer aktuellen Studie über die Haltung der deutschen Öffentlichkeit zu verschiedenen Anwendungen der Gentechnik vor. Bei der Untersuchung der Einstellungen zum Gentechnikeinsatz in der Landwirtschaft wurden die Einstellungen zur klassischen Gentechnik und zur seit Jahrzehnten eingesetzten, bisher aber kaum umstrittenen Mutagenesezüchtung, bei der neue Pflanzensorten durch den Einsatz von genverändernder Bestrahlung oder von Chemikalien

hergestellt werden, verglichen. Beide Techniken seien auf hohe Ablehnung gestoßen, was die Autor\*innen auf verbreitete und durch Werbung verstärkte, romanisierende Vorstellungen von Landwirtschaft, die Hochschätzung von Natur und Natürlichkeit sowie fehlende Nutzenerkennung zurückführen. Auch gegenüber der gentechnischen Herstellung von Laborfleisch, das von Befürworter\*innen als Ansatz zur Lösung globaler Ernährungs-, Umwelt- und Tierschutzprobleme dargestellt werde, bestehen der Studie zufolge große Vorbehalte seitens der Öffentlichkeit. Als Gründe für die verbreitete Ablehnung werden u. a. Entfremdung, Sicherheitsbedenken und dass Laborfleisch kaum als adäquater Lösungsansatz für die globalen Ernährungsprobleme gesehen wird, angeführt. Im Bereich medizinischer Anwendungen fragte der TechnikRadar 2020 zunächst die Einstellungen zur Gewinnung von Ersatzorganen aus genetisch veränderten Tieren (Xenotransplantation) sowie aus Stammzellen (Organoide) ab. Tierschutzgründe hätten zu einer hohen Ablehnung der Xenotransplantation geführt, wohingegen die Transplantation von im Labor hergestellten Organoiden hohe Zustimmungswerte verzeichnet habe und nur von einem Fünftel für ethisch inakzeptabel gehalten werde. Bei der Untersuchung der Einstellungen zur Gentherapie differenzierte die Studie zwischen Gentherapie am Erwachsenen, Gentherapie am Embryo und Keimbahntherapie, denen jeweils eine stark abgestufte Akzeptanz korrespondiere: während 70 % der Befragten Gentherapie an Erwachsenen befürworteten, habe nicht einmal jeder Fünfte der Keimbahntherapie zugestimmt. Die grundsätzliche Ablehnung der Keimbahntherapie falle jedoch mit der Hälfte der Befragten im Vergleich zu früheren Umfragen überraschend gering aus. Die Autor\*innen betonen abschließend die Ausdifferenzierung gesellschaftlicher Einstellungen zur Gentechnik entlang bestimmter Anwendungen, die eine pauschale Ablehnung Grüner und eine pauschale Zustimmung zu Roter Gentechnik hinter sich gelassen habe und fordern, dies in der Wissenschaftskommunikation zu berücksichtigen.

## **Kapitel 25: Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Gentechnologien: eine Synopse (Angela Osterheider, Louise Herde und Lilian Marx-Stölting)**

Ein Alleinstellungsmerkmal der Arbeit der IAG *Gentechnologiebericht* sind die sog. Problemfelderhebung und die Indikatorenanalyse, die hinsichtlich ihrer Ziele, Methodik und Ergebnisse in dem Beitrag von Angela Osterheider, Louise Herde und Lilian Marx-Stölting vorgestellt werden. Im Zentrum steht dabei das vielschichtige und von den verschiedensten Fachdisziplinen geprägte Feld der

Gentechnologien in Deutschland. Darunter fallen Themen, die zum Teil seit Beginn der Arbeit der IAG im Rahmen von Themenbänden behandelt worden sind: so wird eine Untersuchung der Entwicklung über die Zeit hinweg ermöglicht: Gentherapie, Grüne Gentechnologie, Gendiagnostik, Stammzellforschung, Epigenetik, synthetische Biologie und Organoidforschung (als Teilbereich der Stammzellforschung). Diese Themenfelder werden in einer messbaren und repräsentativen Form für die fachliche und interessierte breitere Öffentlichkeit erschlossen. Im Rahmen dieses Ansatzes werden zunächst qualitative Problemfelder, d. h. öffentlich diskutierte Aspekte und Fragen zu den Themen, erhoben, die dann den vier Leitdimensionen (wissenschaftliche, ethische, soziale und ökonomische Dimension) sowie Indikatoren (quantitative Daten im Zeitverlauf) zugeordnet werden. Die im Rahmen des Fünften Gentechnologieberichts beleuchteten Problemfelder sind: Realisierung Forschungsziele, Forschungsstandort Deutschland, öffentliche Wahrnehmung, soziale Implikationen, gesundheitliche Risiken, Dialogverpflichtung der Forschung und ethische Implikationen. Die Indikatoren, die die genannten Problemfelder quantitativ beschreiben und somit ihre Bedeutung messbar machen sollen, betreffen die mediale Abbildung, die Anzahl an Neuerscheinungen, Online-Suchanfragen, internationalen Fachartikeln, Fördermitteln durch den Bund, die DFG und die EU sowie öffentlichen Veranstaltungen zu den jeweiligen Themenfeldern.

**Kapitel 26: Spotlight: Expert\*innen auf dem Gebiet der SynBio. Eine Recherche unter Anwendung des ExpertExplorers (Angela Osterheider, Melanie Leidecker-Sandmann, Sarah Kohler, Volker Stollorz, Meik Bittkowski, Yannick Milhahn und Markus Lehmkuhl)**

Die synthetische Biologie (SynBio) ist ein höchst interdisziplinärer Forschungszweig, der ein ganzes Spektrum naturwissenschaftlicher Disziplinen vereint. Dies führt zu Schwierigkeiten, Expert\*innen auf dem Gebiet als solche zu erkennen, da sich selbst Wissenschaftler\*innen der SynBio nicht vorrangig als solche bezeichnen würden. Der Beitrag von Angela Osterheider und Kolleg\*innen verfolgt daher zwei Ziele: Zum einen wird die Webapplikation ExpertExplorer vorgestellt, die fachlich ausgewiesene Expert\*innen auf einem Forschungsgebiet anhand ihrer Publikationen ermitteln kann. Zum anderen beschreiben die Autor\*innen unter Anwendung des ExpertExplorers die Forschungslandschaft SynBio, indem v. a. in Deutschland tätige Wissenschaftler\*innen mit Expertise auf dem Gebiet der synthetischen Biologie recherchiert werden. Abschließend wird die Funktionsweise des ExpertExplorers sowie die vorgestellte Analyse reflektiert und ein Fazit gezogen. Die Autor\*innen

halten die Applikation für geeignet, um sich schnell und umfassend einen aktuellen Überblick über fachlich ausgewiesene Expert\*innen auf den Feldern biomedizinischer Forschung zu verschaffen und auch langfristige Entwicklungen von Forschungslandschaften sichtbar zu machen.



Interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*:

Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb, Heiner Fangerau, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Ferdinand Hucho, Martin Korte, Stefan Mundlos, Jens Reich, Silke Schickanz, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Eva C. Winkler und Martin Zenke

### 3. Kurzfassung der Handlungsempfehlungen der IAG *Gentechnologiebericht*<sup>1</sup>

#### Monitoring der Gentechnologien

Die gesellschaftliche Relevanz gentechnologischer Entwicklungen hat sich in den letzten Jahren in rasant fortschreitenden Technologieentwicklungen mit disruptivem Potenzial und weltweit geführten Debatten z. B. um Keimbahninterventionen und Embryoide widerspiegelt. Aus diesem Grund bleiben ein interdisziplinäres Monitoring der Gentechnologien und die Förderung gesellschaftlicher Diskurse hochaktuelle Aufgaben. Die IAG *Gentechnologiebericht* empfiehlt daher, gentechnologische Verfahren, Forschungen und Anwendungen sowie ihre ethischen und gesellschaftspolitischen Dimensionen auch weiterhin interdisziplinär und international zu reflektieren und wo nötig, konkrete Handlungsempfehlungen zu entwickeln. Im Folgenden sind zu den Themenfeldern Stammzellforschung und Organoidtechnologie, Gentherapie, Gendiagnostik, Epigenetik, Grüne Gentechnik, Einzelzellanalyse und synthetische Biologie Handlungsempfehlungen aus Sicht der Mitglieder der IAG *Gentechnologiebericht* wiedergegeben.

#### Handlungsempfehlungen zur Stammzellforschung

- *Bedeutung der Stammzellforschung*: Die Stammzellforschung hat durch die neuen Techniken, patienten- und krankheitsspezifische Stammzellen aus normalen Körperzellen künstlich herstellen zu können, einen enormen Entwicklungsschub bekommen. Damit ergeben sich neue Chancen für die regenerative und personalisierte Medizin, Gen- und Biotechnologie. Eine exzellente Grundlagenforschung und kliniknahe Forschung sind der Schlüssel für eine erfolgreiche Translation von stammzellbasierten Verfahren in Medizin, Gen- und Biotechnologie und sollten daher gezielt und langfristig gefördert werden.

1 Dies ist eine Kurzfassung der aus der Sicht der Mitglieder der IAG wichtigsten Empfehlungen basierend auf den ausführlichen „Handlungsempfehlungen zu den Themenfeldern der IAG *Gentechnologiebericht*“ im „Fünften *Gentechnologiebericht*“ (S. 47–80).

- *Genome-Editing von Stammzellen:* Die neuen Techniken des Genome-Editing sollten konsequent und langfristig erforscht werden, da sie neue Möglichkeiten zur patientenspezifischen Therapie und Medikamentenentwicklung (personalisierte Medizin, Präzisionsmedizin) für bislang nicht oder nur schwer therapierbare Erkrankungen erwarten lassen. Gleichzeitig sollten Sicherheits- und Risikoaspekte möglicher Anwendungen des Genome-Editing gründlich erforscht werden, da nur so eine fachkompetente Beurteilung und Abwägung der Chancen und Risiken erfolgen kann.
- *Therapeutische Anwendungen humaner pluripotenter Stammzellen:* Es ist zu erwarten, dass die derzeit weltweit durchgeführten klinischen Studien mit aus humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) abgeleiteten Zellprodukten in absehbarer Zeit in erfolgreiche Therapien münden werden. Der Gesetzgeber in Deutschland sollte Patientinnen und Patienten im Inland – allein schon wegen ihres Grundrechts auf Leben und körperliche Unversehrtheit – diese Therapien nicht vorenthalten.
- *Ungeprüfte Stammzelltherapien:* Wir sehen mit Besorgnis die in zunehmendem Maße international angebotenen ungeprüften Behandlungsangebote mit Stammzellen, die Menschen in häufig verzweifelten Lebenssituationen ansprechen wollen. Wissenschaftlich fundierte Informationsangebote für Patientinnen und Patienten über klinisch geprüfte Behandlungsmöglichkeiten mit Stammzellen sollten daher vorgehalten und langfristig gefördert werden.
- *Ethische und rechtliche Aspekte der Forschung an humanen embryonalen Stammzellen:* Die IAG empfiehlt eine Aufhebung des durch das Stammzellgesetz festgelegten Stichtags oder zumindest die Einführung eines gleitenden Stichtags oder eine Einzelfallprüfung. Auch die Einfuhr und die Verwendung von hES-Zellen sollten nicht nur zu Forschungszwecken, sondern auch zu diagnostischen, präventiven und therapeutischen Zwecken zulässig sein.
- *Patentierung von auf humanen embryonalen Stammzellen basierenden Verfahren:* Die europäische Regelung zur Patentierung von hES-Zellen und von auf hES-Zellen basierenden Verfahren und Produkten ist problematisch. Sie führt zudem zu rechtlichen Inkonsistenzen mit den Regelungen in fast allen EU-Mitgliedsstaaten, die Forschung an hES-Zellen und in vielen Mitgliedstaaten auch die kommerzielle Verwendung hES-Zell-basierter Verfahren und Produkte erlauben.

## Handlungsempfehlungen zur Organoidtechnologie

- *Die Bedeutung der Organoidtechnologie für die Biomedizin:* Durch die Möglichkeit der Nutzung von Organoiden als individuelle Krankheitsmodelle hat die Organoidtechnologie ein hohes Potenzial für die personalisierte Medizin. Translationale Forschung und klinische Studien mit anderen organoidbasierten personalisierten Therapien, bspw. in der Krebstherapie, sollten gezielt gefördert werden. Auch pharmazeutisch orientierte Grundlagenforschung und Kooperationen zwischen Forschung und Pharmaindustrie sollten unterstützt werden.
- *Ethische und rechtliche Aspekte der Forschung an Hirnorganoiden:* Nach derzeitigem Wissensstand ist Hirnorganoiden ein Bewusstsein und entsprechend ein Schutzanspruch unbedingt abzusprechen; selbst rudimentäre Formen von Bewusstsein werden Hirnorganoiden auch bei weiteren Fortschritten der Forschung auf absehbare Zeit nicht entwickeln können. Vor diesem Hintergrund stehen der grundrechtlich geschützten Wissenschaftsfreiheit abgesehen von Rechten der Spenderinnen und Spender der für die Herstellung der Hirnorganoiden verwendeten Ausgangszellen und abgesehen von Belangen des Tierschutzes, die beide gleichermaßen vom geltenden Recht hinreichend gewahrt sind, keine Belange von verfassungsrechtlichem Gewicht gegenüber. Weitergehende Beschränkungen der Forschung an und mit Hirnorganoiden sind deshalb auf absehbare Zeit nicht zu rechtfertigen.
- *Ethische und rechtliche Aspekte der Forschung an Embryoiden:* Es müssen klare rechtliche Rahmenbedingungen für die Embryoidforschung geschaffen werden, die der Wissenschaftsfreiheit angemessen Rechnung tragen, und bestehende Gesetze zur Forschung an menschlichen Embryonen ihrerseits vor diesem Hintergrund überprüft werden. Dringend revisionsbedürftig ist z. B. das strikte Verbot der Forschung mit menschlichen Embryonen. Sie sollte in bestimmtem Umfang auch in Deutschland erlaubt werden, und zwar – nach erfolgter Zustimmung der biologischen Eltern – zumindest mit Embryonen, die zwar für Fortpflanzungszwecke erzeugt wurden, aber endgültig nicht mehr dafür verwendet werden und deshalb andernfalls verworfen werden. Es sollte auch eine zukünftig unter Umständen möglich werdende Nutzung von Embryoiden im Reproduktionskontext mit Bedacht und in Anbetracht des Wohls des dabei entstehenden Menschen explizit verboten werden.

## Handlungsempfehlungen zur Epigenetik

- *Epigenetik und individuelle Anpassung:* Die Erforschung der Ursachen und Folgen epigenetischer Veränderungen im Rahmen kontrollierter, populationsbasierter Vergleichsstudien ist von großer lebenswissenschaftlicher und gesellschaftlicher Bedeutung und ein wichtiger Baustein für die Gesundheitsvorsorge. Derartige Studien sollten durch eine interdisziplinäre psychosoziale und ethische Begleitung ergänzt werden, um so über die Bedeutung möglicher Gesundheitsrisiken und die Problematik damit verbundener individueller Verantwortungszuschreibung zu reflektieren.
- *Epigenetische Diagnostik, Therapie- und Interventionsansätze:* Die Entwicklung geeigneter Tests, Wirkstoffe und Methoden für epigenetische Diagnoseverfahren sollte intensiv unterstützt werden. Gleiches gilt für die Entwicklung neuer epigenetischer Therapieansätze und -verfahren.
- *Epigenomforschung:* Es wird notwendig sein, diese neue Forschungsaktivität national und international nachhaltig zu erhalten und mit den neuen Entwicklungen der Einzelzellanalytik zusammenzuführen. Darüber hinaus werden auch die ethischen Fragen zur Epigenomforschung und zu neueren Verfahren wie dem Epigenome-Editing untersucht werden müssen.
- *Epigenetik und Ethik:* Aus ethischer, rechtlicher und soziologischer Sicht ist ein interdisziplinär stattfindender Diskurs um epigenetische Daten und Konzepte breit zu führen. Hierzu müssen geeignete Foren, Strukturen und Institutionen identifiziert werden, in denen eine zielgruppenbezogene, sachlich fundierte, kritische Auseinandersetzung über gesellschaftliche Auswirkungen der Forschungsergebnisse zur epigenetischen Vererbbarkeit wie der Möglichkeiten und Risiken epigenomischer Eingriffe geführt werden kann. Die wissenschaftlichen Akademien könnten hierzu einen wesentlichen Beitrag leisten.

## Handlungsempfehlungen zur Gendiagnostik

- *Technologieentwicklung und ihre Anwendung:* Der technologische Fortschritt in der Genomanalyse hat zu einer massiven Ausweitung der Anwendungsmöglichkeiten geführt. Es ist davon auszugehen, dass diese Entwicklung noch

lange kein Ende gefunden hat und die Kosten für Genomanalysen weiter sinken werden. Deutschland muss an dieser Technologieentwicklung aktiv beteiligt sein, sowohl was die Technologien selbst, als auch was die Anwendung in der Medizin betrifft. Für die Anwendungen der neuen Sequenziermethoden bedarf es eines flexiblen und innovativen Einsatzes von Forschungsgeldern und, in der klinischen Anwendung, von Erstattungsregelungen. Derzeit wird nicht das beste Verfahren erstattet, sondern das, welches durch den einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) vorgegeben ist. Dies wirkt sich als Innovationsbremse für neue Verfahren aus. Für die Erprobung von neuen Verfahren der Genomanalyse in der Klinik ergibt sich zwischen Forschung und Erstattung durch die Kassen eine Finanzierungslücke, die für eine erfolgreiche Translation geschlossen werden muss.

- *Datenverarbeitung und -kommunikation verbessern:* Die Möglichkeit, ganze Genome in kurzer Zeit für einen geringen Preis analysieren zu können, wird viele Bereiche der Medizin beeinflussen. Genome sind riesige Datenspeicher und ihre Information muss auch entsprechend verarbeitet werden. Es ist daher unerlässlich, dass neben der neusten Technologie zur Datengenerierung auch eine entsprechend leistungsfähige Datenverarbeitung zur Verfügung steht. Datenbanken, die die genomischen Daten speichern und vergleichen, sind für eine erfolgreiche Anwendung daher unerlässlich.
- *Angemessene Versorgung und Anwendung sichern:* Um ein hohes Maß an Behandlungsqualität in der genomischen Diagnostik zu erreichen, bedarf es einer stringenten, strukturierten und abgestimmten Vorgehensweise unter klinischen Expertinnen und Experten mit Spezialwissen aus verschiedenen Disziplinen, idealerweise in enger Verknüpfung mit Forschung. So sollte ein strukturierter Patientenpfad die Ratsuchenden erst an ein Zentrum führen, wo anhand der vorliegenden medizinischen Befunde von Expertinnen und Experten über das geeignete diagnostische Vorgehen entschieden wird. Diese Herausforderung sollte entsprechend qualifizierten Zentren übertragen werden. Eine vollständige Kommerzialisierung birgt die Gefahr einer Indikationsinflation und der Produktion von unnötigen Daten, was hohe Kosten verursacht, aber nicht zum Patientenwohl beiträgt.
- *Die medizinische Anwendung und Translation in die Klinik bedarf speziell ausgebildeter Ärztinnen und Ärzte sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler:* Die Interpretation genomischer Daten ist kompliziert. Die

Interpretation von Varianten, ihre klinische Einordnung und ihre Bedeutung für das Individuum bedürfen einer besonderen Beratung, die Teil des diagnostischen Programms darstellen sollte. Dies beinhaltet die Information und Beratung zu Ergebnissen, die mit der ursprünglichen Fragestellung nicht in Zusammenhang stehen, die jedoch für die Gesundheit und die weitere Lebensführung eine entscheidende Rolle spielen können.

- *Ethische Aspekte und das Gendiagnostikgesetz:* Das Gendiagnostikgesetz (GenDG), das im April 2009 vom Bundestag verabschiedet wurde, hat zur Akzeptanz genetischer Untersuchungen in der Bevölkerung beigetragen. Durch den seit Inkrafttreten des Gesetzes stattgefundenen technologischen Fortschritt sind allerdings einige der Regelungen nicht mehr zeitgemäß. Die im Gesetz ursprünglich vorgesehene Untersuchung einzelner weniger Gene wird jetzt durch Exomsequenzierung oder Ganzgenomsequenzierung abgelöst. Hieraus ergeben sich neue Herausforderungen. Das Gendiagnostikgesetz muss entsprechend überarbeitet und aktualisiert werden und die Regelungen an die neuen diagnostischen Möglichkeiten angepasst werden. Wie mit genomischen Daten in Zukunft umgegangen wird, bedarf einer ethischen und gesellschaftlichen Diskussion.

### Handlungsempfehlungen zur somatischen Gentherapie

- *Forschung in Deutschland:* Angesichts der hohen Preise für Gentherapeutika sollten im Interesse der Patientinnen und Patienten klare Regelungen getroffen werden, um einen breiten Zugang zu neuartigen, evidenzbasierten Therapien, deren Entwicklung über viele Jahre mit Steuermitteln gefördert wurde, sicherzustellen. Mit dem Ziel der effizienteren klinischen Umsetzung der erfolgreichen akademischen Gentherapieforschung in Deutschland empfiehlt die IAG die Implementierung strukturierter Programme zur Förderung der Translation innovativer zell- und gentherapeutischer Ansätze. Zudem könnten bundesweite Kompetenzzentren analog zu den Deutschen Gesundheitszentren einen Beitrag zur koordinierten Entwicklung der Gentherapie leisten.
- *Keimbahninterventionen:* Die IAG hält Keimbahninterventionen durch Genome-Editing mit Auswirkungen auf geborene Menschen für derzeit nicht vertretbar und sieht auch, zumindest vor dem Hintergrund der deutschen

Rechtslage zur PID, praktisch kaum eine medizinische Indikation für eine solche Anwendung. Das Verbot von Keimbahninterventionen in Deutschland ergibt sich aus dem Embryonenschutzgesetz. Allerdings ist nicht ausgeschlossen, dass das bestehende Verbot der Keimbahninterventionen auf Basis der Fortschritte z. B. im Bereich induzierter pluripotenter Stammzellen und deren Differenzierbarkeit in Keimbahnzellen, technisch umgangen werden kann. Dies müsste bei einer möglichen Novellierung des Embryonenschutzgesetzes beachtet werden.

### Handlungsempfehlungen zur Grünen Gentechnologie

- *Anwendung und Regulierung:* In einem ersten Schritt sollten die Definitionen genetisch veränderter Organismen modifiziert werden und genomeditierte Pflanzen mit Veränderungen, die nicht von natürlich auftretenden zu unterscheiden sind, von der Regulierung nach Direktive 2001/18/EC ausgenommen werden. Vergleichbares ist in den meisten Industrieländern (z. B. USA, Kanada, Australien, Japan, Brasilien und Argentinien) absehbar oder bereits geschehen. In einem zweiten Schritt sollte ein völlig neues Regelwerk entwickelt werden, das stärker auf der Beurteilung der Eigenschaften des Produkts basiert statt auf der verwendeten Methode der Produktentwicklung; potenzielle Risiken sollten auf der Grundlage wissenschaftlicher Evidenz beurteilt werden.
- *Innovation:* Die Grundlagenforschung z. B. an pflanzlichen Resistenz- oder Stresstoleranzmechanismen sollte weiterhin öffentlich gefördert werden, um züchterische Innovationen für gesündere Lebensmittel und nachhaltigere Produktion voranzubringen.
- *Forschungsfreiheit:* Eine sehr nachteilige Einschränkung der Grundlagenforschung in Deutschland ist die faktische Verhinderung von kontrollierten Feldversuchen. Ähnlich wie in der Schweiz sollte eine zentrale Einrichtung aufgebaut werden, um wissenschaftliche Feldstudien mit genetisch veränderten Pflanzen ohne Bedrohung durch Vandalismus durchführen zu können.
- *Diversität:* Vor allem in Ländern des Globalen Südens sollte der Aufbau von Kapazitäten unterstützt werden, die die Forschung an neuen Züchtungsmethoden für die Verbesserung von unter den örtlichen Bedingungen

wichtigen Nutzpflanzen („orphan crops“) ermöglichen. So können auch Abhängigkeiten von global operierenden Unternehmen und Patenten verringert werden.

### Handlungsempfehlungen zur synthetischen Biologie

- *Die Rolle der synthetischen Biologie in der Bioökonomie:* Um den Übergang von einer fossilbasierten Synthesechemie zu einer nachhaltigen Bioökonomie zu ermöglichen, wird es notwendig sein, noch mehr als bisher synthetisch-biologische Ansätze und Technologien gezielt zu fördern und frühzeitig finanzielle und steuerliche Anreize zu setzen. Im Rahmen europäischer Anstrengungen (European Green Deal) sollte Deutschland als bedeutender Pharma-, Chemie- und Biotechnologiestandort für die Entwicklung einer nachhaltigen, modernen Bioökonomie eine führende Rolle übernehmen.
- *Standardisierung in der synthetischen Biologie:* Zusätzlich zu entsprechenden Förderprogrammen, die dem Aufbau einer nationalen bzw. europäischen synthetischen Biologi Landschaft dienen, sollten sichere Forschungs- bzw. Industriestandards etabliert werden, um einen Übergang von der traditionellen Bio(techno)logie in eine digitalisierte und automatisierte biotechnologische Forschungs- und Produktionslandschaft zu gestalten. Hier könnte unter Berücksichtigung langer Erfahrungswerte in der Gentechnik und Molekularbiologie Europa internationale Standards setzen, um die regulatorischen Rahmenbedingungen forschungs- und innovationsfreundlich zu gestalten, ohne die Sicherheit zu beeinträchtigen.
- *Bottom-up: Künstliche Zellen und lebensähnliche Systeme:* Die Bottom-up-synthetische-Biologie kann als Motor für die Entwicklung komplett neuer nano- und biotechnologischer Verfahren dienen, die von der mikro-fluidischen Fabrikation über zellfreie Produktion bis zur Synthese und dem Einsatz künstlicher Organelle reichen. Aufbauend auf den ersten Erfolgen und der Spitzenrolle der europäischen Forschung sollte der internationale Vorsprung weiter gezielt ausgebaut werden. Neben Vernetzungsangeboten braucht es nationale und europäische Förderlinien, um in den nächsten zehn Jahren die beeindruckenden Fortschritte in der Grundlagenforschung erfolgreich in die Anwendung zu überführen.



## Handlungsempfehlungen zur Einzelzellanalytik

- *Einzelzellanalytik in der Biologie, Biotechnologie und Biomedizin:* In Zukunft wird es wichtig sein, die breite Nutzung von Einzelzelldaten in der biomedizinischen Forschung und Anwendung zu etablieren. Deutschland verfügt über sehr gute, international aufgestellte Forschungszentren, in denen Einzelzelltechnologien und die bioinformatische Bearbeitung von Einzelzelldaten auf hohem Niveau vorangetrieben werden. Diese Strukturen sollten gestärkt und auf der Basis dieser Knoten ein breites nationales Kompetenznetz in diesem wichtigen Feld aufgebaut werden.
- *Datenanalyse und Infrastruktur:* Für eine breite vergleichende Nutzung der komplexen Einzelzelldaten sind geeignete zentrale Datenbankstrukturen unabdingbar. Das im Rahmen der nationalen Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) geförderte Deutsche Humangenom-Phenom-Archiv „GHGA“ bietet hier innovative Lösungen zur sicheren Lagerung und Nutzung von Einzelzelldaten. Hierfür wird eine nachhaltige Förderbasis (Verstetigung) unabdingbar sein.
- *Fachspezifische Implikationen:* An den Universitäten und Forschungseinrichtungen müssen zeitnah interdisziplinäre fachübergreifende Strukturen und Module für die Ausbildung von Fachkräften etabliert werden, um dem zu erwartenden Bedarf an hochqualifiziertem Personal im Bereich Einzelzellanalytik und multimodale Genomik gerecht zu werden.
- *Technologiefolgenabschätzung:* Für die Lagerung, die Nutzung und den Umgang mit komplexen Einzelzellgenomdaten in öffentlichen Datenbanken müssen neue und erweiterte Genomdatenkonzepte etabliert werden. Hierbei ist neben einheitlichen Qualitätskriterien darauf zu achten, optimale Datenformate und Minimalstandards zu definieren, um ein höchstmögliches Maß an Datennutzung und Datenvergleichbarkeit zu ermöglichen.

## Stellenwert interdisziplinärer Forschung

Die begleitende interdisziplinäre Forschung zu sozialen, ethischen und rechtlichen Aspekten der Gentechnologieforschung bildet eine wesentliche Grundlage für einen zeitgemäßen öffentlichen Diskurs über neue Technologien und deren normative Bewertung. Um diesen Bereich zu stärken, sollten gezielt Kompetenzzentren im Bereich der ELSA-Forschung mit längerfristiger Struktur wie auch eine

Ausbildungslandschaft für den wissenschaftlichen Nachwuchs, die interdisziplinäre Werdegänge fördert, unterstützt werden.

Abschließend sei auf die gesellschaftliche Bedeutung eines kontinuierlichen interdisziplinären Monitorings der Entwicklung der Gentechnologien in Deutschland hingewiesen. In den letzten 20 Jahren hat die IAG *Gentechnologiebericht* der BBAW aktuelle Entwicklungen in diesem ständig breiter werdenden Feld zeitnah aus unterschiedlichen Blickwinkeln analysiert und für die interessierte Öffentlichkeit aufgearbeitet – in Form der Gentechnologieberichte sowie jährlich erschiebener Themenbände zu aktuellen Entwicklungen. Das Format einer interdisziplinären AG hat sich in der Vergangenheit sehr bewährt und sollte nachhaltig unterstützt werden.

Boris Fehse (Sprecher), Ferdinand Hucho, Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb, Heiner Fangerau, Jürgen Hampel, Martin Korte, Lilian Marx-Stölting, Stefan Mundlos, Angela Osterheider, Anja Pichl, Jens Reich, Hannah Schickl, Silke Schicktan, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Eva C. Winkler und Martin Zenke (Hrsg.)



## FÜNFTER GENTECHNOLOGIEBERICHT SACHSTAND UND PERSPEKTIVEN FÜR FORSCHUNG UND ANWENDUNG

ISBN (Print): 978-3-8487-8337-3

ISBN (ePDF): 978-3-7489-2724-2

Forschungsbericht der interdisziplinären  
Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

1. Auflage, 2021

Band 44

### INHALT DES BUCHES

Anja Pichl und Lilian Marx-Stölting  
**Zusammenfassung**

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*  
**Kurzfassung der Handlungsempfehlungen der IAG  
*Gentechnologiebericht***

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*  
**Handlungsempfehlungen zu den Themenfeldern der IAG  
*Gentechnologiebericht***

Boris Fehse, Lilian Marx-Stölting, Hannah Schickl und Aida Khachatryan

1. **Einleitung**

Ferdinand Hucho

2. **Spotlight: Monitoring, die kritische Beobachtung einer in Teilen  
umstrittenen Technologie**

**TEIL I: ZUM NATURWISSENSCHAFTLICHEN SACHSTAND DER THEMENBEREICHE DER IAG**

- Jörn Walter und Nina Gasparoni
3. **Themenbereich Epigenetik: von Zellidentitäten bis hin zu Krankheiten und Therapien**  
Stefan Mundlos
  4. **Themenbereich genetische Diagnostik:  
Das humane Genom in der medizinischen Diagnostik**  
Martin Zenke und Sina Bartfeld
  5. **Themenbereich Stammzellen und Organoid: Chancen für die regenerative und personalisierte Medizin, Gen- und Biotechnologie**  
Boris Fehse
  6. **Themenbereich somatische Gentherapie:  
aus dem Labor über klinische Studien zum kommerziellen Einsatz**  
Stephan Clemens
  7. **Themenbereich Grüne Gentechnologie: mit Genomeditierung zum Neustart?**  
Tobias J. Erb
  8. **Themenbereich synthetische Biologie:  
Top-down- und Bottom-up-Ansätze**  
Boris Fehse, Jörn Walter, Jens Reich, Lilian Marx-Stölting, Anja Pichl und Hannah Schickl
  9. **Genome-Editing und Einzelzellanalyse: Neue Methoden und ihre Implikationen für Forschung, Anwendung und Gesellschaft**  
Alma Kolleck und Arnold Sauter
  10. **Spotlight: Gene Drives – neuer Impuls für die Gentechnikkontroverse?**

**TEIL II: ETHISCHE, EPISTEMOLOGISCHE, RECHTLICHE UND GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE ZU DEN THEMENBEREICHEN DER IAG**

- Hans-Jörg Rheinberger und Staffan Müller-Wille
11. **Die offene Zukunft des Gens**  
Ali Jawaid und Isabelle M. Mansuy
  12. **Generationsübergreifende Auswirkungen von Traumata: Implikationen für Individuen und Gesellschaft**  
Karla Alex und Eva C. Winkler
  13. **Ethischer Diskurs zu Epigenetik und Genomeditierung: die Gefahr eines (epi-)genetischen Determinismus und naturwissenschaftlich strittiger Grundannahmen**  
Annette Leßmöllmann
  14. **Spotlight: Das „Bürgerdelphi Keimbahntherapie“**

- Jochen Taupitz
15. **Humane Hirnorganoide: Die deutsche Rechtslage**  
Fruzsina Molnár-Gábor und Andreas Merk
  16. **Spotlight: Die datenschutzrechtliche Bewertung von Neurodaten**  
Eva C. Winkler und Barbara Prainsack
  17. **Big Data in der personalisierten Medizin – ethische Herausforderungen und Lösungsansätze**  
Silke Schicktanzen und Lorina Buhr
  18. **Kollektivität, Partizipation und Solidarität in einer zeitgemäßen Bioethik**  
Martin Korte
  19. **Einsatz gentechnologischer Methoden in der Impfstoffentwicklung gegen das SARS-CoV-2-Virus**  
Heiner Fangerau und Alfons Labisch
  20. **Spotlight: Natur, Kultur und Covid-19 – ein Essay für eine globale Seuchengeschichte**  
Wolfgang van den Daele und Inge Broer
  21. **Rückblick auf die Grüne Gentechnik in Europa**  
Hans-Georg Dederer
  22. **Spotlight: Welche Folgen hat das EuGH-Urteil zur rechtlichen Einordnung von Mutagenese-Organismen?**

### TEIL III: EINSTELLUNGEN, THEMENÜBERGREIFENDE PROBLEMFELDER UND INDIKATOREN ZUR GENTECHNOLOGIE

- Ortwin Renn
23. **Gentechnische Anwendungen im Spiegel der nachhaltigen Entwicklung**  
Jürgen Hampel, Constanze Störk-Biber, Michael M. Zwick und Cordula Kropp
  24. **Landwirtschaft und Medizin – Antipoden bei der Wahrnehmung der Gentechnik in Deutschland**  
Angela Osterheider, Louise Herde und Lilian Marx-Stölting
  25. **Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Gentechnologien: eine Synopse**  
Angela Osterheider, Melanie Leidecker-Sandmann, Sarah Kohler, Volker Stollorz, Meik Bittkowski, Yannick Milhahn und Markus Lehmkuhl
  26. **Spotlight: Expert\*innen auf dem Gebiet der SynBio. Eine Recherche unter Anwendung des ExpertExplorers**



**Nomos**

Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG  
Waldseestraße 3–5  
76530 Baden-Baden

Telefax: 07221/2104-27  
Email: [nomos@nomos.de](mailto:nomos@nomos.de)  
[www.nomos.de](http://www.nomos.de)



## 1. Introduction

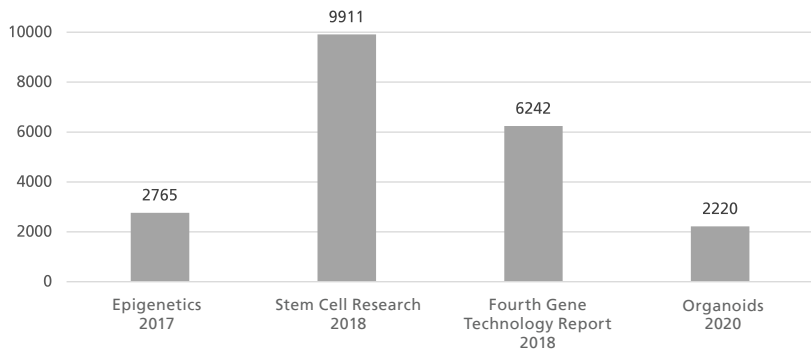
### **Gene technologies in Germany highlighted by the IAG (Interdisciplinary Research Group) *Gene Technology Report***

The increasingly rapid pace of scientific and technological development in the field of genetic technologies raises a number of questions. Newly emerging entities such as “embryoids” and novel, potentially disruptive technical options such as those offered by single-cell analysis and genome editing, for instance, consistently challenge our view of ourselves and the world around us, our legal system, common distinctions, e.g. between nature and culture, and our moral intuition. The interdisciplinary research group *Gene Technology Report* of the BBAW (Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities), has been monitoring the latest life science developments, their potential applications in various fields including research, medicine and agriculture, and related ethical and legal debates for the past 20 years. These scientific-technical developments and related discourses are then made accessible to a wide audience in the form of generally understandable publications and discussion-based events. In adopting this approach, the group endeavors to promote society’s understanding of the processes, goals, resources and limits of gene technology research and application. The IAG has monitored various specific subject areas over the past two decades, namely green gene technology (applications to plants), stem cell research, gene diagnostics, gene therapies, synthetic biology, epigenetics, genome surgery, single-cell analysis and organoid research. On the whole, agricultural biotechnology appears to have been slowed down extensively in Germany since 2008, in direct contrast to the widely embraced medical applications. Stem cell research has been conducted with hES (human embryo stem cells) since 2001 following the enactment of the Stem Cell Act in the following year and its subsequent amendment in 2008 (postponing the key date for importing hES cells from abroad). However, the potential applications for this research nevertheless remain very limited. High hopes for a paradigm shift towards personalized medicine in line with the deciphering of the human genome in 2001 have so far materialized in gene diagnostics, mainly for rare diseases and cancers, but not for common diseases and therefore the majority of patients to date. Somatic gene therapy witnessed a strong surge following initial therapeutic successes in 2010. However, Europe and Germany have been largely overtaken by

the USA and China in terms of the increasing number of clinical trials and product approvals worldwide, not least due to greater obstacles and higher costs. Since 2001, synthetic biological approaches have increasingly come to the fore, particularly in the field of industrial biotechnology. Epigenetics, genome surgery (with the term “genome editing” being coined in the meantime), single-cell analysis and organoid research are relatively new research areas or technologies, the potential and limits of which are still subject to intense scrutiny and debate.

Numerous topics will inevitably generate further discussion in the coming years. In medicine, “genome surgery” is moving closer to the clinic scenario. Initial clinical trials on somatic gene therapy are already underway, while the first germline modifications performed in humans caused quite a stir/alarm on the international stage just 2 years ago. From an agricultural biotechnology perspective, genome editing raises questions as to whether a new regulation would be useful and whether new plants with proven benefits might be more welcome than existing transgenic plants. In the field of stem cell research, organoids (brain organoids, embryoids) and artificial germ cells in particular have recently opened up entirely new avenues in laboratory testing, highlighting the limits of earlier regulations at the same time.

**Figure 1:** Total number of hits for the IAG *Gene Technology Report* in the Nomos eLibrary (up to April 2021).

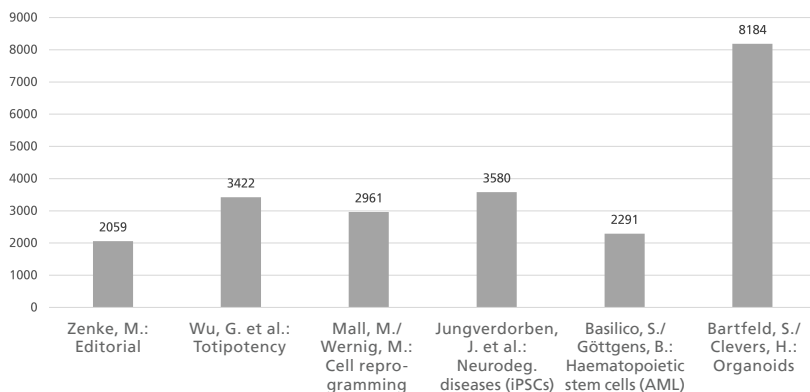


The data are not directly comparable given the different years in which the sources were published. The total number of hits for each publication was recorded from the publication date (in brackets) to April 2021: Epigenetics (March 2017), Stem Cell Research (March 2018), Fourth Gene Technology Report (October 2018), Organoids (November 2020).

► Source: Nomos eLibrary/Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG



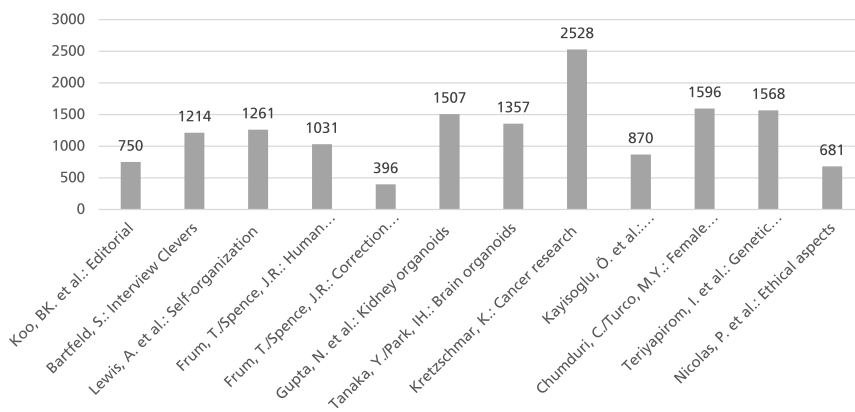
**Figure 2:** Downloads of the papers for the “Stem Cells” Special Issue of the IAG *Gene Technology Report* in the *Journal of Molecular Medicine* (up to May 2021).



Articles were published electronically ahead of print between January 19, 2017 and June 08, 2017. All hits were recorded from the *Journal of Molecular Medicine* website on May 11, 2021.

► Source: *Journal of Molecular Medicine* 95(7), online publication 07/2017. Accessible at: <https://link.springer.com/journal/109/volumes-and-issues/95-7> [06.02.2021].

**Figure 3:** Downloads of the papers for the “3D Organoids” Special Issue of the IAG *Gene Technology Report* in the *Journal of Molecular Medicine* (up to May 2021).



Articles were published electronically ahead of print between August 28, 2020 and April 1, 2021. All hits were recorded from the *Journal of Molecular Medicine* website on May 11, 2021.

► Source: *Journal of Molecular Medicine* 99(4), online publication 04/2021. Accessible at: <https://link.springer.com/journal/109/volumes-and-issues/99-4> [06.02.2021].

Epigenetics are associated with the impact of traumatic events and aging processes. All of these developments and the inevitable questions raised emphasize the need for continuous interdisciplinary monitoring moving forward. The number of hits recorded for IAG publications, especially in recent years, bears testimony to public interest in the timely analysis of current developments in the field of gene technologies.<sup>1</sup> The books available in the open-access Nomos eLibrary have been accessed several thousand times (see Fig. 1).

In this respect, IAG publications have captured the attention not only of interested laypersons and politicians, but also of experts. For example, the technical articles in the Special Issues published by the IAG on the topics of stem cell research (2017) and organoids (2021) triggered considerable interest in the scientific community, as reflected in the high number of downloads (see Figs. 2 and 3) and frequent citations in other articles.<sup>2</sup>

### **The structure and content of the “Fifth Gene Technology Report”**

The “Fifth Gene Technology Report” is divided into three main parts, preceded by a summary of all chapters (Pichl/Marx-Stölting), the recommendations for action presented in the IAG *Gene Technology Report*, and an abridged version of the same. In keeping with the introduction, the project creator, Ferdinand Hucho, spotlights the monitoring strategy devised by the interdisciplinary research group. All of IAG’s key topics of current interest are outlined in the first main section which features the natural science state-of-the-art, namely epigenetics (Ch. 3, Walter), genetic diagnostics (Ch. 4, Mundlos), stem cells and organoids (Ch. 5, Zenke/Bartfeld), somatic gene therapy (Ch. 6, Fehse), agricultural biotechnology (Ch. 7, Clemens) and synthetic biology (Ch. 8, Erb). They are complemented by a chapter on the cross-topic methods of genome editing and single-cell analysis (Ch. 9, Fehse et al.) and a spotlight on gene drives (Ch. 10, Kolleck/Sauter).

The second main part discusses IAG topics from a variety of perspectives, namely ethical, legal, historical and societal, focusing on current developments within gene technologies. This section begins with a review of genetic developments and the gene concept (Ch. 11, Rheinberger/Müller-Wille), followed by the latest epigenetic

1 IAG perceptions, see also Könniger (2018).

2 The Bartfeld/Clevers paper from the “Stem Cells” Special Issue (2017) alone has been cited more than 120 times to date (see <https://scholar.google.com/citations?user=BjnwQeYAAA&hl=de> [26.07.2021]).

studies on the intergenerational impact of trauma (Ch. 12, Jawaid/Mansuy) and an analysis of the ethical discourse on epigenetics and genome editing (Ch. 13, Alex/Winkler). In her spotlight on the Citizens' Delphi germline therapy, Annette Leßmöllmann responds to the increasingly vocal calls for (global) public deliberation regarding genome editing (Ch. 14). Jochen Taupitz's contribution (Ch. 15) explores the German legal situation concerning human brain organoids, while Fruzsina Molnár-Gábor and Andreas Merk focus their spotlight on the data protection classification of neurodata (Ch. 16). The following section (Ch. 17, Winkler/Prainsack) considers the concepts of solidarity, collectivity and participation in the context of data-intensive, personalized medicine. Silke Schicktanz and Lorina Buhr (Ch. 18) examine these concepts against the backdrop of contemporary bioethics. Martin Korte takes a look at the current use of gene technology methods in developing anti-SARS-CoV-2 vaccinations (Ch. 19), while Heiner Fangerau and Alfons Labisch present a global epidemic history in light of the pandemic (Ch. 20). The contribution by Wolfgang van den Daele and Inge Broer (Ch. 21) reflects their perception of the problematic negative attitudes of the population towards agricultural biotechnology. This is followed by Hans-Georg Dederer's spotlight (Ch. 22) on what he perceives to be the equally problematic impact of the European Court of Justice ruling on the legal classification of mutagenesis organisms in the genome editing context.

Finally, the third main section portrays the attitudes of the general public and broaches cross-topic problem areas and indicators concerning gene technologies. Ortwin Renn focuses on the relationship between sustainable development and gene technology applications (Ch. 23). Jürgen Hampel et al. reflect on the different perceptions of gene technology in agriculture and medicine (Ch. 24). The report draws to a close as accustomed with an insightful discussion of problem areas and indicators (Ch. 25, Osterheider et al.) in the field of gene technologies. The final spotlight is devoted to a tool for identifying experts in the field of synthetic biology (Ch. 26).

## References

Albrecht, S. et al. (2017): Grüne Gentechnik und Genome Editing. Erfordernisse einer Neuausrichtung der Wissenschaftskommunikation. In: TATuP 26(3): 64–69. Accessible at: <https://tatup.de/index.php/tatup/article/view/71/123> [06.02.2021].

Diekämper, J. et al. (2018): Alles im grünen Bereich? Wissenschaftskommunikation im Zeitalter von grüner Gentechnologie und Genome-Editing. In: Hucho, F. et al. (Eds.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 173–198.

Gen-ethisches Netzwerk (2018): Spotlight 1: Die Vertrauenskrise der Wissenschaft. In: Hucho, F. et al. (eds.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Bade-Baden: 153–158.

Könninger, S. (2018): Ein Monitoring monitoren – die IAG Gentechnologiebericht in der Wahrnehmung der medialen Öffentlichkeit. In: Hucho, F. et al. (Eds.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 349–375.

Müller-Röber, B. et al. (2013): Grüne Gentechnologie. Aktuelle wissenschaftliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Forum W, Dornburg.

Renn, O. (2018): Gentechnik als Symbol: Zur Risikowahrnehmung der grünen Gentechnik. In: Hucho, F. et al. (Hrsg.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 161–172.

## 2. Summary of the contributions to the “Fifth Gene Technology Report”

### Chapter 2: Spotlight: Monitoring – a critical observation of a partly controversial technology (Ferdinand Hucho)

Creator and long-standing speaker, currently deputy speaker, of the Interdisciplinary Research Group (IAG) *Gene Technology Report* of the Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities, Ferdinand Hucho, discusses the various activities undertaken by the group in his spotlight, with particular emphasis on the monitoring system. He begins by outlining the IAG’s basic understanding of monitoring in the form of an observatory, also acting in an advisory capacity, providing policymakers with core statements and recommendations for action. He goes on to discuss indicator analysis as a unique feature of the IAG and a measuring tool of the *Gene Technology Report*. The relevance of gene technologies in Germany is substantiated and made tangible using measurable parameters such as the number of publications, funding, and relevant events. This is supplemented by an analysis of the problem areas, highlighting the relevance of certain problems evidenced in public discourse from scientific, ethical, social, and economic perspectives. Finally, ideas for monitoring projects on other topics are proposed based on the experience gained.

### Chapter 3: Epigenetics: from cell identities to diseases and therapies (Jörn Walter and Nina Gasparoni)

According to Jörn Walter and Nina Gasparoni, epigenetics has become a core subject in the life sciences over the past two decades and has spread to almost all areas of biology and biomedicine. Epigeneticists study gene control during individual development (ontogenesis), inheritance, gene-environment interactions, and diseases such as cancer. “Epigenetics” is the term used to describe cell-specific gene regulation, i.e. those processes and mechanisms that do not alter the genetic information itself, but modify its accessibility or readability. Epigenetic mechanisms also control processes of chromosome organization in the nucleus as well as chromosome stability. Epigenetic changes may be short-term or long-term and, unlike

genetic mutations, are reversible. In certain constellations of animal experiments and in plants, it has even been possible to demonstrate effects that can be passed on to the next generation. Whether certain epigenetic changes can also be passed on to the next generation in humans is a matter of internal scientific controversy. This controversy is also briefly described by the authors.

In their status report, Jörn Walter and Nina Gasparoni first explain the general significance and molecular basis of epigenetics. Among other things, they discuss histone modifications and their genome-wide mapping, on the basis of which the genome can be divided into functionally distinct regions. This provides insights into the functional epigenetic reprogramming of diseased cells compared to healthy ones. Furthermore, they address the mechanisms of DNA methylation, non-coding RNAs and the emerging research area of epitranscriptomics. Subsequently, the focus is on epigenomic technologies and their perspective therapeutic applications. Here, the focus is on epigenomics, i.e., genome-wide mapping of epigenetic alterations using new Next Generation Sequencing (NGS) technologies, and the interpretation of highly complex, multi-layered epigenome datasets, as well as the associated challenges to representation, bioinformatics analysis techniques, and database structures. International research networks have contributed to solving the problems and making epigenomic data usable internationally in the context of basic and clinical research. The epigenetic therapy approaches presented aim to “reprogram defective epigenetic changes in living cells in such a way that cells are restored to a healthy baseline state” and are already being used, in part, in a supportive manner in cancer therapy. More targeted is epigenome editing, where epigenetic reprogramming and thereby cellular functional change is triggered not genome-wide, but only at specific genes. In conclusion, the authors discuss the sustainability of epigenetic changes and future perspectives of epigenetic research.

#### **Chapter 4: Genetic diagnostics: the human genome in medical diagnostics (Stefan Mundlos)**

Great hopes were pinned on medicine in connection with the deciphering of the human genome 20 years ago. Stefan Mundlos recalls that a paradigm shift in medicine was supposed to herald the next phase of personalization, prevention and accurate prediction. However, for the majority of patients, especially those with common diseases, these promises have not yet materialized. Nevertheless, for patients with one of the 10,000 or so rare diseases caused by single gene mutations,

genetic knowledge has indeed led to a diagnostic breakthrough. Although each of these diseases is rare in itself, taken as a whole, they affect hundreds of millions of people across the globe. For most of these patients, it takes years for a correct diagnosis to be made. This can now be improved by new genome sequencing methods. The application of genome sequencing to tumors also heralds a breakthrough with considerable progress in the personalized care sector.

Stefan Mundlos' status report presents the technical possibilities of genetic diagnostics, starting with cytogenetics and so-called Sanger sequencing through to the revolution evidenced in this area with automated high throughput sequencing (next generation sequencing) and the simultaneous analysis of millions of fragments of DNA, focusing on functionality, advantages, disadvantages and diagnostic applications. In this context, the author also discusses whole genome sequencing, the analysis of genetic variants and the interpretation of the collated data. The focus then switches to legal regulations as well as billing methods and access to genetic diagnostics in the German health care system. Limitations, problems and ethical aspects of genetic diagnostics are also explained, including the ambiguity and probability-based nature of genetic data and the inevitable problems in interpreting this information. In view of this, as well as random and additional findings, the author calls for a limitation, whereby only essential, clinically justified tests should be carried out together with risk-benefit assessments. Priority should also be given to individual self-determination. Last but not least, the goal of one day being able to diagnose all rare diseases is presented in order to spare patients years of uncertainty and incorrect treatments. There is, however, still a lot of research to be done before this can be achieved.

## **Chapter 5: Stem cells and organoids: opportunities for regenerative and personalized medicine, gene technology and biotechnology (Martin Zenke and Sina Bartfeld)**

In their status report, Martin Zenke and Sina Bartfeld provide an overview of current developments in stem cell and organoid research. Stem cells are defined as cells that can both replicate and form specialized cell types. They play a pivotal role in embryonic development and in the preservation and repair of organs and tissues. Stem cells are also the building blocks in the production of organoids, three-dimensional organ-like cell units that primarily serve as organ models and are used to research organ development and diseases. The authors initially

distinguish between the various stem cell types, examining their developmental potential on the one hand and whether they are “naturally occurring (conventional stem cells)” or “artificially produced (engineered)” on the other hand. The latter are, for instance, induced pluripotent stem cells (so-called iPS cells), which are generated from somatic cells by adding certain factors in a process known as “reprogramming”. In terms of the significance of genome editing with CRISPR/Cas for stem cell research, targeted genetic changes in stem cells persist in the cells derived from them. This could be used, inter alia, to produce specific disease models for drug development. Moreover, hematopoietic stem cells, stem cells from umbilical cord blood, mesenchymal (connective tissue) stem cells and neural stem cells are presented with a view to their origin, current use and potential for further research and application.

The second part of the paper focuses on organoids. Their production from pluripotent or tissue-specific stem cells and the related differences are initially discussed. This is followed by a discussion of the use of stem cells and organoids as research models for genetic diseases and cancer, metabolic and infectious diseases, and the use of patients’ own organoids for testing individual drug efficacy, e.g. in cystic fibrosis. The use of stem cells in regenerative medicine is explored through the potential of transplanting organoids or organoid-derived cells in the future. Following a brief review of embryoids – embryo-like structures derived from stem cells – the article provides an ethical and legal classification of research into stem cells and organoids, calling for a fundamental revision of the Stem Cell Act with particular emphasis on brain organoids and embryoids.

## **Chapter 6: Somatic gene therapy: from the laboratory to clinical trials and commercial use (Boris Fehse)**

The status report on somatic gene therapy by Boris Fehse addresses current progress in cancer gene therapy and somatic gene therapy for hereditary monogenic diseases. Considering developments since the therapeutic breakthrough of CAR-T cell therapy (see below) for certain blood cancers just over a decade ago, the author notes a sustained comeback of somatic gene therapy. The recent years have seen a large number of clinical trials and several gene therapy approvals, particularly for cancer. In addition, the technical advancement of gene transfer technologies and genome editing has spurred research into gene therapy approaches in many other areas, such as infectious diseases. A gene therapy approach using messenger



RNA (mRNA), originally developed for cancer, has led to the rapid development of the first approved and highly effective Corona vaccines from BioNTech/Pfizer and Moderna.

The author cites approaches involving the use of immune cells against tumor cells through genetic changes, e.g. CAR-T cells, primed to fight certain surface proteins on cancer cells, as one of the most successful strategies currently used in cancer gene therapy. Following a discussion of the major opportunities but also significant side effects of CAR-T cell therapy in blood cancers, the author explains why these approaches cannot simply be transferred to solid tumors and how the efficiency of CAR-T cells could be enhanced in solid tumors. One challenge facing the broad application of cellular immunotherapies is that these are generally individualized therapies involving considerable time and effort, high costs and sometimes additional problems such as a lack of functional immune cells in those affected. Therefore, research teams are working on the production of universally applicable CAR-T cells and on approaches to genetically modify the T cells directly in the body in order to activate a cancer-specific immune response. Boris Fehse also describes gene therapy approaches that are aimed at destroying the tumor, e.g. using tumor-destroying viruses, "suicide genes", or reconstituting the tumor suppressor, TP53. There has also been initial approval and several advanced clinical trials in the field of tumor-destroying viruses. In the third section, the author discusses the current status of gene therapies for hereditary monogenic diseases. The latter have long since been targeted and while some clinical successes have been achieved in recent years, serious side effects have also been reported in some cases. In concluding, the controversy surrounding the extremely high cost of gene therapies and their restricted access is discussed.

## **Chapter 7: Agricultural biotechnology: Could genome editing herald a fresh start? (Stephan Clemens)**

In his status report on agricultural biotechnology, plant physiologist Stephan Clemens discusses the extent to which new genome editing methods using CRISPR/Cas warrant reappraisal of agricultural biotechnology and prompt a change in its public perception and regulation. In this regard, current developments in the genome editing of plants, how it works, its potential for basic research and agricultural applications are initially presented along with the potential unintended effects of this approach. The author contextualizes the various techniques in

the history of plant cultivation, highlighting in particular the role of undirected mutagenesis (inducing random genetic changes through irradiation or chemical treatment) in the development of new plant varieties such as commercially successful cereals. Compared to conventional methods, genome editing paves the way for targeted modifications of genes and gene regulatory elements, several examples of which are cited, including the targeted attenuation of the gluten protein immunogenicity and the de novo domestication of wild rice. Consequently, he expects the plant cultivation successes achieved with genome editing to contribute to addressing global challenges, particularly sustainable agriculture and increasing the quality, quantity, safety, and climatic adaptability of food. However, genome editing will not be able to replace transgenic plants in their entirety as the latter play a crucial role in basic research. Furthermore, some crop properties can only be achieved by transferring genes from other species. Typical examples include golden rice to combat vitamin A deficiency and increase photosynthetic efficiency. The “severe” restrictions on the research and application of agricultural biotechnology through the prevention of field trials, including regulatory obstacles for field trials with transgenic plants in Europe are also covered. According to Stephan Clemens, this disproportionately restricts possible scientific findings and the fundamental right to freedom of research. The 2018 ruling of the EU Court of Justice, which subjected genome-edited plants to onerous and ultimately innovation-inhibiting GMO regulation, but not random mutagenesis, is critically discussed. The article concludes with a plea for European regulations governing genetically modified plants to be reviewed in favor of a product-based risk assessment. The question whether genome editing will herald a fresh start in the regulation and perception of agricultural biotechnology in Europe is also raised.

## **Chapter 8: Synthetic biology: top-down and bottom-up approaches (Tobias J. Erb)**

Synthetic biology is a collective term for the targeted redesign or production of biological systems using engineering methods. In his status report, Tobias J. Erb makes an initial distinction between top-down and bottom-up approaches. Top-down approaches modify naturally occurring biological systems so that they exhibit new properties or perform new functions such as producing certain substances. They play an increasingly important role in biotechnological industry and research. Bottom-up approaches, on the other hand, aim to produce artificial cells or novel systems with life-like properties from individual building blocks. These approaches are still in their infancy in terms of feasibility concepts, but could

lead to novel information storage or processing systems or the production of new self-regenerating materials in the future.

Tobias J. Erb also presents synthetic biology in terms of its significance for the bio economy, characterized as a bio-based sustainable form of economy. Using novel metabolic pathways and protein engineering as well as computer-aided design methods, it will be possible in the future to develop customized biosyntheses, create new products and use sustainable starting materials by exploiting CO<sub>2</sub> as a source of raw materials, for instance. The author describes the importance of synthetic biology for industrial biotechnology as being supported by technical developments including new genome editing tools, automation and high throughput screening technologies and falling DNA synthesis prices. He notes a trend towards focusing on a small number of standardized host organisms with new biosynthetic properties. Meanwhile, complex pharmaceutical compounds can be obtained from microorganisms, which is a far simpler approach compared to the extraction from medicinal plants and allows further targeted changes to be made to the chemical structure of the products, culminating in the more efficient development and modification of biologically active substances for medicine and biotechnology. So-called “biofoundries” for the automated synthesis and characterization of biological systems and their potential for understanding genetic diversity and complexity and biotechnological use are also presented. The upcoming transition to a digitalized biotechnological research and production landscape requires targeted funding, legislative initiatives for the standardization and approval of safe, environmentally compatible and easily manageable platform structures coupled with standardization of genetic components and knowledge-based dialogue on the opportunities and risks of synthetic biology with society and politics.

**Chapter 9: Genome editing and single-cell analysis: New methods and their implications for research, application and society (Boris Fehse, Jörn Walter, Jens Reich, Lilian Marx-Stölting, Anja Pichl, and Hannah Schickl)**

Genome editing and single cell analysis are two breakthrough biotechnological methods that have transformed and expanded the entire scope of life science research and application. Both have been the subject of stand-alone publications in the IAG *Gene Technology Report*. In this chapter, they are presented in their outlines and their significance for the development of genetic technologies, together with the ethical and legal controversies surrounding them. First of all, the chapter

deals with the scientific principles of genome editing, a term used to describe procedures by which base sequences in the genome of living cells can be altered in a targeted and relatively precise manner. Among the “gene scissors”, the CRISPR/Cas system is introduced with a view to its mode of operation, history of discovery and further development. Ethical and legal controversies surrounding genome-edited plants and the use of genome editing in the human germline will then be discussed. The central point of contention in the use of genome editing in plant breeding and agriculture is the regulatory question of whether plants produced by genome editing that contain only punctual, difficult-to-detect mutations and no foreign genes should be considered genetically modified organisms under genetic engineering law – as the EU Court of Justice ruled in 2018 – or not. Next, the ethical and legal aspects of germline modifications, i.e. interventions in the human genome that can be passed on to subsequent generations, are outlined. These can either serve therapeutic or preventive purposes or so-called enhancement, i.e. the increase of abilities or the generation of certain characteristics. Here, too, pro and contra arguments are discussed and the principles and recommendations of various statements are presented. The first part of the chapter concludes with the case of the Chinese twin girls born in 2018 whose genetic material had been altered by genome editing.

The second part introduces single-cell analysis with regard to how it works, the current state of research, and its potential for application in biological research and medicine. Single cell analysis provides previously unobtainable insight into the functioning of individual cells within tissues or cell populations. This has been made possible by technological developments such as next-generation sequencing and omics technologies that unlock complex processes within cells. Further steps on the road to personalized medicine could be taken through new ways of studying patient-specific tumors, cellular changes in chronic diseases and the response of certain cells to drugs. Comparing the cells of diseased patients with those of healthy individuals provides information about individual disease backgrounds. The complex and extensive data of single-cell analysis place high demands on the technical handling and exchange of them and their interpretation, as well as on data security and data sovereignty.

## **Chapter 10: Spotlight: Gene drives – new impetus for the gene technology controversy? (Alma Kolleck and Arnold Sauter)**

In their spotlight, Alma Kolleck and Arnold Sauter compare the discussion on gene drives with the gene technology controversy of recent decades. Gene drives are a comparatively new technology that, at least in theory, can be used to change entire populations of sexually reproducing animals and plants by increasing the probability of inheritance. As they have so far only been tested in the laboratory, their actual effect is still unclear. The assessments of their possible positive and negative consequences are probably exaggerated, differ dramatically, and lead to a tough stance by advocates and opponents of the technology according to Alma Kolleck and Arnold Sauter. In this regard, the discourse highlights characteristics of past debates on gene technologies, such as a fixation on technology instead of a problem-solving exercise. Going beyond this, new aspects are based on the increasing explosiveness of risk management and governance, since gene drive organisms allegedly replicate autonomously in wild populations. This is accompanied by new challenges for the democratic involvement of people in affected areas as well as for cross-border agreements.

## **Chapter 11: The open future of the gene (Hans-Jörg Rheinberger and Staffan Müller-Wille)**

In their paper, Hans-Jörg Rheinberger and Staffan Müller-Wille discuss the current scientific concept and understanding of genes and their role in metabolism, biological development, and evolution of complex organisms. Based on the observation that the special position of genes as determining factors in the aforementioned processes has largely been relativized in the current era of post-genomics, they examine the conceptual problems inherent in this change. In addition, they discuss how the current “deflation” of the gene concept in philosophy of science and theoretical biology can be mediated with its supporting role in the past “century of the gene” as well as in current discourses and biotechnological visions of the future.

The authors begin with the debate surrounding the reducibility of classical genetics with its abstract notion of genes, leaving the material basis of hereditary phenomena wide open, to molecular genetics. Recent research showed that molecular changes cause context-dependent differences at the organismic level that cannot

simply be inferred directly. This challenges the categorical distinction between genotype and phenotype and between genetic and epigenetic factors with reference to the causal role of the former in reproduction, development and metabolism, but can be integrated into the information paradigm.

The authors then trace the narrowing scope of meaning attached to the heredity concept in the 20th century and its renewed expansion in the post-genomic era. In light of the deconstruction and abandonment of the concept of genes as “ultimate determinants” in the philosophy of science and theory of biology, Hans-Jörg Rheinberger and Staffan Müller-Wille explore the reasons behind its scarcely diminished survival in public communication and, not least, in scientific research practice. They argue that genes have played and continue to play a central role in science not due to an ontologically special status or outstanding explanatory power, but because of their heuristic function as instruments of investigation and therefore on epistemological and research practice grounds. The authors point out parallels between the role of genes as “targets” for scientific and technological procedures in the development of the research process, on the one hand, and their instrumental role in the evolution of organisms, thereby offering a “middle ground between stability and plasticity requirements” (p. 271), on the other hand.

## **Chapter 12: Intergenerational effects of trauma: implications for individuals and society (Ali Jawaïd and Isabelle M. Mansuy)**

The question of the heritability of epigenetic changes, i.e. changes not in the genes per se but in their activity, has long been the subject of highly controversial debates. In their paper, Ali Jawaïd and Isabelle M. Mansuy outline the current status of research on the intergenerational effects of trauma and discuss their significance for individuals and society. They define trauma as overwhelming stress that can permanently damage the physical and mental health of trauma victims, leading, for example, to increased propensity for illness and post-traumatic stress disorder. According to the authors, the biological basis of the inheritance of the impact of psychological trauma lies in the transmission of epigenetic changes to the reproductive organs and the germline through the trauma-induced activation of certain signaling pathways.

Ali Jawaïd and Isabelle M. Mansuy sum up their contribution as follows: “The notion that psychological trauma leads to effects that are potentially heritable is

of major importance for society, considering how many individuals have been traumatized by current and recent human conflicts. This chapter discusses the concept of epigenetic inheritance in conjunction with traits resulting from such trauma exposure and their impact on an individual's life and on society as a whole. It reviews studies in animals and humans on the inter- and trans-generational transmission of the effects of psychological trauma exposure, addressing the question of how trauma exposure and related emotional and cognitive disorders can leave traces in the germline. It also discusses the question of 'windows of opportunity' at different stages of life, from childhood to adulthood, in which the inheritance of trauma effects can be prevented. This section also closely examines the implications of research on the inheritance of trauma consequences in the context of political and ethnic conflict. It also looks at what people who want to secure long-term peace ('peace builders') can learn from the field of epigenetic inheritance and how they can work with scientists to enrich strategies and policy decisions with biological insights and promote peace" (p. 278–279).

### **Chapter 13: Ethical discourse on epigenetics and genome editing: the risk of (epi)genetic determinism and scientifically controversial basic assumptions (Karla Alex and Eva C. Winkler)**

The paper by Karla Alex and Eva C. Winkler provides an insight into the diverse ethical debates on genetics and epigenetics. In this respect, it is important to draw attention to the need for critical reflection on explicit, but far more often implicit, -isms within the discourse on epigenetics as well as genetics and genome editing. The following concepts ("-isms"), which are highlighted to varying degrees in different areas of discourse – science, popular science, society, ethics – will be discussed first of all, namely *genetic essentialism* and *strong genetic determinism*, *covert genetic determinism* and *epigenetic determinism*, and *genetic exceptionalism* and *epigenetic exceptionalism*.

*Genetic essentialism* assumes that the genotype completely determines the phenotype and the entire essence of a person. *Strong genetic determinism* is the assumption that a gene almost always leads to the expression of a certain characteristic. Both positions are rejected within the philosophy and ethics of science. Even *moderate* or *weaker* forms of *genetic determinism*, which merely assume that a gene sometimes leads to the expression of certain characteristics, can, according to the authors, although scientifically correct, become problematic from an ethical

perspective if these are corroborated by further assumptions. *Epigenetic determinism* is described as the assumption that individuals can influence themselves when a gene leads to the expression of certain characteristics by changing environmental conditions, and that this epigenetic imprinting of the genes can then also be passed on to future generations. A responsibility to consciously influence one's own epigenome and the epigenome of future generations is often derived from this. The idea that genetic and perhaps also epigenetic data of individuals or population groups should enjoy special legal protection is also discussed. This is known as *genetic or epigenetic exceptionalism*.

In the last part of their paper, the authors turn to an ethical analysis of genome editing and epigenetics. The ethical discourse on epigenetics and genome editing is traced and key aspects are used to highlight overlaps and differences. The focus is on concepts of inheritance and responsibility, justice and security, the problem of *consent* and subsequent effects on embryos and future generations. This focus is also related to current, particularly intense discussions on the topic of germline interventions (i.e. hereditary interventions) through genome editing on human embryos.

#### **Chapter 14: Spotlight: "Citizens' Delphi germline therapy" (Annette Leßmöllmann)**

In her spotlight on communication science, Annette Leßmöllmann presents the discourse project "Citizens' Delphi Germline Therapy", which she jointly led, in terms of its goals, methods, results and potential for the transparent involvement of citizens in consultation and decision-making processes. The Citizen Delphi approach is a citizen participation method encouraging participants to form an informed ethical opinion on the use of the CRISPR/Cas gene scissors in the human germline. The process and the participants themselves were also the subject of research by the organizers, with the focus on communication channels, discussion and the quality of participation in the project. The independent exploration of the central key questions by the participants, with expert support, was an essential element in the process. These questions concerned the legitimacy, regulatory possibilities and risk of abuse of the use of germline therapy. The outcome of the discussions, which were mainly conducted online or online and by telephone, were also presented in statement form to politicians and participants in the public closing event, and to students as part of their course.



## Chapter 15: Human brain organoids: the German legal situation (Jochen Taupitz)

The article by Jochen Taupitz deals with the legal status of brain organoids in the context of German law. Brain organoids are organoids that approximate various regions of the brain outside the body in three-dimensional cell culture. According to the author, Germany does not have specific legal rules on the production and use of brain organoids or indeed for organoids in general. Their legal classification, like that of other human cells, tissues and organs, has to encompass several areas of regulation. These concern the origin or extraction of the raw material to start with, classification of the organoids per se and the manner of their (planned) use. Given the significant – also anthropological – importance attached to the human brain, appropriate explanation and consent are required vis-à-vis donors of the original cells, insofar as these are used to produce brain organoids. This also applies to the transfer to (other) patients of brain organoids obtained in this way. The author discusses the constitutional framework, emphasizing its liberal starting point, which requires justifying restrictions as opposed to freedom. In the context of brain organoids, this concerns, inter alia, freedom of science, human dignity and the fundamental rights to life and physical integrity. The latter fundamental rights are primarily rights of defense, specifically for the donors of the cells used to produce the brain organoids. However, in relation to (future) patients who may benefit from brain organoids from a health perspective, it also follows that the state may not prohibit therapeutic strategies, for instance, without adequate reason.

The paper draws the following conclusions:

1. German law does not contain any specific legislation on brain organoids.
2. Brain organoids have the same status as other human organs. They are items of ownership. Ownership is generally vested in the person who produced the brain organoid. Insofar as human cells are used for the production of brain organoids, explicit (informed) consent is required due to the general personality rights of the donors of the original cells.
3. Even highly developed brain organoids do not have the legal status of embryos or even of living humans. Nor is it appropriate to grant them such status.
4. There is no need to amend or supplement German law specifically with regard to brain organoids in the foreseeable future, particularly since the process of producing complex organoids is still in its infancy.

5. Restrictions on brain organoid research extending beyond current legislation would also hardly be justifiable with reference to the freedom of science of Art. 5 para. 3 GG (constitution)" (p. 352–353).

#### **Chapter 16: Spotlight: the data protection assessment of neurodata (Fruzsina Molnár-Gábor and Andreas Merk)**

In their spotlight, Fruzsina Molnár-Gábor and Andreas Merk analyze the data protection assessment of neurodata with reference to medical applications. Neurodata are collected by measuring signals in the brain and are presented as personal data that are extremely sensitive due to the information they provide on mental processes and cognitive abilities as well as thought patterns and structures that may have an impact on action. Their predictive potential is comparable to that of genetic data, but is characterized to a greater extent by informational uncertainties and directly usable due to the option for interaction through brain-computer interfaces. The authors compare the opportunity for greater patient autonomy through neurotechnical devices, such as digital speech, with the risk of a "creeping erosion of self-determination" (p.362) and risks to psychological and physical integrity as well as the ability to communicate and interact. The second part of the paper discusses the specific challenges of informed consent with particular focus on meeting informed consent obligations, providing an appropriate legal basis for data processing, and handling new emerging information and predictive options. Fruzsina Molnár-Gábor and Andreas Merk highlight in particular the challenges surrounding data processing management options, the right to be forgotten, especially the personal forgetting of data and anonymization or pseudonymization associated with the features of neurodata. They conclude the paper with a call for context-related processing rules to ensure data protection-compliant handling of neurodata and a concept of information governance.

#### **Chapter 17: Big data in personalized medicine – ethical challenges and approaches (Eva C. Winkler and Barbara Prainsack)**

Eva C. Winkler and Barbara Prainsack summarize their paper as follows at the outset: "This section sheds light on the prerequisites, opportunities, visible developments and ethical challenges of a form of medicine known as personalized medicine, systems medicine or precision medicine. This is based essentially on the

concept of recording all of the health-related data for a given individual such that prevention, diagnosis and therapy can be tailored more closely to that person's individual biological characteristics. To this end, the central terms 'big data' and 'personalized medicine', as well as their use and conceptual history, will be initially introduced (sections 17.1 and 17.2). Important ethical questions arise here, specifically because data and knowledge from both key areas – research and health care – are to be systematically pooled for data-intensive and personalized medicine on the one hand and, on the other hand, various principles in medical ethics and research ethics guide the process (section 17.3), namely how to deal with random findings, the researchers' responsibility for protecting patient privacy, or the options for sufficiently informed consent.

It is clearly evident that, in addition to individual data control, the requirements for transparent and accountable data governance, i.e. the management and supervision of data use, are becoming increasingly important (section 17.4). This is presented with recourse to the concept of solidary data use with a view to essential rules of data governance on the one hand (section 17.4.1). On the other hand, section 17.4.2 asks to what extent a moral duty to assist can be justified in making individual clinical data available to research. Various options for releasing personal data for research purposes are presented in section 17.4.3, citing the example of so-called 'data donation' in particular. Finally (section 17.5), the concepts of empowerment and patient participation, which are increasingly discussed in conjunction with data-intensive research, are critically reviewed. Instead of an inflationary use of these terms for all practices to which patients actively contribute, an explanation is provided as to how different forms of patient participation can be promoted to meaningfully expand individual scope for action" (p. 371–372).

## **Chapter 18: Collectivity, participation, and solidarity in contemporary bioethics (Silke Schicktanz and Lorina Buhr)**

Solidarity and participation are central concepts in public and bioethical discourse. In their contribution, Silke Schicktanz and Lorina Buhr identify the collective as their common point of reference to be expanded theoretically. The authors therefore aim to develop a differentiated concept of collectivity that can be applied to bioethical discourse and to relate it to the basic normative concepts of participation and solidarity. The discussion of the three basic concepts is illustrated with current examples of data-intensive medical research and reference to the Covid-19

pandemic. The authors argue in favor of systematically broadening the hitherto narrow individual-centered bioethical analysis to include individuals, collectives, and their multi-layered relationships. They distinguish three types of collectives: (i) voluntary collectives oriented towards common goals, (ii) involuntary collectives based on external attribution, and (iii) affirmative collectives whose members adopt the categorizations that assigned them to involuntary collectives and make them the basis for political and emancipatory action. The authors specify participation with regard to three levels relevant to the context of medical research and care, each of which is attributed an increasing normative claim: “consent to the individual provision of data or biomaterial [...], consultation regarding research and health policy goals” and “participation in decision-making processes or even as co-researchers” (p. 405). Following the presentation of normative foundations and power-political implications of participation, the authors propose five criteria for improving patient and public participation procedures in health research. To clarify the concept of solidarity, they take up a concept of solidarity as a form of practice that can be assigned to three different levels – interpersonality, collectivity, and law – and that portrays itself in concrete action and presupposes certain recognizable group-specific commonalities. Going beyond a praxeological perspective, Silke Schicktanz and Lorina Buhr call for a conscious reflection on the underlying dimensions of social criticism and democratic theory.

### **Chapter 19: Use of gene technology methods in developing vaccines against the SARS-CoV-2 virus (Martin Korte)**

Since the outbreak of pneumonia of unknown etiology in the city of Wuhan, China, in December 2019, a vast amount of research has focused on the causative agent, SARS-CoV-2.<sup>1</sup> In his paper, Martin Korte outlines the quest for an effective Corona virus vaccine with particular emphasis on the role of gene technology. In addition to the virus per se, various targets for vaccines with different properties are presented. The main target is the so-called spike protein, a protein contained in the virus envelope and which docks onto certain host cell receptors. The various types of vaccines already approved or under development include RNA vaccines, vector-based vaccines, recombinant protein-based vaccines, inactivated virus vectors and DNA vaccines, some of which are discussed in greater detail.

1 SARS-CoV-2 = Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2. The new SARS-CoV-2 virus caused a major epidemic in China in December 2019 before spreading globally. A pandemic was then declared by the World Health Organization (WHO) in March 2020.

The development of the SARS-CoV-2 vaccines has followed an accelerated time-line compared to conventional vaccine development (which takes many years). This has been partly facilitated by gene technology platforms, advanced sequencing and genetic editing capabilities, i.e. specific gene technology based changes in the sequence of the DNA and RNA vaccines. Progress had also been accelerated by knowledge gained from the development of vaccines targeting previous, similar SARS viruses. Existing manufacturing processes were adopted and nested phase I/II trials were initiated. Phase III trials were started immediately after interim analysis of the phase I/II results. Several clinical study phases were therefore carried out in parallel, supported and approved by the regulatory authorities. However, no approval phase was skipped and cohorts were not smaller than those used in the approval of other vaccines.

Overall, Martin Korte notes that several SARS-CoV-2 vaccines were approved in Europe, the USA and the UK within just twelve months, including two mRNA vaccines and two vector-based vaccines. This would not have been possible without the use of safe and efficient gene technology techniques. The huge challenge currently facing us is to produce 7–9 billion doses of vaccine and distribute them fairly around the world. Moreover, vaccine platforms need to be developed at the same time in order to continuously adapt to mutated virus variants. This will also present a major challenge in terms of regulatory approval.

#### **Chapter 20: Spotlight: nature, culture and Covid-19 – a global epidemic history essay (Heiner Fangerau and Alfons Labisch)**

Can we adequately grasp current epidemic events in terms of the molecular biological, virological or genetic aspects? In their spotlight, medical historians Heiner Fangerau and Alfons Labisch outline a multi-perspective and, at the same time, integral approach to a history of epidemics in an attempt to “capture the entire event from the underlying causes of new pathogens, through the global spread, to the effect on the ground” (p. 437). The paper is based on the dynamic relationship between nature and culture and the emerging, ever unstable local and regional biospheres. Socially and culturally conditioned scientific and social negotiation processes have led to the naming, communication and staging of – initially unknown – disease etiologies and the subsequent, again culturally conditioned, countermeasures. Based on data-driven production and communication, the effects of worldwide consolidation have led to the reshaping and disruption

of biospheres and ultimately to the imminent ongoing threat of new emerging diseases. Taking the overall context into account, these various aspects can focus stepwise on individual regions, diseases or further questions. The empirical results represent layer upon layer in a non-weighted mesh of interacting factors forming a transitional or seamless network. In this way, locally specified epidemic events can apparently be analyzed in terms of their global emergence and impact.

## **Chapter 21: Review of agricultural biotechnology in Europe (Wolfgang van den Daele and Inge Broer)<sup>2</sup>**

This paper discusses the background and legitimacy of the restrictive regulation that has blocked the use of agricultural biotechnology in Europe to the present day. The regulation is based on the precaution to be adopted vis-à-vis the specific risks associated with genetically modified organisms. However, despite extensive safety-related research and decades of cultivation outside Europe, to date there is no empirical evidence or even a theoretical model to show that genetically modified plants could potentially be more harmful or unsafe compared to new plants cultivated with conventional methods. Occasional alarming findings, hotly debated in public, have all proved to be irrelevant or unfounded following scientific review.

Nonetheless, the call made by leading scientific organizations to mitigate this regulation has not met with a response either from society or politicians. There is a stable climate of opinion that blocks the acceptance of agricultural biotechnology. It is a foregone conclusion that genetically modified plants pose a particular risk. Politics tend to follow the population's perception of risk rather than scientific risk assessment. What's more, it has been given the seal of approval by the highest courts in Germany. The Federal Constitutional Court has justified the restrictive regulation based on the precautionary principle, referring to the reluctance expressed by the German population.

The social and political blockade of agricultural biotechnology is a departure from the liberal regime of innovation. New technology is not permitted because it does not have the backing of the majority. This can be chalked up as a gain for democracy, but it comes at considerable cost. There is nothing to gain in terms of protecting human health and the integrity of the environment. Furthermore, access to techniques that could help to make established agriculture more productive and,

2 Follows the summary at the beginning of the article.

at the same time, more ecologically sustainable, is blocked. It remains to be seen whether Europe can move away from the agricultural biotechnology blockade in light of newer gene technology methods and potential.

#### **Chapter 22: Spotlight: What are the consequences of the EU Court of Justice ruling on the legal classification of mutagenesis organisms? (Hans-Georg Dederer)**

The spotlight presented by Hans-Georg Dederer analyses the landmark judgment of the European Court of Justice (ECJ) of July 25, 2018 focusing on the reasons behind the judgment and the procedural situation. The upshot of the aforementioned judgment is that genome-edited organisms are to be classified as genetically modified organisms (GMOs). This classification is accompanied by extensive requirements for the release and marketing of these organisms, which, according to the author, causes problems in law enforcement. For instance, considerable obstacles would have to be overcome for the approval and implementation of field trials. There would be complex labelling requirements and difficulties in detecting certain mutations, which could be of relevance in liability issues due to "genetic contamination", for example. Furthermore, this could negatively impact world trade legislation and the economy. The author considers the different level of protection vis-à-vis genome-edited organisms compared to mutagenesis organisms, which are subject to more stringent and non-specific changes, to be inconsistent and incompatible with World Trade Organization legislation. This also poses trade barriers for third countries that are difficult to justify. The paper concludes with an appeal to policy makers to amend the directive in question, namely Directive 2001/18/EC.

#### **Chapter 23: Gene technology applications in the context of sustainable development (Ortwin Renn)**

Can gene technology promote greater sustainability in agriculture? Focusing on this question, Ortwin Renn draws up a "sustainability balance sheet" for agricultural biotechnology in his paper. The author argues in favor of establishing sustainable development as a guiding principle for a public welfare-oriented assessment of gene technology and presents the benefits and risks associated with gene technology in each case, based on the ecological, economic, and sociocultural aspects of sustainability.

Environmental sustainability is defined as having three key objectives: decarbonization, dematerialization, and renaturalization. While gene technology has little impact on the first two objectives, it offers greater potential and poses more risks in terms of renaturalization and biodiversity. On the one hand, genetically modified plants could have a substantial impact on ecological sustainability through the production of plant varieties adapted to regional conditions or with higher yields, for example. However, on the other hand, potential gene transfer from cultivated to wild plants and the possible accelerated trend towards monocultures as a result of gene technology pose the risk of reducing biodiversity and damaging ecosystems.

From the economic perspective of sustainability, Ortwin Renn also summarizes three goals, namely security of supply, promotion of the circular economy, and socially, long-term secure employment and ownership (e.g. securing the viability of agricultural facilities). He sees gene technology as “an option for providing medium- and long-term economic advantages for the providers of agricultural services, seed producers and farms” (p. 489). However, this would mainly benefit large agricultural companies and seed producers under given market conditions. Gene technology does not play a causal role in the current concentration processes, but possibly brings reinforcement. It also offers opportunities for small enterprises to improve their income and secure their existence.

Ortwin Renn attributes four goals to the social component of sustainability: “equality of living conditions (intra- and inter-generational justice), preservation of human health, sovereignty and participation in economic and political processes, and social and cultural acceptance” (p. 490). Whether gene technology contributes to or adversely impacts the achievement of these goals depends primarily on the way in which it is introduced and regulated. The author considers the potential for opportunities in this area to be rather low versus extensive, but non-serious potential risks.

Since many people associate gene technology with industrialized agriculture, market concentration processes, factory farming and profit maximization, its acceptance presupposes strict national regulations. However, gene technology can neither solve structural, economic and political problems, such as food crises caused by poverty disparities and unfair distribution, nor serve as a “scapegoat” for all agricultural problems around the globe. Overall, based on the three sustainability components, Ortwin Renn believes that gene technology offers substantial



potential for a social transformation oriented towards the common good, but needs to be actively shaped and designed.

**Chapter 24: Agriculture and medicine – antipodes in the perception of gene technology in Germany (Jürgen Hampel, Constanze Störk-Biber, Michael M. Zwick, and Cordula Kropp)**

The paper presented by Jürgen Hampel et al. presents the results of TechnikRadar 2020, a recent study on the attitudes of the German public towards various applications of gene technology. The study focusing on attitudes towards the use of gene technology in agriculture compares attitudes towards conventional gene technology and mutagenesis breeding, which has been used for decades but has hardly proved controversial thus far. Mutagenesis breeding concerns the production of new plant varieties through the use of gene-modifying radiation or chemicals. Both techniques have met with considerable rejection. The authors attribute this to widespread romanticized notions of agriculture, reinforced by advertising, a high regard for nature and naturalness, and a lack of perception of potential benefits. According to the study, the public also has great reservations about the genetic engineering production of laboratory meat, which advocates are keen to put forward as an approach to solving global food, environmental, and animal welfare problems. The widespread rejection rate is attributed to alienation, safety concerns, and the fact that lab-grown meat is unlikely to be considered an adequate solution to global food problems, not forgetting ethical aspects. In the area of medical applications, the TechnikRadar 2020 study initially investigated attitudes to acquiring replacement organs from genetically modified animals (xenotransplantation) and from stem cells (organoids). Animal welfare reasons were responsible for the high xenotransplantation rejection rate whereas the transplantation of laboratory produced organoids met with widespread approval, with only one-fifth of respondents considering the approach to be ethically unacceptable. When examining attitudes towards gene therapy, the study distinguished between gene therapy applied to adults, embryos and the human germline, each one acquiring a high acceptance rating. Whereas 70% of the respondents supported gene therapy in adults, not even one in five was in favor of germline gene therapy. However, the fundamental rejection of germline gene therapy (50% of respondents) was surprisingly low compared to previous surveys. In conclusion, the authors highlight the differentiation in social attitude towards gene technology along specific applications which got past blanket

rejection of agricultural biotechnology and blanket approval of gene therapy, and call for this to be taken into account in scientific communications.

**Chapter 25: Problem areas and indicators in the field of gene technologies: a synopsis (Angela Osterheider, Louise Herde, and Lilian Marx-Stölting)**

A unique feature of the work of the IAG *Gene Technology Report* is the so-called problem field survey and indicator analysis, which are presented in terms of their objectives, methodology, and outcomes in the paper by Angela Osterheider, Louise Herde, and Lilian Marx-Stölting. The focus here is on the multi-layered, multi-disciplinary field of gene technologies in Germany. This includes areas that have been partly covered in various topics since the beginning of the work of the IAG, and allows developments to be monitored over time, namely gene therapy, agricultural biotechnology, genetic testing, stem cell research, epigenetics, synthetic biology and organoid research (as a sub-category of stem cell research). These are made accessible in a measurable and representative form for professionals and the interested general public. As part of this approach, qualitative problem areas, i.e. publicly discussed aspects and topic-related questions are initially documented, to which four key dimensions (scientific, ethical, social, and economic dimensions) and indicators (quantitative data over time) are then assigned. The identified problem areas are: realization of research goals, Germany as a research location, public perception, social implications, health risks, research dialogue obligations, and ethical implications. The indicators that quantitatively represent the aforementioned problem areas and which are supposed to make their significance measurable, relate to their representation in the media, the number of new publications, online search queries, international specialist articles, funding from the federal government, DFG (German Research Foundation) and EU, and public events relating to the respective topic areas.

**Chapter 26: Spotlight: Experts in the field of SynBio using ExpertExplorer (Angela Osterheider, Melanie Leidecker-Sandmann, Sarah Kohler, Volker Stollorz, Meik Bittkowski, Yannick Milhahn, and Markus Lehmkuhl)**

Synthetic biology (SynBio) is a highly interdisciplinary branch of research combining a vast range of scientific disciplines. This leads to difficulties in recognizing subject experts since even SynBio scientists would not necessarily describe themselves

as such. The contribution by Angela Osterheider et al. therefore pursues two goals. The web application, ExpertExplorer, is presented on the one hand. This is used to identify research experts based on their publications. On the other hand, the authors use ExpertExplorer to describe the SynBio research landscape, focusing in particular on synthetic biology research scientists working in Germany. Finally, the authors draw conclusions by reflecting on the functionality of the ExpertExplorer tool and the analysis presented before. According to the authors, the application is suitable for obtaining rapid, comprehensive, and up-to-date overviews of experts in the field of biomedical research and for highlighting long-term developments.

Interdisciplinary Research Group *Gene Technology Report*:

Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb, Heiner Fangerau, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Ferdinand Hucho, Martin Korte, Stefan Mundlos, Jens Reich, Silke Schickanz, Jochen Taupitz, Jörn Walter, Eva C. Winkler, and Martin Zenke

### 3. Summary of the recommendations for action of the IAG *Gene Technology Report*<sup>1</sup>

#### Monitoring of genetic technologies

Given the social relevance of gene technology developments reflected in recent years in rapidly advancing technological developments with a potential for disruption and worldwide debates, e.g. on germline interventions and embryoids, the interdisciplinary monitoring of gene technologies and the promotion of social discourse remain highly topical tasks. The IAG *Gene Technology Report* therefore recommends that gene technology processes, research and applications together with their ethical and socio-political dimensions continue to be reflected on an international, interdisciplinary basis with concrete recommendations for action being put forward where necessary. IAG members propose the following recommendations for action in key subject areas, namely stem cell research and organoid technology, gene therapy, genetic testing, epigenetics, agricultural biotechnology, single-cell analysis, and synthetic biology.

#### Recommendations for action on stem cell research

- *Significance of stem cell research*: Stem cell research has been given an enormous development boost from new techniques for the artificial production of patient- and disease-specific stem cells using normal endogenous somatic cells. This paves the way for new opportunities in regenerative and personalized medicine, gene technology, and biotechnology. Excellent basic research and clinic-oriented research are key for the successful translation of stem cell-based procedures in medicine, gene technology, and biotechnology, and should therefore be supported via a targeted and long-term strategy.

1 This is an abridged version of the key recommendations based on the opinions of IAG members further to the detailed "Recommendations for action in subject areas covered by the IAG *Gene Technology Report*" in the "Fifth Gene Technology Report" (p. 47–80).

- *Genome editing of stem cells:* New genome editing techniques should be consistently researched in the long term as they provide new options for patient-specific therapy and drug development (personalized medicine, precision medicine) for diseases that have so far been untreatable or difficult to treat. At the same time, the safety and risk aspects associated with potential genome editing applications should be thoroughly researched, as this is the only way to conduct an expert assessment and weighing of benefits and risks.
- *Therapeutic applications of human pluripotent stem cells:* The clinical trials currently being conducted worldwide with cell products derived from human embryo stem cells (hES cells) are expected to generate successful treatments in the foreseeable future. The German legislators should not deprive patients in Germany of these therapies – not least due to their fundamental right to life and physical integrity.
- *Untested stem cell therapies:* We are concerned about the increasing number of untested stem cell therapies available internationally to individuals who find themselves in often desperate situations. Scientifically sound patient information on clinically tested stem cell treatment options should therefore be provided and promoted long term.
- *Ethical and legal aspects of human embryo stem cell research:* The IAG recommends a repeal of the key date rule encompassed in the Stem Cell Act, or at least the introduction of a sliding key date or a case-by-case review. The importation and use of hES cells should be permitted not only for research, but also for diagnostic, preventive, and therapeutic purposes.
- *Patenting of processes based on human embryo stem cells:* The European regulation on the patenting of hES cells and processes and products based on hES cells is problematic. It also leads to legal inconsistencies with the regulations in almost all EU member states allowing hES cell research and with the commercial use of hES cell-based processes and products in many member states.

## Recommendations for action on organoid technology

- *The significance of organoid technology for biomedicine:* Given the option to use organoids as individual disease models, organoid technology is extremely promising for personalized medicine. Translational research and clinical studies with other organoid-based personalized therapies, e.g. in cancer therapy, should be specifically targeted. Pharmaceutically oriented basic research and cooperation between research and the pharmaceutical industry should also be supported.
- *Ethical and legal aspects of brain organoid research:* Based on current knowledge, brain organoids must absolutely be denied consciousness and thus a claim to protection; it will not be possible to develop even rudimentary forms of consciousness with brain organoids in the foreseeable future, even with further advanced research. Important issues that already have adequate safeguarding through the relevant laws are the rights of donors who provide the starting cells used in brain organoid production and animal protection concerns. Apart from that there are no objections of constitutional relevance in relation to freedom of science, which is also protected by the constitution. Consequently, further restrictions on research conducted on and with brain organoids cannot be justified in the foreseeable future.
- *Ethical and legal aspects of embryoid research:* A clear legal framework for embryoid research must be created. This should take appropriate account of scientific freedom, and existing laws on research involving human embryos must in turn be reviewed against this background. For instance, the strict ban on research involving human embryos is in urgent need of revision. To a certain extent, it should also be permitted in Germany – at least with embryos that have been created for reproductive purposes but are no longer used to this end and would otherwise be discarded, provided that the biological parents have given their consent. The use of embryoids in a reproductive context (which may be an option in the future) should also be explicitly prohibited with caution, giving due consideration to the welfare of the human being in question.

## Recommendations of action on epigenetics

- *Epigenetics and individual adaptation:* Research into the causes and consequences of epigenetic changes within the framework of controlled, population-based comparative studies is of major importance to life sciences and society, and an important building block in preventive health care. Such studies should be supplemented by interdisciplinary psychosocial and ethical guidance and accompanying research in order to reflect on the significance of potential health risks and the problem of assigning individual responsibility.
- *Epigenetic diagnostics, therapy, and intervention approaches:* The development of suitable tests, active substances and methods for epigenetic diagnostic procedures should receive substantial backing. The same applies to the development of new epigenetic therapy approaches and methods.
- *Epigenome research:* This new research activity will have to be sustainably maintained at both national and international level, and merged with the latest developments in single-cell analysis. Furthermore, the ethical issues concerning epigenome research and recently emerging procedures such as epigenome editing will also need to be examined.
- *Epigenetics and ethics:* From an ethical, legal and sociological perspective, wide-ranging interdisciplinary discussions on epigenetic data and concepts must be carried out. To this end, suitable forums, structures and institutions must be identified in which a target-group-related, factually well-founded critical appraisal can take place vis-à-vis the social implications of research outcomes on epigenetic heritability and the options and risks regarding epigenomic interventions. The scientific academies could make a significant contribution in this respect.

## Recommendations of action on genetic diagnostics

- *Technology development and application:* Technological progress in genome analysis has hugely extended potential applications. It can be assumed that this development is far from over and that the costs of genome analyses will continue to decline. Germany must be actively involved in this technological development, both in terms of the technologies per se and their application

in medicine. Applications relating to the new sequencing methods require flexible and innovative deployment of research funding and reimbursement regulations in clinical applications. Currently, it is not the best method that is reimbursed but rather the one prescribed on the basis of the uniform assessment scale (EBM). This hampers new and innovative procedures. In terms of the clinical testing of new methods of genome analysis, there is a funding gap between research and reimbursement by the health insurance funds. This gap must be closed to ensure future successful translation.

- *Improve data processing and communication:* The ability to analyze whole genomes within a short time scale and at a reasonable price will influence many areas of medicine. Genomes store vast quantities of data and the information they contain must also be processed accordingly. It is therefore essential that, in addition to the latest data generation technology, suitably powerful data processing is also available. Databases that store and compare genomic data are therefore crucial for successful application.
- *Ensuring appropriate care and application:* A stringent, structured, and coordinated approach by clinical experts with multidisciplinary specialist knowledge, preferably dovetailing with research, is vital in order to achieve high-quality processing in genome diagnostics. For example, a structured patient pathway should initially lead those in need of advice to a center where experts can decide on the appropriate diagnostic procedure based on the medical findings available. This challenge should be assigned to appropriately qualified centers. Complete commercialization carries the risk of inflated indicators and the generation of unnecessary data resulting in high costs without promoting patient well-being.
- *Medical application and clinical translation call for specifically trained physicians and scientists:* Genomic data is difficult to interpret. The interpretation of variants, their clinical classification and significance for the individual in question require special advice, which should be part and parcel of the diagnostic program. This includes information and advice on results that are not related to the original issue, but which may well play a crucial role in health and subsequent lifestyle.
- *Ethical aspects and the Gene Diagnostics Act:* The Gene Diagnostics Act (Genodiagnostikgesetz, GenDG), which was passed by the German Parliament in



April 2009, has contributed to the general public's acceptance of genetic testing. However, due to the technological progress made since the Act came into force, some of the regulations are no longer up to date. The examination of a few individual genes originally provided for in the law is now being replaced by exome sequencing or whole-genome sequencing. This poses new challenges. The Gene Diagnostics Act must be revised and updated accordingly and the regulations adapted in line with new diagnostic options. Ethical and social discussions are required in order to ascertain how genomic data will be handled in the future.

### **Recommendations of action on somatic gene therapy**

- *Research in Germany:* Given the high cost of gene therapy drugs, clear regulations should be provided in the patients' interest to ensure broad access to novel, evidence-based therapies, the development of which has been funded with taxpayer's money for many years. With the goal of more efficient clinical implementation of successful academic gene therapy research in Germany, the IAG recommends the introduction of structured programs to promote the translation of innovative cell and gene therapy approaches. In addition, nationwide competence centers similar to German Health Centers could advance the coordinated development of gene therapy.
- *Germline interventions:* The IAG deems that germline interventions involving genome editing and impacting living humans are not justified at present. Furthermore, it sees no medical indication for such an application, at least based on German legislation governing PID (preimplantation diagnosis). The ban on germline interventions in Germany stems from the Embryo Protection Act. However, it cannot be ruled out that the existing ban on germline interventions may be technically circumvented as a result of progress, e.g. in the field of induced pluripotent stem cells and their ability to be differentiated into germline cells. This would have to be taken into consideration in any amendment to the Embryo Protection Act.

## Recommendations of action on agricultural biotechnology

- *Application and regulation:* The first step should involve changes to the definitions of genetically modified organisms and genome-edited plants, where changes indistinguishable from naturally occurring changes should be exempted from the regulation under Directive 2001/18/EC. Comparable measures are foreseeable or have already been implemented in most industrialized countries (e.g. USA, Canada, Australia, Japan, Brazil, and Argentina). As a second step, a completely new regulatory framework should be developed, based on an assessment of the product's properties rather than the product development method per se. Potential risks should be assessed according to scientific evidence.
- *Innovation:* Basic research, e.g. on plant resistance or stress tolerance mechanisms, should continue to be publicly funded to advance innovative cultivation/breeding for healthier food and more sustainable production.
- *Freedom of research:* A highly detrimental restriction on basic research in Germany is preventing controlled field trials. Similar to Switzerland, a central facility should be established to allow scientific field studies with genetically modified plants to be carried out without the threat of vandalism.
- *Diversity:* Particularly in Global South countries, increased capacity should be supported to enable research on new breeding methods for improving orphan crops. This can also reduce dependence on globally operating companies and patents.

## Recommendations of action on synthetic biology

- *The role of synthetic biology in the bioeconomy:* The targeted promotion of synthetic-biological approaches and technologies coupled with early financial and fiscal incentives will be even more important than in the past in order to enable the transition from fossil-based synthetic chemistry to a sustainable bio-economy. As part of the European Green Deal, Germany – as a major pharmaceutical, chemical and biotechnology stakeholder – should take a leading role in developing a sustainable, modern bioeconomy.

- *Standardization in synthetic biology:* In addition to corresponding funding programs that serve to establish a national or European synthetic biology landscape, safe research and industry standards should be established in order to shape the transition from traditional bio(techno)logy to a digitalized and automated biotechnological research and production landscape. Taking long-term experience in gene technology and molecular biology into account, Europe could set international standards to shape the regulatory framework in a way that is conducive to research and innovation without compromising safety.
- *Bottom-up: artificial cells and life-like systems:* Bottom-up synthetic biology can drive the development of entirely new nano- and bio-technological processes, ranging from micro-fluid fabrication and cell-free production to the synthesis and use of artificial organelles. Building on the initial successes and the leading role of European research, the international lead should be further expanded in a targeted manner. In addition to networking opportunities, national and European funding is needed to successfully implement the impressive progress made in basic research over the next ten years.

### Recommendations of action on single-cell analysis

- *Single-cell analysis in biology, biotechnology, and biomedicine:* In the future, it will be important to establish the broad use of single-cell data in biomedical research and application. Germany has excellent international research centers focusing on high-level single-cell technologies and the bioinformatic processing of single-cell data. These structures should be strengthened and – on the basis of these centers – a broad national competence network should be developed accordingly in this important field.
- *Data analysis and infrastructure:* Appropriate central database structures are indispensable for the broad comparative use of complex single-cell data. The German Human Genome Phenome Archive "GHGA", which is funded as part of the National Research Data Infrastructure (NFDI), offers innovative solutions for the secure storage and use of single-cell data. A sustainable funding basis (continuation) will be crucial in this respect.

- *Subject-specific implications:* Interdisciplinary structures and modules for the training of specialists must be established promptly at universities and research institutions in order to meet the anticipated demand for highly qualified personnel in the field of single-cell analysis and multimodal genomics.
- *Technology assessment:* New and expanded genome data concepts must be established for the storage, use, and handling of complex single-cell genome data in public databases. In addition to uniform quality criteria, attention must be paid to defining optimal data formats and minimum standards in order to facilitate maximum data usage and data comparability.

### **The importance of interdisciplinary research**

The accompanying interdisciplinary research in the social, ethical and legal aspects of gene technology lays the foundations for contemporary public discussions on new technologies and their normative assessment. This area should be strengthened through targeted, longer-term support for competence centers in the field of ELSA research and interdisciplinary career opportunities for young scientists.

Finally, attention should be drawn to the social relevance of the continued interdisciplinary monitoring of gene technology developments in Germany. For the past 20 years, the IAG *Gene Technology Report* of the Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities has promptly analyzed current developments in this constantly expanding field from a number of perspectives. The group has processed the information in the guise of the Gene Technology Reports and relevant annual publications to capture the attention of the wider interested audience. Indeed, the format of an interdisciplinary research group has proved highly successful in the past and should continue to be supported in the long term.

**Publikationen der interdisziplinären Arbeitsgruppe**  
***Gentechnologiebericht***  
**Publications of the Interdisciplinary Research**  
**Group *Gene Technology Report***

**Bücher/Books**

Bartfeld, S. et al. (Hrsg.) (2020): Organoide. Ihre Bedeutung für Forschung, Medizin und Gesellschaft. Nomos, Baden-Baden. Unter: <https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783748908326/organoide> [23.08.2021].

Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2018): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden. Unter: [https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845293790.pdf?download\\_full\\_pdf=1](https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845293790.pdf?download_full_pdf=1) [23.08.2021].

Zenke, M. et al. (Hrsg.) (2018): Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Nomos, Baden-Baden. Unter: <https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845287720.pdf> [23.08.2021].

Walter, J./Hümpel, A. (Hrsg.) (2017): Epigenetik. Implikationen für die Lebens- und Geisteswissenschaften. Nomos, Baden-Baden. Unter: [https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845270838.pdf?download\\_full\\_pdf=1](https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845270838.pdf?download_full_pdf=1) [23.08.2021].

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2015): Dritter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden.

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2013): Grüne Gentechnologie. Aktuelle wissenschaftliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. 3. neubearb. u. erg. Aufl. Forum W, Limburg.

Köchy, K./Hümpel, A. (Hrsg.) (2012): Synthetische Biologie. Entwicklung einer neuen Ingenieurbiologie? Forum W, Dornburg.

Fehse, B./Domasch, S. (Hrsg.) (2011): Genterapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme. 2. akt. u. erw. Aufl. Forum W, Dornburg.

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2009): Zweiter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Forum W, Dornburg.

Engelhard, M. et al. (2009): Genetic Engineering in Livestock. Springer, Berlin, Heidelberg.

Schmidtke, J. et al. (Hrsg.) (2007): Gendiagnostik in Deutschland. Status quo und Problemerkundung. Supplement zum Gentechnologiebericht. Forum W., Limburg.

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2007): Grüne Gentechnologie. Aktuelle Entwicklungen in Wissenschaft und Wirtschaft. Spektrum, München.

Wobus, A. M. et al. (Hrsg.) (2006): Stammzellforschung und Zelltherapie. Stand des Wissens und der Rahmenbedingungen in Deutschland. Supplement zum Gentechnologiebericht. Spektrum, München.

Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Spektrum, München.

Hucho, F./Köchy, K. (2003): Materialien für einen Gentechnologiebericht. Grundlagenforschung, Medizinische Anwendung, ökonomische Bedeutung. Spektrum, Heidelberg.

Köchy, K. et al. (Hrsg.) (2002): Gentechnologie als Wirtschaftsfaktor. Spektrum, Heidelberg, Berlin.

### **Broschüren/Booklets**

IAG *Gentechnologiebericht*/German Stem Cell Network (Hrsg.) (2020): Organoide – von der Stammzelle zur zukunftsweisenden Technologie/Organoids – from stem cells to future technologies. White Paper. Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Dokumente/GSCN-White-Paper\\_dt\\_11-2020\\_web.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Dokumente/GSCN-White-Paper_dt_11-2020_web.pdf) [23.08.2021].

Walter, J./Schickl, H. (Hrsg.) (2019): Einzelzellanalyse in Forschung und Medizin. Eine Stellungnahme der interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Dokumente/BBAW\\_Einzelzellanalyse\\_A5\\_PDF-A1-b.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Dokumente/BBAW_Einzelzellanalyse_A5_PDF-A1-b.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2018): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW\\_Broschuere-Inhalt\\_IV-Gentechnologiebericht\\_PDFA-1b.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW_Broschuere-Inhalt_IV-Gentechnologiebericht_PDFA-1b.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2018): Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW\\_Broschuere\\_Stammzellenforschung\\_PDF-A1b.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW_Broschuere_Stammzellenforschung_PDF-A1b.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2017): Epigenetik. Implikationen für die Lebens- und Geisteswissenschaften. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW\\_Epigenetik\\_PDF-A1b.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW_Epigenetik_PDF-A1b.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2015): Dritter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie. Kurzfassung. BBAW, Berlin.

Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseiten-dateien/Publikationen/Dritter\\_Gentechnologiebericht\\_2015.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseiten-dateien/Publikationen/Dritter_Gentechnologiebericht_2015.pdf) [23.08.2021].

Reich, J. et al. (Hrsg.) (2015): Genomchirurgie beim Menschen. Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie. Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/deutsch\\_Genomchirurgie-beim-Menschen\\_2015.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/deutsch_Genomchirurgie-beim-Menschen_2015.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2013): Grüne Gentechnologie. Aktuelle wissenschaftliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gruene\\_Gentechnologie\\_2013.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gruene_Gentechnologie_2013.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2012): Synthetische Biologie. Entwicklung einer neuen Ingenieurbiologie? Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/Synthetische\\_Biologie\\_2012.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/Synthetische_Biologie_2012.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2011): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gentherapie\\_in\\_Deutschland\\_2011.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gentherapie_in_Deutschland_2011.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2009): Zweiter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/Zweiter\\_Gentechnologiebericht\\_2009.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/Zweiter_Gentechnologiebericht_2009.pdf) [23.08.2021].

Beier, H. et al. (2009): Neue Wege der Stammzellforschung. Reprogrammierung von differenzierten Körperzellen. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Themen/Statement\\_Neue\\_Wege\\_der\\_Stammzellforschung.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Themen/Statement_Neue_Wege_der_Stammzellforschung.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2007): Gendiagnostik in Deutschland. Status quo und Problemerkundung. Zusammenfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gendiagnostik\\_in\\_Deutschland\\_2007.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gendiagnostik_in_Deutschland_2007.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gentechnologiebericht\\_2005.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/Gentechnologiebericht_2005.pdf) [23.08.2021].

## Sonstige Publikationen/Other Publications

Bartfeld, S. et al. (2020): Special Issue: 3D Organoids. In: *Journal of Molecular Medicine* 99(4). Unter: <https://link.springer.com/journal/109/volumes-and-issues/99-4> [23.08.2021].

Fehse, B. et al. (2018): Debatte 19 – Die Gentechnologie in der Gesellschaft: Von großen Versprechungen, hohen Erwartungen und Missverständnissen. Streitgespräche in den Wissenschaftlichen Sitzungen der Versammlung der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften am 01. Dezember 2017. Hg. v. Grötschel, M., Berlin. Unter: [https://edoc.bbaw.de/files/2926/BBAW\\_Debatte\\_19.pdf](https://edoc.bbaw.de/files/2926/BBAW_Debatte_19.pdf) [23.08.2021].

Zenke, M. (Hrsg.) (2017): Special Issue: Stem cells. From biomedical research towards clinical applications. In: *Journal of Molecular Medicine* 95(7). Unter: <https://link.springer.com/journal/109/95/7/page/1> [23.08.2021].

Ropers, H. H. et al. (2013): Stellungnahme zu den neuen Sequenzierungstechniken und ihren Konsequenzen für die genetische Krankenversorgung. Hg. v. Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin. Unter: [https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user\\_upload/Webseitendateien/Dokumente/Stellungnahmen-Gendiagnostik-1.pdf](https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Dokumente/Stellungnahmen-Gendiagnostik-1.pdf) [23.08.2021].

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2003): Positionen der philosophischen Ethik zur Frage des Klonens. Infoblatt. Berlin.

IAG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2002): Datenbanken zur Molekularbiologie und Genetik. Infoblatt. Berlin.



**Mitglieder der interdisziplinären Arbeitsgruppe**  
***Gentechnologiebericht***  
**Members of the Interdisciplinary Research**  
**Group *Gene Technology Report***

**Prof. Dr. Boris Fehse**

(Sprecher der IAG/Spokesperson of the IAG)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Stammzelltransplantation.

**Prof. Dr. Ferdinand Hucho\***

(Stellvertretender Sprecher der IAG/Deputy Spokesperson of the IAG)

Freie Universität Berlin, Institut für Chemie und Biochemie.

**Dr. Sina Bartfeld**

Technische Universität Berlin, Medizinische Biotechnologie; Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Zentrum für Infektionsforschung (ZINF) und Institut für Molekulare Infektionsbiologie (IMIB).

**Prof. Dr. Stephan Clemens**

Universität Bayreuth, Institut für Pflanzenphysiologie.

**Prof. Dr. Tobias J. Erb**

Philipps-Universität Marburg, Mikrobiologie; Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie, Marburg.

**Prof. Dr. Dr. h. c. Heiner Fangerau**

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin.

**Dr. Jürgen Hampel**

Universität Stuttgart, Institut für Sozialwissenschaften.

**Prof. Dr. Martin Korte\***

Technische Universität Braunschweig, Institut für Zelluläre Neurobiologie, Helmholtz-Institut für Infektionsforschung Braunschweig.

**Prof. Dr. Stefan Mundlos\***

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik.

**Prof. Dr. Jens Reich\***

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin.

**Prof. Dr. Silke Schicktanz**

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Ethik und Geschichte der Medizin.

**Prof. Dr. Jochen Taupitz**

Universität Mannheim, Fakultät für Rechtswissenschaft und Volkswirtschaftslehre.

**Prof. Dr. Jörn Walter**

Universität des Saarlandes, Institut für Biowissenschaften.

**Prof. Dr. Dr. Eva C. Winkler**

Ruprechts-Karls-Universität Heidelberg, Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät.

**Prof. Dr. Martin Zenke**

RWTH Aachen, Universitätsklinikum, Institut für Biomedizinische Technik.

\* Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften/Member of the Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities



Diese Broschüre fasst folgende Publikation zusammen:

This booklet summarises the following publication:

Fehse, B. et al. (Hrsg.) (2021): Fünfter Gentechnologiebericht.  
Nomos, Baden-Baden.

Open Access abrufbar unter: [www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783748927242](http://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783748927242)