

# **Zweiter Gentechnologiebericht**

## **Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland**

Bernd Müller-Röber, Mathias Boysen, Boris Fehse, Ferdinand Hucho,  
Kristian Köchy, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers,  
Karl Sperling, Anna M. Wobus

# Inhalt

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| <b>1.</b> | <b>Einleitung: Gentechnologie in Deutschland</b>   | 13  |
| 1.1       | Motivation und Zielsetzung des Vorhabens   | 13  |
| 1.2       | Methodik und Struktur des Berichts   | 19  |
| <b>2.</b> | <b>Themenbereich Stammzellen: Pluripotente humane Stammzellen</b>  | 25  |
| 2.1       | Stand der Forschung und der Verwendung von humanen embryonalen Stammzellen   | 27  |
| 2.1.1     | Einleitung   | 27  |
| 2.1.2     | Verfahren zur Gewinnung von pluripotenten humanen ES-Zell-Linien aus Zellen des Embryos sowie alternative Strategien | 29  |
| 2.1.3     | Verfahren zur Reprogrammierung somatischer Zellen in pluripotente Zellen   | 31  |
| 2.1.4     | Eigenschaften pluripotenter humaner Stammzellen und Standardisierung der Kulturverfahren                             | 37  |
| 2.1.5     | Internationale Aktivitäten auf dem Gebiet der hES-Zell-Forschung   | 41  |
| 2.1.6     | Anwendungsgebiete von hES-Zellen   | 44  |
| 2.1.7     | Die rechtliche Situation der Stammzellforschung in Deutschland   | 50  |
| 2.2       | Problemfelder und Indikatoren im Bereich pluripotenter humaner Stammzellen   | 53  |
| 2.2.1     | Darstellung der Problemfelder  | 53  |
| 2.2.2     | Daten zu ausgewählten Indikatoren  | 63  |
| 2.3       | Kernaussagen und Handlungsempfehlungen   | 105 |
| 2.3.1     | Kernaussagen   | 105 |
| 2.3.2     | Handlungsempfehlungen  | 106 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>3.</b> | <b>Themenbereich Gendiagnostik:<br/>Molekulargenetische Diagnostik in der Humanmedizin</b>    | 109 |
| 3.1       | Zieldefinition: Methodik des Berichts und Situationsanalyse                                   | 110 |
| 3.2       | Optionen der molekulargenetischen Diagnostik:<br>Stand des Wissens und technische Entwicklung | 111 |
| 3.2.1     | Genomforschung und Krankheitskonzept  | 111 |
| 3.2.2     | Diagnose genetisch (mit-)bedingter Krankheiten  | 113 |
| 3.2.3     | Genetische Tests: Technische Perspektiven   | 115 |
| 3.2.4     | Anwendungsformen  | 123 |
| 3.2.5     | Klinischer Nutzen genetischer Diagnostik  | 125 |
| 3.3       | Rechtliche Dimensionen  | 128 |
| 3.4       | Problemfelder und Indikatoren im Bereich der genetischen Diagnostik                           | 132 |
| 3.4.1     | Darstellung der Problemfelder   | 132 |
| 3.4.2     | Daten zu ausgewählten Indikatoren   | 139 |
| 3.5       | Kernaussagen und Handlungsbedarf  | 164 |
| 3.5.1     | Kernaussagen  | 164 |
| 3.5.2     | Handlungsbedarf   | 165 |
| <b>4.</b> | <b>Themenbereich Gentherapie: Somatische Gentherapie</b>                                      | 169 |
| 4.1       | Stand und Entwicklung der Gentherapie in Deutschland  | 170 |
| 4.1.1     | Vektorologie: Spezifität, Effizienz und Sicherheit von Vektoren                               | 172 |
| 4.1.2     | Gentherapiestudien zur Behandlung verschiedener Indikationen                                  | 179 |
| 4.2       | Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Gentherapie                                      | 198 |
| 4.2.1     | Darstellung der Problemfelder   | 198 |
| 4.2.2     | Daten zu ausgewählten Indikatoren   | 205 |

|           |   |            |
|-----------|---|------------|
| 4.3       | Kernaussagen und Handlungsempfehlungen  | 236        |
| 4.3.1     | Somatische Gentherapie  | 236        |
| 4.3.2     | Enhancement   | 236        |
| 4.3.3     | Keimbahnintervention  | 237        |
| 4.3.4     | Öffentliche und private Förderung   | 237        |
| <b>5.</b> | <b>Themenbereich grüne Gentechnologie:<br/>Pflanzenzüchtung und Agrarwirtschaft</b> | <b>239</b> |
| 5.1       | Einführung  | 241        |
| 5.2       | Stand der Technik   | 242        |
| 5.2.1     | „Klassische Gentechnik“: Transgene Pflanzen   | 242        |
| 5.2.2     | Neue Ansätze in der Pflanzenzüchtung  | 245        |
| 5.2.3     | Charakterisierung   | 255        |
| 5.3       | Derzeitige Anwendungen der grünen Gentechnologie                                    | 259        |
| 5.3.1     | Nutzung gentechnisch veränderter Sorten in der Landwirtschaft                       | 261        |
| 5.3.2     | Gentechnisch veränderte Pflanzen als Futter- und Nahrungsmittel                     | 263        |
| 5.3.3     | Koexistenz in der Landwirtschaft  | 266        |
| 5.3.4     | Haftung   | 269        |
| 5.4       | Zukünftige Anwendungen der grünen Gentechnologie                                    | 270        |
| 5.4.1     | Pflanzen für die Biomasseproduktion   | 270        |
| 5.4.2     | Plant Made Pharmaceuticals (PMP)  | 272        |
| 5.4.3     | Chemical Genetics/Small Molecules   | 274        |
| 5.5       | Sicherheitsabschätzung  | 274        |
| 5.5.1     | Gesundheitliche Effekte   | 275        |
| 5.5.2     | Ökologische Effekte   | 280        |
| 5.5.3     | Ausblick  | 286        |

|           |   |            |
|-----------|---|------------|
| 5.6       | Problemfelder und Indikatoren im Bereich der grünen Gentechnologie                              | 286        |
| 5.6.1     | Darstellung der Problemfelder   | 286        |
| 5.6.2     | Daten zu ausgewählten Indikatoren   | 294        |
| 5.7       | Kernaussagen und Handlungsempfehlungen  | 334        |
| <b>6.</b> | <b>Querschnitt Grundlagenforschung:<br/>Aktuelle Entwicklungen in Wissenschaft und Technik</b>  | <b>339</b> |
| 6.1       | Die Zukunft von Humangenomforschung und Systembiologie  | 341        |
| 6.2       | Die Zukunft der Genomsequenzierung: Auf dem Wege zum „Persönlichen Genom“                       | 347        |
| 6.2.1     | Einführung  | 347        |
| 6.2.2     | Next Generation Sequencing: Gegenwärtige Situation und Perspektiven                             | 348        |
| 6.2.3     | Variabilität des menschlichen Genoms:<br>Krankheitsrelevante und funktionell neutrale Varianten | 349        |
| 6.2.4     | Genomsequenzierung: Schlüssel zum Verständnis<br>der Pathogenese komplexer Krankheiten          | 350        |
| 6.2.5     | Was ist zu tun?   | 351        |
| 6.2.6     | Vorläufiges Resümee und Empfehlungen für die Forschungsförderung                                | 354        |
| 6.3       | Neue RNA-Technologien   | 355        |
| 6.3.1     | Strukturforschung   | 356        |
| 6.3.2     | RNA-Technologien zur Blockade der Genexpression   | 358        |
| 6.3.3     | Aptamere und Spiegelmer   | 361        |
| 6.3.4     | Proteinbioreaktor   | 362        |
| 6.3.5     | Noncoding-RNAs  | 363        |
| 6.3.6     | Wirtschaftliches Potenzial  | 365        |
| 6.3.7     | Ausblick  | 367        |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 6.4       | Bedeutung der Epigenetik für die Biomedizin   | 367 |
| 6.4.1     | Entwicklung und gegenwärtiger Stand epigenetischer Forschung  | 367 |
| 6.4.2     | Epigenetische Forschungsprogramme   | 369 |
| 6.4.3     | Epigenetik und Biotechnologie   | 370 |
| 6.4.4     | Definition epigenetischer Mechanismen   | 371 |
| 6.4.5     | Epigenetik, Evolution und Umwelt:<br>Konzepte transgenerationaler epigenetischer Vererbung            | 372 |
| 6.4.6     | Molekulare Mechanismen der Epigenetik   | 373 |
| 6.5       | Kernaussagen und Handlungsempfehlungen  | 380 |
| <b>7.</b> | <b>Querschnitt Ethik: Argumentative Dimensionen<br/>in der ethischen Bewertung der Gentechnologie</b> | 383 |
| 7.1       | Definitorische und methodische Klärungen  | 386 |
| 7.1.1     | Zum Selbstverständnis Angewandter Ethik   | 388 |
| 7.1.2     | Intention und Ziel der Ausführungen   | 389 |
| 7.2       | Ethische Kategorien im Diskurs um die Gentechnologie  | 390 |
| 7.3       | Der Kategorienapparat im Einzelnen  | 392 |
| 7.3.1     | Deontologische versus teleologische Argumentationsformen  | 392 |
| 7.3.2     | Menschenwürde und Würde der Kreatur   | 399 |
| 7.3.3     | Biokonservative versus bioliberale Argumentationsformen   | 407 |
| 7.3.4     | Argumentationsformen mit „natürlich“ versus „künstlich“   | 411 |
| <b>8.</b> | <b>Anhang</b>   | 421 |
| 8.1       | Literaturverzeichnis  | 421 |
| 8.2       | Abbildungen und Tabellen  | 454 |
| 8.3       | Beiträge und Gutachten  | 460 |