

GENE DRIVES: DIE NEUE DIMENSION DER GENTECHNIK.

Anwendungen, Risiken und Regulierung.

INHALT

01

Was sind Gene Drive Organismen?	03
Fortpflanzung der ‚Egoisten‘	04
CRISPR/Cas9 macht's möglich	05

02

Mögliche Anwendungsgebiete von Gene Drive Organismen	09
Gene Drives zur Beseitigung von Krankheitsüberträgern	10
Malaria	10
Borreliose	11
Mit Gene Drives gegen invasive Arten	13
Die Diskussion um Gene Drives in der Weltnaturschutzunion (IUCN)	13
Gene Drives in der Landwirtschaft	14
Patentanmeldungen für den Einsatz in der Landwirtschaft	14
Beispiele für Anwendungen in der Landwirtschaft	17
Die Kirschessigfliege	17
Blattflöhe	17
Die Neuwelt-Schraubenwurmfliege	17
Offene Fragen beim Einsatz bei Pflanzen	21
Gene Drive Organismen als Biowaffen	21

03

Ökologische Risiken	23
Unkontrollierbarkeit	24
Unumkehrbarkeit	26
Auskreuzung über Artgrenzen hinweg	26
Unerwartete Effekte von CRISPR/Cas9	27
Resistenzen	27
Unvorhersehbare Auswirkungen auf Ökosysteme	27

04

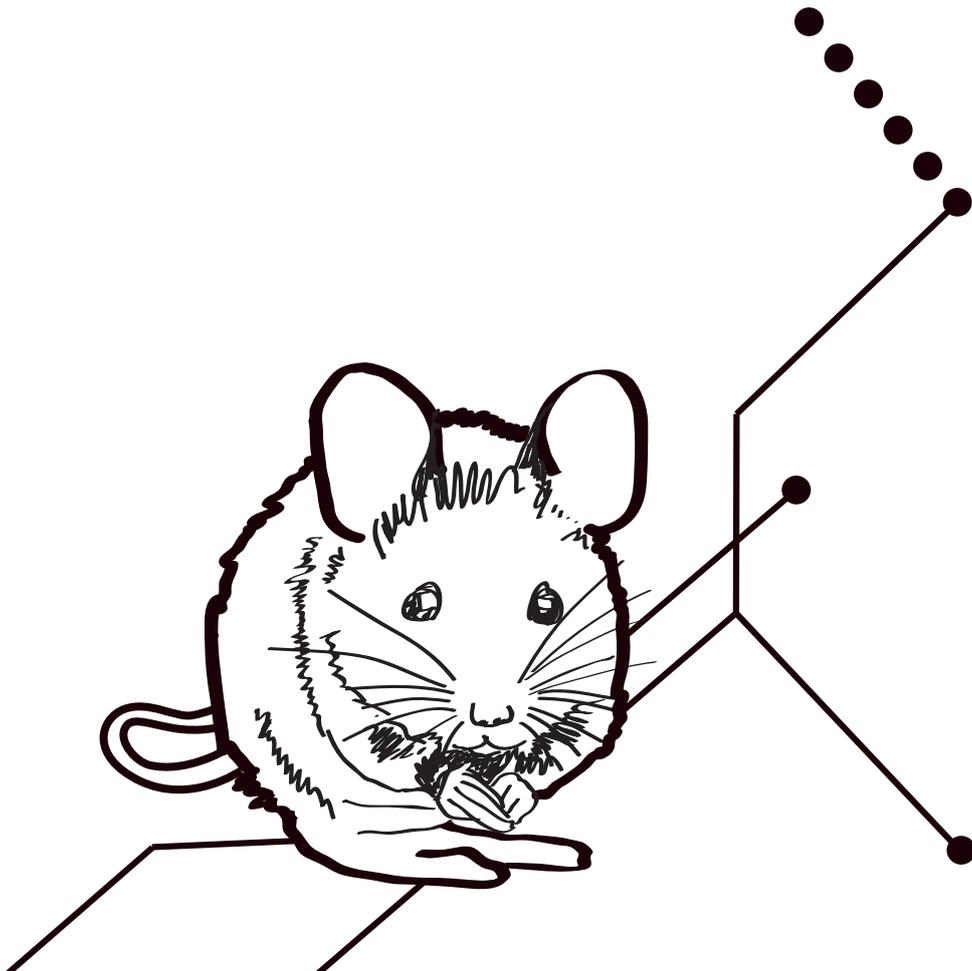
Gene Drive Regulierung	29
Regulierung von Gene Drive Organismen in Deutschland	30
Gentechniksicherheitsverordnung: Sicherheitsstandards für die Gene Drive Forschung	30
Positionierung des Deutschen Bundesrates	31
Positionierung der deutschen Bundesländer	31
Positionierung des Umweltministeriums	31
Prozess im Deutschen Bundestag	31
Positionierung der deutschen Parteien	32
Forschungsprojekt zu Risikobewertung & Monitoring von Gene Drives im Auftrag des Bundesamtes für Naturschutz	32
Regulierung von Gene Drive Organismen auf EU-Ebene	32
Das Europäische Gentechnikrecht	33
Rechtsauslegung der EU-Freisetzungsrichtlinie in Bezug auf Gene Drive Organismen	33
Risikobewertung durch die Europäische Agentur für Lebensmittelsicherheit	34
Empfehlung: Stärkung des Vorsorgeprinzips bei der Risikobewertung von gentechnisch veränderten Organismen in der EU durch Ausschlusskriterien (EFSA)	35
Regulierung von Gene Drive Organismen auf internationaler Ebene	37
Diskussionen um Gene Drive Organismen bei der CBD	37
Bestimmungen zu Gene Drive Organismen unter dem Cartagena Protokoll	38
Bestimmungen des Nagoya-Kuala Lumpur Zusatzprotokolls über Haftung und Entschädigung bei Schäden durch Gene Drive Organismen	39
Bestimmungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO)	39
Bestimmungen der UN-Biowaffenkonvention	39

05

Politische Empfehlungen	42
Ein weltweites Moratorium für die Freisetzung von Gene Drive Organismen	43
Rückholbarkeit und Kontrollierbarkeit von Gene Drive Organismen	44
Ein weltweites Verfahren für Entscheidungen über die Freisetzung von Gene Drive Organismen	44
Ein integriertes System der Abschätzung, Bewertung und des Managements von Risiken durch Gene Drive Organismen für Umwelt und Gesundheit	44
Konzepte internationaler, inklusiver Technikfolgenabschätzungen für Gene Drive Organismen	44
Verbindliche und spezifische globale Regeln für Haftung und Entschädigung bei Schäden durch Gene Drive Organismen	45
Globale Meldepflicht für die Forschung an Gene Drive Organismen in geschlossenen Systemen und einheitliche Sicherheitsstandards für die Gene Drive Forschung	45
Ein Verbot der Entwicklung von Gene Drive Organismen mit militärischem Einsatzpotential	45
Abkürzungsverzeichnis	46
Quellenverzeichnis	47
Impressum	57

01

WAS SIND GENE DRIVE ORGANISMEN?



Mit Hilfe von neuen Gentechnikverfahren wie CRISPR/Cas9 wurden in den letzten Jahren sogenannte Gene Drives entwickelt, mit denen der Mensch neue Gene im Erbgut wildlebender Tierpopulationen verbreiten kann. Gene Drives erzwingen die Vererbung von neu eingeführten Genen an sämtliche Nachkommen, auch wenn dies die Überlebenschancen der betroffenen Art senkt. Im äußersten Fall könnte die Gene Drive Technologie eine ganze Art in die Ausrottung treiben oder wildlebende Populationen durch gentechnisch veränderte Organismen ersetzen.

Fortpflanzung der ‚Egoisten‘

Die Evolution ist ein langsamer Prozess: Es dauert viele Generationen, bevor sich Veränderungen in der Natur durchsetzen. Das liegt auch an der geschlechtlichen Fortpflanzung, die das Erbgut in jeder Generation neu kombiniert. Neue Eigenschaften stehen in ständiger Konkurrenz zu älteren. An die Nachkommen wird jedoch nur eine von beiden weitergereicht. Welche, das bestimmt der Zufall. Gemäß den Mendelschen Regeln liegt die Wahrscheinlichkeit, dass eine neue Eigenschaft an die Nachkommen vererbt wird, bei 50 Prozent. Eine höhere Vererbungsrate ergibt sich in der Regel nur dann, wenn mit den Eigenschaften Vorteile für das Überleben der Art einhergehen.

Doch nicht alle natürlichen Genanlagen folgen diesen Mendelschen Vererbungsregeln. Bei Pflanzen, Tieren und Menschen gibt es genetische Elemente, die sich mit Hilfe von Enzymen in andere Teile des Erbguts kopieren, sich selbständig ausbreiten und damit die Häufigkeit ihrer Vererbung erhöhen. Sie werden häufig als natürlich vorkommende Gene Drives bezeichnet. Beispiele sind sogenannte ‚springenden Gene‘ (Transposone). ‚Egoistisch‘ werden diese Gene deshalb genannt, weil sie sich im Erbgut ausbreiten können, ohne dass sie der Art nützen. Im Laufe der Evolution haben Pflanzen, Tiere und Menschen einen Umgang mit

diesen genetischen Elementen gefunden: Aus einigen entstanden wichtige funktionale, meist regulatorische Einheiten. In vielen anderen Fällen wurden Mechanismen entwickelt, um die ‚springenden Gene‘ im Erbgut stillzulegen. (Mehr dazu siehe **Infobox**).

Auf einem ähnlichen Prinzip beruhen synthetische Gene Drives. Der britische Forscher Austin Burt formulierte im Jahr 2003 die Idee, dass Gene sich rasch ausbreiten können, wenn sie konkurrierende Varianten überschreiben.¹ Der natürliche Evolutionsprozess greift dann nicht mehr.

Mit Gene Drives kann der Mensch das Erbgut wilder, freilebender Organismen verändern und neue Eigenschaften verbreiten, die einzig seinen Zwecken dienen.

CRISPR/Cas9 macht's möglich

Die Verwirklichung von Burts Idee, egoistische genetische Elemente für menschliche Zwecke umzufunktionieren, scheiterte lange Zeit an technischen Hürden. Das änderte sich im Jahr 2012, als die Wissenschaftlerinnen und heutige Nobelpreisträgerinnen Jennifer Doudna und Emanuelle Charpentier das Potential des CRISPR/Cas9 Systems für die Biotechnologie erkannten.² In Bakterien dient es als eine Art Immunsystem zum Schutz vor Viren: Die CRISPR Sequenz im Erbgut der Bakterien erkennt den Eindringling und aktiviert Enzyme, die das Virus angreifen und sein Erbgut zerschneiden.

Die Forscherinnen erkannten als erste, dass die Kombination aus CRISPR Sequenzen und Cas9 sich dazu nutzen lässt, das Erbgut vieler Lebewesen gezielt zu verändern und neue Abschnitte in deren DNA einzuschleusen. Es war das fehlende Werkzeug, um Burts Idee in die Tat umzusetzen.³ 2015 wurde erstmals ein funktionsfähiger CRISPR/Cas9 Gene Drive bei Tauflieden veröffentlicht.⁴ In den folgenden Jahren waren auch Versuche an Mücken⁵ und Mäusen⁶ erfolgreich. Forscher*innen vermuten nun, dass fast jede Tierart mit einem Gene Drive manipuliert werden könnte.

Unterschied zwischen ‚egoistischen‘ Gen-Varianten, ‚natürlichen‘ Gene Drives und synthetischen Gene Drives

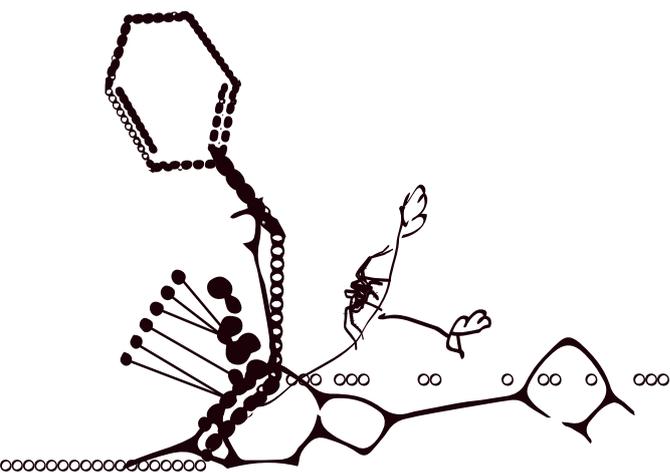
Sogenannte ‚egoistische‘ genetische Elemente finden sich im Erbgut fast aller Lebewesen. Ihre Vermehrung scheint einem Selbstzweck zu folgen. Sie spielen im Rahmen der langen Zeiträume der Evolution aber eine wichtige Rolle. Sie tragen zur Entstehung neuer Genvarianten bei und können unter Umständen wohl auch die Anpassung an veränderte Umweltbedingungen erleichtern. Zahlreiche Schutzmechanismen schränken die unkontrollierte Vermehrung dieser Elemente im Erbgut ein und begrenzen den Schaden für das Lebewesen.

Transposone gehören zu den häufigsten ‚egoistischen‘ Elementen.⁷ Sie bestehen im Wesentlichen nur aus einem Enzym, das Kopien des Transposons erstellt und diese an anderer Stelle im Erbgut wieder einfügt. Daher stammt auch die Bezeichnung ‚springende Gene‘. Sie wurden ursprünglich von Barbara McClintock entdeckt, die dafür im Jahr 1983 den Nobelpreis erhielt.

Bei Bakterien wurde eine bestimmte Variante von ‚egoistischen‘ Elementen entdeckt, die homing Endonukleasen genannt werden.⁸ Auch sie bestehen nur aus einem einzigen Enzym und können sich selbst zielgenau in bestimmte DNA-Sequenzen einsetzen. Synthetische homing Gene Drives auf Basis von CRISPR/Cas9 wurden nach ihrem Vorbild konzipiert.

Gentechnisch konstruierte, synthetische Gene Drives sind hingegen künstliche genetische Elemente, die mit bestimmten, vom Menschen vorgegebenen Zwecken und Funktionen einhergehen. Sie sind nicht durch evolutionäre Prozesse entstanden und angepasst. Sie sind nicht ‚egoistisch‘, sondern dienen menschlichen Interessen. Evolutionär etablierte Mechanismen, die die Ausbreitung der ‚springenden Gene‘ kontrollieren, sind hier oft unwirksam. Synthetische Gene Drives setzen so eine ‚mutagene Kettenreaktion‘⁹ in Gang, deren Folgen kaum kontrollierbar sind.

In einigen Publikationen wird von Wolbachia Bakterien als ‚natürliche‘ Gene Drives gesprochen. Das ist nicht ganz richtig: Bei Wolbachia handelt es sich um eine über Generationen vererbare bakterielle Infektion von Insekten.¹⁰ Wolbachia Bakterien kommen natürlicherweise in den Zellen bestimmter Insekten, z.B. Fruchtfliegen vor. Sie verringern die Fortpflanzungsfähigkeit der infizierten Insekten. Deshalb wurden mit der Hoffnung der Bekämpfung des Dengue-Fiebers Mücken der Art *Aedes aegypti* im Labor mit Wolbachia Bakterien infiziert. Dabei stellte man fest, dass bestimmte Wolbachia Bakterien die Übertragung des Dengue-Fiebers auf Menschen blockieren können.¹¹ Feldversuche mit Wolbachia infizierten Mücken fanden erstmals im Jahr 2011 zu Testzwecken in Australien statt.¹² Im Unterschied zu synthetischen Gene Drives kommt bei diesem Ansatz keine Gentechnik zum Einsatz. Das bedeutet, dass die mit Gentechnik assoziierten Risiken genetischer Nebeneffekte durch Kreuzung und Interaktion mit wildlebenden Populationen bei Wolbachia-Interventionen nicht relevant sind.



Die neue Dimension: Der Unterschied zwischen gentechnisch veränderten Organismen und gentechnisch veränderten Gene Drive Organismen

Seit einigen Jahren finden zu Forschungszwecken auch Freisetzungsversuche mit gentechnisch manipulierten Insekten in der Umwelt statt. Beispielsweise hat die Firma Oxitec in Brasilien seit dem Jahr 2011 mehrfach im Labor gentechnisch veränderten Stechmücken der Art *Aedes aegypti* freigesetzt, deren gentechnische Veränderung die Mücken oder ihre Nachkommen fortpflanzungsunfähig machen sollte.¹³ Ziel dieser Freisetzungen war eine deutliche Dezimierung der Tropenkrankheiten übertragenden Mückenpopulation. Ob das Ziel erreicht wurde, ist umstritten.¹⁴ In jedem Fall handelte es sich bei keiner der vergangenen Freisetzungen um Insekten, die Gene Drives vererben.

Doch wo liegt der Unterschied zwischen gentechnisch veränderten Organismen (GVO) und gentechnisch veränderten Organismen, die einen Gene Drive (GDO) vererben?

Die neue Dimension der gentechnischen Veränderung von Wildpopulationen mit Gene Drives steht im starken Kontrast zu den bisherigen Zielen, Strategien und Möglichkeiten der Gentechnik.

Bislang sollten gentechnisch veränderte Organismen entweder keine lebensfähigen Nachkommen erzeugen, nicht lange in der Wildnis überleben können oder sie wurden daran gehindert, sich mit wilden Artgenossen zu paaren. Die Anwendung von GVO sollte also außerhalb ihres Entstehungsortes im Labor räumlich oder zeitlich begrenzt bleiben. Diese gentechnisch veränderten Organismen sollten genauso wenig wie ihre veränderten Gene in der Natur überdauern.

Mit diesen Überlegungen bricht der Gene Drive Ansatz radikal. Gentechnisch veränderte Organismen, die Gene Drives vererben, haben im Unterschied zu herkömmlichen GVO zum Ziel, im Labor synthetisierte Gene in Wildpopulationen zu verbreiten oder natürliche Gene auszuschalten. Und das auch, wenn dies der Art schadet oder ihr keinen Überlebensvorteil bietet. Normalerweise würden sich diese Gene im Rahmen der natürlichen Selektion nicht durchsetzen.

Gene Drives verlagern den Ort der gentechnischen Veränderung vom Gentechniklabor in die Natur: Im Fall von CRISPR/Cas9 basierten homing Gene Drives kopiert sich der gentechnische Mechanismus (CRISPR/Cas9) bei jeder Fortpflanzung eines GDO selbstständig ins Erbgut der wildlebenden Nachkommen – über Generationen hinweg. Die durch den Gene Drive ausgelöste ‚erzwungene‘ Vererbung auch schädlicher Gene löst eine theoretisch nicht mehr zu stoppende „mutagene Kettenreaktion“¹⁵ aus.

Durch einen Gene Drive können sich somit vom Menschen verursachte gentechnische Veränderungen viel schneller in Wildpopulationen ausbreiten als es herkömmlichen GVO auf Grundlage der natürlichen Selektionsmechanismen möglich wäre.¹⁶

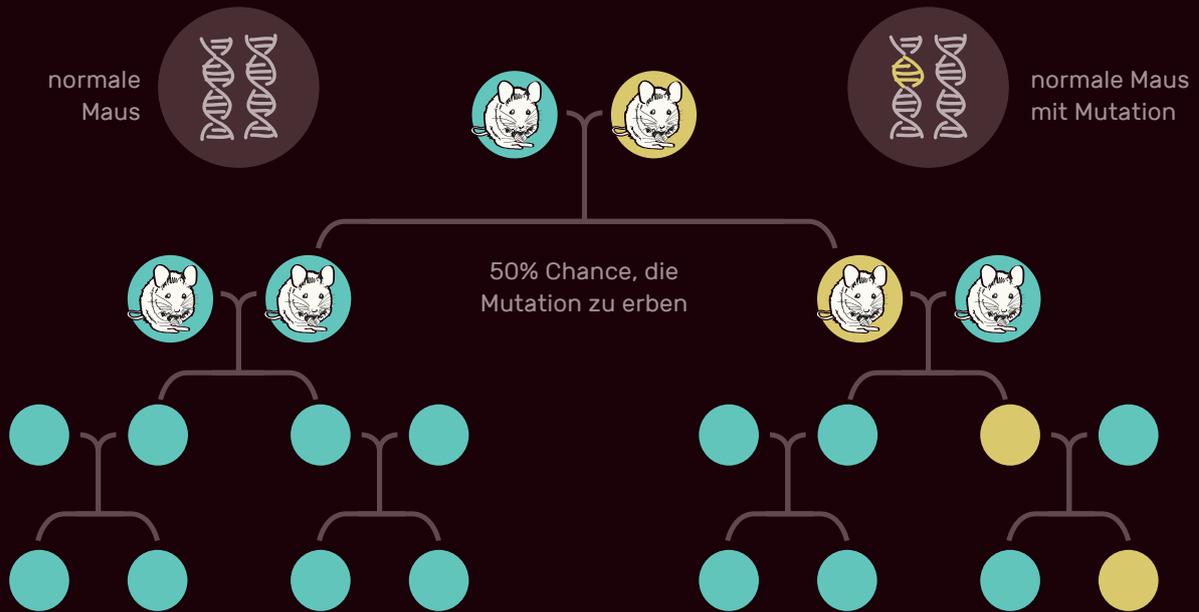
Bislang fanden alle Experimente mit gentechnisch konstruierten Gene Drives ausschließlich im Labor oder in geschlossenen Käfigen statt. Doch eigentlich sind Gene Drives für den Einsatz in der freien Natur gedacht. Sie sollen neue Gene in das Erbgut wildlebender Populationen einführen, auch wenn diese die Überlebenschancen der betroffenen Tierart senken. Ziel ihres Einsatzes in der Natur kann sein, die gesamte Wildpopulation durch gentechnisch veränderte Gene Drive Organismen zu ersetzen oder sie zu dezimieren. Im äußersten Fall könnte ein Einsatz die ganze Art in die Ausrottung treiben.

Erste Freilandversuche mit Gene Drive Mücken könnten bereits im Jahr 2024 in Burkina Faso durchgeführt werden.¹⁷ Das wäre ein Versuch ohne jede Absicherung: Mechanismen, die einen Gene Drive in der Natur wirksam kontrollieren, existieren bislang nur in der Theorie.

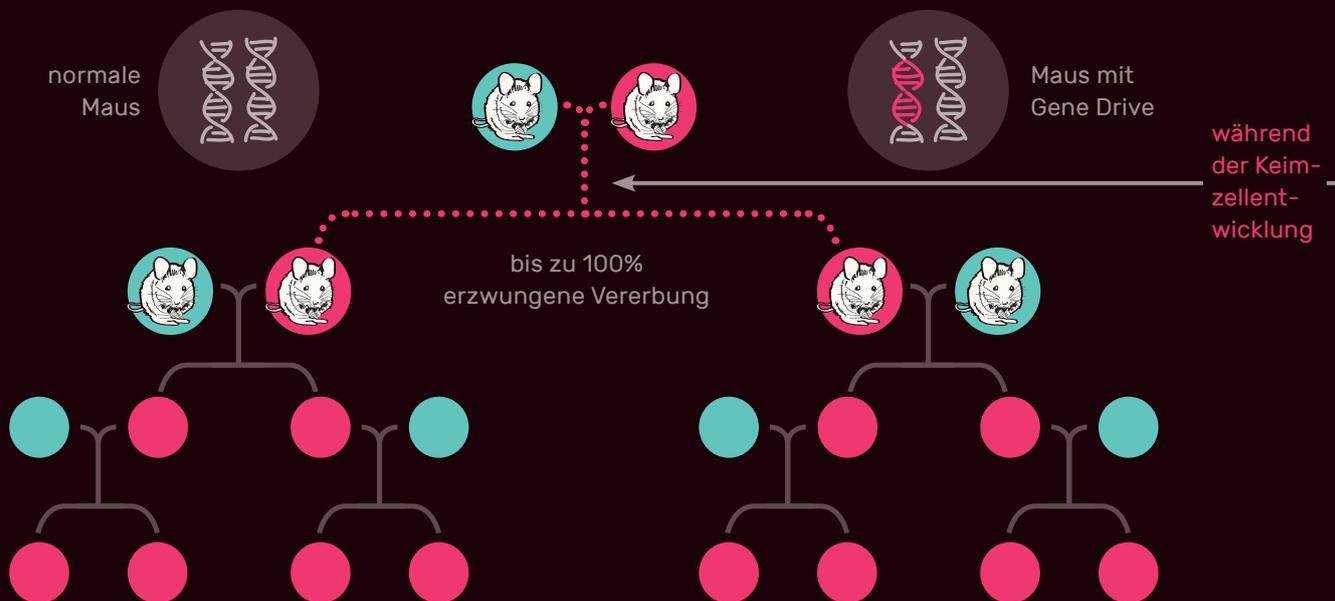
Nach heutigem Stand der Wissenschaft wäre der Ausgang des Experiments nicht mehr vom Menschen zu kontrollieren. Alle Manipulationen dieser Art an Tieren, Pflanzen sowie an ganzen Ökosystemen, wären unumkehrbar.

Wie funktioniert ein homing Gene Drive mit CRISPR / Cas9?

Natürliche Vererbung

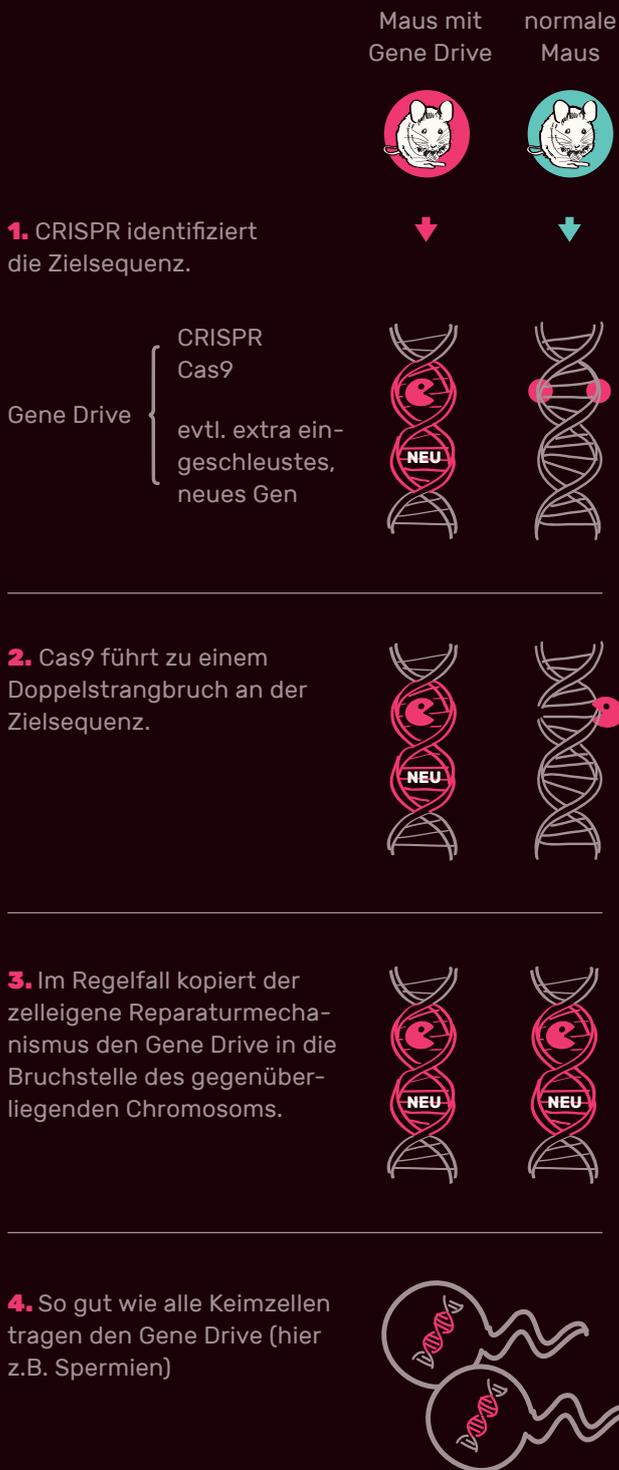


Vererbung mit Gene Drive



Zwangsvererbung mit Gene Drives

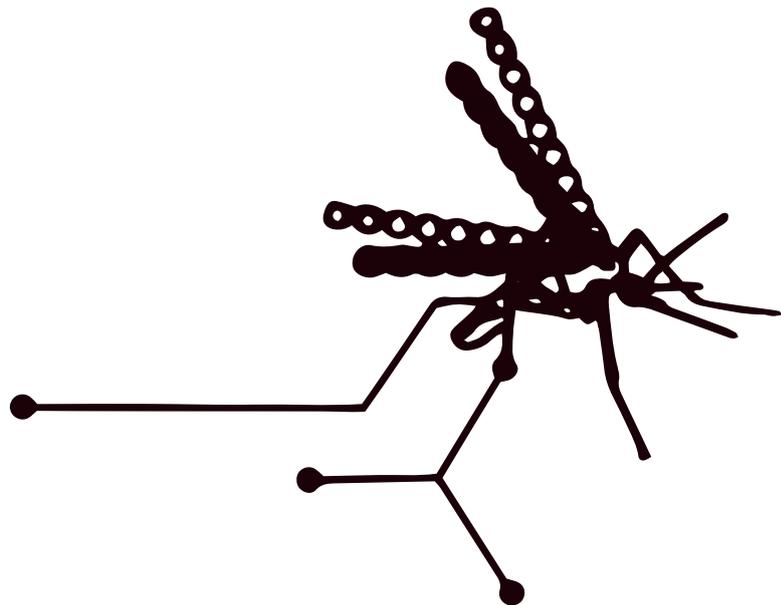
Wie funktioniert ein CRISPR/Cas-basierter oder homing Gene Drive?



Sogenannte homing Gene Drives auf Basis von CRISPR/Cas9 sind die häufigste Variante von synthetischen Gene Drives. Ein solcher Gene Drive besteht aus mindestens zwei Komponenten: der Genschere Cas9 und einem Botenmolekül. Zusätzlich kann noch ein neues oder verändertes Gen mit eingeschleust werden. Der Gene Drive wird zunächst im Labor in das Erbgut des Zielorganismus, z.B. einer Maus eingeschleust. Dieser Gene Drive wird nach Befruchtung der Eizelle aktiv und identifiziert mit Hilfe des Botenmoleküls eine Zielsequenz im nicht manipulierten Chromosom. Dort führt Cas9 einen Doppelstrangbruch herbei. Natürliche Reparaturmechanismen in der geschädigten Zelle versuchen dann, den Bruch mit Hilfe einer Vorlage zu reparieren. Als Vorlage dient der Gene Drive auf dem gentechnisch veränderten Chromosom: Er wird mit hoher Wahrscheinlichkeit vollständig kopiert und innerhalb der Zielsequenz auf dem bislang nicht manipulierten Chromosom eingebaut. Dieser zielgerichtete Prozess wird als homing bezeichnet. Zusätzlich zur Integration der Genschere am Zielort können bestehende Gensequenzen ausgeschaltet und / oder neue zusätzlich eingefügt werden. Dieser Prozess führt letztendlich dazu, dass alle Nachkommen eine Kopie des Gene Drives erben. Der Gene Drive wird bei jeder Fortpflanzung aufs Neue - auch in allen nachfolgenden Generationen - aktiv und kommt theoretisch erst zum Halten, wenn die Zielsequenz aus der gesamten Population verschwunden ist.

02

MÖGLICHE ANWENDUNGSGEBIETE VON GENE DRIVE ORGANISMEN



Gene Drives eröffnen zahlreiche neue Anwendungsmöglichkeiten. Aktuell konzentriert sich die Forschung auf drei Gebiete: die Kontrolle von Krankheitsüberträgern, das Entfernen invasiver Arten aus empfindlichen Ökosystemen und das Eindämmen sogenannter Schädlinge in der Landwirtschaft.

GENE DRIVES ZUR BESEITIGUNG VON KRANKHEITSÜBERTRÄGERN

Infektionskrankheiten wie Malaria, Dengue-Fieber und Borreliose werden von Mücken oder Zecken auf den Menschen übertragen. Die Bekämpfung dieser Überträger – auch Vektoren genannt – ist seit langem Teil der Krankheitsprävention. Gene Drives sollen diese Bemühungen auf eine neue Ebene heben.

Malaria

Der Malariaerreger wird durch verschiedene Arten von Anophelesmücken verbreitet. Ein konzertiertes globales Programm der Malariakontrolle unter Einsatz von Moskitonetzen, Insektiziden und Medikamenten hat dazu beigetragen, die Krankheit in vielen Regionen der Welt zurückzudrängen und die Zahl der Todesopfer im Zeitraum zwischen 2000 und 2015 um etwa die Hälfte zu senken.¹⁸ Im Jahr 2016 identifizierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 21 Länder mit dem Potential, bis 2020 das Ziel von null einheimischen Malariafällen zu erreichen.

Dabei sind bereits 39 Länder als malariafrei zertifiziert¹⁹, zuletzt Sri Lanka (2016), Paraguay (2018), Algerien (2019) und El Salvador (2021). Auch China, Malaysia und der Iran sind auf einem guten Weg, die

für die Zertifizierung notwendige dreijährige Malariafreiheit zu erreichen. Weitere Faktoren für die erfolgreiche Bekämpfung der Krankheit sind vor allem ein starker politischer Wille, ein funktionierendes Gesundheitssystem, eine gute Ausbildung des medizinischen Personals, nationale Programme für Aufklärungs- und Präventionsmaßnahmen, medizinische Überwachungsprogramme, schnelle und richtige Diagnose sowie Behandlung und schnelle Reaktionen auf auftretende Krankheitsausbrüche.²⁰ Doch es verbleiben noch immer 87 Länder, in denen solche Maßnahmen nicht ausreichend umgesetzt werden konnten. Im Jahr 2017 erkrankten mehr als 200 Millionen Menschen an Malaria, über 400 000 Menschen starben daran. Am stärksten ist Subsahara-Afrika betroffen, vor allem bei Kindern unter fünf Jahren ist die Sterblichkeit sehr hoch.²¹ Gene Drives sollen hier Abhilfe schaffen, indem sie die Zahl der Anophelesmücken in Afrika und damit auch die Übertragung der Malaria massiv reduzieren.

Eine führende Rolle bei der Entwicklung derartiger Gene Drives spielt das internationale Forschungskonsortium Target Malaria. Dem Konsortium steht ein Etat von etwa 100 Millionen US-Dollar zur Verfügung, das zum großen Teil aus Mitteln der Bill & Melinda Gates Foundation²² sowie dem Open Philanthropy Projekt²³ stammt.

Die Pläne von Target Malaria sind schon so weit, dass erste Modellprojekte in Burkina Faso, Mali, Ghana und Uganda gestartet wurden.

Zur Kontrolle der Mückenpopulationen verfolgt Target Malaria zwei unterschiedliche Ansätze:

Ansatz 1: Sterilität erzeugen

Einer zielt darauf ab, sterile weibliche Anophelesmücken durch die Veränderung eines Gens namens Doublesex zu erzeugen. Mit einem CRISPR/Cas9 Gene Drive soll diese gentechnische Veränderung in der wildlebenden Population verbreitet werden. Im Jahr 2018 zeigten Versuche in großen Käfigen, dass dieser Ansatz grundsätzlich funktioniert: Der Gene Drive brachte die Population nach etwa zehn Generationen zum Zusammenbruch.²⁴

Ansatz 2: Geschlechterteilung verändern

Der zweite Ansatz von Target Malaria sieht vor, die Geschlechterverteilung der Mücken zu manipulieren, sodass nur noch männliche Mücken zur Welt kommen.

Dieser wird in einem Projekt in Burkina Faso in drei verschiedenen Phasen getestet, bei dem erst in der dritten Phase ein Gene Drive zum Einsatz kommen soll.

In der ersten Phase wurden männliche Mücken mittels Gentechnik fortpflanzungsunfähig gemacht.²⁵ Freilandversuche mit diesen sterilen Mücken wurden im Jahr 2019 in Burkina Faso durchgeführt.²⁶ Diese Vorversuche zielen laut Target Malaria darauf ab, Erfahrungen vor Ort zu sammeln und die Bevölkerung in Burkina Faso mit solchen Versuchen vertraut zu machen. Obwohl Target Malaria darauf hinweist, die lokale Bevölkerung in den Entscheidungsprozess eingebunden zu haben, sorgten bereits die bisherigen Experimente sowohl in Burkina Faso und international für Proteste.^{27 28}

In der zweiten Phase sollen die Mücken gentechnisch so verändert werden, dass sie überwiegend männliche Nachkommen erzeugen.²⁹ Die über einen sogenannten X-Shredder (siehe Box) eingeführte gentechnische Veränderung würde sich nach den Mendelschen Regeln vererben. Somit handelt es sich in dieser Phase noch nicht um einen Gene Drive. Um die Mückenpopulation mit diesen Freisetzungen zu reduzieren, müssten immer wieder im Labor erzeugte gentechnisch veränderte Mücken in hohen Mengen freigesetzt werden.

Das Ziel von Target Malaria in der dritten Phase ist es, Mücken herzustellen, die den X-Shredder auf dem Y-Chromosom tragen, wodurch alle Nachkommen über Generationen hinweg männlich wären und alle den X-Shredder in sich tragen. Die gentechnische Veränderung breitet sich also wie ein Gene Drive in der gesamten Population aus.³⁰

Während Target Malaria darauf setzt, die Zahl der Mücken zu verringern, gehen Gene Drive Entwickler*innen an der Universität von Kalifornien in San Diego einen anderen Weg. Mit einer Ausstattung von mehreren Millionen US-Dollar der indischen Tata-Stiftung³¹

suchen sie einen Weg, in Anophelesmücken eine Resistenz zu erzeugen, die den Malariaerreger abtötet und die Infektion von Menschen verhindert.³² Derartige Gene Drive Organismen hatten sich in ersten Käfigversuchen allerdings nur als eingeschränkt lebensfähig erwiesen.³³

Borreliose

In gemäßigten Klimazonen wird über den Einsatz von Gene Drives gegen die Infektionskrankheit Borreliose (Lyme-Krankheit) nachgedacht. In den USA breitete sich die Borreliose 2018 stark aus und betrifft jährlich etwa 300 000 Menschen.³⁴ Für Deutschland wird nach einer Hochrechnung aus dem Jahr 2017 die Zahl der Neuerkrankungen auf ungefähr 100 000 pro Jahr geschätzt.³⁵

Auslöser für diese Krankheit sind Borreliabakterien, die häufig wildlebende Mäuse befallen und von Zecken auf den Menschen übertragen werden. Wird die Infektion nicht rechtzeitig erkannt, kann sich eine chronische, schwer behandelbare Krankheit ausbilden.

Auf zwei Inseln im Nordosten der USA startete im Jahr 2016 ein Projekt, das die Übertragung der Krankheit mithilfe der Gentechnik unterbrechen will. Ziel der Genmanipulation sind nicht die Zecken als Überträger, sondern die einheimischen Weißfußmäuse, die in diesen Regionen der wichtigste Wirt für Borrelien sind. Ein Eingriff in das Immunsystem soll die Mäuse resistent machen und die Übertragungskette der Borrelien unterbrechen. Nach einer Bürger*innenbefragung auf den Inseln Nantucket und Martha's Vineyard in Massachusetts, USA, lehnte eine Mehrheit den Einsatz von Gene Drives ab. Geplant ist stattdessen nun die massenhafte Freisetzung von gentechnisch veränderten Mäusen, die sich mit ihren natürlichen Artgenossen paaren und eine Borrelienresistenz in die Population einkreuzen sollen. Sollten langfristig jedoch Versuche auf größeren Landmassen geplant werden, stünde der Einsatz von Gene Drive Mäusen erneut zur Debatte.³⁶

Der Einsatz eines Gene Drives und anderer gentechnischer Methoden, die die Übertragung der Borreliose auf Menschen verhindern soll, erfolgt jedoch nicht aus Mangel an Alternativen. Eine Infektion kann bereits mit einfachen Mitteln verhindert werden: durch passende Kleidung, das Auftragen von Anti-Zecken-Mitteln und regelmäßiges Absuchen des Körpers. Für kurze Zeit war in der Vergangenheit bereits ein Impfstoff der amerikanischen Firma GlaxoSmithKline (GSK) verfügbar, der allerdings aufgrund mangelnden Interesses wieder vom US-Markt genommen wurde.

Wie funktioniert ein Gene Drive mit X-Shredder?

Bei Mücken, die mit einem X-Shredder gentechnisch manipuliert werden, sollen nur männliche Nachkommen geboren werden.

Während der Bildung von Keimzellen in Mücken wird ein Enzym produziert, das das X-Chromosom zerschneidet und damit zerstört. Deshalb werden nur männliche Keimzellen hergestellt, die ein Y-Chromosom weitervererben. Bis zu 95 Prozent der Nachkommen sind also männlich und können den X-Shredder in der Population verbreiten.³⁷

X-Shredder Variante 1 – kein Gene Drive: Wenn der X-Shredder auf einem das Geschlecht nicht bestimmenden Chromosom eingebaut wird, wird er nach den Mendelschen Regeln vererbt und lässt sich vermutlich nach einigen Generationen nicht mehr im Erbgut der Population finden.

X-Shredder Variante 2 – Gene Drive: Der X-Shredder wird erst dann zu einem Gene Drive, wenn er auf dem männlichen Y-Chromosom eingebaut wird. Dann könnte er sich theoretisch ähnlich aggressiv in der Population ausbreiten, wie ein CRISPR/Cas-basierter homing Gene Drive. Allerdings treffen solche Forschungsvorhaben aktuell auf biologische Hürden, um einen derartigen Gene Drive mittels X-Shredder zu etablieren: Die epigenetische Regulation der Genexpression in den Mücken verhindert, dass der X-Shredder auf dem Y-Chromosom aktiviert wird.³⁸

X-Shredder Variante 3 – Gene Drive: Es gibt auch die Möglichkeit, den X-Shredder (Variante 1) mit einem CRISPR/Cas-basierten Gene Drive zu kombinieren. Dieser nennt sich dann Sex Distorter Gene Drive (SDGD): Paaren sich Weibchen mit Männchen, die den CRISPR/Cas-Gene Drive mit dem gekoppelten X-Shredder in sich tragen, so wird der Gene Drive in das Gen Doublesex integriert, was dazu führt, dass die Entwicklung von fruchtbaren Weibchen verhindert wird. Der zusätzlich integrierte X-Shredder bewirkt, dass während der Bildung der Keimzellen das X-Chromosom zerschneidet wird. Es kommt insgesamt zu einer überwiegend männlichen Nachkommenschaft.³⁹ In der Kombination aus CRISPR/Cas-Gene Drive und X-Shredder sichern sich beide Systeme gegenseitig ab: Sollte ein System ausfallen, funktioniert das andere. Nach Modellrechnungen könnte die Zahl der (beißen) weiblichen Mücken mit dem Sex Distorter Gene Drive viel schneller reduziert werden, als mit einem ausschließlichen CRISPR/Cas-Gene Drive.

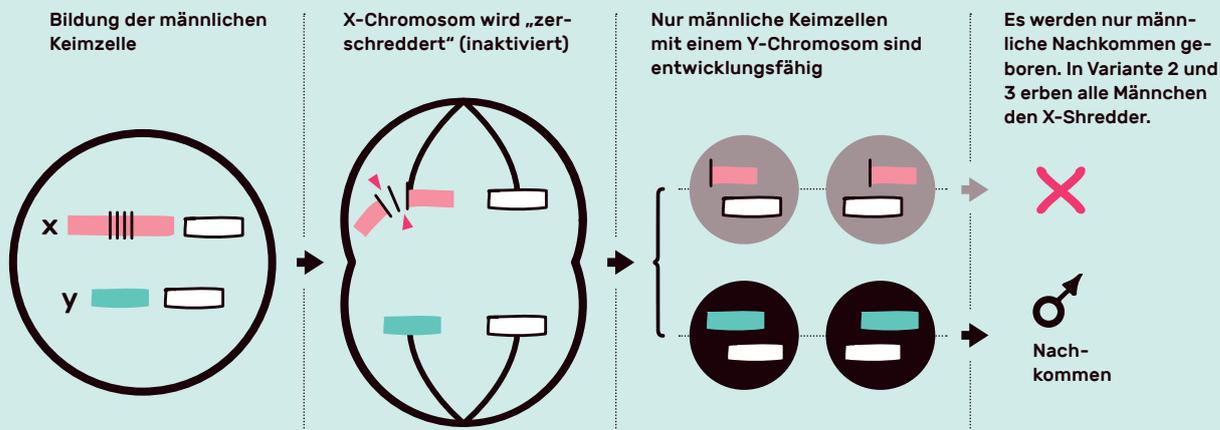


Illustration in Anlehnung an Illustration in: Galizi, R., Doyle, L.A., Menichelli, M., Bernardini, F., Deredec, A., Burt, A., Windbichler, N., Crisanti, A., 2014. A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human Malaria mosquito. *Nat. Commun.* 5, 3977. <https://doi.org/10.38/ncomms4977>

MIT GENE DRIVES GEGEN INVASIVE ARTEN

Menschen haben zahlreiche Tierarten auf fremde Inseln und Kontinente verschleppt, wo sie zu einer ernststen Bedrohung für die einheimische Tier- und Pflanzenwelt wurden. Große Probleme bereiten beispielsweise eingeschleppte Ratten und Mäuse, die kleinere Tiere und die Brut einheimischer Vögel erheblich dezimieren. Konventionelle Maßnahmen wie Jagd, Fallen oder Giftköder konnten invasive Tierarten von kleinen Inseln vertreiben. Auf größeren Landmassen geraten diese Maßnahmen an ihre Grenzen. Gene Drives sollen hier eine Alternative bieten.

Ob dieser Weg erfolgsversprechend ist, untersucht das Projekt Genetic Biocontrol of Invasive Rodents (GBIRd), das von sieben Universitäten, Behörden und nicht-staatlichen Organisationen aus den USA und Australien getragen wird.

GBIRd will die Frage klären, ob invasive Mäuse durch Gene Drives ausgerottet werden können und unter welchen Bedingungen dieser Eingriff akzeptabel wäre. Der Großteil des Projekts wird von der US-Militärbehörde Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) mit 6,4 Millionen US-Dollar gefördert.⁴⁰

Zu den aktivsten Mitgliedern von GBIRd gehört die kleine Naturschutzorganisation Island Conservation. Seit 25 Jahren widmet sie sich dem Schutz von Seevögeln und hat nach eigenen Angaben bereits 63 Inseln von Nagetieren befreit. Bisläng geschah dies mit konventionellen Methoden, doch für weitere Fortschritte hält Island Conservation den Einsatz von Gene Drives notwendig.⁴¹

Erste Schritte in dieser Richtung erfolgten an der Universität von Kalifornien in San Diego, USA, als dort 2019 erstmals Gene Drives für Mäuse entwickelt wurden.⁴² Die Entwickler*innen trafen dabei jedoch auf ein unerwartetes Phänomen: CRISPR/Cas9 konnte zwar den DNA-Strang in allen Versuchstieren schneiden, doch nur bei Weibchen setzte auch der Reparaturmechanismus ein, der die neuen DNA-Abschnitte aktiv im Erbgut verbreitet. Der Gene Drive war also nur in einem der beiden Geschlechter erfolgreich und selbst dort erreichte er nur eine Effizienz von etwa 70 Prozent. Für die Manipulation freilebender Populationen ist der Gene Drive in dieser Form wohl nicht geeignet.

Auch Neuseelands ehemalige Regierung zeigte Interesse am Einsatz von Gene Drives. Die einzigartige Flora und Fauna des Landes erleidet durch eingeschleppte

Ratten, Hermeline und den australischen Fuchsku zu großen Schaden. Mit dem Programm Predator Free 2050 verfolgte die neuseeländische Regierung das Ziel, alle invasiven Raubtiere bis zum Jahr 2050 auszurotten. Auf mehr als 100 kleineren Inseln sind die Maßnahmen bereits erfolgreich gewesen. Um auch auf den Hauptinseln Erfolge zu erzielen, wurde über den Einsatz von Gene Drives nachgedacht.

Angesichts der Überlegungen, in Neuseeland Gene Drives für die Ausrottung invasiver Arten zu nutzen, veröffentlichten im Jahr 2017 zwei Gene Drive Entwickler einen Artikel, in dem sie vor vorschnellen Freisetzungen und der Anwendung von Gene Drive Organismen im Naturschutz warnten.⁴³

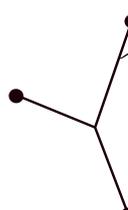
Seit dem Regierungswechsel im gleichen Jahr herrscht in Neuseeland diesbezüglich größere Zurückhaltung. Bevor sich Predator Free wieder mit dem Thema befasst, sollen erst die zahlreichen technischen, sozialen und ethischen Erwägungen und regulatorischen Hürden erforscht und überwunden werden.⁴⁴

Die Diskussion um Gene Drives in der Weltnaturschutzunion (IUCN)

Angesichts der Möglichkeit, eingeschleppte invasive Arten mittels Gene Drive aus empfindlichen Ökosystemen zu entfernen, diskutiert auch die International Union for Conservation of Nature (IUCN), auch Weltnaturschutzunion genannt, seit Ende 2015 über den Umgang mit dieser Technologie.

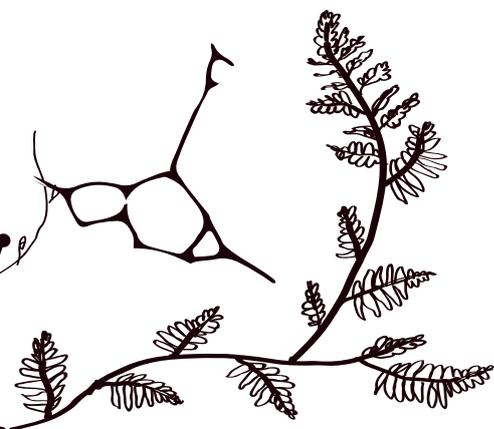
Bei ihrer Mitgliederversammlung im September 2016 auf Hawaii verabschiedete die IUCN eine Resolution⁴⁵, mit der sie sich unter anderem selbst den Auftrag erteilte, einen wissenschaftlichen Bericht zu den Auswirkungen der synthetischen Biologie und Gene Drives für den Schutz der Biodiversität zu erstellen. Auf Grundlage dieses wissenschaftlichen Berichts wollte die IUCN ursprünglich bei ihrer darauffolgenden Mitgliederversammlung im Jahr 2020 eine Position zur Rolle der Gene Drive Technologie für den Naturschutz beziehen.

Unter anderem durch öffentlichen Protest und auf Hinwirken von Koryphäen des weltweiten Natur- und Artenschutzes⁴⁶ verpflichtete sich die IUCN in ihrer Resolution aus dem Jahr 2016 darauf, bis zum Vorliegen dieses Berichts von jeglicher Unterstützung oder Befürwortung von Forschung, Feldversuchen oder Nutzung der Gene Drive Technologie abzusehen.



Der Bericht mit dem Titel *Genetic frontiers for conservation*⁴⁷ wurde im Mai 2019 veröffentlicht und traf sowohl aufseiten von IUCN Mitgliedsorganisationen als auch aufseiten von Naturschutz- und Entwicklungsorganisationen aus aller Welt auf harsche Kritik. Eine von der kanadischen Nichtregierungsorganisation ETC Group durchgeführte Analyse⁴⁸ kam zu dem Schluss, dass eine Mehrzahl der Autor*innen des Berichts bekannte Befürworter*innen der Gentechnik seien und zum Teil aufgrund ihrer wirtschaftlichen Eigeninteressen an der Entwicklung der untersuchten Technologien nicht von der IUCN hätten engagiert werden dürfen. In einem daraufhin von 231 zivilgesellschaftlichen Organisationen und mehreren Wissenschaftler*innen unterzeichneten offenen Brief wurde der Bericht als „bedauerlicherweise einseitig“, „voreingenommen“ und „ungeeignet für die vorgesehene politische Diskussion“ kritisiert. Dieser Bericht stehe nicht im Einklang mit den Vorsorgeerwägungen der Resolution von Hawaii. Die unterzeichnenden Organisationen forderten die IUCN deshalb dazu auf, einen weiteren wissenschaftlichen Bericht auf Basis einer vorsorgeorientierten Analyse der Risiken der Technologie in Auftrag zu geben und mit einer Beschlussfassung zum Thema bis zum Vorliegen eines solchen Gegenberichts zu warten.⁴⁹ In eine ähnliche Richtung ging die Forderung eines Briefes von 23 IUCN Mitgliedern vom Oktober 2019 an den IUCN Council. Es brauche mehr Zeit für eine grundlegende, umfassende, ausgewogene Diskussion auf Grundlage des Vorsorgeprinzips mit größerer Einbindung von IUCN Mitgliedern vor einer Beschlussfassung der IUCN.⁵⁰

Konfrontiert mit dieser Kritik zog der IUCN Council seinen Plan zurück, bereits bei seinem ursprünglich im Juni 2020 geplanten Mitgliederprozess eine Position beschließen zu wollen. Stattdessen wurden in einer mitgliederoffenen Konsultation Prinzipien⁵¹ für die Diskussion rund um das Thema festgelegt. Diese sollen beim IUCN Weltnaturschutzkongress im Jahr 2021 abgestimmt werden und als Grundlage für eine Positionsfindung zum Thema bis zum darauffolgenden Mitgliederkongress dienen.



GENE DRIVES IN DER LANDWIRTSCHAFT

Auf lange Sicht könnte die Landwirtschaft das wichtigste Anwendungsfeld von Gene Drives werden. Ein Umstand, der von der Öffentlichkeit bislang kaum wahrgenommen wird. Patente zu CRISPR/Cas basierten Gene Drives führen hunderte Tiere und Pflanzen auf, deren Eindämmung oder Ausrottung die landwirtschaftlichen Erträge steigern könnten. Allerdings müssten auf diesem Weg noch einige Hürden überwunden werden.

Patentanmeldungen für den Einsatz in der Landwirtschaft

Mindestens sechs Patente zu Gene Drives verweisen auf konkrete Anwendungen in der Landwirtschaft. Der Fokus liegt auf der Kontrolle von Schädlingen und Unkräutern sowie der Rücknahme von Herbizidresistenzen.

Zwei zentrale Anmeldungen stammen von führenden Entwicklern des CRISPR/Cas basierten Gene Drive, den Forschungsgruppen um Kevin Esvelt⁵² und Ethan Bier⁵³. Zahlreiche Ansprüche meldet auch ein Patent der Gruppe um Bruce Hay⁵⁴ an. Meist sind die Ansprüche allgemein gehalten, doch ein Patent enthält bereits detaillierte Ziele und Methoden, die eine kommerzielle Nutzung ermöglichen.

Die Kommerzialisierung der Gene Drives steht jedoch vor einem grundsätzlichen Problem: Ihre Verbreitung lässt sich bislang weder räumlich noch zeitlich eingrenzen. Einzelne Freisetzungen könnten eine grenzüberschreitende Verbreitung der GDO in benachbarte Ökosysteme für Jahrzehnte zur Folge haben. Das klassische Geschäftsmodell der Agrarunternehmen, das auf einen kontinuierlichen Verkauf der Produkte aufbaut, wäre unter diesen Bedingungen nur schwer anwendbar.

In der Theorie erscheint der Einsatz in zwei Szenarien kommerziell interessant: Ein Gene Drive könnte natürliche Resistenzen beseitigen, die Wildpflanzen gegen verbreitete Herbizide entwickelt haben. Ein Agrarunternehmen könnte dann vom gestiegenen Absatz des Herbizids profitieren, weil diese wieder einsatzfähig würden. Ein anderes Szenario wäre, dass große Landwirtschaftsverbände die Entwicklung eines Gene Drive finanzieren, der allen Verbandsmitgliedern zugutekommt.

Anzahl von Patentansprüchen auf mögliche landwirtschaftliche Gene Drive Anwendungen



WO 2015/105928 A1

Titel: RNA-Guided Gene Drives

Patentempfänger*innen: Präsident und Stipendiaten des Harvard Colleges

Erfinder*innen: Kevin Esvelt, Andrea Smidler

Internationales Publikationsdatum: 16. Juli 2015



12 Maisschädlinge



9 Baumwollschädlinge



13 Schädlinge für kleinkörniges Getreide



10 „im Rahmen der vorliegenden Offenlegung“ genannte Sojaschädlinge



11 Traubenschädlinge



13 Palmschädlinge



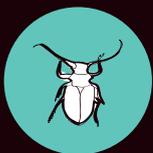
16 Schädlinge für Nachtschattengewächse, darunter Paprika, Tomaten, Auberginen, Tabak, Petunien, Kartoffeln



14 Steinobstschädlinge



8 Zystennematodenarten



24 Borkenkäferarten



11 Schädlinge der Weichtiergattung



11 Mottenarten



27 Agrarunternehmen genannt



112 schädliche Unkrautarten (**19** Sorten Wasserunkraut, **5** parasitäre Unkrautsorten, **88** terrestrische Unkrautsorten)



52 „zusätzliche Unkrautarten im Rahmen der vorliegenden Offenlegung“ (z.B. Ambrosienkraut, Giftefeu, Goldrute)

186
Markenherbizide



46 Pestizidsorten, z.B. Atrazin, Glyphosat, Naphthalin, Kupferhydroxid



WO 2017/049266 A2

Titel: Methods for Autocatalytic Genome Editing and Neutralizing Autocatalytic Genome Editing and Compositions Thereof

Patentempfänger*innen: die Regenten der Universität von Kalifornien

Erfinder: Ethan Bier, Valentino Gantz, Stephen Hedrick

Veröffentlicht: 23. März 2017



301 landwirtschaftliche Insektenschädlinge



20 landwirtschaftliche Milben



96 landwirtschaftliche Nematoden



68 pflanzenpathogene Nematoden



48 Insektenvektoren von Pflanzenpathogenen



27 Insektenschädlinge für Zierpflanzen



6 Schädlinge der Weichtiergattung



18 Traubenschädlinge



6 Erbeerschädlinge



8 Schädlinge für Honigbienen



34 gegen Pestizide oder Herbizide resistente Unkräuter genannt



Beispiele für Anwendungen in der Landwirtschaft

Der Einsatz von Gene Drives wäre bei fast jeder Feldfrucht und bei zahlreichen Nutztieren oder sogenannten Schädlingen vorstellbar. In drei Fällen gibt es bereits konkrete Pläne.

Die Kirschessigfliege

Die ursprünglich in Südostasien beheimatete Kirschessigfliege (*Drosophila suzukii*) hat sich weltweit ausgebreitet und verursacht erhebliche Ernteauffälle bei zahlreichen Obstsorten. Sie legt ihre Eier in fast reife, unbeschädigte Früchte mit dünnen Schalen. Im Jahr 2008 erreichte die Kirschessigfliege Kalifornien und verursachte bereits im folgenden Jahr Schäden von über 38 Millionen US-Dollar in Kirschplantagen. Berechnungen zufolge können diese Verluste im Westen der USA auf jährlich über 500 Millionen US-Dollar ansteigen.⁵⁵ Seit 2011 tritt sie auch in Deutschland auf und gefährdet die Ernte von Kirschen, Weintrauben, Himbeeren, Brombeeren und Erdbeeren.⁵⁶

Der Verband der kalifornischen Kirschbauern und -bäuerinnen, das California Cherry Board, begann im Jahr 2013, die Forschung für einen Gene Drive mit jährlich 100 000 US-Dollar zu finanzieren.⁵⁷ Eine Forscher*innengruppe an der Universität von San Diego, USA, entwickelte einen sogenannten Medea Drive.

Die Nachkommen der Fliegen sind nicht lebensfähig. Dies kann nur eins oder beide Geschlechter betreffen. (Siehe **Infobox**)

In ersten Laborexperimenten war eine hohe Zahl von veränderten Fliegen notwendig, um den Medea Drive in der Population durchzusetzen. Zudem weisen in der freien Natur viele Fliegenpopulationen natürliche Resistenzen auf, die eine Verbreitung des Medea Drive wohl stark behindern würden. Die Forscher*innen vermuten daher, dass eine sehr große Zahl von veränderten Kirschessigfliegen freigesetzt werden müsste, um den Medea Drive für mehrere Jahre in der Population zu halten. Freilandtests sind bisher noch keine geplant.⁵⁸ Das im Jahr 2017 auf diesen Medea Drive angemeldete Patent gilt auch für andere Arten von tropischen Fruchtfliegen sowie für Stechmücken der Gattungen *Anopheles* und *Aedes*, die Malaria und zahlreiche Viruserkrankungen übertragen.⁵⁹

Blattflöhe

Weitere potenzielle Zielorganismen für einen Gene Drive sind Blattflöhe. Im Jahr 2005 wurden in den USA erstmals Bakterien nachgewiesen, die Zitrusbäume befallen und deren Früchte ungenießbar machen. Die Verbreitung erfolgt durch eingeschleppte asiatische Blattflöhe (*Diaphorina citri*), die beim Saugen von Pflanzensaft die Bakterien aufnehmen und dann weitere Bäume infizieren können. Innerhalb von drei Jahren hat sich die Krankheit mit Namen Huanglongbing über die meisten Anbaugelände Floridas ausgebreitet, die Produktion von Zitrusfrüchten brach dabei um 70 Prozent ein.⁶⁰ Europa blieb bislang von der Krankheit verschont, eine Verschleppung kann aber nicht ausgeschlossen werden.⁶¹

Die Zitrusfrüchteproduzent*innen in Kalifornien erwägen zum Schutz ihrer Anbaugelände unter anderem auch den Einsatz von Gene Drives.⁶² Eine Möglichkeit wäre die Freisetzung von Gene Drive Blattflöhen, die die Bakterien nicht übertragen können. Ein Forschungsprojekt hierzu wurde 2017 abgeschlossen und hat eine Reihe von Genen identifiziert, die eine Übertragung verhindern könnten.⁶³ Ein Gene Drive wurde daraus bislang jedoch noch nicht etabliert.

Die Neuwelt-Schraubenwurmfliege

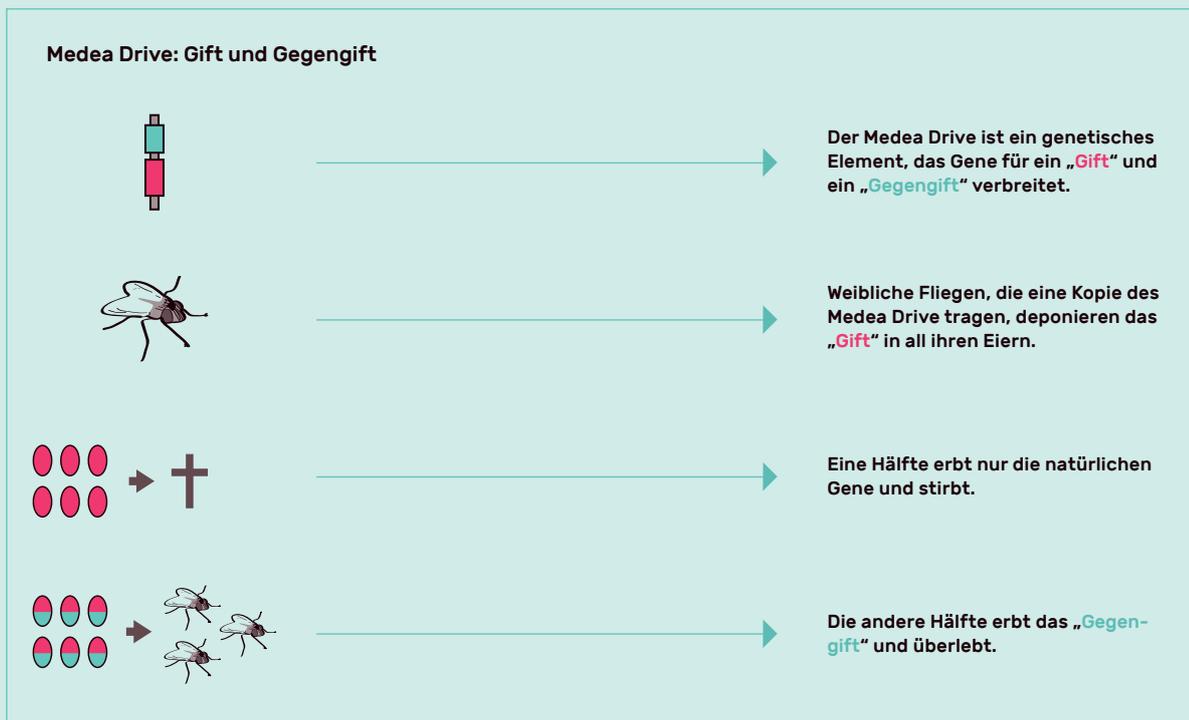
Die Neuwelt-Schraubenwurmfliege (*Cochliomyia hominivorax*) kommt vor allem auf dem amerikanischen Kontinent vor und legt ihre Eier in der Nähe von Körperöffnungen oder offenen Wunden von Säugetieren und Vögeln. Die schlüpfenden Larven fressen sich tief in das Gewebe der befallenen Tiere ein und verursachen schwere Entzündungen. Die Neuwelt-Schraubenwurmfliege befällt auch Nutztiere wie Kühe, Schafe und Ziegen, die ohne tierärztliche Behandlung an der Entzündung sterben können.⁶⁴ Die Schraubenwurmfliege wurde in den 1960er Jahren auf dem Festland der USA und in Zentralamerika durch die Freisetzung von sterilen männlichen Fliegen ausgerottet. Um eine Neueinwanderung aus Südamerika zu verhindern, wurde eine Schutzzone in Panama eingerichtet, deren Aufrechterhaltung jedoch sehr kostspielig ist. Wissenschaftler*innen der Universität North Carolina, USA, schlugen daher den Einsatz von Gene Drives vor.⁶⁵ Zudem wäre auch die Ausrottung der Schraubenwurmfliege in Südamerika damit denkbar. Eine internationale Forscher*innengruppe konnte 2019 erstmals CRISPR/Cas9 in der Schraubenwurmfliege anwenden und ein Gen

der Fliege verändern, das für die Entwicklung des Geschlechts der Fliegen entscheidend ist. Dadurch entstanden Weibchen, die männliche Geschlechtsmerkmale aufwiesen und vermutlich steril waren⁶⁶.

Dieser Eingriff ist ein erster Schritt zur Entwicklung eines CRISPR/Cas basierten Gene Drive, der die vollständige Ausrottung der Schraubenwurmflye zum Ziel hätte.

Wie funktioniert ein Medea Drive?

Ziel eines Medea Drive kann das Ersetzen oder die Dezimierung einer wildlebenden Insektenpopulation sein. Der Medea Drive besteht aus zwei genetischen Komponenten, die nach dem Prinzip von Gift und Gegengift wirken. Als dritte Komponente kann eine neue Genvariante eingefügt werden, die an alle überlebenden Nachkommen vererbt wird. Sowohl Männchen als auch Weibchen können den Medea Drive vererben. Doch das Gift wird nur von der Mutter produziert und in allen Eiern deponiert. Das Gegengift hingegen wird nicht in den Eiern abgelegt, sondern erst in den befruchteten Embryonen gebildet. Damit sich in den vergifteten Eiern Embryonen entwickeln können, muss auch die Erbanlage für das Gegengift in ihrem Erbgut verankert sein. Die Nachkommen sind daher nur lebensfähig, wenn sie den Medea Drive in ihrem Erbgut tragen, der auch das Gegengift produziert. Da die weibliche Fliege nur eine Kopie des Medea Drive besitzt, bekommt nur die Hälfte ihrer Nachkommen ein Medea Drive vererbt. Somit können nur die Hälfte der Nachkommen das Gegengift bilden. Den Medea Drive gibt es mit und ohne CRISPR/Cas basiertem homing Gene Drive.⁶⁷ Die Gene Drive Version ohne CRISPR/Cas verhält sich vermutlich weniger invasiv.⁶⁸



Quelle: Volker Henn. https://www.wissensschau.de/synthetische_biologie/gene_drive_medea_daisy_x-shredder.php

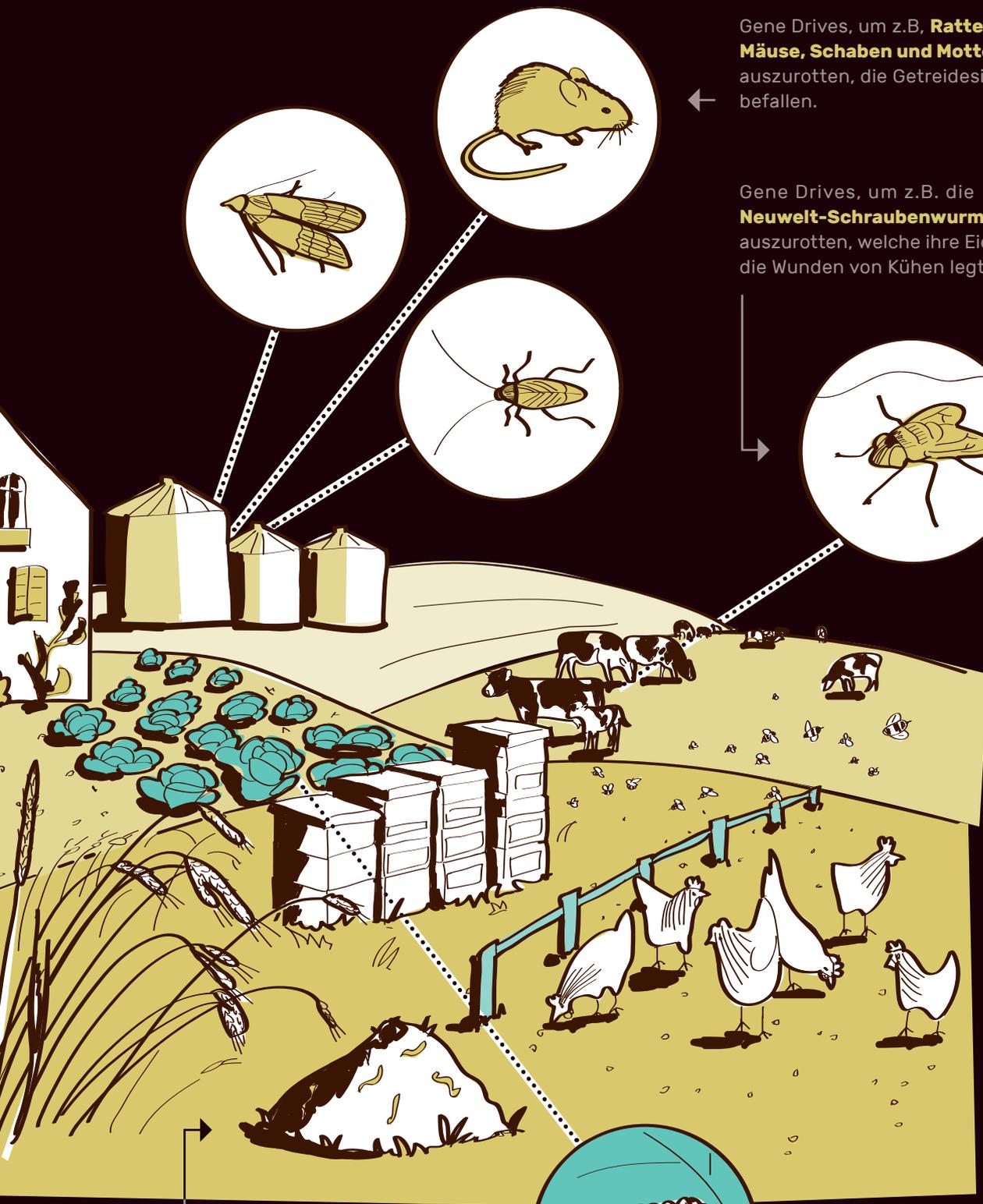
Die Gene Drive Landwirtschaft

Diese Abbildung illustriert, in welchen Bereichen Gene Drive Organismen für die landwirtschaftliche Anwendung entwickelt oder in Betracht gezogen werden.



Gene Drives, um z.B. **Blattflöhe** auszurotten, welche die Citrus Greening Krankheit (Huanglongbing) in Zitrusfrüchten verbreiten.

Gene Drives zur Ausrottung der **Kirschessigfliege**, die ihre Eier in reife Früchte, wie z.B. Kirschen legt.



Gene Drives, um z.B. **Ratten, Mäuse, Schaben und Motten** auszurotten, die Getreidesilos befallen.

Gene Drives, um z.B. die **Neuwelt-Schraubenwurmfliege** auszurotten, welche ihre Eier in die Wunden von Kühen legt.

Gene Drives, um **Nematoden** auszurotten, die Pflanzenkrankheiten auslösen.

Gene Drives, um z.B. die **Kohlmotte** zu dezimieren.

Offene Fragen beim Einsatz bei Pflanzen

Theoretisch könnten Gene Drives auch bei Pflanzen eingesetzt werden. Die U.S. National Academies of Science identifizierte als eines der möglichen Ziele das Fuchsschwanzgewächs *Amaranthus palmeri*⁶⁹, welches sich seit den 1990er Jahren in den USA durch den übermäßigen Einsatz von Herbiziden wie Glyphosat zu einem resistenten Super-Unkraut entwickelt hat.⁷⁰ *Amaranthus palmeri* gehört zu den zweihäusigen Pflanzen, die entweder männliche oder weibliche Blüten ausbilden. Forscher*innen konnten ein Gen identifizieren, das die Ausbildung weiblicher Blüten steuert.⁷¹ Sollte es möglich werden, dieses Gen durch einen Gene Drive auszuschaalten, könnten sich nur noch männliche Pflanzen bilden und eine natürliche Vermehrung unmöglich machen.

Eine andere theoretische Möglichkeit wäre die Rücknahme von Resistenzen gegen gängige Pflanzenschutzmittel, die dutzende Pflanzenarten entwickelt haben und die die industrielle Landwirtschaft vor große Probleme stellt. Hinter diesen Resistenzen stehen genetische Veränderungen, die häufig gut erforscht sind und theoretisch durch einen Gene Drive zurückgenommen werden könnten.⁷²

Vor einer Anwendung von Gene Drives in Pflanzen müssen noch einige technische Hürden überwunden werden.

Pflanzliche Zellen reparieren den Doppelstrangbruch, der durch CRISPR/Cas9 in ihrem Erbgut verursacht wurde, meist mit fehleranfälligen Mechanismen.⁷³ Das verhindert die Ausbreitung des Gene Drive in Pflanzen. Zur Vererbung des Gene Drive an alle Nachkommen müsste ein anderer Reparaturmechanismus den Doppelstrangbruch mit Hilfe einer Vorlage reparieren. Zudem haben viele Pflanzen deutlich längere Generationszeiten als Insekten. Die Wirkung eines Gene Drive käme erst nach vielen Jahren zum Tragen. Und letztlich können die Samen mancher Pflanzen jahrelang in der Erde überdauern und den Durchbruch des Gene Drive deutlich verzögern.⁷⁴ **Die Realisierung eines Gene Drive in Pflanzen ist mit dem aktuellen Wissensstand noch nicht möglich.**

Gene Drive Organismen als Biowaffen

Eine Freisetzung von Gene Drive Organismen kann großflächige und langanhaltende negative Effekte für Ökosysteme und Gesellschaften nach sich ziehen. Allein deshalb könnte bereits eine Freisetzung von Gene Drive Organismen zu zivilen Zwecken Konflikte herbeiführen oder zu Missbrauch führen. Auch die gezielte Entwicklung von Gene Drive Organismen zu feindlichen Zwecken ist denkbar.⁷⁵

Eine Möglichkeit, wie Gene Drive Organismen als Biowaffen eingesetzt werden könnten, wäre, sie zur Ausrottung wichtiger Nutzinsekten für die Landwirtschaft in einer bestimmten Region zu gebrauchen.

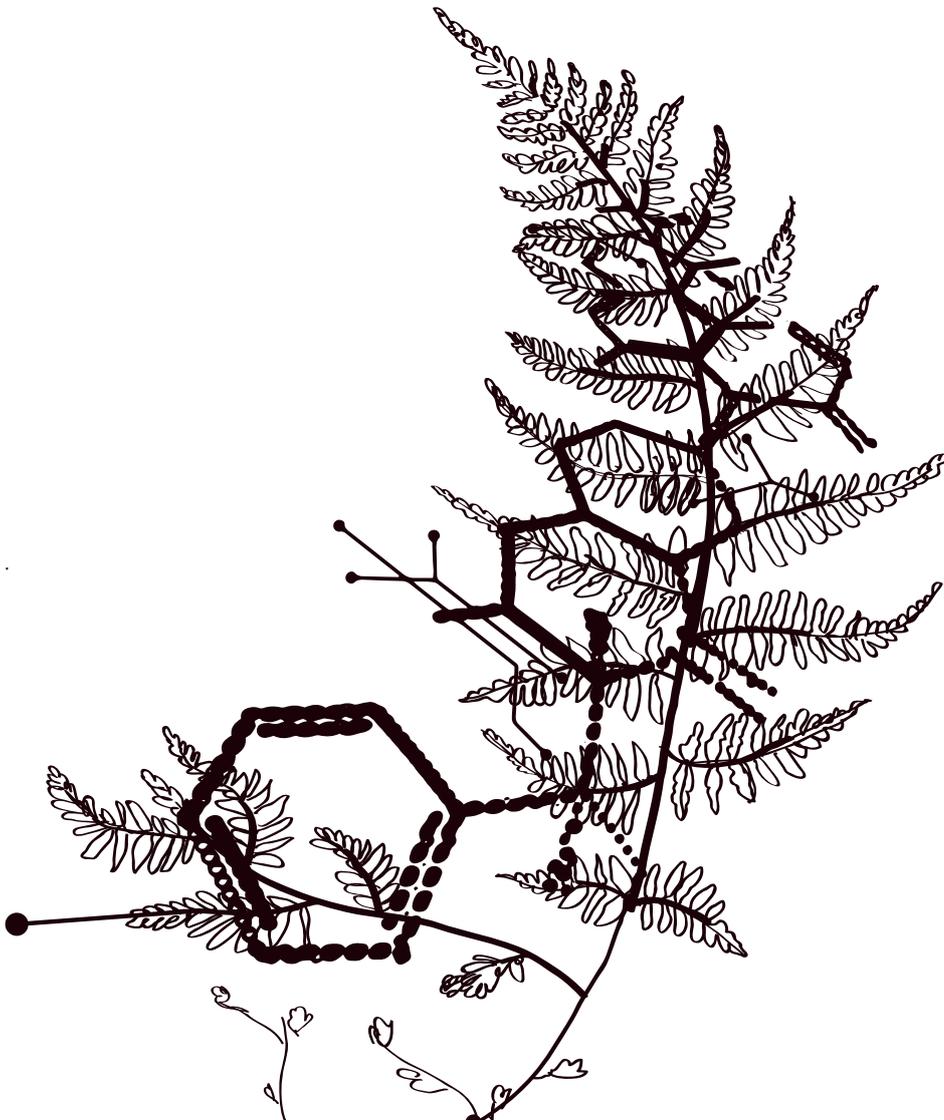
Solange sich Gene Drive Organismen und ihre schädliche Wirkung jedoch noch nicht räumlich oder zeitlich eingrenzen lassen, gibt es wenige überzeugende Szenarien für staatliche Gene Drive Waffenprogramme.⁷⁶

Dennoch – oder gerade deshalb – ist **die US-amerikanische Militärbehörde Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) eine der größten Geldgeberinnen der Gene Drive Forschung und finanziell in fast jedem Gene Drive Forschungsprojekt involviert.**⁷⁷

Das DARPA Forschungsprogramm mit dem Titel Safe Genes setzt sich zum Ziel, die Effekte von freigesetzten Gene Drive Organismen in der Umwelt zu steuern, zu begrenzen oder GDO zurückzuholen.⁷⁸ Im Spektrum zwischen unerwarteten negativen Effekten von Gene Drive Organismen in der Natur, ihrem Missbrauch und der gezielten Entwicklung von Gene Drives zu feindlichen Zwecken gibt es zahlreiche Grauzonen.

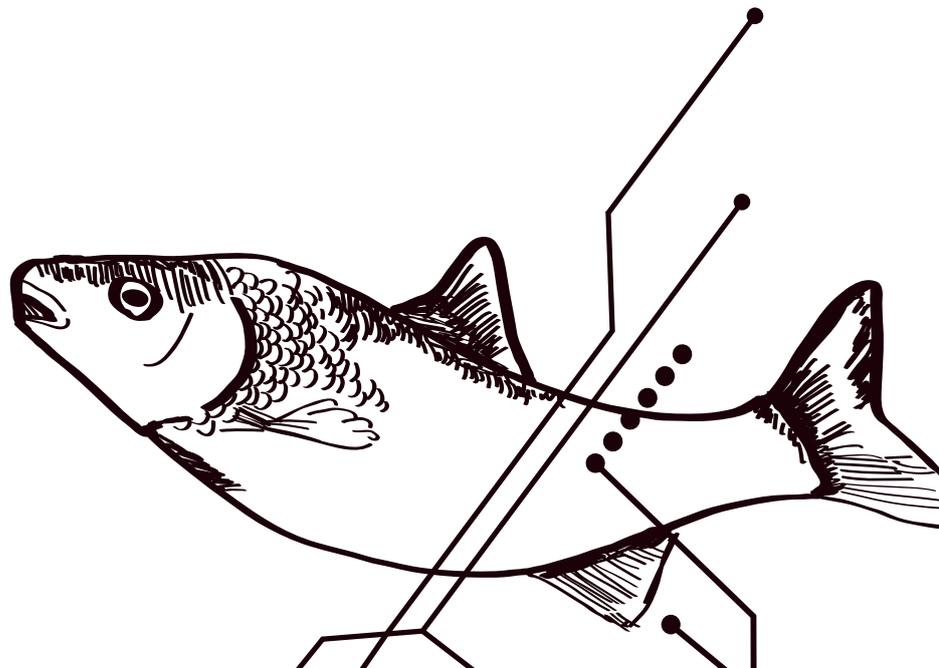
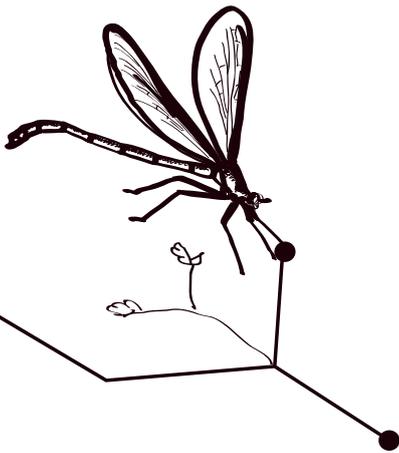
Während der Effekt eines Gene Drive Organismus in einer bestimmten Region als positiv eingeschätzt werden könnte, könnten dessen Folgen in anderen betroffenen Regionen als unerwünscht oder negativ erachtet werden und zu Aufständen oder Konflikten führen.

Konflikte durch den Einsatz der Gene Drive Technologie in der Umwelt könnten auch durch einen fehlenden öffentlichen (oder internationalen) Konsens über eine Freisetzung von Gene Drive Organismen im eigenen oder in Nachbarländern ausgelöst werden. Entstandene Schäden, wie z.B. Ernteverluste, Biodiversitätsverlust oder ungewollte gesundheitliche, soziale oder ökonomische Effekte, können zu Konflikten führen, wenn es dafür keine angemessene Entschädigung gibt. Bereits der ungewollte Präsenz eines GDO in einem Land, das einer Freisetzung nicht zugestimmt hat, kann zu zwischenstaatlichen Konflikten oder diplomatischen Krisen führen.⁷⁹ Aus diesen Gründen beobachten und diskutieren Expert*innen der UN-Biowaffenkonvention das Thema seit Jahren.⁸⁰



03

ÖKOLOGISCHE RISIKEN



Gene Drives befinden sich in einem frühen Stadium der Entwicklung. Die Diskussion über mögliche Folgen und Risiken ist daher in weiten Teilen noch spekulativ. Doch bereits jetzt zeichnen sich zahlreiche kritische Punkte ab, die vor einer möglichen Freisetzung berücksichtigt werden müssen.

Unkontrollierbarkeit

Einmal in die Natur freigesetzt, verbreitet sich ein Gene Drive Organismus aktiv in freilebenden Populationen und kann sich rasch über große Distanzen ausbreiten. Die unüberschaubare Vielfalt der betroffenen natürlichen Lebensräume und Ökosysteme wird die Vorhersage und Kontrolle möglicher Risiken massiv erschweren.

Die US-Akademie der Wissenschaften hatte daher 2016 empfohlen, Gene Drive Organismen zuerst auf kleinen und abgelegenen Inseln zu testen.⁸¹ Modellrechnungen zeigen jedoch, dass diese Form der isolierten Erprobung kaum ausreichen würde: Einzelne GDO können durch Wasser, Wind oder unbeabsichtigten Transport in andere Regionen gelangen und den Gene Drive weiterverbreiten.⁸² Zudem könnte der GDO ohne Erlaubnis freigesetzt werden, wie ein Präzedenzfall aus dem Jahr 1997 zeigt: In Neuseeland setzten Landwirt*innen eigenmächtig ein gefährliches Virus frei, um eine grassierende Kaninchenplage zu bekämpfen.⁸³

Eine Forschergruppe rund um den Gene Drive Entwickler Kevin Esvelt vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston, USA, arbeitet an einer Gene Drive Variante, die in ihrer räumlichen Ausbreitung begrenzt sein soll. Diesen Gene Drive nennen sie Daisy Chain Drive.⁸⁴ Diese Gene Drive Variante existiert bislang allerdings nur in der Theorie. (Siehe **Infobox**)

Einmal in die Natur freigesetzt, verbreitet sich ein Gene Drive Organismus aktiv in freilebenden Populationen und kann sich rasch über große Distanzen ausbreiten. Die unüberschaubare Vielfalt der betroffenen natürlichen Lebensräume und Ökosysteme wird die Vorhersage und Kontrolle möglicher Risiken massiv erschweren.

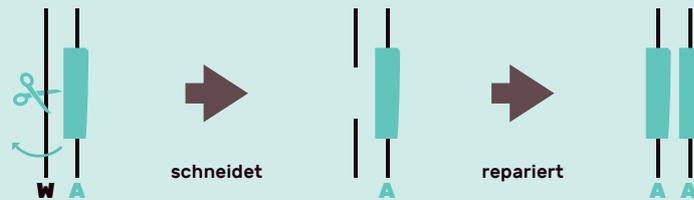
Was ist ein Daisy Chain Drive?

Der Daisy Chain Drive ist eine bislang nicht verwirklichte Gene Drive Variante, die auf CRISPR/Cas9 basiert. Allerdings würde hier der CRISPR/Cas9 basierte Gene Drive aus einzelnen Elementen bestehen, die sich auf verschiedenen Chromosomen befänden.⁸⁵ Element C besteht aus der Genschere und einem Wegweiser für B. Element B ist die Genschere Cas9 plus Wegweiser für C. C ist der Zielort des Gene Drive, ein essenzielles Gen, das durch den DNA-Doppelstrangbruch ausgeschaltet und gegebenenfalls durch ein neues Gen ersetzt wird. Die Komponente C wird nach den Mendelschen Regeln vererbt. Der Prozess soll daher an einem bestimmten Punkt von allein abbrechen, was seine räumliche und zeitliche Verbreitung stark eingrenzen könnte.

Standard Gene Drive:

A führt zur Vererbung von A

A → A



Daisy Chain Drive:

C führt zur Vererbung von B B führt zur Vererbung von C

C → B → A



Illustration in Anlehnung an: Noble C, Min J, Olejarz J, Buchthal J, Chavez A, Smidler AL, DeBenedictis EA, Church GM, Nowak MA, Esvelt KM (2019). Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 116:8275

Unumkehrbarkeit

Ein Gene Drive verursacht eine permanente gentechnische Veränderung des Erbguts, die an alle nachfolgenden Generationen weitervererbt wird. Selbst wenn ein Gene Drive auf Resistenzen trifft und sich nicht mehr aus eigener Kraft verbreitet, werden diese Veränderungen weiterhin nach den Mendelschen Regeln vererbt und überdauern noch lange im Erbgut der Population. Nur wenn der deaktivierte Gene Drive die Überlebensfähigkeit der Individuen stark beeinträchtigt, greifen die Mechanismen der natürlichen Auslese, die die Veränderung in den natürlichen Populationen wieder eliminieren könnten.

Bereits im Jahr 2014 startete eine Diskussion um die Notwendigkeit eines sogenannten Reversal Drive, mit dem die Änderungen eines Gene Drive in den manipulierten Populationen wieder zurückgenommen werden sollen. Es handelt sich dabei im Prinzip um eine modifizierte Variante des ursprünglichen Gene Drive, die allerdings die genetischen Manipulationen wieder überschreibt und deren weitere Verbreitung verhindert. Doch auch solch ein Reversal Drive könnte den ursprünglichen genetischen Zustand der Population nicht wiederherstellen, sondern nur weitere gentechnische Veränderungen in das Erbgut dieser Populationen einführen.

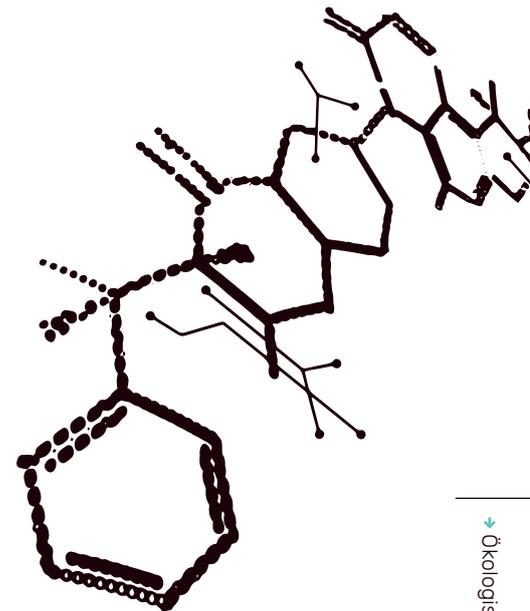
In einer Studie an Fruchtfliegen wurden genetische Elemente vorgestellt, mit denen sich CRISPR/Cas-basierte Gene Drives aus dem Erbgut ausschalten oder komplett entfernen lassen sollen. Dabei werden spezifische Wegweiser der Genschere CRISPR/Cas9 verwendet, die die Kettenreaktion eines auf CRISPR/Cas-basierenden Gene Drives beenden sollen. Das Ergebnis: Die Genschere legt sich selbst lahm. Das scheint im Labor auch zu funktionieren. Nach 10 Generationen haben sich diese Elemente in Käfigversuchen durchgesetzt. Es bleiben jedoch (synthetische) genetische Elemente im Erbgut bestehen, die nach den Mendelschen Regeln weitervererbt werden. Zusätzlich traten unbeabsichtigte Veränderungen am Erbgut auf. Es ist schwer abzuschätzen, wie sich diese verbleibenden genetischen Veränderungen langfristig in den Wildpopulationen verhalten und ob sie durch äußere Einflüsse beeinflusst werden.⁸⁶

Nach heutigem Wissensstand birgt jede Freisetzung eines Gene Drive die Gefahr, dass das Erbgut einer natürlichen Population irreversibel und unkontrollierbar verändert wird.⁸⁷

Auskreuzung über Artgrenzen hinweg

Gene Drives sind auf das Erbgut einer einzelnen Art zugeschnitten, doch in vielen Fällen kann eine Auskreuzung über Artgrenzen hinweg kaum verhindert werden. So gehört die malariaübertragende Mücke *Anopheles gambiae* zu einem Komplex aus sieben verschiedenen Unterarten, die sich genetisch sehr ähnlich sind und miteinander fruchtbare Nachkommen hervorbringen können.⁸⁸ Ein Gene Drive von Target Malaria zielt auf die Störung des Gens *Doubles-ex ab*, welches im Laufe der Evolution der Mückenart nur wenig Veränderungen erfahren hat. Dieser Ansatz könnte alle sieben verwandten Mückenarten an den Rand der Ausrottung treiben, obwohl mindestens eine Art die Malaria nicht überträgt.⁸⁹

Ein ähnliches Risiko besteht bei Fruchtfliegen der Gattung *Drosophila*, die bei der Entwicklung und Anwendung von Gene Drives eine zentrale Rolle spielen. Seit über 90 Jahren ist bekannt, dass sich unterschiedliche *Drosophila*-arten kreuzen und fruchtbare Nachkommen hervorbringen können.⁹⁰ Tausende weitere Tier- und Pflanzenarten bilden natürliche Hybride, sodass der Einsatz von Gene Drives nicht auf eine Art beschränkt bliebe, sondern auch auf deren engere Verwandte übergehen könnte.



Unerwartete Effekte von CRISPR/Cas9

Viele Gene Drives nutzen das gentechnische Werkzeug CRISPR/Cas9, um an definierten Stellen des Erbgutes einen Doppelstrangbruch zu erzeugen. Dieses Werkzeug funktioniert jedoch nicht fehlerfrei.⁹¹

CRISPR/Cas9 kann die Aktivität des Zielgens auf unvorhersehbare Weise ändern, die Mutationsrate im Genom erhöhen, zu unerwarteten Mutationen führen oder durch auftretende Resistenzen in seiner Funktion gestört werden. Vermehrt berichtet wird beispielsweise über sogenannte off-target Effekte, unbeabsichtigte Veränderungen an Nicht-Zielsequenzen, die beim Anwenden des CRISPR/Cas Systems auftreten können.⁹²

Die gentechnischen Veränderungen treffen darüber hinaus nicht nur den Zielbereich, sondern häufig auch andere Bereiche im Erbgut.⁹³ Das kann unter anderem daran liegen, dass es in wilden Populationen mehr Sequenzen im Erbgut gibt, an denen CRISPR/Cas9 andocken kann, als die hierfür eingesetzten Computerprogramme im Labor ermitteln konnten. Gene Drives können deswegen zur Entwicklung von Organismen mit nicht vorhersagbaren Eigenschaften führen.⁹⁴

Resistenzen

CRISPR/Cas basierte Gene Drives suchen nach einer eindeutig definierten DNA-Sequenz, an der sie das Erbgut schneiden sollen. Bereits einzelne Mutationen an dieser Sequenz können deshalb das Ziel für sie unerkennbar machen. Der Organismus wird dadurch gegen den Gene Drive resistent. Solche Resistenzen können entstehen, wenn der durch CRISPR/Cas9 erzeugte DNA-Doppelstrangbruch durch die Zelle fehlerhaft repariert wird und die Zielsequenz verändert. Resistenzen könnten aber auch natürlicherweise vorkommen, besonders bei Populationen mit einer hohen genetischen Vielfalt.

Trifft ein Gene Drive auf eine Resistenz, wird er an diesem Punkt abbrechen und nur einen Teil der Population verändern. Ob er jedoch wieder vollständig verschwindet, hängt von der Zahl der bereits veränderten Individuen und den Nachteilen ab, die der Gene Drive für deren Überleben mit sich bringt. Es ist also durchaus möglich, dass der Gene Drive trotz einer Resistenz noch lange in einer Tierart überdauert.

Unvorhersehbare Auswirkungen auf Ökosysteme

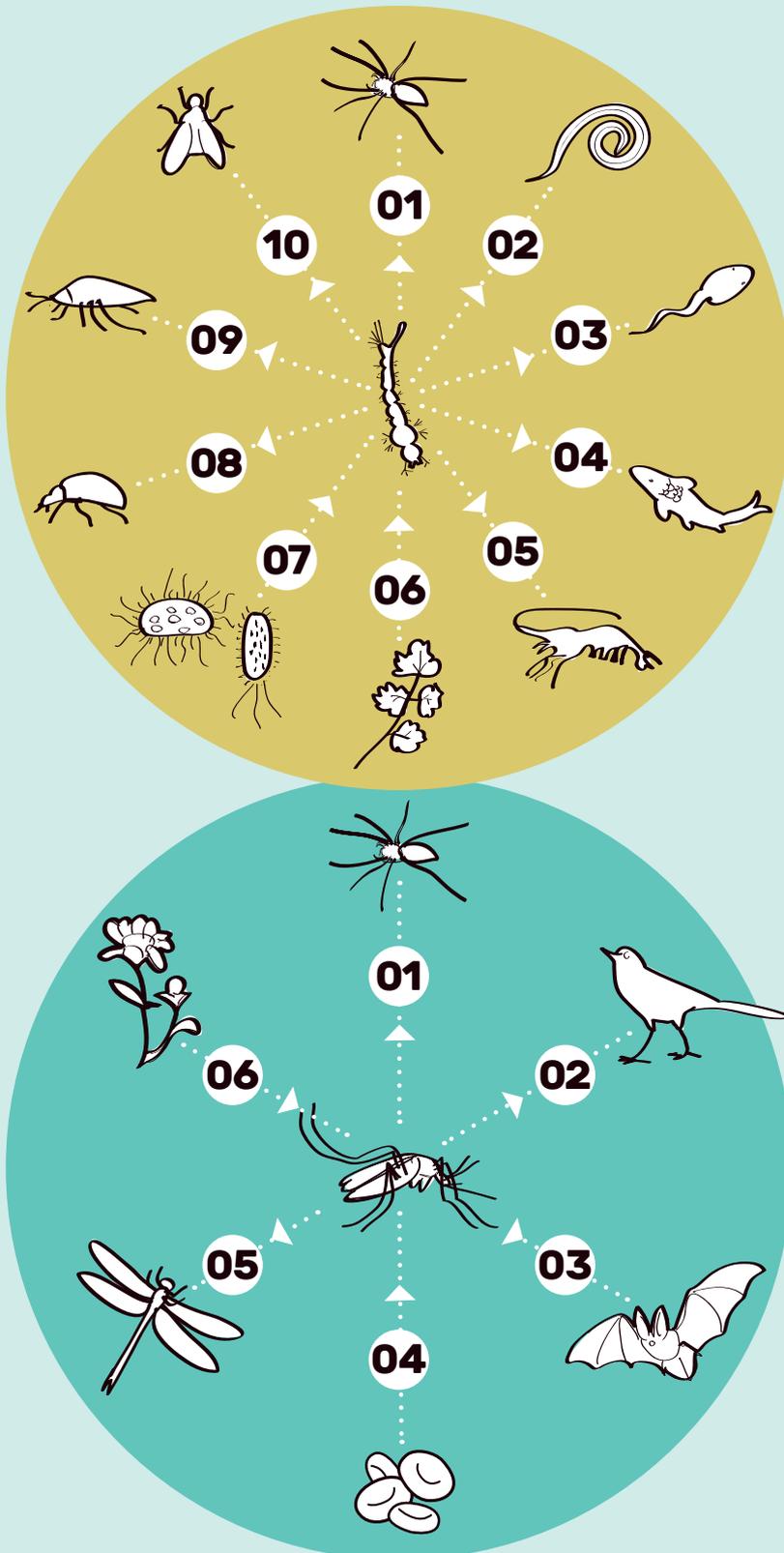
Jedes Lebewesen, selbst wenn es Menschen gefährlich oder schädlich erscheint, erfüllt wichtige Aufgaben in seinem Lebensraum. Die Ausrottung oder auch nur Manipulation einer Art wird daher Folgen für das gesamte Ökosystem haben.

Dies lässt sich am Beispiel der Mücken gut verdeutlichen. Sie bilden im Laufe ihres Lebenszyklus wichtige Nahrungsquellen für verschiedene Tiere. Im Wasser lebende Mückenlarven sind beispielsweise eine Futterquelle für Wasserwanzen, Käfer, Fliegen, Spinnen, Plattwürmer, Kaulquappen, Fische und Krustentiere. Von den Larven der afrikanischen Malaria-Mücke *Anopheles gambiae* wird angenommen, dass etwa 95 Prozent vor dem Erwachsenwerden verzehrt werden.⁹⁵ Auch die ausgewachsenen Mücken sind eine wichtige Futterquelle und werden u.a. von Libellen, Spinnen, Fledermäuse und Vögeln verzehrt. In der Camargue, einem Naturschutzgebiet in Südfrankreich, hat die Dezimierung von Mücken mit einem biologischen Schädlingsbekämpfungsmittel dazu geführt, dass auch die Zahl und Vielfalt von Vögeln und Libellen reduziert wurde.⁹⁶ Auch eine Rolle bei der Bestäubung von Pflanzen kann nicht ausgeschlossen werden, da sich ausgewachsene Mücken unter anderem von Nektar ernähren.⁹⁷ Die Rolle der Mücken in ihrem engmaschig verknüpften Ökosystem ist bislang kaum untersucht, die Folgen einer möglichen Ausrottung sind daher nicht absehbar.

Diese Folgen können auch den Menschen betreffen: Wird eine Mückenart verdrängt, können sich andere Arten, die gegebenenfalls noch gefährlichere Krankheiten übertragen, stärker ausbreiten. Derartige Risiko-Szenarien sind bezüglich der Bekämpfung der das Dengue-Fieber übertragenden Gelbfiebermücke (*Aedes aegypti*) in Nordamerika und Brasilien bekannt, die in Konkurrenz zur invasiven asiatischen Tigermücke (*Aedes albopictus*) steht.⁹⁸ Sollte die Gelbfiebermücke verschwinden, könnte dies die Ausbreitung der Tigermücke noch befördern, die nicht weniger gefährlich ist und ebenfalls das Dengue-Fieber überträgt.⁹⁹

Doch auch wenn eine Art nicht ausgerottet wird, bergen Gene Drives erhebliche Risiken: Ändern sich die Eigenschaften der Organismen ungewollt, können sie beispielsweise vitaler werden, ihr Verhalten verändern, vermehrt Krankheiten übertragen oder auch den Lebensraum anderer Arten stören oder gar zerstören. Weil die jeweiligen Arten eng mit ihren Ökosystemen verknüpft sind, lassen sich die Auswirkungen von unkontrollierten Ausbreitungen kaum verlässlich vorhersagen.¹⁰⁰

Nahrungsnetz der Mückenlarve und Mücke



Mückenlarve

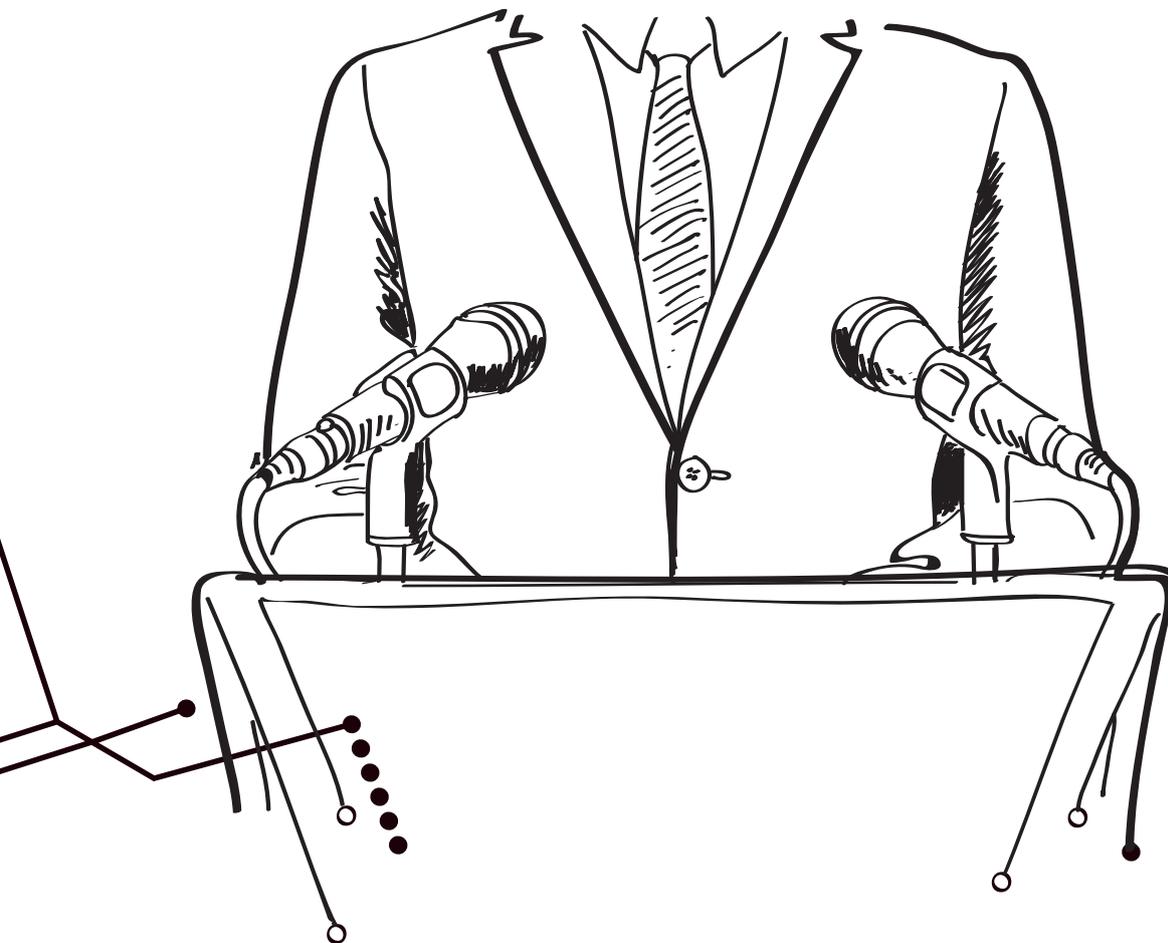
1. Spinnen
2. Plattwürmer
3. Kaulquappen
4. Fische
5. Schalentiere
6. Verwesende Pflanzenteile
7. Aquatische Mikroorganismen
8. Käfer
9. Wasserwanzen
10. Fliegen

Mücke

1. Spinnen
2. Vögel
3. Fledermäuse
4. Blut (nur weibliche Mücken)
5. Libellen
6. Nektar

04

GENE DRIVE REGULIERUNG



In Deutschland und Europa befindet sich die politische Debatte rund um die Regulierung der Gene Drive Technologie noch ganz am Anfang. Auch international gibt es noch keine verbindlichen spezifischen Vorgaben zur Handhabung oder Regulierung der neuen Technologie. Im Rahmen der UN Biodiversitätskonvention und in ihrem nachgeordneten Cartagena Protokoll über die biologische Sicherheit wird seit dem Jahr 2015 darüber diskutiert.

REGULIERUNG VON GENE DRIVE ORGANISMEN IN DEUTSCHLAND

In Deutschland befindet sich die politische Diskussion und die Regulierung zu Gene Drives noch ganz am Anfang. Eine offizielle Position der deutschen Bundesregierung zur Bewertung und Regulierung von Gene Drive Organismen liegt noch nicht vor.

Gentechniksicherheitsverordnung: Sicherheitsstandards für die Gene Drive Forschung

Im Sommer 2019 wurden Gene Drive Organismen erstmals in die bundesdeutsche Gentechnikgesetzgebung aufgenommen und reguliert. Die Gentechniksicherheitsverordnung (GenTSV) legt Sicherheitsstandards für die Handhabung von GVO in Forschungslaboren fest. Dabei werden Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen je nach ihrem Gefährdungspotential für Mensch, Tier und Umwelt einer von vier

Sicherheitsstufen zugeordnet. Die Sicherheitsstufe 1 gilt für Arbeiten ohne Gefährdungspotential, während der Sicherheitsstufe 4 für Arbeiten mit hohem Gefährdungspotential gilt. Je nach Sicherheitsstufe sind unterschiedlich strenge Sicherheitsmaßnahmen bei Experimenten einzuhalten.

Laut Gentechnikgesetz (GenTG) obliegt die Genehmigung eines Forschungsvorhabens mit GVO, dessen Einordnung in eine Sicherheitsstufe und Überwachung der Sicherheitsvorgaben den Landesbehörden. Diese sind nach §10 Absatz 7 GenTG dazu verpflichtet, in diesem Prozess eine Stellungnahme der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) einzuholen.

Mangels einer einheitlichen Regelung durch die Gentechniksicherheitsverordnung hatte die ZKBS im Jahr 2016 ein Sicherheitsniveau der Stufe 2 für Arbeiten mit Gene Drive Systemen im Labor festgelegt.¹⁰¹ Diese Regelung wurde durch das Inkrafttreten der Neufassung der GenTSV am 01.03.2021 abgelöst.

In der überarbeiteten Gentechniksicherheitsverordnung werden gentechnische Arbeiten mit GDO laut Paragraphen §10 und §11 vorsorglich der Sicherheitsstufe 3 zugeordnet¹⁰². Damit wird sichergestellt, dass jedes Forschungsvorhaben mit Gene Drives bei

einer Aufsichtsbehörde gemeldet und vor Beginn der Arbeiten eine einzelfallbasierte Risikobewertung durch die ZKBS durchgeführt wird. Eine weitere Neuregelung durch die GenTSV sieht durch Abänderung von Artikel 1, §11, Absatz 6 vor, dass die ZKBS in Rahmen ihrer Empfehlungen an die Landesbehörde auch spezifische Sicherheitsauflagen für die Arbeiten mit GDO vorschreiben muss, um ein Entkommen und die Vermehrung von GDO in natürlichen Populationen zuverlässig zu unterbinden. Spezifische Vorgaben zu Gene Drive Systemen lassen sich nämlich auch in der Neufassung der GenTSV noch nicht aus den bestehenden gesetzlichen Kriterien ableiten. Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens kann die Behörde die Arbeiten auf der Grundlage der Risikobewertung und der spezifischen Sicherheitsstandards einer anderen Sicherheitsstufe zuordnen¹⁰³.

Diese Änderungen wurden vom Bundesrat gegen den Vorschlag der Bundesregierung beschlossen, welche ursprünglich eine grundsätzliche Einordnung von Gene Drives in die Sicherheitsstufe 2 vorsah. Umweltschutz- und Landwirtschaftsorganisationen hatten die Bundesländer mit einem offenen Brief darauf aufmerksam gemacht, dass eine solche Einordnung dem Gefährdungspotenzial von Gene Drives für die Artenvielfalt nicht gerecht werde.¹⁰⁴

Positionierung des Deutschen Bundesrates

In seinem Beschluss zur Neuordnung der Gentechniksicherheitsverordnung (GenTSV) vom Juni 2019 erkennt der Bundesrat in einer EntschlieÙung an, dass die Freisetzung von Gene Drive Organismen das Risiko bringe, „ganze Populationen von Pflanzen oder Tieren irreversibel zu verändern oder auszurotten“. Weiterhin verweist er auf die Deklaration des Netzwerks der gentechnikfreien Regionen vom 07.09.2018. Diese äußert „größte Vorbehalte gegenüber der Freisetzung von Organismen, die über sogenannte ‚Gene Drives‘ verfügen, die darauf abzielen, die genetischen Eigenschaften ganzer Populationen von Pflanzen und Tieren zu verändern“ und fordert, „alle notwendigen Maßnahmen zu ergreifen, um die Freisetzung von Gene Drives in unsere Umwelt zu verhindern.“¹⁰⁵ In diesem Kontext fordert der Bundesrat die Bundesregierung dazu auf, über die Gentechniksicherheitsverordnung hinaus „unter Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips den Schutzgütern des § 1 Nummer 1 des Gentechnikgesetzes und insbesondere dem Naturschutz bei der künftigen Gestaltung der Vorgaben für die Risikobewertung und Sicherheitseinstufung von Gene Drive Organismen besonderes Gewicht zu geben.“¹⁰⁶

Positionierung der deutschen Bundesländer

Bei seiner 9. Konferenz im September 2018 verabschiedete das europäische Netzwerk der damals 64 gentechnikfreien Regionen Europas, darunter 11 deutsche Bundesländer, eine Berliner Deklaration, in der es die nationalen Regierungen und die Europäische Union dazu auffordert, die Freisetzung von Gene Drives in der Europäischen Union zu unterbinden und sich auf internationaler Ebene, im Kontext der UN Konvention über Biologische Vielfalt (CBD) und der IUCN, für ein Moratorium auf die Freisetzung von Gene Drive Organismen einzusetzen.¹⁰⁷

Die Agrarminister*innen der deutschen Bundesländer forderten die Bundesregierung bei der Konferenz der Agrarminister*innen (AMK) im September 2019 dazu auf, anlässlich der halbjährigen EU-Ratspräsidentschaft im zweiten Halbjahr 2020, Gene Drive Organismen erneut auf die Tagesordnung der Vertragsstaatenkonferenz der UN-Biodiversitätskonvention (CBD) und deren Biosicherheitsprotokoll bei der COP 15 in China zu setzen.¹⁰⁸

Positionierung des Umweltministeriums

Das Umweltministerium äußerte sich zu der Anwendung der Gene Drive Technologie in der Natur kritisch. Auf einen offenen Brief von Umwelt- und Naturschutzverbänden im Vorfeld der COP 14 antwortete eine leitende Mitarbeiterin des Ministeriums im September 2018, **das Ministerium werde sich dafür einsetzen, Freisetzungen von Gene Drive Organismen in Deutschland oder Europa zu unterbinden, solange negative Effekte auf die Umwelt nicht ausgeschlossen werden könnten.** Weiterhin werde sich das Ministerium bei internationalen Verhandlungen im Rahmen der CBD für die Wahrung des Vorsorgeprinzips einsetzen. Einen großen Forschungs- und Anpassungsbedarf sehe sie bezüglich der Umwelttrisikobewertung von Gene Drive Organismen.¹⁰⁹

Prozess im Deutschen Bundestag

Der Deutsche Bundestag hat sein Büro für Technikfolgenabschätzung (TAB) parteiübergreifend damit beauftragt, offene ökologische, ethische und regulatorische Fragen rund um die Risiken und Handlungsoptionen

sowie Alternativen zur Gene Drive Technologie in einer Technikfolgenabschätzung bis Ende 2021 zu beantworten.¹¹⁰ Der Bericht soll dem Deutschen Bundestag dazu dienen, eine Positionierung zum Thema zu finden.

Positionierung der deutschen Parteien

Auf Anfrage eines Bündnisses von Umweltschutz- und Agrarverbänden im Frühjahr 2019 bekannten sich die SPD¹¹¹, Bündnis90/DieGrünen¹¹² und Die Linke¹¹³ zu einem internationalen Gene Drive Moratorium. Die CDU¹¹⁴ bezeichnete diese Idee als prüfenswert. FDP und AfD positionierten sich dazu nicht.

Forschungsprojekt zu Risikobewertung & Monitoring von Gene Drives im Auftrag des Bundesamtes für Naturschutz

Risikobewertung und Monitoringpläne für die Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen in die Natur, zu denen auch Gene Drive Organismen gehören, beruhen auf Gesetzen, Prinzipien, Verfahren und Vorgaben der Europäischen Union. Die Umsetzung der Zulassung und die Durchführung des Monitorings liegt indes bei den EU-Mitgliedsstaaten.

Aus diesem Grund leitete das für die Umweltrisikobewertung von GVO in Deutschland zuständige Bundesamt für Naturschutz (BfN) Ende 2018 ein Forschungsprojekt ein, das potentielle Risiken und grundlegende Herausforderungen von Gene Drives aufzeigen soll, bevor erste Freilandexperimente mit GDO erfolgen. Das bei der Universität für Bodenkultur Wien angesiedelte Forschungsprojekt soll unter anderem herausarbeiten, welche neuen Herausforderungen die Gene Drive Technologie an die Risikobewertung stellt und wie die ökologischen Folgen von Gene Drives erfasst und bewertet werden können. Zu diesem Zweck soll auch geprüft werden, inwieweit sich Gene Drives räumlich und zeitlich eingrenzen lassen und welche Rolle computerbasierte Modellierungen für die Bewertung von Umweltrisiken spielen können. Zusätzlich soll das Projekt analysieren, wie das von der EU vorgeschriebene Monitoring von GVO für Gene Drives angepasst werden müsste, um deren Umweltauswirkungen nach einer Freisetzung erfassen und bewerten zu können. Ergebnisse des Projekts sollen im Herbst 2021 vorliegen.¹¹⁵

REGULIERUNG VON GENE DRIVE ORGANISMEN AUF EU-EBENE

Grundsätzlich steht die politische Debatte rund um die Regulierung der Gene Drive Technologie auf europäischer Ebene noch ganz am Anfang.

Im Juli 2018 beauftragte die Europäische Kommission die Expertengruppe "European Group on Ethics in Science and new Technologies" (EGE) damit, eine Stellungnahme und politische Empfehlungen rund um die ethischen, sozialen und rechtlichen Auswirkungen von neuen Gentechnikverfahren (genome editing) auf Menschen, Tiere und Pflanzen zu erarbeiten.¹¹⁶ Sie erschien im März 2021.¹¹⁷ Zur Vorbereitung fand im Oktober 2019 ein runder Tisch¹¹⁸ in Brüssel statt, bei dem Teilnehmer*innen aus Wissenschaft, Industrie, Politik und Zivilgesellschaft die ethischen Fragestellungen rund um neue Gentechnikanwendungen, darunter Gene Drives, diskutierten. Da konkrete Anwendungsanträge für die Nutzung von Gene Drives in der EU noch in der Zukunft liegen, konzentrierte sich die politische Debatte bislang auf die Positionierung der EU bei den Verhandlungen der UN-Biodiversitätskonvention (CBD).

Vor der 14. Vertragsstaatenkonferenz (Conference of the Parties, kurz COP) der CBD in Ägypten erkannte der EU-Ministerrat erstmals „potenziell nachteilige Auswirkungen auf die biologische Vielfalt“ durch Gene Drive Organismen an und hielt es für notwendig, den Vorsorgeansatz der Konvention anzuwenden.¹¹⁹

Im Januar 2020 forderte das Europäische Parlament in einer Entschließung¹²⁰ die EU-Kommission und den EU-Ministerrat dazu auf, sich bei der kommenden Vertragsstaatenkonferenz der UN-Biodiversitätskonvention (COP 15) in China, für ein globales Gene Drive Moratorium einzusetzen.

Darüber hinaus forderten die Abgeordneten, die neu zu schaffende globale Biodiversitätsrahmenkonvention (Post 2020 Global Biodiversity Framework) auf folgenden Kernprinzipien aufzubauen: dem Vorsorgeprinzip, einen rechtbasierten Ansatz, mit dem Inhaber*innen von Rechten in die Entwicklung von sie betreffender Gesetzgebung einbezogen werden sollen und eine verpflichtende vorherige Technikfolgenabschätzung von neuen Technologien, die negative Auswirkungen auf die Artenvielfalt haben könnten. Damit folgten die Abgeordneten einem gemeinsamen Aufruf von 50 europäischen NGOs, Expert*innen und Stiftungen.¹²¹

Das Europäische Gentechnikrecht

In der EU regelt die Richtlinie 2001/18¹²², unter welchen Bedingungen gentechnisch veränderte Organismen (GVO) in die Umwelt freigesetzt werden dürfen. Dass es sich bei Gene Drive Organismen um GMO handelt, ist unstrittig.

Die Umsetzung der Vorgaben der EU-Richtlinie in nationales Recht ist für alle Mitgliedsstaaten verbindlich vorgeschrieben. Änderungen an der Richtlinie können nur die EU-Institutionen vornehmen. Seit 2015 können die Mitgliedstaaten allerdings den Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen auf ihrem Territorium auch dann verbieten, wenn hierfür eine Zulassung auf EU-Ebene erteilt wurde (Opt-out). Dies gilt theoretisch auch für Gene Drive Organismen.

Die Richtlinie 2001/18 verpflichtet die Mitgliedsstaaten dazu, alle notwendigen Maßnahmen zu ergreifen, um negative Auswirkungen auf die Umwelt und die menschliche Gesundheit durch die Freisetzung eines GMO zu vermeiden. Dabei sind beide Schutzziele gleichrangig. Es ist also nicht möglich, denkbare Vorteile für die menschliche Gesundheit gegen mögliche Nachteile für die Umwelt abzuwägen.

Der Verweis auf das Vorsorgeprinzip verpflichtet die zuständigen Behörden, auch dann Maßnahmen zur Abwendung eines negativen Effekts zu ergreifen, wenn es noch keine vollumfängliche wissenschaftliche oder technische Sicherheit und Kenntnis bezüglich dieses Effektes gibt.¹²³

Rechtsauslegung der EU-Freisetzungsrictlinie in Bezug auf Gene Drive Organismen

Jede Freisetzung eines GMO bedarf nach der Gentechnikrichtlinie der EU einer Zulassung, die nur erteilt werden darf, wenn auf Basis einer vorhergehenden Risikoprüfung unter Beteiligung der Mitgliedstaaten und der Europäischen Kommission festgestellt wurde, dass die Freisetzung keine schädlichen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt hat. Dabei muss der Schutz der Umwelt und der menschlichen Gesundheit nach Maßgabe des Vorsorgeprinzips gewährleistet sein. Die Geltungsdauer der Zulassung darf einen Zeitraum von zehn Jahren nicht überschreiten. Der freigesetzte GMO und seine möglichen Auswirkungen müssen während der gesamten Zeit nach einem vorzulegenden Monitoringplan überwacht werden.

Ziel der Richtlinie ist es, die unkontrollierte Ausbreitung von GMO in die Umwelt sowie deren Auskreuzung auf andere Organismen zu verhindern.

Bereits die Ausbreitung eines GMO in der Umwelt über den geplanten Ort der Freisetzung hinaus wird dabei als negativer Effekt bewertet. Wenn ein Risiko für die Umwelt oder menschliche Gesundheit besteht, darf die Zulassung für eine Freisetzung nicht erteilt werden.

Erwägungsgrund 4 der Richtlinie unterstreicht das spezifische Problem einer absichtlichen Freisetzung von GMO in die Umwelt: „Lebende Organismen, die in großen oder kleinen Mengen zu experimentellen Zwecken oder in Form von kommerziellen Produkten in die Umwelt freigesetzt werden, können sich in dieser fortpflanzen und sich über die Landesgrenzen hinaus ausbreiten, wodurch andere Mitgliedstaaten in Mitleidenschaft gezogen werden können. Die Auswirkungen solcher Freisetzungen können unumkehrbar sein.“

Zur Erfassung und Bewertung von Risiken für die Umwelt und menschliche Gesundheit muss vor jeder Freisetzung eines GMO in die Umwelt eine Risikobewertung alle neuen Risiken identifizieren.¹²⁴ Im Anhang II der Richtlinie werden die Anforderungen an diese Risikobewertung festgelegt. Darin wird verlangt, alle beabsichtigten und unbeabsichtigten, direkten und indirekten, sofortigen und verzögerten, langfristigen und kumulativen Langzeiteffekte der Freisetzung zu untersuchen.¹²⁵ Kumulative Langzeiteffekte umfassen dabei unter anderem Effekte der freigesetzten GMO auf Nahrungsketten, Flora und Fauna und die Biodiversität. Auch die Auswirkungen auf veränderte Populationsdynamiken und die genetische Vielfalt von Konkurrenten, Beutetieren, Wirten, Symbionten, Raubtieren, Parasiten und Krankheitserregern müssen von der Risikobewertung erfasst werden.¹²⁶

Des Weiteren wird festgeschrieben, dass bei der Bewertung von Risiken mögliche negative Auswirkungen nicht deshalb auszuschließen sind, weil es unwahrscheinlich ist, dass sie auftreten. Darüber hinaus wird ausgeführt, dass es keine Unterscheidung zwischen bedeutsamen und anderen (vernachlässigbaren) negativen Effekten gibt.¹²⁷

Die Richtlinie schreibt also ein Worst Case Szenario als Grundlage der Risikobewertung vor und fordert, davon auszugehen, dass jeder potenzielle negative Effekt auch eintreten wird.

Die Richtlinie empfiehlt, die Freisetzung eines GVO aus Sicherheitsgründen Schritt für Schritt vorzunehmen und den jeweils folgenden Schritt erst dann zu gehen, wenn die Bewertung der vorhergegangenen Schritte keine negativen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit oder die Umwelt erwarten ließen. Ein schrittweises Verfahren ist allerdings aufgrund des Wesens von Gene Drive Organismen nicht möglich: Ein hinlänglich verlässlicher Nachweis der Unschädlichkeit eines GVO kann nur erbracht werden, wenn der GVO in die Umwelt freigesetzt wurde und sich dort über mehrere Generationen hinweg kein Hinweis auf Gefahren für die Umwelt und die menschliche Gesundheit ergeben haben. Schon die Freisetzung auch nur weniger Gene Drive Organismen hat jedoch deren womöglich nicht rückholbare Ausbreitung in der Umwelt zur Folge. Nach aktuellem Forschungsstand können einmal freigesetzte GDO weder in ihrer Ausbreitung begrenzt, mit Sicherheit zurückgeholt oder deren Effekte in der Natur umgekehrt werden.

Um dem besonderen Risiko Rechnung zu tragen, welches von einem sich selbst vermehrenden Austrag in die Umwelt ausgeht, kann die Zulassung eines GVO maximal für 10 Jahren erteilt werden. Danach muss sie entweder erneuert werden oder sie erlischt. Ist die Zulassung ausgelaufen, darf der GVO nicht weiter in der Umwelt auffindbar sein.¹²⁸ Es ist nicht ersichtlich, wie diese Vorschrift in Bezug auf GDO einzuhalten wäre.

Die Richtlinie 2001/18 wurde zur Regulierung der Freisetzung gentechnisch veränderter Nutzpflanzen entworfen und erlassen. Sie geht davon aus, dass die Wirkung und Ausbreitung von GVOs in der Natur räumlich und zeitlich begrenzt sein muss. Dies ist nach aktuellem Forschungsstand in Bezug auf Gene Drives jedoch nicht möglich.

Fazit: Die Freisetzung von Gene Drive Organismen dürfte unter dem geltenden EU-Recht nicht zulässig sein.

Gene Drive Organismen haben den Zweck, sich selbstständig in der Umwelt zu verbreiten, sich mit wilden Artgenossen zu kreuzen und ihre veränderten Gene an möglichst alle Nachkommen weiterzugeben, um sie in der gesamten Population einer Art zu verbreiten. Weil dies den geltenden Vorschriften der Richtlinie 2001/18 in Bezug auf den Schutz der Umwelt eindeutig zuwiderläuft, ist eine Zulassung der Freisetzung eines Gene Drive Organismus in die Umwelt nach europäischem Recht nicht möglich. Jede Freisetzung eines GMO bedarf jedoch zwingend einer solchen Zulassung.

Mitgliedsstaaten der EU wären deshalb rechtlich verpflichtet sicherzustellen, dass keine GDO innerhalb ihrer politischen Grenzen aufgefunden werden. Artikel 4 der Richtlinie 2001/18 schreibt zudem vor: „Im Falle einer nicht genehmigten Freisetzung (...) stellt der betroffene Mitgliedstaat sicher, dass die notwendigen Maßnahmen ergriffen werden, um die Freisetzung oder das Inverkehrbringen zu beenden, nötigenfalls Gegenmaßnahmen einzuleiten und die Öffentlichkeit des betroffenen Mitgliedstaats, die Kommission und die übrigen Mitgliedstaaten zu unterrichten.“

Es liegt aus diesem Grund im Eigeninteresse der EU und aller EU-Mitgliedsstaaten die Freisetzung von GDO, die ihr Territorium erreichen können, auch in Staaten außerhalb der EU zu unterbinden.

Risikobewertung durch die Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit

Die Risikoprüfung, die im Rahmen der Zulassungsprüfung eines GVO erfolgt, wird von der Europäischen Behörde für die Lebensmittelsicherheit (EFSA) durchgeführt. Zu deren Umsetzung entwickelt sie spezifische Leitlinien.

Für Gene Drive Organismen relevant sind sowohl die Leitlinien zur Umweltrisikobewertung¹²⁹ als auch die Leitlinien zur Risikobewertung gentechnisch veränderter Tiere¹³⁰. Sollten in Zukunft auch Pflanzen mittels Gene Drive verändert werden, wären auch die Leitlinien für die Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln aus gentechnisch veränderten Pflanzen relevant. Nur für gentechnisch veränderte Pflanzen gibt es zudem auch Leitlinien für die Umweltüberwachung (PMEM) nach ihrem Inverkehrbringen¹³¹, die die Management- und Überwachungsstrategien für freigesetzte gentechnisch veränderte Pflanzen regeln.

Bis zur Drucklegung dieser Publikation wurden keine gentechnisch veränderten Tiere bzw. daraus gewonnene Produkte für das Inverkehrbringen in der EU zugelassen. Es lagen auch keine Anträge hierfür vor. Dennoch existieren Leitlinien zur Risikobewertung gentechnisch veränderter Tiere als Hilfestellung für künftige Anträge.

Diese im Jahr 2013 von der EFSA veröffentlichten Leitlinien für die Risikobewertung von gentechnisch veränderten Tieren enthielten u.a. im Abschnitt zu Insekten bereits Überlegungen zu horizontalem Gentransfer durch Gene Drive Systeme¹³². Mehrere wissenschaftliche Gremien hatten sich seit 2013 mit der Risikobewertung von Anwendungen der synthetischen Biologie beschäftigt und in Bezug auf Gene Drives Handlungsbedarf gesehen¹³³. Der wissenschaftliche Ausschuss des französischen Hohen Rates für Biotechnologie (Haut Conseil des Biotechnologies, HCB) kam in einer Stellungnahme¹³⁴ im Mai 2017 zu dem Schluss, dass die Kriterien für die Risikobewertung der Richtlinie 2001/18 auf Gene Drive Organismen anwendbar seien. Er stellte jedoch fest, dass GDO neue Elemente und Ziele einführen, die eine Anpassung der bestehenden Risikobewertung erfordern.

Im Juni 2018 beauftragte die Europäische Kommission die EFSA damit, zu prüfen, ob die bestehenden Leitlinien zur Risikobewertung von gentechnisch veränderten Tieren ausreichend seien, um mögliche neue Gefahren für die Umwelt und die menschliche und tierische Gesundheit zu ermitteln, oder ob diese angepasst werden müssten. Dieses Mandat beinhaltet jedoch nicht den Auftrag, neue Leitlinien zu entwickeln. Das dadurch entwickelte technische und wissenschaftliche Fachwissen zur Risikobewertung von GDO soll jedoch in die Überlegungen zur Erstellung von Leitlinien für die Risikobewertung von Gene Drive Organismen im Rahmen des Übereinkommens über die biologische Vielfalt und seines Cartagena-Protokolls über die biologische Sicherheit einfließen.¹³⁵

Im Mai 2019 organisierte die EFSA zum Stand ihrer Beratungen eine öffentliche Anhörung.¹³⁶ Den abschließenden Bericht legte sie im November 2020 vor.¹³⁷ Die Besetzung der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe¹³⁸, die den Auftrag der Berichtsverfassung erhielt, steht jedoch in der Kritik voreingenommen zu sein. Nach Recherchen der Brüsseler Nichtregierungsorganisation Corporate Europe Observatory (CEO) haben alle sechs Mitglieder der Arbeitsgruppe Interessenskonflikte im Zusammenhang mit der Entwicklung von GDO, da sie in Unternehmen oder Forschungsgruppen arbeiten, deren Tätigkeiten in den Zuständigkeitsbereich der EFSA fallen. Allein drei der Experten haben finanzielle Beziehungen zu Organisationen, die Gene Drives entwickeln, darunter zu Target Malaria und der US-amerikanischen Militärbehörde DARPA.¹³⁹

Empfehlung: Stärkung des Vorsorgeprinzips bei der Risikobewertung gentechnisch veränderter Organismen in der EU durch Ausschlusskriterien

Ein Beitrag von Dr. Christoph Then

Das Vorsorgeprinzip, wie es in der EU-Richtlinie 2001/18 verankert ist, kann nur funktionieren, wenn in Fällen, in denen dies notwendig erscheint, auch tatsächlich effektive Maßnahmen zum Schutz der Umwelt und menschlichen Gesundheit ergriffen werden können. Die Rückholbarkeit (zeitliche und räumliche Kontrollierbarkeit) ist dafür eine entscheidende Voraussetzung.

„Die Mitgliedstaaten tragen im Einklang mit dem Vorsorgeprinzip dafür Sorge, dass alle geeigneten Maßnahmen getroffen werden, damit die absichtliche Freisetzung oder das Inverkehrbringen von GVO keine schädlichen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt hat“ (EU-Richtlinie 2001/18, Artikel 1). Sobald sich dabei Erkenntnisse für eine tatsächliche Gefährdung von Mensch und Umwelt ergeben, müssen Notfallmaßnahmen ergriffen werden: „Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass im Falle einer ersten Gefahr Notfallmaßnahmen, beispielsweise die Aussetzung oder Beendigung des Inverkehrbringens, getroffen werden [...]“ (EU-Richtlinie 2001/18, Artikel 23). Hinzu kommt die Vorschrift aus Artikel 13 der Richtlinie, dass die Bewilligung der Marktzulassung nur für zehn Jahre erfolgen darf. Danach muss die Zulassung auf Basis eines Monitorings erneut überprüft werden. Verliert der gentechnisch veränderte Organismus seine Zulassung, muss er wieder aus der Umwelt entfernt werden.

*Die Freisetzung oder Inverkehrbringung von gentechnisch veränderten Organismen, deren Ausbreitung nicht kontrolliert werden kann, stehen mit diesen Bestimmungen grundsätzlich in Konflikt. **Kann ein GVO nicht mehr aus der Umwelt zurückgeholt werden, läuft das Vorsorgeprinzip faktisch ins Leere.***

Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanzierte Projekt GeneTip¹⁴⁰ beschäftigte sich in diesem Kontext als erstes Forschungsprojekt in Deutschland mit der prospektiven Technologiebewertung von Gene Drive Organismen. Ein Ergebnis des Projektes ist die Empfehlung, einen neuen zentralen Mechanismus für die Risikobewertung von GVO einzuführen: die Benennung und Definition sogenannter Besorgnisgründe (vereinfacht gesagt, sachlich begründeten Risiken). Solche Besorgnisgründe sind häufig bereits zu einem frühen Stadium der Forschung und Entwicklung identifizierbar und könnten zu der Charakterisierung eines GVO als „besonders besorgniserregend“ führen.

Zu diesem Zweck schlagen die Autor*innen unter anderem folgende Kriterien für die Identifizierung von Besorgnisgründen vor:

- » Unmöglichkeit der Erstellung von belastbaren Prognosen
- » Eingriffe in Systeme, die für die menschliche Gesundheit besonders kritisch sind
- » Eingriff in ökologische Systeme, die vorbelastet sind oder Kipp-Punkte aufweisen
- » Mangelnde technische Ausgereiftheit und Verlässlichkeit
- » Besonders große Reichweite, bis hin zur globalen und irreversiblen Ausbreitung von GVO
- » Die Fähigkeit zur Ausbreitung in natürlichen Populationen

Eine Charakterisierung als besonders besorgniserregender GVO oder Konstrukt könnte nach dem Ergebnisbericht des GeneTip Projektes zu den gleichen Konsequenzen führen, wie das bei der EU-Chemikaliengesetzgebung REACH beziehungsweise der EU-Pestizidgesetzgebung bereits der Fall ist. Hier spielt die Abschätzung der räumlich-zeitlichen Komplexität bzw. Kontrollierbarkeit eine wichtige Rolle.

In der REACH-Verordnung heißt es: „Erfahrungen auf internationaler Ebene zeigen, dass Stoffe mit persistenten, bioakkumulierbaren und toxischen Eigenschaften oder mit sehr persistenten und sehr bioakkumulierbaren Eigenschaften besonders besorgniserregend sind.“¹⁴¹ Deshalb wurden in REACH entsprechende Kriterien zur Definition von persistenten, bioakkumulativen und toxischen Stoffen sowie für besonders bioakkumulative und persistente Substanzen festgelegt.

Die EU-Verordnung zur Zulassung von Pestiziden¹⁴² integriert diese Kriterien für POP (persistent organic pollutant), PBT (persistent, bioaccumulative, toxic) und vPvB (very persistent, very bioaccumulative) in den Entscheidungsprozess als Ausschlusskriterien, die dazu führen, dass eine Zulassung generell verweigert werden kann und der Zulassungsprozess nicht fortgeführt wird. Entscheidend ist nicht allein die Giftigkeit einer Substanz, sondern auch ihr Verhalten und Verbleib in der Umwelt. Wenn eine Substanz als vPvB eingestuft wird, kann sie nach dieser EU-Verordnung nicht zugelassen werden, auch wenn Langzeitschäden nicht nachgewiesen sind.

Nach dem Endbericht von GeneTip könnten solche Ausschlusskriterien (cut-off criteria) auch bei der Zulassung von GVO und Gene Drive Organismen hilfreich sein. Wenn sich gentechnisch veränderte Organismen der räumlich-zeitlichen Kontrollierbarkeit entziehen, weil sie sich in natürlichen Populationen vermehren

können, ohne dass ihre Persistenz und Ausbreitung effektiv zu kontrollieren ist, wäre eine ausreichend verlässliche Risikobewertung nicht möglich. Der Zulassungsprozess kann nicht fortgeführt und eine Freisetzung der GVO nicht genehmigt werden.

Die Ergebnisse von GeneTip wurden seitens der Expertengruppe (AHTEG) zur Beratung der Vertragsstaatenkonferenz der UN Biodiversitätskonvention berücksichtigt. Unter anderem werden unvorhergesehene Effekte, die erst nach einigen Generationen auftreten, als spezifische Herausforderung für die Risikobewertung benannt.¹⁴³ Die Europäische Lebensmittelsicherheitsagentur EFSA dagegen ignoriert diese Herausforderungen in ihrem im November 2020 vorgelegten Bericht weitgehend.



Dr. Christoph Then ist Leiter des Instituts für unabhängige Folgenabschätzung in der Biotechnologie (TestBiotech) und Mitautor des GeneTip Projekts. Testbiotech befasst sich mit der Folgenabschätzung im Bereich der Biotechnologie, fordert und fördert unabhängige Forschung, untersucht ethische als auch wirtschaftliche Folgen und prüft Risiken für Mensch und Umwelt. Testbiotech stellt industrie-unabhängige Expertise zur Verfügung und will so die Entscheidungskompetenz der Gesellschaft stärken.

REGULIERUNG VON GENE DRIVE ORGANISMEN AUF INTERNATIONALER EBENE

Das Thema Gene Drives wird seit der Entwicklung erster Gene Drive Organismen in den Jahren 2014/2015 im Rahmen internationaler Abkommen diskutiert. Erste Empfehlungen wurde im Rahmen der UN Biodiversitätskonvention (CBD) beschlossen. Rechtlich gesehen sind solche Empfehlungen der Vertragsstaatenkonferenzen des Übereinkommens über die biologische Vielfalt oder auch anderer internationaler Organisationen allerdings weder für die Vertragsparteien noch für andere Staaten bindend. Auch Leitfäden sind nicht rechtsverbindlich. Insofern gibt es derzeit weder ein rechtsverbindliches internationales Abkommen noch spezifische international verbindliche Bestimmungen über die Freisetzung von Gene Drive Organismen in die Umwelt.

Diskussionen um Gene Drive Organismen bei der CBD

Seit 2015 werden Gene Drives innerhalb der UN-Biodiversitätskonvention im Rahmen ihrer Arbeit zur synthetischen Biologie und als Teil der Diskussionen über die Risikobewertung lebender modifizierter Organismen (LMO) als Teil des Cartagena-Protokolls über die biologische Sicherheit diskutiert. Der Vertrag über die Konvention wurde im Jahr 1992 geschlossen und ist 1993 in Kraft getreten. Gegenwärtig sind 195 Staaten Vertragsparteien der Konvention, mit der bemerkenswerten Ausnahme der Vereinigten Staaten. Die EU ist der Konvention im Jahr 1993 beigetreten.¹⁴⁴ Alle EU-Mitgliedstaaten und das Vereinigte Königreich sind ebenfalls Vertragsparteien des Übereinkommens.

Bei der 14. Konferenz der Vertragsparteien der UN-Biodiversitätskonvention (CBD COP 14) diskutierten Ende 2018 die Delegierten über einen Beschluss zur synthetischen Biologie¹⁴⁵, der auch Regelungen zu Gene Drive Organismen enthalten sollte. Einige Vertragsparteien brachten die Forderung nach einem Moratorium für die Freisetzung von Gene Drive Organismen in die Umwelt ein.

Dies hatten im Vorfeld der Konferenz über 160 zivilgesellschaftliche Organisationen, vor allem aus der

alternativen Landwirtschaftsbewegung und dem globalen Süden in einem offenen Brief¹⁴⁶ gefordert. Der Vorschlag fand jedoch nicht den erforderlichen Konsens, da sich insbesondere afrikanische Länder, angeführt von Nigeria und Südafrika, gegen ein Moratorium aussprachen.

Recherchen auf Grundlage von Dokumenten, die im Rahmen der US-amerikanischen Bestimmungen zur Informationsfreiheit eingefordert wurden, kamen zu dem Ergebnis, dass dieses Abstimmungsergebnis auf die Einflussnahme des von der Bill & Melinda Gates Stiftung finanzierten Projekts Target Malaria zurückgeht. **Als Gene Drive Files veröffentlichte interne Korrespondenzen und Dokumente brachten ans Licht, dass Target Malaria eine Public Affairs Firma der Agrarindustrie namens Emerging AG finanziert hatte. Sie rekrutierte und koordinierte ca. 65 Wissenschaftler*innen, die zu Mitgliedern in Expertengremien (Open-ended Online Forum on Synthetic Biology / Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) der CBD wurden.**¹⁴⁷

Der schließlich auf der CBD COP 14 verabschiedete **Beschluss 14/19 zur synthetischen Biologie¹⁴⁸** vertritt die Auffassung, dass weitere Forschung zu Gene Drives erforderlich und die Erarbeitung spezifischer Leitlinien für die Risikobewertung von Gene Drive Organismen hilfreich sein könnte. Des Weiteren erklärte der Beschluss, dass die "freie, vorherige und informierte Zustimmung" indigener Völker und lokaler Gemeinschaften "gerechtfertigt sein könnte", wenn die Freisetzung von Gene Drive Organismen in Betracht gezogen werde. Als Kompromiss in Bezug auf die Forderungen nach einem Moratorium konnten sich die Vertragsparteien lediglich auf unverbindliche Vorsorgeerwägungen in Bezug auf die Freisetzung von Gene Drive Organismen in die Umwelt einigen.¹⁴⁹

Mit diesem Beschluss werden die Vertragsparteien und andere Regierungen aufgefordert, unter Berücksichtigung der derzeitigen Unsicherheiten in Bezug auf Gene Drives einen Vorsorgeansatz im Einklang mit den Zielen des Übereinkommens anzuwenden.



Schließlich fordert er die Vertragsparteien und andere Regierungen dazu auf, die Einführung von Gene Drive Organismen in die Umwelt, auch zu Versuchszwecken sowie zu Forschungs- und Entwicklungszwecken, nur unter Erfüllung der folgenden Bedingungen in Erwägung zu ziehen:

- a) wissenschaftlich fundierte Risikobewertungen auf Einzelfallbasis**
- b) Vorhandensein von Maßnahmen des Risikomanagements, um gegebenenfalls mögliche nachteilige Auswirkungen zu vermeiden oder zu minimieren**
- c) wenn gegebenenfalls die „vorherige und auf Kenntnis der Sachlage gegründete Zustimmung“, die „freie, vorherige und auf Kenntnis der Sachlage gegründete Zustimmung“ oder die „Genehmigung und Beteiligung“ potentiell betroffener indigener Völker und lokaler Gemeinschaften eingeholt wird, soweit dies im Einklang mit den innerstaatlichen Gegebenheiten und Rechtsvorschriften möglich ist.**¹⁵⁰

Zusätzlich erwägt der Beschluss 14/19 die Empfehlungen der CBD Expertengruppe (SBST-TA) zur synthetischen Biologie – darunter zu Gene Drives – auf der nächsten COP zu erörtern.

Bestimmungen zu Gene Drive Organismen unter dem Cartagena Protokoll

Das Cartagena Protokoll über die biologische Sicherheit ist ein rechtlich verbindliches Protokoll im Rahmen der CBD. Es wurde von 170 Staaten, einschließlich aller EU-Mitgliedstaaten, sowie der EU ratifiziert. Die USA, Australien, Kanada und Argentinien sind keine Vertragsparteien des Protokolls.

Das Protokoll soll die sichere Handhabung, Transport und Verwendung lebender modifizierter Organismen (entspricht weitgehend der EU Definition von GVO) gewährleisten und nachteilige Auswirkungen auf die biologische Vielfalt und Risiken für die menschliche Gesundheit minimieren. Beschlüsse des Protokolls müssen von den Unterzeichnerstaaten in nationales Recht umgewandelt werden.

Gegenwärtig verpflichtet Artikel 17 des Cartagena Protokolls die Unterzeichnerstaaten dazu, das Sekretariat und alle betroffenen oder möglicherweise betroffenen Staaten (Vertragsparteien und Nichtvertragsstaaten) über jedes Ereignis unter ihrer Hoheitsgewalt zu informieren, welches zu einer unbeabsichtigten grenzüberschreitenden Ausbreitung

lebender veränderter Organismen (also gentechnisch veränderter Organismen und damit auch Gene Drive Organismen) führt oder führen kann.¹⁵¹ Dazu verpflichtet auch die EU Verordnung 1946/2003, die das Protokoll umsetzt. Sie schreibt vor, dass die EU-Mitgliedstaaten die unbeabsichtigte grenzüberschreitende Ausbreitung von GVO verhindern sollen.¹⁵² Damit geht die EU weiter als die Bestimmungen des Cartagena Protokolls vorgeben, denn diese sehen in so einem Fall nur den Beginn gegenseitiger Konsultationen vor.

Auf ihrer neunten Sitzung (COP-MOP 9) erkannten die Vertragsparteien des Cartagena Protokolls in ihrem **Beschluss 09/13 zu Risikobewertung und -management** in Absatz 3 die möglichen negativen Auswirkungen von Gene Drive Organismen auf die Umwelt an. Dieser Beschluss bekräftigt, dass im Vorfeld einer Freisetzung solcher Organismen in die Umwelt erwogen werden müsse, ob Forschung und (Risiko-)Bewertung notwendig seien und ob spezifische Leitlinien hierfür hilfreich sein könnten, um eine einzelfallbezogene Risikobewertung durchführen zu können. Internationale Zusammenarbeit, Wissensaustausch und ein Aufbau von Kapazitäten sollen zur besseren Bewertung möglicher nachteiliger Auswirkungen von Gene Drive Organismen dienen.¹⁵³

Auf ihrer zehnten Tagung des Cartagena Protokolls erörtern, ob Leitlinien zur Risikobewertung von Gene Drive Organismen ausgearbeitet werden sollen.

Im Vorfeld hatte ein Expertengremium namens Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) die Ausarbeitung einer speziellen Richtlinie befürwortet. Dabei sollten die Auswirkungen der Gene Drive Organismen auf die Ökosysteme in ihrer Gesamtheit bewertet werden. Zu den in ihrem Bericht identifizierten Risiken gehören auch mögliche irreversible Auswirkungen auf die biologische Vielfalt. Unter anderem werden die räumliche und zeitliche Kontrollierbarkeit sowie unvorhergesehene Effekte, die erst in den nächsten Generationen auftreten, als besondere Herausforderungen für die Risikobewertung genannt.¹⁵⁴

Bestimmungen des Nagoya-Kuala Lumpur Zusatzprotokolls über Haftung und Entschädigung bei Schäden durch Gene Drive Organismen

Das Nagoya-Kuala Lumpur Zusatzprotokoll über Haftung und Entschädigung ist ein Unterprotokoll des Cartagena Protokolls über die biologische Sicherheit. Es trat im Jahr 2018 in Kraft und zählt 46 Unterzeichnerstaaten, darunter 21 EU-Mitgliedstaaten und die EU. Das Protokoll sieht Haftungsregeln für Fälle vor, in denen die Bestimmungen des Cartagena Protokolls nicht befolgt wurden. Wie das Cartagena Protokoll selbst, gilt auch dieses Zusatzprotokoll für Gene Drive Organismen. Allerdings gibt es aktuell keine auf Gene Drives zugeschnittenen spezifischen Bestimmungen.

Nach **Artikel 3** des Protokolls gelten Haftungs- und Entschädigungsbestimmungen wenn Schäden aus der grenzüberschreitenden Bewegung von lebenden modifizierten Organismen (LMO), also gentechnisch veränderten Organismen, entstehen. Egal ob sie bewusst, unbewusst oder illegal in die Umwelt eingeführt werden.¹⁵⁵ Schäden werden dabei nach Artikel 2 als negative Effekte für den Erhalt und die nachhaltige Nutzung der Biodiversität definiert.

Artikel 2 bestimmt auch, dass Reaktionsmaßnahmen nur dann ergriffen werden können, wenn der Schaden messbar, beobachtbar und bedeutsam ist. Die Bedeutsamkeit der Schäden ermisst sich daran,

- ob sie langfristige oder dauerhafte Veränderungen nach sich ziehen, die nicht durch natürliche Erholung innerhalb einer angemessenen Zeitspanne behoben werden können
- wie groß das Ausmaß der qualitativen oder quantitativen Veränderungen ist, die sich nachteilig auf die Komponenten der biologischen Vielfalt auswirken
- ob sie die Fähigkeit der Biodiversität verringern, Güter oder Dienstleistungen zu liefern
- wie groß das Ausmaß der nachteiligen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit ist.¹⁵⁶

Problematisch ist, dass es keine finanziellen Garantien durch das Protokoll oder Durchsetzungsmechanismen für das Protokoll gibt.

Bestimmungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Im Jahr 2014 veröffentlichte eine unter der Schirmherrschaft der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eingesetzte Expertengruppe einen Rahmenleitfa-

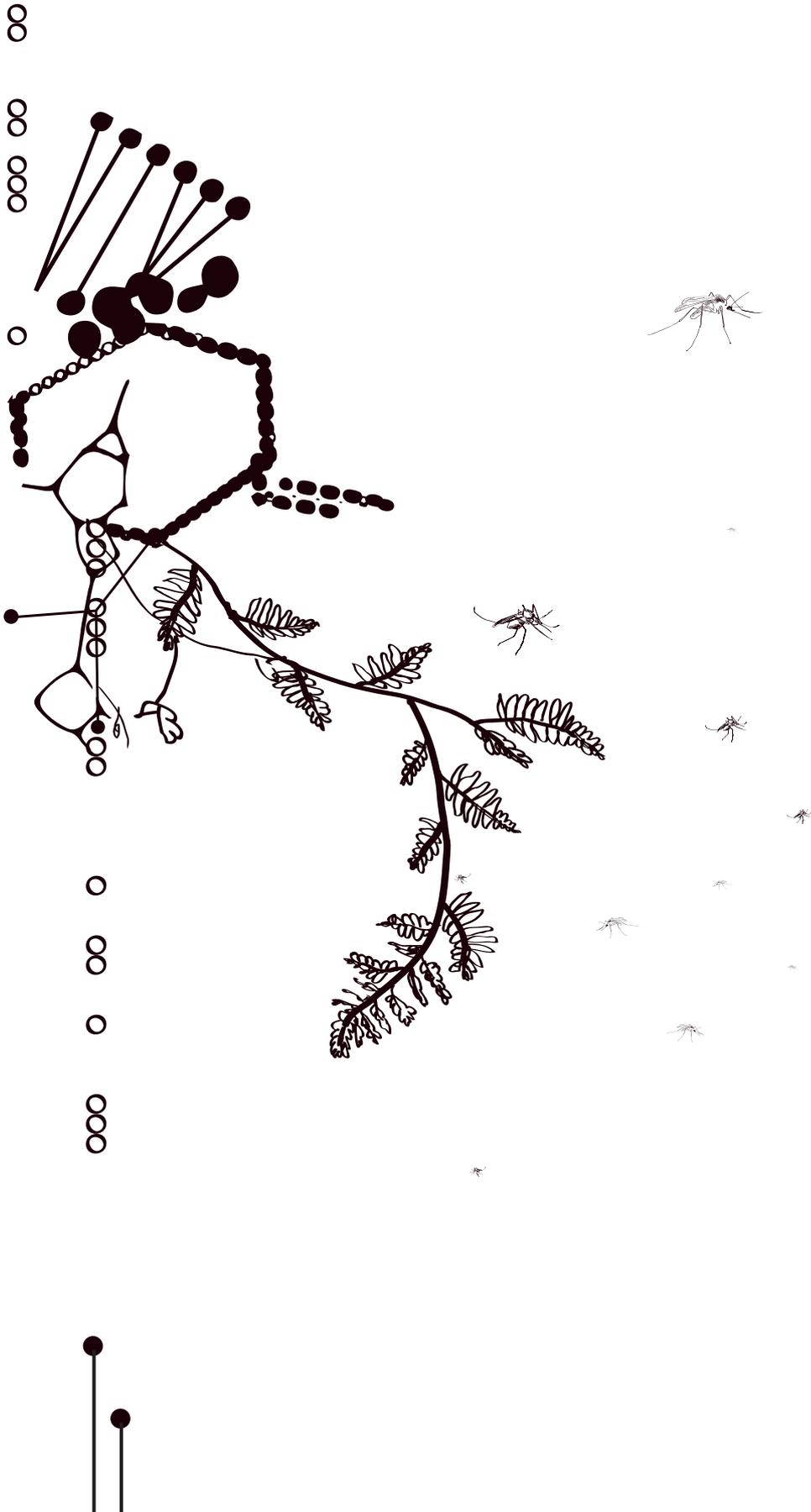
den für die Bewertung von gentechnisch veränderten Mücken.¹⁵⁷ Der Leitfaden wurde später jedoch in keiner Form von der WHO selbst genehmigt oder angenommen. Da die ersten Veröffentlichungen zur Gene Drive Technologie erst 2015 erschienen, wurden die spezifischen Probleme dieser Technologie in diesem Leitfaden nicht diskutiert. Im Frühjahr 2021 wird eine überarbeitete Version erwartet, die auch Aussagen zu Gene Drives enthalten soll. Im Oktober 2020 veröffentlichte die WHO eine Stellungnahme, die die Haltung der WHO zum Einsatz von gentechnisch veränderten Stechmücken zur Bekämpfung von vektorübertragenen Krankheiten, einschließlich der Verwendung von Gene Drives, klarstellt.¹⁵⁸ Parallel dazu veröffentlichte die WHO einen Leitfaden zu Ethik und vektorübertragenen Krankheiten, der auch ein Kapitel über Gene Drive-Organismen enthält.¹⁵⁹

Bestimmungen der UN-Biowaffenkonvention

Die Konvention über das Verbot der Entwicklung, Herstellung und Lagerung bakteriologischer (biologischer) Waffen und Toxinwaffen sowie über die Vernichtung solcher Waffen verbietet die Entwicklung, Herstellung und Lagerung von Biowaffen zur militärischen Nutzung. Die Konvention wurde von den Mitgliedsstaaten der Vereinten Nationen im Jahr 1971 verabschiedet und trat 1975 in Kraft. 183 Vertragsstaaten haben die Konvention unterzeichnet und verpflichten sich damit, alle Bestände von Biowaffen zu zerstören. Allerdings gibt es keine Vereinbarungen zu diesbezüglichen Kontrollen. Offenlegungspflichten und Kontrollen konnten bisher nicht durch ein Zusatzprotokoll integriert werden.

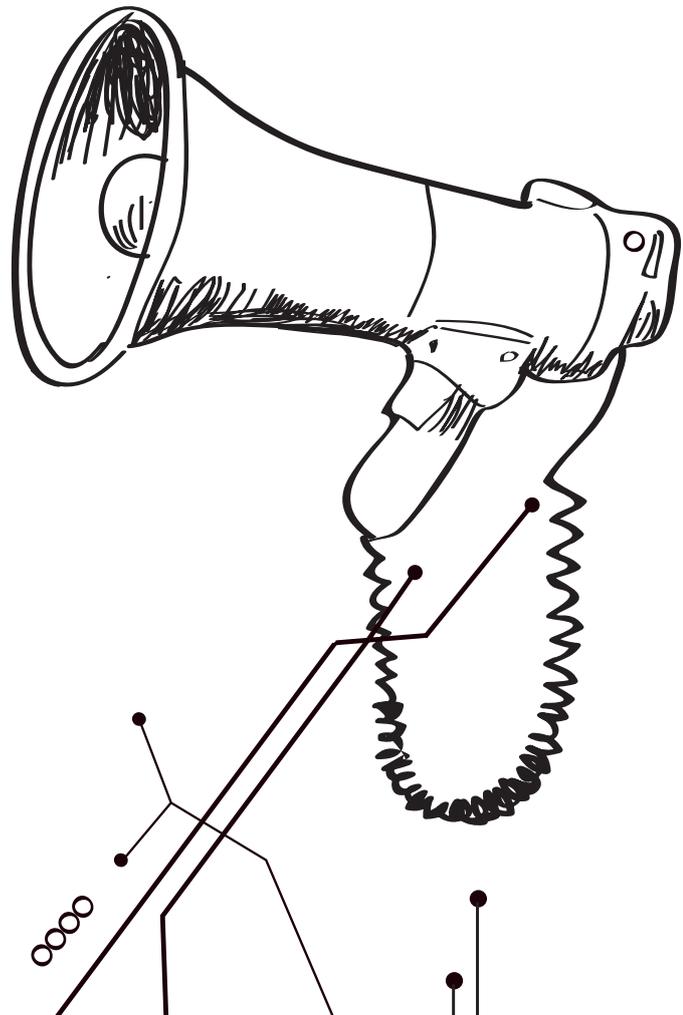
Gene Drives sind nach Artikel 1 der Biowaffenkonvention dann verboten, wenn sie für feindliche Zwecke eingesetzt werden. Das wäre zum Beispiel auch der Fall, wenn sie als Mittel zum Ausbringen von Giften oder Krankheitserregern dienen.¹⁶⁰ Genauso ist auch jede Anwendung von Gene Drives verboten, wenn es keine Rechtfertigung für deren Nutzung zu friedlichen Zwecken gibt oder sie anderweitig mit den Zielen und Bestimmungen der UN-Biowaffenkonvention unvereinbar sind.¹⁶¹

Derzeit gibt es jedoch wenige überzeugende Szenarien für Gene Drive Waffenprogramme, solange sich Gene Drives und ihre schädliche Wirkung nicht räumlich oder zeitlich eingrenzen lassen.¹⁶²



05

POLITISCHE EMPFEHLUNGEN



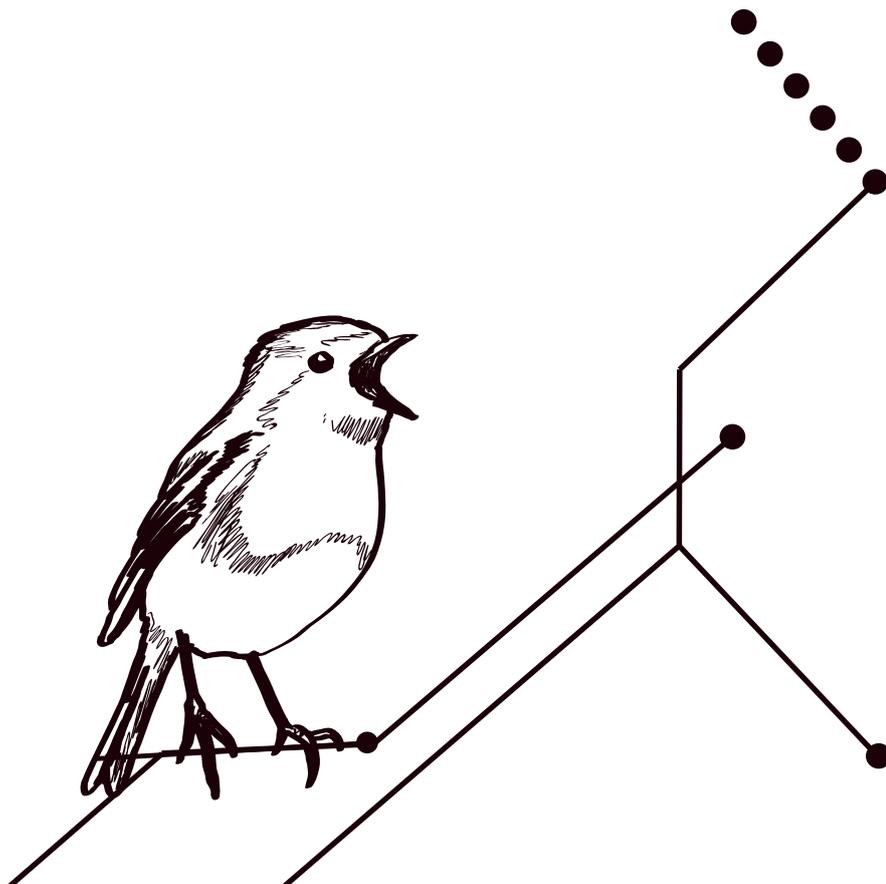
Bisher existiert keine für Gene Drives spezifische internationale Vereinbarung zur Regulierung der Erforschung und Freisetzung von Gene Drive Organismen. Ebenso wenig existieren spezifische nationale oder supranationale Gesetze. Dennoch könnte Target Malaria erste Freisetzungversuche mit Gene Drive Mücken bereits im Jahr 2024 durchführen.

Es fehlen bisher jedoch nicht nur Gesetze, sondern selbst adäquate, wissenschaftlich begründete Konzepte und Methoden für die Abschätzung, Bewertung und das Management der Risiken sowie für die Überwachung freigesetzter GDO in die Umwelt. Nicht einmal ein zentrales Register aller derzeit durchgeführten Forschungs- und Entwicklungsvorhaben im Zusammenhang mit Gene Drives gibt es bisher. Auch für eine Technikfolgenabschätzung, die über die reine Umweltrisikobetrachtung hinausgeht, fehlen bisher Konzepte und Grundlagen.

Eine gesellschaftliche Diskussion darüber, unter welchen Umständen die Freisetzung eines GDO möglicherweise vertretbar, ja ethisch geboten

oder aber ausgeschlossen werden müsste, hat weder auf nationalen, noch auf internationalen Ebenen ernsthaft begonnen.

Vor diesem Hintergrund scheint das Gebot der Stunde zunächst einmal zu sein, dass sich die Weltgemeinschaft genügend Zeit nimmt, um sich mit dieser neuen globalen Herausforderung auseinanderzusetzen. Dies ist die Voraussetzung dafür, ein gemeinsames, bei den Vereinten Nationen angesiedeltes Konzept zum Umgang mit Gene Drives zu entwickeln, das die ökologischen, medizinischen, ethischen, kulturellen, wissenschaftlichen und völkerrechtlichen Grundfragen, die hier berührt sind, verbindlich regelt.



DESHALB EMPFIEHLT SAVE OUR SEEDS:

» Ein weltweites Moratorium für die Freisetzung von Gene Drive Organismen

Die Europäische Union sollte sich auf der 15. Vertragsstaatenkonferenz der UN-Biodiversitätskonvention (CBD) für ein weltweites Moratorium jeglicher Freisetzungen von GDO einsetzen. Bereits zuvor sollte sie klarstellen, dass derartige Freisetzungen innerhalb der Europäischen Union nach gegenwärtiger Rechtslage verboten sind und dass sie gegen jede Freisetzung, die aktuell oder längerfristig das Territorium der Union erreichen könnte, mit allen zu Gebote stehenden Mitteln vorgehen wird.

Die nun folgenden Forderungen sind aus Sicht von Save Our Seeds wesentliche Voraussetzungen dafür, sich über eine von Fall zu Fall zu prüfende Aufhebung des weltweiten Moratoriums zu verständigen. Es liegt freilich im Wesen eines ergebnisoffenen, alle Beteiligten einbeziehenden Verständigungsprozesses, dass solche Kriterien sich im Laufe der Diskussion verändern können. Ob dieses Moratorium in ein dauerhaftes und generelles Verbot umgewandelt werden sollte oder aber in begründeten Einzelfällen die Freisetzung von Gene Drive Organismen gerechtfertigt oder sogar geboten ist, hängt ebenfalls von den zu entwickelnden Kriterien ab.

» Rückholbarkeit und Kontrollierbarkeit von Gene Drive Organismen

Voraussetzung für jede Freisetzung von GDO sollte eine hinlänglich verifizierte Methode zu ihrer Entfernung aus der Natur sein. Zusätzlich sollte eine zeitliche oder räumliche Kontrollierbarkeit und damit eine Begrenzbarkeit ihrer Wirkung und Ausbreitung sichergestellt sein.

» Ein weltweites Verfahren für Entscheidungen über die Freisetzung von Gene Drive Organismen

Aufgrund des internationalen Charakters der möglichen Konsequenzen der Freisetzung von GDO bedarf es zu deren Genehmigung auch internationaler Standards und Verfahren. Entscheidend hierfür ist die Einbeziehung und gleichberechtigte Beteiligung aller potentiell Betroffener. Dies bezieht sich zunächst auf Staaten, darüber hinaus aber auch speziell auf indigene Völker und lokale Gemeinschaften im Sinne der UN Erklärung 61/295 der Vereinten Nationen über die Rechte der indigenen Völker sowie der Erklärung 73/165 über die Rechte von Kleinbauern und anderen auf dem Lande Arbeitender. Die Grundlage solcher Entscheidungen müssen mindestens die Prinzipien der freien, informierten, vorherigen Zustimmung (free prior informed consent) sein.

» Ein integriertes System der Abschätzung, Bewertung und des Managements von Risiken durch Gene Drive Organismen für Umwelt und Gesundheit

Die Herausforderungen an eine Risikoanalyse und -bewertung sind mangels zeitlicher wie räumlicher Begrenzung der Freisetzung von GDO mit bisherigen Konzepten und Methoden der Risikobewertung gentechnisch veränderter Organismen nicht zu bewältigen. Bevor eine Freisetzung von GDO in Betracht gezogen werden kann, müssen zunächst international abgestimmte Verfahren und Leitlinien dafür entwickelt werden, wie die von GDO ausgehenden Umweltrisiken einheitlich erfasst und bewertet werden sollen. Leitlinien zur Risikobewertung von GDO sollten das Vorsorgeprinzip vollständig umsetzen und darauf abzielen, das Prinzip der freien, vorherigen, informierten Zustimmung von möglicherweise betroffenen indigenen Völkern und lokalen Gremien zu erhalten. Weiterhin müssten Überwachungs- und Identifizierungsverfahren etabliert werden, mit denen die Ausbreitung und das Verhalten der GDO in den verschiedenen Ökosystemen dokumentiert und verfolgt werden kann. Die internationale Staatengemeinschaft sollte sich in diesem Kontext dazu verpflichten, Notfallpläne zu entwickeln und vorzuhalten.

»» Konzepte internationaler, inklusiver Technikfolgenabschätzungen für Gene Drive Organismen

Eine umfassende, vorausschauende Technikfolgenabschätzung unter Einbeziehung aller möglicherweise betroffenen Staaten sowie indigener Völker und lokalen Gemeinschaften sollte jenseits der rein wissenschaftlichen Untersuchung ökologischer und gesundheitlicher Aspekte die Grundlagen dafür schaffen, ethische, soziale, kulturelle und andere gesellschaftliche Fragen und Herausforderungen und hierfür angemessene Entscheidungsprozesse zu diskutieren. Hierzu gehört u.a. eine Analyse der Ursachen der Probleme, die diese Technologie zu lösen verspricht, die Bewertung ihrer Ziele sowie die Frage, ob diese auch mit anderen Mitteln erreichbar sind und welche Kosten und Nutzen sich dabei jeweils für welche Gruppen gegenüberstehen.

»» Verbindliche und spezifische globale Regeln für Haftung und Entschädigung bei Schäden durch Gene Drive Organismen

Sowohl während der Geltung eines globalen Moratoriums auf die Freisetzung von Gene Drive Organismen in die Natur als auch für den Fall einer begründeten Aufhebung eines Moratoriums sollte es spezifische und international verbindliche Haftungs- und Entschädigungsregeln geben, auch um unbeabsichtigte oder illegale Freisetzungen von Gene Drive Organismen und daraus resultierende Schäden adressieren zu können.

»» Globale Meldepflicht für die Forschung an Gene Drive Organismen in geschlossenen Systemen und einheitliche Sicherheitsstandards für die Gene Drive Forschung

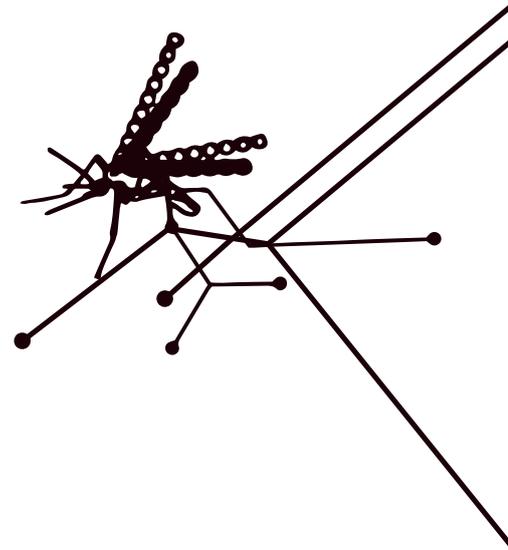
Weil sich bereits einzelne, unbeabsichtigt freigesetzte GDO zeitlich wie territorial unkontrollierbar ausbreiten könnten, sind den jeweiligen Organismen angepasste, hohe Sicherheitsstandards im Umgang mit GDO auch im Labor von globaler Bedeutung und Dringlichkeit. Eine wesentliche Voraussetzung für adäquate Sicherheitsmaßnahmen, aber auch für die weitere Diskussion ist ein zentrales Register aller Gene Drive Forschung und damit zusammenhängender Freilandversuche, die eine präzise Beschreibung der Organismen, der Gene Drive Konstrukte und der damit verfolgten Ziele beinhalten sollte.

»» Ein Verbot der Entwicklung von Gene Drive Organismen mit militärischem Einsatzpotential

Zusätzlich zu dem ohnehin bestehenden Verbot des Einsatzes biologischer Waffen durch die UN-Biowaffenkonvention sollte Voraussetzung für die Forschung an Gene Drives der Nachweis sein, dass die dabei entwickelten GDO kein (dual use) Potential haben, als Waffe missbraucht zu werden.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AfD:	Alternative für Deutschland
AHTEG:	Ad Hoc Technical Expert Group
AMK:	Konferenz der Agrarminister*innen
BfN:	Bundesamt für Naturschutz
BMBF:	Bundesministerium für Bildung und Forschung
Cas:	CRISPR-associated
CBD:	Convention on Biological Diversity
CDU:	Christlich Demokratische Union Deutschlands
CEO:	Corporate European Observatory
COP:	Conference of the Parties
CRISPR:	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
DARPA:	Defense Advanced Research Project Agency
DNA:	Desoxyribonukleinsäure
EFSA:	European Food Safety Authority
EGE:	European Group on Ethics in Science and new Technologies
EU:	Europäische Union
FDP:	Freie Demokratische Partei
GBIRd:	Genetic Biocontrol of Invasive Rodents
GDO:	Gene Drive Organismus
GenTG:	Gentechnikgesetz
GenTSV:	Gentechniksicherheitsverordnung
GVO:	Gentechnisch veränderter Organismus
HCB:	Haut Conseil des Biotechnologies
IUCN:	International Union for Conservation of Nature
LMO:	Living modified organism, auf Deutsch: Lebender modifizierter Organismus
MOP:	Meeting of the Parties
MX:	Meeting of Experts
NGO:	Non governmental organisation, auf Deutsch: Nichtregierungsorganisation
PBT:	Persistent Bioaccumulative Toxic
PMEM:	Post Market Environmental Monitoring
POP:	Persistent Organic Pollutant
REACH:	EU-Chemikalienverordnung Registration, Evaluation, Authorisation, and Restriction of Chemicals
SBSTTA:	Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice
SDGD:	Sex Distorter Gene Drive
SDP:	Sozialdemokratische Partei Deutschlands
TAB:	Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag
UN:	United Nations
USA:	United States of America
VPVB:	Very persistent very bioaccumulative
WHO:	World Health Organisation, auf Deutsch: Weltgesundheitsorganisation
ZKBS:	Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit



QUELLENVERZEICHNIS

01

- 1 Burt A (2003).** Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. *Proc Biol Sci* 270:921
- 2 Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E (2012).** A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science* 337:816
- 3 Esvelt KM, Smidler AL, Catteruccia F, Church GM (2014).** Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *Elife* 17:e03401
- 4 Gantz VM, Bier E (2015).** The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348:442
- 5 Kyrou K, Hammond AM, Galizi R, Kranjc N, Burt A, Beaghton AK, Nolan T, Crisanti A (2018).** A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nat Biotechnol* 36:1062
- 6 Grunwald HA, Gantz VM, Poplawski G, Xu XS, Bier E, Cooper KL (2019).** Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR-Cas9 in the female mouse germline. *Nature* 566:105
- 7 Werren JH (2011).** Selfish genetic elements, genetic conflict, and evolutionary innovation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 108 Suppl 2:10863
- 8 Stoddard BL (2011).** Homing endonucleases: from microbial genetic invaders to reagents for targeted DNA modification. *Structure* 19:7
- 9 Gantz VM, Bier E (2015).** The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348:442
- 10 O'Neill SL, Giordano R, Colbert AM, Karr TL, Robertson HM (1992).** 16S rRNA phylogenetic analysis of the bacterial endosymbionts associated with cytoplasmic incompatibility in insects. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 89(7):2699-702
- 11 Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, Rocha BC, Hall-Mendelin S, Day A, Riegler M, Hugo LE, Johnson KN, Kay BH, McGraw EA, van den Hurk AF, Ryan PA, O'Neill SL (2009).** A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. *Cell*.139(7):1268-78
- 12 World Mosquito Program Website (2020).** About us. Our story. Online: <https://www.worldmosquitoprogram.org/en/about-us/our-story> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 13 Oxitec Website (2020).** Oxitec. Brazil. Abingdon. Online: <https://www.oxitec.com/brazil> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 14 Wallace H, Jackson A, Li Ching L, Sirinathsinghji E, Mayet M (2019).** Oxitec's failed GM mosquito releases worldwide: Forewarnings for Africa and the Target Malaria project. Online: https://www.acbio.org.za/sites/default/files/documents/Oxitec_failed_GM_mosquito_releases_worldwide_Forewarnings_for_Africa_and_the_Target_Malaria_project.pdf [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 15 Gantz VM, Bier E (2015).** The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348:442
- 16 Simon S, Otto M, Engelhard M (2018).** Synthetic gene drive: between continuity and novelty: Crucial differences between gene drive and genetically modified organisms require an adapted risk assessment for their use. *EMBO Rep* 19 (5)
- 17 Van Woensel L, Van Steerteghem J (Scientific Foresight Unit (STOA) European Parliamentary Research Service Scientific Foresight Unit (EPRS, 2019).** The Science and ethics of gene drive technology. Case Study: Eradicating malaria. Working Breakfast: 2019 Mar 19; Europäisches Parlament, Brüssel, Belgien. p. 6. Online: <https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/161962/1-Booklet.pdf> [letzter Zugriff: 22.10.2020]

02

- 18 World Health Organization, and the United Nations Children's Fund (2015).** Achieving the malaria MDG target: reversing the incidence of malaria 2000–2015. Online: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241509442/en/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 19 World Health Organization Website (2019).** World Health Organisation. Countries and territories certified malaria-free by WHO. Online: <https://www.who.int/malaria/areas/elimination/malaria-free-countries/en/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 20 Global Malaria Programme, World Health Organization (2019).** The E-2020 initiative of 21 Malaria-eliminating countries. 2019 progress report. Online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325304/WHO-CDS-GMP-2019.07-eng.pdf?ua=1> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 21 World Health Organization (2018).** World Malaria Report 2018. World Health Organization. Online: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 22 Regalado A, MIT Technology Review Website (2016).** MIT Technology Review; c2020. Bill Gates Doubles His Bet on Wiping Out Mosquitoes with Gene Editing. Online: <https://www.technologyreview.com/s/602304/bill-gates-doubles-his-bet-on-wiping-out-mosquitoes-with-gene-editing/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 23 Dunning H, Imperial College London Website (2017).** London: Imperial College London; c2020. Malaria elimination project wins \$17.5m funding boost. Online: <https://www.imperial.ac.uk/news/179689/malaria-elimination-project-wins-175m-funding/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 24 Kyrou K, Hammond AM, Galizi R, Kranjc N, Burt A, Beaghton AK, Nolan T, Crisanti A (2018).** A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Nat Biotechnol* 36:1062
- 25 Windbichler N, Papathanos PA, Crisanti A (2008).** Targeting the X chromosome during spermatogenesis induces Y chromosome transmission ratio distortion and early dominant embryo lethality in *Anopheles gambiae*. *PLoS Genet* 4 (12):e1000291
- 26 Diabate A, Target Malaria Website. (2019). Target Malaria; 2020.** Target Malaria proceeded with a small-scale release of genetically modified sterile male mosquitoes in Bana, a village in Burkina Faso. Online: <https://targetmalaria.org/target-malaria-proceeded-with-a-small-scale-release-of-genetically-modified-sterile-male-mosquitoes-in-bana-a-village-in-burkina-faso/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 27 Wallace H, Li Ching L, Mayet M, African Center for Biodiversity Website (2018).** African Center for Biodiversity. Release of risky GM mosquitoes in Burkina Faso highly unethical. Online: <https://www.acbio.org.za/en/release-risky-gm-mosquitoes-burkina-faso-highly-unethical> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 28 Fuhr L, Klima der Gerechtigkeit Website (2018).** Heinrich-Böll-Stiftung e.V. Burkina Faso's Mosquito Controversy: Consent, awareness and risk assessment in Target Malaria's gene drive project. Online: <https://klima-der-gerechtigkeit.de/2018/11/20/burkina-fasos-mosquito-controversy-consent-awareness-and-risk-assessment-in-target-malarias-gene-drive-project/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 29 Galizi R, Doyle LA, Menichelli M, Bernardini F, Deredec A, Burt A, Stoddard BL, Windbichler N, Crisanti A (2014).** A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human malaria mosquito. *Nat Commun* 10:3977
- 30 Target Malaria Website (2020).** Our Work: Self-sustaining. Online: <https://targetmalaria.org/our-work/self-sustaining/> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 31 Philanthropy News Digest Website (2016).** c2020. Tata Trust Awards \$70 Million to UC San Diego for Genetics Institute. Online: <https://philanthropynewsdigest.org/news/tata-trusts-awards-70-million-to-uc-san-diego-for-genetics-institute> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 32 Gantz VM, Jasinskiene N, Tatarenkova O, Fazekas A, Macias VM, Bier E, James AA (2015).** Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 8:E6736
- 33 Pham TB, Phong CH, Bennett JB, Hwang K, Jasinskiene N, Parker K, Stillinger D, Marshall JM, Carballar-Lejarazú R, James AA (2019).** Experimental population modification of the malaria vector mosquito, *Anopheles stephensi*. *PLoS Genet*. 15:e1008440
- 34 Centers for Disease Control and Prevention Website (2019).** U.S. Department of Health & Human Services. Lyme Disease - Data and Surveillance. Online: <https://www.cdc.gov/lyme/datasurveillance/index.html> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 35 Robert Koch-Institut Website (2018).** Robert Koch-Institut. Borreliose - Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Borreliose. Online: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Borreliose/Borreliose.html> [letzter Zugriff: 07.12.2020]

- 36 Buchthal J, Evans SW, Lunshof J, Telford SR 3rd, Esvelt KM (2019).** Mice Against Ticks: an experimental community-guided effort to prevent tick-borne disease by altering the shared environment. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 374:20180105
- 37 Galizi R, Doyle LA, Menichelli M, Bernardini F, Deredec A, Burt A, Stoddard BL, Windbichler N, Crisanti A (2014).** A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human malaria mosquito. *Nat Commun* 10:3977
- 38 Alcalay Y, Fuchs S, Galizi R, Bernardini F, Haghghat-Khah RE, Rusch DB, Adrion JR, Hahn MW, Tortosa P, Papathanos PA (2019).** The potential for a released autosomal X-shredder becoming a driving-Y chromosome and invasively suppressing wild populations of malaria mosquitoes. *bioRxiv*
- 39 Simoni A, Hammond AM, Beaghton AK, Galizi R, Taxiarchi C, Kyrou K, Meacci D, Gribble M, Morselli G, Burt A, Nolan T, Crisanti A (2020).** A male-biased sex-distorter gene drive for the human malaria vector *Anopheles gambiae*. *Nat Biotechnol*. 38(9):1054–60
- 40 Neslen A, The Guardian Website (2017).** Guardian News & Media Limited; c2020. US military agency invests \$100m in genetic extinction technologies. Online: <https://www.theguardian.com/science/2017/dec/04/us-military-agency-invests-100m-in-genetic-extinction-technologies> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 41 Island Conservation Website (2017):** Gene Drive: A Potential Power-Tool for the Toolbox. Online: <https://www.islandconservation.org/gene-drive-karl-campbell/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 42 Grunwald HA, Gantz VM, Poplawski G, Xu XS, Bier E, Cooper KL (2019).** Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR-Cas9 in the female mouse germline. *Nature* 566:105
- 43 Esvelt KM, Gemmell NJ (2017).** Conservation demands safe gene drive. *PLoS Biol*. 15:e2003850
- 44 Murphy EC, Russel JC, Broome KG, Ryan GJ, Dowding JE (2019).** Conserving New Zealand's native fauna: a review of tools being developed for the Predator Free 2050 programme. *Journal of Ornithology* 160:883
- 45 IUCN Library System Website (2016).** IUCN, International Union for Conservation of Nature Resolution; c2020. WCC-2016-Res-086 - Development of IUCN policy on biodiversity conservation and synthetic biology. World Conservation Congress; 2016; Hawaii. Online: https://portals.iucn.org/library/sites/library/files/resrecfiles/WCC_2016_RES_086_EN.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 46 SynBioWatch Website (2016).** A Call for Conservation with a Conscience. No Place for Gene Drives in Conservation. Online: http://www.synbiowatch.org/wp-content/uploads/2016/09/letter_vs_genedrives.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 47 Redford KH, Brooks TM, Macfarlane NBW, Adams JS (2019).** Genetic frontiers for conservation: an assessment of synthetic biology and biodiversity conservation: technical assessment. IUCN Publication. Online: <https://portals.iucn.org/library/node/48408> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 48 ETC Group Website (2019).** ETC Group. Driving Under The Influence? A review of the evidence for bias and conflict of interest in the IUCN report on synthetic biology and gene drive organisms. Online: https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/etc-iucn-driving_under_influence.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 49 GeneWatch UK Website (2019).** GeneWatch UK. Open letter to the IUCN regarding the report Genetic Frontiers for Conservation. Online: http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/IUCN_let_16July2019.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 50 Institute for Nature Conservation in Albania Website (2019).** Instituti për Ruajtjen e Natyrës në Shqipëri. Open Letter by the undersigned IUCN Members to the IUCN Council. Online: <https://inca-al.org/sq/postimet/njoftime/open-letter-by-the-undersigned-iucn-members-to-the-iucn-council> [letzter Zugriff: 23.03.2021]
- 51 IUCN Congress 2020 Website (2020).** IUCN; c2020. 075 - IUCN Principles on Synthetic Biology and Biodiversity Conservation. Online: <https://www.iucncongress2020.org/motion/075> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 52 Esvelt KM, Smidler AL (2015).** RNA-guided gene drives. Patent No. WO/2015/105928
- 53 Bier E, Gantz V (2016).** Method for autocatalytic genome editing and neutralizing autocatalytic genome editing. Patent No. WO/2016/073559
- 54 Hay BA, Oberhofer G, Ivy TW (2018).** DNA sequence modification-based gene drive. Patent No. WO 2018/204722A1
- 55 Walsh DB, Bolda MP, Goodhue RE, Dreves AJ, Lee J, Bruck DJ, Walton VM, O'Neal SD, Zalom FG (2011).** *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae): invasive pest of ripening soft fruit expanding its geographic range and damage potential. *Journal of Integrated Pest Management* 2: G1
- 56 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft Website (2019).** Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. Kirschessigfliege: Herkunft und Bedeutung. Online: https://www.bmel.de/DE/Landwirtschaft/Pflanzenbau/Pflanzenschutz/_Texte/Kirschessigfliege_Management.html [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 57 Regalado A, MIT Technology Review Website (2017).** MIT Technology Review; c2020. Farmers Seek to Deploy Powerful Gene Drive. Online: <https://www.technologyreview.com/s/609619/farmers-seek-to-deploy-powerful-gene-drive/> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 58 Buchman A, Marshall JM, Ostrovski D, Yang T, Akbari OS (2018).** Synthetically engineered Medea gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. *PNAS* 115:4725
- 59 Akbari OS, Buchman A (2017).** Use of medea elements for biocontrol of *D. suzukii* populations. Patent No. WO 2017/132207

- 60 Citrus Research Board (2017).** CLB HLB external scientific review - Final report. 2017 Aug 14-18; Davis, California, USA. Online: http://citrusresearch.org/wp-content/uploads/HLB-External-Review_FINAL-Report.pdf [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 61 Pérez-Rodríguez J, Krüger K, Pérez-Hedo M, Ruíz-Rivero O, Urbaneja A, Tena A (2019).** Classical biological control of the African citrus psyllid *Trioza erytreae*, a major threat to the European citrus industry. *Sci Rep* 9:9440
- 62 Citrus Research Board (2017).** CLB HLB external scientific review - Final report. 2017 Aug 14-18; Davis, California, USA. Online: http://citrusresearch.org/wp-content/uploads/HLB-External-Review_FINAL-Report.pdf [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 63 United States Department of Agriculture Website, Citrus Research and Development (2017).** United States Department of Agriculture. Source: Citrus Research & Development Foundation (CRDF) submitted to Rear and Release Psyllids as Biological Control Agents - An Economical and Feasible Mid-Term Solution for Huanglongbing (HLB) Disease. Online: <https://reeris.usda.gov/web/crisprojectpages/0230893-rear-and-release-psyllids-as-biological-control-agents--an-economical-and-feasible-mid-term-solution-for-huanglongbing-hlb-disease.html> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 64 Scott MJ, Concha C, Welch JB, Philips PL, Skoda SR (2017).** Review of research advances in the screwworm eradication program over the past 25 years. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 164:226
- 65 Paulo DF, Williamson ME, Arp AP, Li F, Sagel A, Skoda SR, Sanchez-Gallego J, Vasquez M, Quintero G, Pérez de León AA, Belikoff EJ, Azeredo-Espin AML, McMillan WO, Concha C, Scott MJ (2019).** Specific Gene Disruption in the Major Livestock Pests *Cochliomyia hominivorax* and *Lucilia cuprina* Using CRISPR/Cas9. *G3:Genes, Genomes, Genetics* 9:3045
- 66 Paulo DF, Williamson ME, Arp AP, Li F, Sagel A, Skoda SR, Sanchez-Gallego J, Vasquez M, Quintero G, Pérez de León AA, Belikoff EJ, Azeredo-Espin AML, McMillan WO, Concha C, Scott MJ (2019).** Specific Gene Disruption in the Major Livestock Pests *Cochliomyia hominivorax* and *Lucilia cuprina* Using CRISPR/Cas9. *G3:Genes, Genomes, Genetics* 9:3045
- 67 Champer J, Lee E, Yang E, Liu C, Clark AG, Messer PW (2020).** A toxin-antidote CRISPR gene drive system for regional population modification. *Nat Commun.* 11(1):1082
- 68 Buchman A, Marshall JM, Ostrovski D, Yang T, Akbari OS (2018).** Synthetically engineered Medea gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. *PNAS* 115:4725
- 69 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016).** Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press.
- 70 Webster TM, Nichols RL (2012).** Changes in the prevalence of weed species in the major agronomic crops of the Southern United States: 1994/1995 to 2008/2009. *Weed Science* 60:145
- 71 Montgomery JS, Sadeque A, Giacomini DA, Brown JB, Tranel PJ (2019).** Sex-specific markers for waterhemp (*Amaranthus tuberculatus*) and Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*). *Weed Science* 67:412
- 72 Neve P (2018).** Gene drive systems: do they have a place in agricultural weed management? *Pest Manag Sci* 74:2671
- 73 Hahn F, Eisenhut M, Mantegazza O, Weber APM (2018).** Homology-Directed Repair of a Defective Glabrous Gene in Arabidopsis With Cas9-Based Gene Targeting. *Frontiers in Plant Science* 9:424
- 74 Barrett LG, Legros M, Kumaran N, Glassop D, Raghu S, Gardiner DM (2019).** Gene drives in plants: opportunities and challenges for weed control and engineered resilience. *Proc Biol Sci.* 286:20191515
- 75 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016).** Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press. p. 161
- 76 Jeremias G (2019).** Governing the Conflict Potential of Novel Environmental Biotechnologies (NEBs). BWC Meeting of State Parties; 2019 Dec 3. Online: [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/FABC68A345728CFFC12584C7006218F4/\\$file/Conflict+potentials+from+Gene+Drives2.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/FABC68A345728CFFC12584C7006218F4/$file/Conflict+potentials+from+Gene+Drives2.pdf) [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 77 Gene Drive Files Website (2017).** Gene Drive Files. Gene Drive Files Expose Leading Role of US Military in Gene Drive Development. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/2017/12/01/us-military-gene-drive-development/> [letzter Zugriff: 22.10.2020] und: Gene Drive Files. AS notes on DARPA Safe Genes rollout San Diego May 2 2017. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/as-notes-on-darpa-safe-genes-rollout-san-diego-may-2-2017/> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 78 Defense Advanced Research Projects Agency Website (2019).** Defense Advanced Research Projects Agency. Safe Genes Tool Kit Takes Shape - Successes in first two years of Safe Genes program establish technological foundations and ground truth in support of DARPA's emerging, adaptable resources for secure genome editing research. Online: <https://www.darpa.mil/news-events/2019-10-15> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 79 Fries JL, Giese B, Rößling A, Jeremias G (2020).** Towards a prospective assessment of the power and impact of Novel Invasive Environmental Biotechnologies. *S&F Sicherheit und Frieden.* 29:35
- 80 Chair of the Meeting of Experts on Review of Developments in the Field of Science and Technology Related to the Convention (2018).** Meeting of Experts on Review of Developments in the Field of Science and Technology Related to the Convention: Reflections and proposals for possible outcomes. 2018 Meeting of the States Parties to the Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction; 2018 Dec 4-7; Geneva, Switzerland. Online: [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/327ACB8D34AFD3C8C12583930032B711/\\$file/CRP_3.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/327ACB8D34AFD3C8C12583930032B711/$file/CRP_3.pdf) [letzter Zugriff: 22.10.2020]

03

- 81 National Academies of Science, Engineering and Medicine (2016).** Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press
- 82 Noble C, Adlam B, Church GM, Esvelt KM, Nowak MA (2017).** Current CRISPR gene drive systems are likely to be highly invasive in wild populations. *Elife* 7:e33423
- 83 O'Hara P (2006).** The illegal introduction of rabbit haemorrhagic disease virus in New Zealand. *Rev Sci Tech* 25:119-84
- Noble C, Min J, Olejarz J, Buchthal J, Chavez A, Smidler AL, DeBenedictis EA, Church GM, Nowak MA, Esvelt KM (2019).** Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 116:8275
- 84 Noble C, Min J, Olejarz J, Buchthal J, Chavez A, Smidler AL, DeBenedictis EA, Church GM, Nowak MA, Esvelt KM (2019).** Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 116:8275
- 85** Vgl. ebenda
- 86 Xu X-RS, Bulger EA, Gantz VM, Klansack C, Heimler SR, Auradkar A, Bennett JB, Miller LA, Leahy S, Juste SS, Buchman A, Akbari OS, Marshall JM, Bier E (2020)** Active Genetic Neutralizing Elements for Halting or Deleting Gene Drives. *Molecular Cell*.
- 87 Esvelt KM, Smidler AL, Catteruccia F, Church GM (2014).** Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *Elife* 17:e03401
- 88 Coluzzi M, Sabatini A, Petrarca V, Di Deco MA (1979).** Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the *Anopheles gambiae* complex. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73:483
- 89 Critical Scientists Switzerland (CSS), European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER), Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (VDW) (2019).** Gene Drives. A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations. p. 101. Online: <https://genedrives.ch/report> [letzter Zugriff: 22.10.2020]
- 90 Barbash DA (2010).** Ninety years of *Drosophila melanogaster* hybrids. *Genetics* 186:1
- 91 Kosicki M, Tomberg K, Bradley A (2018).** Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nat Biotechnol* 36:765
- 92 Kawall K, Cotter J, Then C (2020).** Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing technologies in agriculture. *Environ Sci Eur*. 32(1):201
- 93 Fu Y, Foden JA, Khayter C, Maeder ML, Reyon D, Joung JK, Sander JD (2013).** High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. *Nat Biotechnol* 31:822
- 94 Lindholm AK, Dyer KA, Firman RC, Fishman L, Forstmeier W, Holman L, Johannesson H, Knief U, Kokko H, Larracuente AM, Manser A, Montchamp-Moreau C, Petrosyan VG, Pomiankowski A, Presgraves DC, Safronova LD, Sutter A, Unckless RL, Verspoor RL, Wedell T (2016).** The Ecology and Evolutionary Dynamics of Meiotic Drive. *Trends Ecol Evol*. 31:315-326
- 95 Collins CM, Bonds JAS, Quinlan MM, Mumford JD (2019).** Effects of the removal or reduction in density of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae* s.l., on interacting predators and competitors in local ecosystems. *Med Vet Entomol* 33:1
- 96 Jakob C, Poulin B (2016).** Indirect effects of mosquito control using Bti on dragonflies and damselflies (Odonata) in the Camargue. *Insect Conservation and Biodiversity* 9:161
- 97 Foster WA (1995).** Mosquito sugar feeding and reproductive energetics. *Annu Rev Entomol* 40:443
- 98 Braks MAH, Honório NA, Lounibos LP, Lourenço-De-Oliveira R, Juliano SA (2004).** Interspecific Competition Between Two Invasive Species of Container Mosquitoes, *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae), in Brazil. *an*. 97(1):130-9
- 99 Lwande OW, Obanda V, Lindström A, Ahlm C, Evander M, Näslund J, Bucht G (2020).** Globe-Trotting *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Risk Factors for Arbovirus Pandemics. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 20(2):71-81
- 100 Then C, Kawall K, Valenzuela N (2020).** Spatiotemporal Controllability and Environmental Risk Assessment of Genetically Engineered Gene Drive Organisms from the Perspective of European Union Genetically Modified Organism Regulation. *Integr Environ Assess Manag*. Volume 16, Issue 5, 555:568

04

101 Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit Website (2016). Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit; c2019. Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung von gentechnischen Arbeiten zur Herstellung und Verwendung von höheren Organismen mit rekombinanten Gene-Drive-Systemen. Online: http://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01_Allgemeine%20Stellungnahmen/01_Allgemeine%20Themen/Bewertung_von_Gene-Drive_Systemen_2016.html;jsessionid=E2328C44965B2EFEF6859B095A4E88E0.2_cid350?nn=10944862#download=1 [letzter Zugriff: 22.10.2020]

102 Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen (Gentechnik-Sicherheitsverordnung - GenTSV) Online: <https://www.buzer.de/GenTSV.htm> [letzter Zugriff: 10.03.2021]

103 vgl. ebenda

104 Janßen G, Weiger H, Potthof C, Gelinsky E, Härlin B, Then C (2019). Brief an: Behrendt D (Berlin). 2019 Apr 11. Die Gentechniksicherheitsverordnung muss das Entweichen von hochinvasiven Gene Drive Organismen zuverlässig verhindern! Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/pics/SOS/genedrives/Verb%C3%A4nderbrief_an_L%C3%A4nder_GTSV_ohne_Signatur.pdf [letzter Zugriff: 22.10.2020]

105 European GMO-Free Regions Network (2018). Berlin Declaration 2018. 9th European Conference of GMO-Free Regions; 2018 Sep 7; Berlin, Deutschland. Online: https://umwelt.hessen.de/sites/default/files/media/hmuelv/deklaration_gentechnikfreier_regionen_.pdf [letzter Zugriff: 22.10.2020]

106 Deutscher Bundesrat (2019). Drucksache 137/19 (Beschluss) - Beschluss des Bundesrates - Verordnung zur Neuordnung des Rechts über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen. p. 18. Online: [https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2019/0101-0200/137-19\(B\).pdf?__blob=publicationFile&v=1](https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2019/0101-0200/137-19(B).pdf?__blob=publicationFile&v=1) [letzter Zugriff: 22.10.2020]

107 European GMO-Free Regions Network (2018). Berlin Declaration 2018. 9th European Conference of GMO-Free Regions; 2018 Sep 7; Online: https://umwelt.hessen.de/sites/default/files/media/hmuelv/deklaration_gentechnikfreier_regionen.pdf [letzter Zugriff: 22.10.2020]

108 Agrarministerkonferenz (2019). Agrarministerkonferenz am 27.09.2019 in Mainz. Endgültiges Ergebnisprotokoll, TOP 12, Beschluss 4; Online: https://www.agrarministerkonferenz.de/documents/endgueltiges-ergebnisprotokoll-amk-mainz_1570787484.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

109 Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (2019). Brief an: Then C (München). 2018 Sep 24. Offener Brief vom 04. Juli 2018. Online: https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Antwort%20BMU_Gene%20Drive_2018%20%281%29.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

110 Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) Website (2019). Information on the project. Gene drives – technologies for propagating genetic modifications throughout populations. Online: www.tab-beim-bundestag.de/untersuchungen/u50000.html [letzter Zugriff: 07.12.2020]

111 Sozialdemokratische Partei Deutschland (SPD), der Parteivorstand (2019). Brief an: Arbeitsgemeinschaft bäuerliche Landwirtschaft (AbL) e.V. und weitere Spitzenverbände aus Landwirtschaft, Umwelt und Gesellschaft. 2019 Apr. 17. Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/pics/SOS/genedrives/201904_Antwort_SPD_auf_Brief_EU-Spitzenkandidaten_bzgl_ngt_Gene_Drive_und_Patente.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

112 Bündnis 90 / Die Grünen (2019). Brief an: Arbeitsgemeinschaft bäuerliche Landwirtschaft (AbL) e.V. Antworten auf die Wahlprüfsteine der Arbeitsgemeinschaft bäuerliche Landwirtschaft (AbL) anlässlich der Europawahl 2019. 2019 Apr. 3. Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/pics/SOS/genedrives/201904_Antwort_Gr%C3%BCne_auf_Brief_EU-Spitzenkandidaten_bzgl_ngt_Gene_Drive_und_Patente.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

113 Die Linke, Bundesgeschäftsstelle (2019). Brief an: Arbeitsgemeinschaft bäuerliche Landwirtschaft AbL e.V. (Lüneburg). Wahlprüfsteine Wahl zum Europäischen Parlament 2019. 2019 Mar. 29. Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/pics/SOS/genedrives/201904_Antwort_Die_Linke_auf_Brief_EU-Spitzenkandidaten_bzgl_ngt_Gene_Drive_und_Patente.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

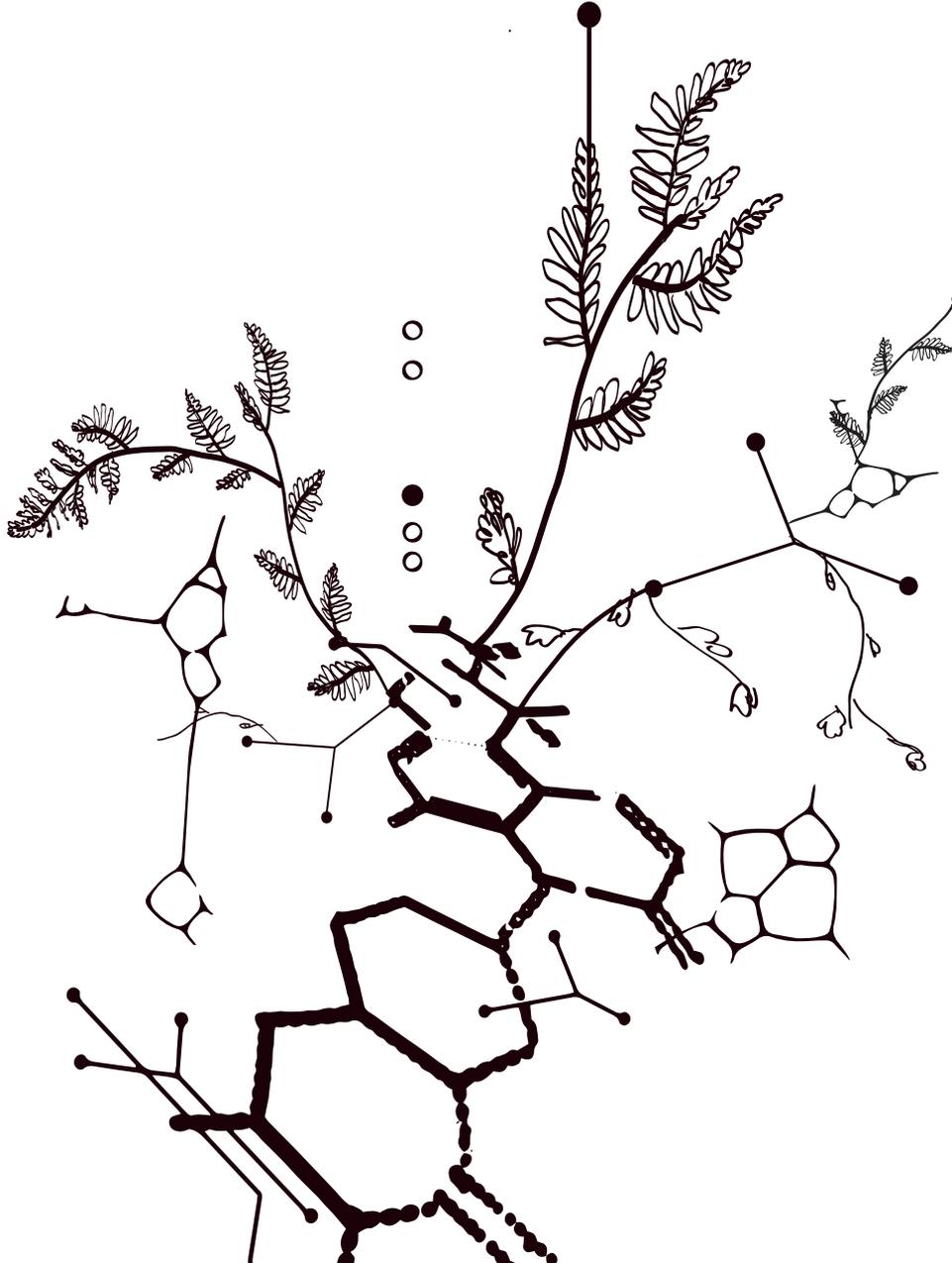
114 Christliche Demokratische Union Deutschlands (CDU) und Christlich- Soziale Union in Bayern (CSU) (2019). Brief an: Arbeitsgemeinschaft bäuerliche Landwirtschaft (AbL). Antworten der Christlich Demokratischen Union Deutschlands (CDU) und der Christlich-Sozialen Union in Bayern (CSU) auf die Fragen der Arbeitsgemeinschaft bäuerliche Landwirtschaft (AbL) zur Wahl zum Europäischen Parlament 2019. 2019 Apr 10. Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/pics/SOS/genedrives/201904_Antwort_CDU_auf_Brief_EU-Spitzenkandidaten_bzgl_ngt_Gene_Drive_und_Patente.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

- 115 Universität für Bodenkultur Wien Website (ohne Jahr). Universität für Bodenkultur Wien; c2004-2020.** Potenzielle Risiken synthetischer Gene Drive-Systeme und Anforderungen an das Monitoring. Online: https://forschung.boku.ac.at/fis/suchen.projekt_uebersicht?sprache_in=de&menue_id_in=300&id_in=12617 [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 116 Moedas C (2018).** Brief an: Chair of the European Group on Ethics in Science and New Technologies. 2018 Jul. 10. Ref. Ares(2018)3713626 - 12/07/2018. Online: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research_and_innovation/ege/letter_chair_of_the_ege_group.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 117 European Commission Website (2021)** European Group on Ethics in Science and New Technologies. Ethics of Genome Editing. Opinion no. 32. European Commission. Luxembourg. Online: <https://op.europa.eu/en/web/eu-law-and-publications/publication-detail/-/publication/6d9879f7-8c55-11eb-b85c-01aa75ed71a1>
- 118 Streaming Service of the European Commission Website (ohne Jahr).** Open Round Table on Gene Editing by the European Group on Ethics in Science and New Technologies. 16. Oct. 2019. Online: <https://webcast.ec.europa.eu/open-round-table-on-gene-editing-by-the-european-group-on-ethics-in-science-and-new-technologies#> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 119 Council of the European Union (2018).** Outcome of Proceedings. No. prev. doc.: 12808/18. Subject: Convention on Biological Diversity (CBD). Online: <https://www.consilium.europa.eu/media/36621/st12948-en18.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 120 Europäisches Parlament Website (2020).** Europäisches Parlament. Angenommene Texte - Entschließung des Europäischen Parlaments vom 16. Januar 2020 zu der 15. Tagung der Konferenz der Vertragsparteien (COP15) des Übereinkommens über die biologische Vielfalt (2019/2824(RSP)). Online: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0015_DE.html [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 121 Imken M (2020).** Brief an: Members of the European Parliament. 16th of January plenary vote: Motion for a resolution on the 15th meeting of the Conference of Parties (COP15) to the Convention on Biological Diversity (B9-0035/2020); Please support amendments 20, 21, 22, 23, and 24. Online: https://www.saveourseeds.org/fileadmin/files/SOS/gene_drive/20200114_NGO_letter_to_all_MEPs_Call_to_support_amendments_on_gene_drive_organisms_in_EP_motion_for_a_resolution_on_COP_15_CBD.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 122 EUR-Lex Website (2001).** Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union. 32001L0018. Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates - Erklärung der Kommission. Amtsblatt Nr. L 106 vom 17/04/2001 S. 0001 - 0039. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0018&from=en> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 123** vgl. ebenda EU-Richtlinie 2001/18: Artikel 4
- 124** vgl. ebenda EU-Richtlinie 2001/18: Artikel 6 (2) und 13 (2) und Anhang 4
- 125** vgl. ebenda EU-Richtlinie 2001/18, Anhang II C. 1.1
- 126** vgl. ebenda EU-Richtlinie 2001/18, Anhang II C.2.1
- 127** vgl. ebenda EU-Richtlinie 2001/18, Anhang II C.3.
- 128** vgl. ebenda EU-Richtlinie 2001/18, Artikel 13
- 129 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2013).** Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. EFSA Journal 11:5. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2013.3200> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 130 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) and Animal Health and Welfare (AHAW) (2012).** Guidance on the risk assessment of food and feed from genetically modified animals and on animal health and welfare aspects. EFSA Journal 10:1. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2012.2501> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 131 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2011).** Guidance on the Post Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. EFSA Journal 9:8. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2316> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 132 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2013).** Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. EFSA Jour 11:5. p. 79. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3200> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 133 Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) (2015).** Opinion on Synthetic Biology II Risk assessment methodologies and safety aspects. Online: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_048.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 134 Haut Conseil des Biotechnologies (2017).** Scientific Opinion in response to the referral of 12 October 2015 concerning use of genetically modified mosquitoes for vector control. Online: http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2020/01/24/hcbscopinionmosquitoes170607enttranslation180228erratum191007.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 135 Corporate Europe Observatory Website (2018).** Brüssel: Corporate Europe Observatory. Annex - Mandate for an EFSA opinion on genetically modified organisms engineered with gene drives (gene drive modified organisms) and their implications for risk assessment methodologies. Online: https://corporateeurope.org/sites/default/files/2019-06/2018-06-06%20EC%20EFSA_Mandate%20on%20gene%20drives_Background%20and%20Terms%20of%20Reference.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]

- 136 European Food Safety Authority (2019).** Workshop on the problem formulation for the environmental risk assessment of gene drive modified insects. 2019 May 15; Brüssel, Belgien. Online: <https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/190515> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 137 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) (2020).** Adequacy and sufficiency evaluation of existing EFSA guidelines for the molecular characterisation, environmental risk assessment and post market environmental monitoring of genetically modified insects containing engineered gene drives. EFSA Journal. Online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2020.6297> [letzter Zugriff: 9.12.2020]
- 138 European Food Safety Authority (2020).** Scientific Panel on genetically modified organisms. 15th Meeting of the working group on the environmental risk assessment (ERA) of Gene Drive modified organism (Gene Drive ERA). 2020 Jan 10; Tele-conference. Online: <http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/wgs/gmo/wg-gene-drive-era.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 139 Corporate Europe Observatory Website (2019).** Brüssel: Corporate Europe Observatory. EFSA gene drive working group fails independence test. Online: <https://corporateeurope.org/en/2019/06/efsa-gene-drive-working-group-fails-independence-test> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 140 Gene Tip Website (ohne Jahr).** Testbiotech e.V. Institut für unabhängige Folgenabschätzung in der Biotechnologie. Bio-Tip-Pilotstudie: Genetische Innovationen als Auslöser von Phasenübergängen in der Populationsdynamik von Tieren und Pflanzen (GeneTip). Online: <https://www.genetip.de/de/biotip-pilotstudie/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 141 EUR-Lex Website (2006).** Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union. Verordnung (EG) Nr 1907/2006 des europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907&from=EN> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 142 EUR-Lex Website (2009).** Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union. Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. Oktober 2009 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln und zur Aufhebung der Richtlinien 79/117/EWG und 91/414/EWG des Rates. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex:32009R1107> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 143 Convention on Biological Diversity. Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment (2020).** Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment. CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5. 15. April 2020, Montreal, Canada. Online: <https://www.cbd.int/doc/c/a/763/e248/4fa326e03e3c126b9615e95d/cp-ra-ahteg-2020-01-05-en.pdf>
- 144 EUR-Lex Website (1993).** Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union. Council Decision of 25 October 1993 concerning the conclusion of the Convention on Biological Diversity (93/626/EEC). Online: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993D0626:EN:HTML> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 145 Convention on Biological Diversity (2018a).** Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity. 14/19. Synthetic biology. 14th Meeting of the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; 2018 Nov 17-29, Sharm El-Sheikh, Ägypten. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 146 ETC Group Website (ohne Jahr).** ETC Group. A Call to Protect Food Systems from Genetic Extinction Technology: The Global Food and Agriculture Movement Says NO to Release of Gene Drives. Online: https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/forcing_the_farm_sign_on_letter_english_web.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 147 Gene Drive Files Website (2017).** Gene Drive Files. Online: <http://genedrivefiles.synbiowatch.org/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 148 Convention on Biological Diversity (2018a).** Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity. 14/19. Synthetic biology. 14th Meeting Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; 2018 Nov 17-29, Sharm El-Sheikh, Ägypten. p.2. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 149 Convention on Biological Diversity (2018b).** Biodiversity financing and safeguards: Lessons learned and proposed guidelines. 12th meeting of Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; 2014 Oct 6-17, Pyeongchang, Republic of Korea. Online: <https://www.cbd.int/doc/meetings/cop/cop-12/information/cop-12-inf-27-en.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 150 Decision adopted by the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity. 14/19.** Synthetic biology. 14th Meeting Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity; Abschnitt 11 2018 Nov 17-29, Sharm El-Sheikh, Ägypten. p.2. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 151 Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2000).** Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity: text and annexes. Article 14 (1) Online: <https://www.cbd.int/doc/legal/cartagena-protocol-en.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 152 EUR-Lex Website (2003).** Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union. 32003R1946 - Verordnung (EG) Nr. 1946/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Juli 2003 über grenzüberschreitende Verbringungen genetisch veränderter Organismen (Text von Bedeutung für den EWR). Amtsblatt Nr. L 287 vom 05/11/2003 S. 0001 - 0010. Online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:32003R1946&from=DE> [letzter Zugriff: 07.12.2020]

- 153 Convention on Biological Diversity (2018c).** Decision adopted by the Parties to the Cartagena Protocol on Biosafety. 9/13. Risk assessment and risk management (Articles 15 and 16). 9th Meeting of the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity serving as the Meeting of the parties to the Cartagena Protocol on Biosafety; 2018 Nov 17-29, Sharm El-Seikh, Ägypten. Online: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cp-mop-09/cp-mop-09-dec-13-en.pdf> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 154 Convention on Biological Diversity. Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment (2020).** Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment. CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5. 15. April 2020, Montreal, Canada. Online: <https://www.cbd.int/doc/c/a763/e248/4fa326e03e3c126b9615e95d/cp-ra-ahteg-2020-01-05-en.pdf>
- 155 Convention on Biological Diversity Website (ohne Jahr a).** Secretariat of the Convention on Biological Diversity (SCBD); c2001-2016. Text of the Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety - Article 3.1.c. Scope. Online: <http://bch.cbd.int/protocol/nkl/article3/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 156 Convention on Biological Diversity Website (ohne Jahr a).** Secretariat of the Convention on Biological Diversity (SCBD); c2001-2016. Text of the Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety - Article 2. Scope. Online: <http://bch.cbd.int/protocol/nkl/article3/> [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 157 World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2014 (2014).** Guidance Framework for Testing of Genetically Modified Mosquitoes. Online: https://www.who.int/tdr/publications/year/2014/Guidance_framework_mosquitoes.pdf [letzter Zugriff: 07.12.2020]
- 158 World Health Organization 2020.** Evaluation of genetically modified mosquitoes for the control of vector-borne diseases. Position statement. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013155> [letzter Zugriff: 14.03.2021]
- 159 World Health Organization 2020.** Ethics and vector-borne diseases. WHO guidance. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/978924001273-8> [letzter Zugriff: 14.03.2021]
- 160 United Nations (2017).** The Biological Weapons Convention - An Introduction. Genf: United Nations Publication.
- 161 United Nations (1996).** Report of the Committee of the whole. BWC/CONF.IV/6. 4th Review Conference of the Parties to the Convention on the Prohibition, the Development, Production and Stockpiling of bacteriological (biological) and toxin Weapons and on their Destruction; 1996 Nov 25 - Dec 6; Genf, Schweiz. Online: <https://www.un.org/disarmament/fourth-review-conference-the-parties-to-the-convention-on-the-prohibition-of-the-development-production-and-stockpiling-of-bacteriological-biological-and-toxin-weapons-and-on-their-destruction/> [letzter Zugriff: 01.05.2021]
- 162 Jeremias G (2019).** Governing the Conflict Potential of Novel Environmental Biotechnologies (NEBs). BWC Meeting of State Parties; 2019 Dec 3.

○ ○ ● ○ ○ ○ ○ ○



IMPRESSUM

Herausgeberin:



Save Our Seeds / Zukunftsstiftung Landwirtschaft
Marienstr. 19-20
10117 Berlin
Telefon: +49 30-28482326
Fax: +49-30-27590312
E-Mail: info@saveourseeds.org

Layout & Gestaltung:

Heide Kolling, Lars Bröckmann, Saskia Heyder
www.neonfisch.de

Autor*innen:

Volker Henn, Mareike Imken

Wissenschaftliche Beratung:

Katharina Kawall

Lektorat:

Birgit Hanna Keppler

Bestellung dieser Publikation unter:

stop-genedrives@saveourseeds.org

Stand:

Mai 2021

Gefördert durch:



www.stop-genedrives.eu



