

Daten und Fakten

Gene-Editing

Gene-Editing ist die größte methodische Innovation in der Molekularbiologie seit mehr als 20 Jahren und bietet essenzielle Technologien für den Innovations- und Produktionsstandort Deutschland: universell einsetzbar, einfach, schnell, hochpräzise und kostengünstig. Sie bieten enorme und bisher nicht dagewesene Chancen, insbesondere für die Gesundheitswirtschaft und die Bioökonomie.

Die neueste Entwicklung, CRISPR/Cas, wurde als Teil des bakteriellen Immunsystems entdeckt. Alle Methoden kommen weltweit in der Grundlagenforschung, der Medizin, der biotechnischen Produktion bis hin zur Landwirtschaft zum Einsatz.

Gene-Editing eröffnet neue Möglichkeiten für die Pflanzenzüchtung und Tierzucht, für die Entwicklung und Herstellung von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln und für die Aufklärung von Genfunktionen. Dadurch könnte die Heilung von bisher unheilbaren Krankheiten möglich werden.

2017 dominierten die Bereiche Endnutzer (unter anderem Pharma und staatliche Forschungseinrichtungen) und Anwendungen (etwa Zelllinienentwicklung, Tiergenetik, Pflanzengenetik) den Gene-Editing-Markt weltweit und in Deutschland. Bis 2022 dürfte der Marktanteil weiter wachsen, da die Nachfrage zur Behandlung von Infektionskrankheiten und Krebserkrankungen weiter steigt. Die Nutzung von Gene-Editing in der Therapie und Wirkstoffforschung trägt weltweit zum starken Wachstum bei. Dabei hat die Anwendung von Gene-Editing den größten Anteil in der Stammzellen- und Gentherapie.

Gleichzusetzen mit Gentechnik?

Der europäische Gerichtshof hat im Juli 2018 entschieden, dass mit Gene-Editing bei jeder Anwendung gentechnisch veränderte Organismen (GVO) entstehen, auch wenn ihr Erbmateriale von natürlichen Varianten oder konventionellen Züchtungsergebnissen nicht zu unterscheiden ist. Mit dieser Auslegung der europäischen GMO-Richtlinie wird das enorme Innovationspotenzial von Gene-Editing für die Landwirtschaft blockiert sowie für Medizin und biobasierte Chemikalien behindert.

Die Expertenarbeitsgruppe der EU-Mitgliedsstaaten, die Zentrale Kommission für Biologische Sicherheit (ZKBS), European Food Safety Authority (EFSA) und das Joint Research Center der EU waren dagegen zuvor zu dem Ergebnis gekommen, dass einige Methoden zu gentechnisch veränderten Organismen (GVO) führen – andere wiederum nicht. Die ZKBS in Deutschland stellte fest, dass die Mehrzahl der neuen molekularbiologischen Methoden nicht unter die geltende GMO-Definition fällt, weil die mit Gene-Editing gezüchteten Pflanzen sich nicht von Pflanzen unterscheiden lassen, die auf natürliche Weise oder durch traditionelle Züchtungsmethoden hätten entstehen können.

Breites Anwendungsfeld

Molekularbiologische Methoden wie Gene-Editing finden Anwendung in der Pflanzenbiotechnologie und in der Herstellung von biobasierten Produkten in der Bioökonomie, und sie spielen besonders in der Medizin und Gesundheitswirtschaft eine essenzielle Rolle.

Weltweit wird Gene-Editing in der Grundlagenforschung angewendet, um bisher unheilbare Krankheiten wie Multiple Sklerose, Alzheimer, altersbedingte Makulardegeneration oder HIV-Infektionen entschlüsseln zu können und damit in der Therapie einen großen Schritt voranzukommen.

Zur Förderung von Nachhaltigkeit und um auf dem internationalen Markt bestehen zu können, braucht die Bioökonomie in Deutschland molekularbiologische Methoden. Da es sich bei der Biotechnologie um eine Querschnittstechnologie handelt, ist es wichtig, dass alle Bereiche der Biotechnologie ineinander greifen. Denn wird nur ein Bereich ausgeschaltet, wird sich das negativ auf alle anderen auswirken. Ein Beispiel: Gene-Editing-Technologien ermöglichen es, Pflanzen zu züchten, die weniger Ressourcen benötigen und dennoch gute Erträge liefern. Zum einen sind sie resistenter gegen Krankheiten und Schädlinge und zum anderen kommen sie besser mit den Bedingungen des Klimawandels zurecht.

Forschungs- und Produktionsstandorte ausbauen

Um im internationalen Wettbewerb mithalten zu können, ist die langfristige Etablierung von Gene-Editing und molekularbiologischen Methoden in Europa und Deutschland eine wichtige Voraussetzung. Gerade für kleine und mittelständische Unternehmen ist eine naturwissenschaftliche Betrachtung wichtig, um Planungssicherheit für Investitionen in Forschung, Entwicklung und Produktion sicherzustellen.

Außerhalb Europas nimmt derzeit die Nutzung von Biotechnologie in der Landwirtschaft und Medizin sowie für die Herstellung biobasierter Produkte aus nachwachsenden Rohstoffen rasant zu.

Medizinische Anwendungsmöglichkeiten

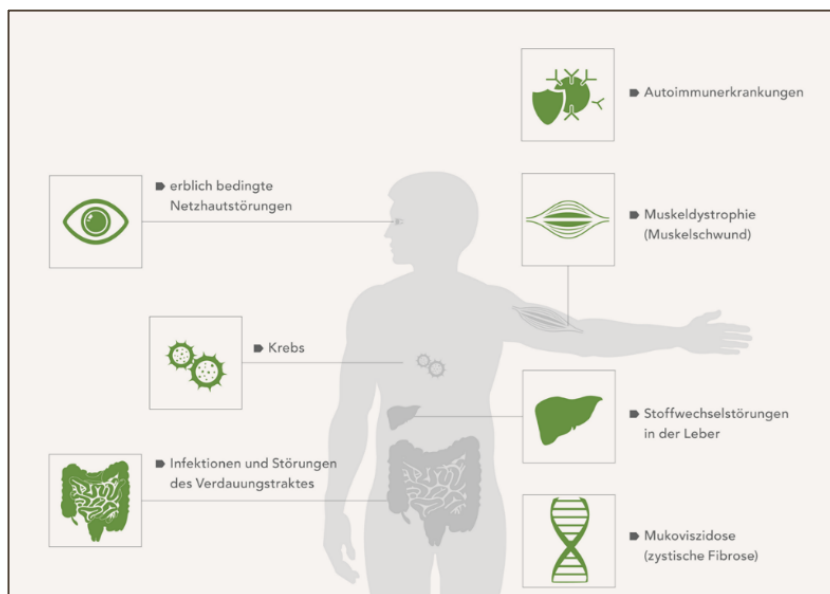
Heute sind rund 30.000 Krankheiten bekannt – aber nur für rund ein Drittel gibt es wirksame Therapien. Zusammen mit den Einsichten, die mithilfe der Omics-Technologien gewonnen werden, eröffnet Gene-Editing außerordentliche Möglichkeiten, um Krankheiten zu entschlüsseln, die Vorbeugung, Behandlung und Heilung entscheidend zu verbessern oder sie überhaupt erst möglich zu machen.

Gleichzeitig hilft sie uns, die immense Syntheseleistung von Mikroorganismen für die Herstellung von Biopharmazeutika und Impfstoffen weiterentwickeln und ausbauen zu können.

Neben der Therapieentwicklung für Erbkrankheiten spielt Gene-Editing auch eine wichtige Rolle in der Krebsforschung. So befindet sich der erste klinische Versuch mit ex-vivo Genom-editierten Immunzellen bereits in Planung, mit deren Hilfe Tumorzellen gezielt angegriffen und ausgeschaltet werden sollen.

Die Genschere CRISPR ermöglicht es, krebstreibende Mutationen zu erkennen und zielgerichtet zu reparieren. Diese schnellere Diagnostik leistet einen Beitrag für eine personalisierte Krebstherapie, die zukünftig die Heilungschancen verbessern und aufgrund geringerer Nebenwirkungen auf gesunde Körperzellen besser verträglich sein soll. Zudem trägt die maßgeschneiderte Therapie dazu bei, dass Patienten nur erfolgversprechende Behandlungen bekommen.

Gene-Editing in der Medizin



Potenzielle Anwendungsbereiche von Gene-Editing in der Medizin: Erblich bedingte Krankheiten könnten in Zukunft besser geheilt werden. Quelle: DIB

Nutzung in der industriellen Biotechnologie

Gene-Editing ermöglicht die gezielte Optimierung der Stoffwechselvorgänge von Produktionsorganismen, wodurch die gewünschten Produkte mit höherer Produktivität, Selektivität und Substrateffizienz hergestellt werden können. Die Entwicklung neuer Produkte auf Grundlage der Gene-Editing-Technologien würden der Industrie wirtschaftliche Vorteile verschaffen.

Anwendungsbeispiele:

- *Saccaromyces cerevisiae* mit erhöhter Ausbeute an Mevalonat (Jakociunasa et al., 2015):
 - ▶ Veränderung von fünf verschiedenen Genomorten mittels CRISPR/Cas
 - ▶ Steigerung der Produktion um den Faktor 41
 - ▶ Mevalonat: Schlüsselsubstanz für Synthese von Krebsmedikamenten, Nahrungsergänzungstoffen und Antimalariamitteln

- **Myceliophthora thermophila** mit erhöhter Ausbeute an Cellulase (Qian et al., 2017)
 - Veränderung von vier Genen in einem einzigen Transformationsschritt
 - Steigerung der Produktion um Faktor 5
 - Einsatz der Cellulase beim Lignocellulose-Abbau
- **Streptomyces** mit erhöhter Ausbeute von Antibiotika und Verringerung von unerwünschten Begleitsubstanzen (Huang et al., 2015)

Einsatz in der Pflanzenzüchtung

Gene-Editing trägt zur Entwicklung von Nutzpflanzen bei, die zum Beispiel eine erhöhte Resistenz gegenüber Insekten und Krankheiten, eine höhere Toleranz gegenüber Trockenheit und Stress sowie einen höheren Nährstoffgehalt und Ertrag aufweisen. Des Weiteren können die molekularbiologischen Methoden dazu beitragen, Allergene aus Speisepflanzen zu entfernen. Der günstige Preis ermöglicht den Einsatz auch bei kleinen Kulturen von regionalen oder gar lokalen Sorten – diese Technologien können somit einen Beitrag zum Erhalt und der Sicherstellung der biologischen Artenvielfalt leisten.

Projektbeispiele aus der Pflanzenzüchtung

CRISPR/Cas, TALEN und Genome Editing: Projekte in der Pflanzenzüchtung (Beispiele)				
Pflanzenart	Ziel	Verfahren	Wer	Stand
Alfalfa (Luzerne)	Geringerer Ligningehalt, bessere Futterverwertung	TALEN	Calyxt, S&W Seed	in den USA nicht als GVO eingestuft
Citrusfrüchte	Resistenz gegen Citrus Greening	CRISPR	Univ. of Florida	Projekt publiziert
Erdnuss	Ausschalten von Allergenen	CRISPR	Aranex, UK	Entwicklung
Grapefruit	Resistenz gegen Citrus-Krebs	CRISPR	Univ. of Florida	Projekt publiziert
Gurken	Resistenz gegen Viren	CRISPR	Volcani Center, Israel	Projekt publiziert
Kartoffel	Stärke-zusammensetzung	CRISPR	Swedish Univ. of Agricultural Sciences	Projekt publiziert
Kartoffel	Lagerfähigkeit, weniger Acrylamid	TALEN	Collectis plant sciences Inc.	in den USA nicht als GVO eingestuft*

Diverse Projekte belegen die Chancen von Gene-Editing für die Pflanzenzüchtung. Quelle: www.transgen.de

Gene-Editing-Technologien weisen ein großes Potenzial auf, das ausgeschöpft werden sollte. Es besteht weiterhin Forschungsbedarf, damit zum einen nur die gewünschten Zelltypen genetisch verändert werden und zum anderen unbeabsichtigte Mutationen an anderen Stellen im Genom (sogenannte „off-target“-Mutationen) verhindert werden.

Moratorium für Keimbahnexperimente

Wissenschaft und Öffentlichkeit diskutieren intensiv über ein Moratorium für Keimbahnexperimente. Die Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie (DIB) unterstützt das: Die genterapeutische Veränderung der menschlichen Keimbahn, die zu einer Vererbbarkeit der eingebrachten oder veränderten Gene führen würde, ist aus ethischen und praktischen Gründen nicht vertretbar.