

# B 3 Gen-Editierung und CRISPR/Cas

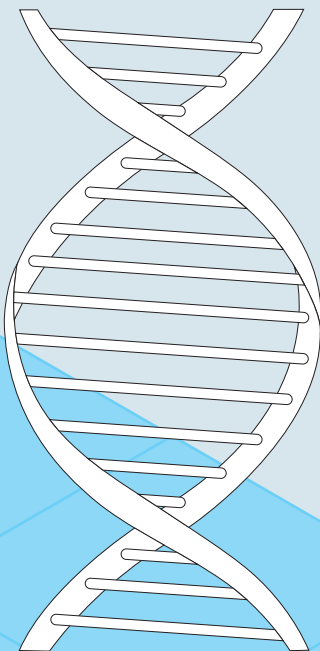
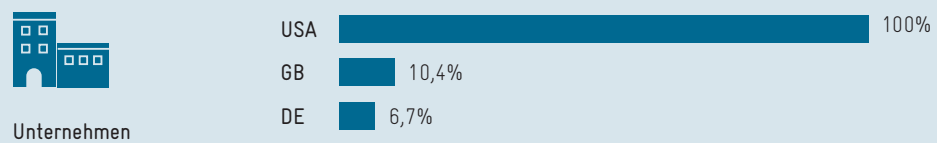
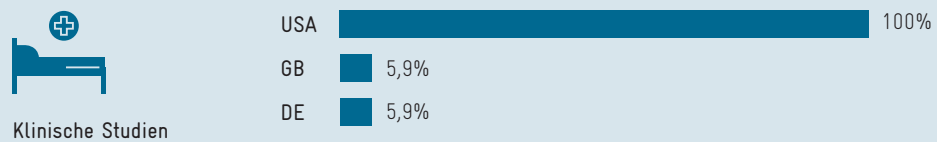
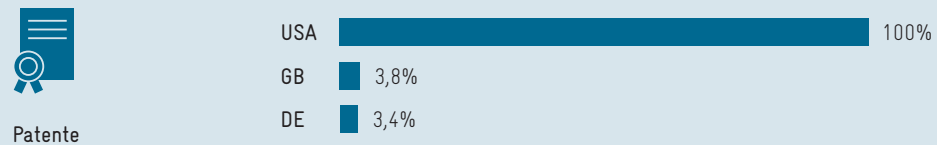
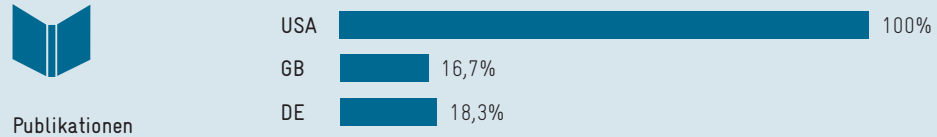
Download  
Daten

CRISPR/Cas ist ein Werkzeug zur Gen-Editierung, das u.a. dafür genutzt werden kann, Ansätze für neue Therapien zu finden und Ursachen von Krankheiten zu entschlüsseln. Fachleute schreiben CRISPR/Cas ein hohes Potenzial zu, weil es Gen-Editierung vereinfacht und so den Kreis der Forschenden sowie der Anwendungsgebiete enorm vergrößert.

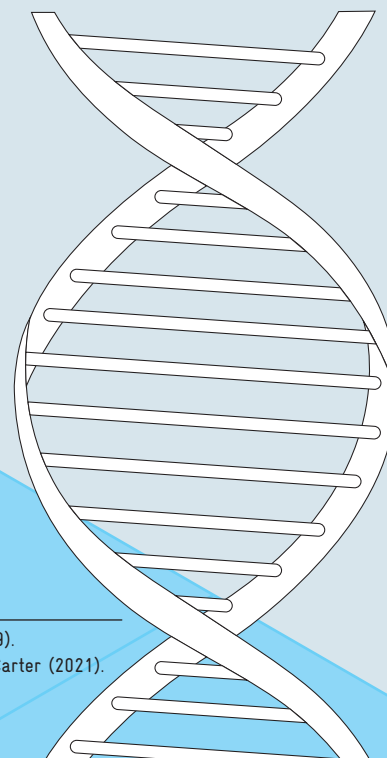


1. Die Leit-RNA und ein Protein zum Schneiden der DNA, wie Cas9, bilden ein CRISPR-System. 2. Das CRISPR/Cas-System bindet gezielt an einen bestimmten DNA-Abschnitt. 3. Dort wird der DNA-Doppelstrang geschnitten. 4. An der Schnittstelle kann DNA eingefügt oder entfernt werden.

### Forschungs- und Innovationsaktivitäten zu CRISPR/Cas in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen von Deutschland und Großbritannien relativ zu denen der USA 2012–2019



Deutschland ist in der Forschung zu CRISPR/Cas in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen vergleichsweise gut aufgestellt. Für Erfindungen zu CRISPR/Cas, deren Nutzung für Patientinnen und Patienten sowie die Kommerzialisierung durch Unternehmen bestehen in Deutschland allerdings noch unerschlossene Potenziale.



## B 3 Gen-Editierung und CRISPR/Cas

Die Gen-Schere CRISPR/Cas ist ein Werkzeug zur Gen-Editierung, das u. a. dafür genutzt werden kann, Ansätze für neue Therapien zu finden,<sup>232</sup> Ursachen von Krankheiten zu entschlüsseln,<sup>233</sup> genetische Tests zu entwickeln<sup>234</sup> und medizinische Grundlagenforschung zu betreiben<sup>235</sup> (vgl. Boxen B 3-1 und B 3-2).

Neben dem Einsatz von CRISPR/Cas für medizinische Zwecke (rote Biotechnologie) kommt CRISPR/Cas auch in der Landwirtschaft (grüne Biotechnologie) und in industriellen Anwendungen (weiße Biotechnologie) – beispielsweise zur Erzeugung gentechnisch veränderter Enzyme, Zellen oder Mikroorganismen – zum Einsatz.<sup>236</sup> In diesen Bereichen bestehen zum Teil hohe Wertschöpfungspotenziale.<sup>237</sup> Dieses Kapitel fokussiert auf den Einsatz von CRISPR/Cas zu medizinischen Zwecken.

Mit Hilfe von CRISPR/Cas können Gene<sup>238</sup> verändert, aus- oder angeschaltet werden. Daraus ergeben sich neue Möglichkeiten, Erbkrankheiten zu behandeln. Mindestens 3 Prozent der Weltbevölkerung sind von einer Erbkrankheit betroffen, die durch den Fehler eines einzelnen Gens ausgelöst wurde. Eine Korrektur dieses fehlerhaften Gens könnte die Krankheit heilen.<sup>239</sup>

Forscherinnen und Forscher schreiben CRISPR/Cas ein hohes Potenzial zu, weil es Gen-Editierung vereinfacht und so den Kreis der Forschenden sowie die Anwendungsgebiete enorm vergrößert. Dies hat in den letzten Jahren zu einer starken Zunahme der FuE-Aktivitäten in Zusammenhang mit CRISPR/Cas geführt. Die meisten derzeitigen Entwicklungsarbeiten zu medizinischen Anwendungen von CRISPR/Cas gelten als ethisch unbedenklich.<sup>244</sup>

### Box B 3-1

#### CRISPR/Cas

CRISPR/Cas wurde als Teil des adaptiven bakteriellen Immunsystems entdeckt.<sup>240</sup> Erkennt dieses Immunsystem eine Infektion durch Viren, schneidet es die Desoxyribonukleinsäure (DNA) der Viren, um sie unschädlich zu machen. Die ausgeschnittenen Teile der Viren-DNA werden dann in die DNA des Bakteriums eingefügt. Innerhalb der DNA des Bakteriums befinden sich die Teile der Viren-DNA zwischen flankierenden konstanten Regionen der Bakterien-DNA. Der Wechsel von sich wiederholenden flankierenden DNA-Sequenzen und variablen DNA-Sequenzen in der DNA von Bakterien erhielt den Namen CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats<sup>241</sup>). Diese CRISPR-Sequenzen wiederum helfen dem Immunsystem des Bakteriums, die Viren-DNA beim nächsten Eindringen zu erkennen, zu schneiden und unschädlich zu

machen. Die Fähigkeit, DNA zu schneiden, macht man sich für die Gen-Editierung zunutze.

Zum Schneiden von DNA benötigt ein CRISPR-System zwei Komponenten: eine Leit-Ribonukleinsäure (Leit-RNA) und ein Protein, das die DNA schneidet.<sup>242</sup> Das am häufigsten verwendete Protein ist das Cas9-Protein aus dem Scharlacherreger (*Streptococcus pyogenes*) – spCas9. Allerdings kann es passieren, dass die DNA nicht nur an der beabsichtigten Stelle geschnitten wird. In diesem Fall spricht man von sogenannten Off-Target-Effekten. Diese können im schlimmsten Fall eine Entartung der betroffenen Zelle und somit die Ausbildung eines Tumors zur Folge haben.<sup>243</sup> Off-Target-Effekte zu reduzieren ist ein zentraler Gegenstand der aktuellen Forschung.

Forscherinnen und Forscher in Deutschland bringen sich aktiv in die Weiterentwicklung von CRISPR/Cas ein. Zwar spielt Deutschland in der CRISPR/Cas-Forschung – gemessen an der Anzahl von Publikationen in Fachzeitschriften – mit Rang drei im Ländervergleich eine bedeutende Rolle, bleibt jedoch mit großem Abstand hinter den USA und China zurück. Zudem treten in Deutschland Schwächen in der Translation von Forschungsergebnissen in die Anwendung zutage.

### B 3-1 Die Gen-Schere CRISPR/Cas als neues Werkzeug für die Medizin

Das Erbgut hat einen maßgeblichen Einfluss auf den Aufbau und die Funktionsweise von Organismen. Demnach kann eine Veränderung des Erbguts eine Änderung des Aufbaus oder der Funktionsweise von Organismen zur Folge haben. Beim Menschen treten solche Veränderungen ganz natürlich durch Fortpflanzung und Mutation auf. Diese Veränderungen können positive oder negative Auswirkungen haben oder können folgenlos bleiben. Zu den negativen Auswirkungen gehört eine Vielzahl von Erbkrankheiten.

Ein Anwendungsbereich für CRISPR/Cas ist die Heilung solcher Erbkrankheiten durch die gezielte Veränderung des Erbguts. Bei Anwendungen am Menschen wird zwischen Anwendungen unterschieden, bei denen die dadurch ausgelöste genetische Veränderung weitervererbt wird (Keimbahntherapie,<sup>245</sup> vgl. Box B 3-13), und Anwendungen, bei denen die Veränderung nicht weitervererbt wird, die also nur das therapierte Individuum betreffen (somatische Therapie).<sup>246</sup> CRISPR/Cas ist nicht das erste Werkzeug, das zur Gen-Editierung genutzt wird (vgl. Box B 3-2). Allerdings weist es gegenüber anderen Werkzeugen zur Gen-Editierung entscheidende Vorteile auf. So ist CRISPR/Cas deutlich einfacher anzuwenden als frühere Werkzeuge zur Gen-Editierung und bietet dabei trotzdem eine hohe Präzision und Effektivität. Eine hohe Präzision bedeutet dabei, dass sich Bestandteile des Erbguts genau schneiden lassen und unerwünschte Veränderungen des Erbguts an anderen Stellen, sogenannte Off-Target-Effekte, besser adressiert werden können. Darüber

hinaus lässt sich mit CRISPR/Cas leichter eine hohe Effektivität erreichen als mit anderen Werkzeugen zur Gen-Editierung. Das bedeutet, dass sich leichter ein passendes CRISPR/Cas-Werkzeug entwickeln lässt, mit dem die beabsichtigte Veränderung des Genoms in einem großen Anteil der Zielzellen erfolgreich durchgeführt werden kann. Zusätzlich lässt sich CRISPR/Cas einfacher an neue Anwendungen anpassen, als dies bei früheren Gen-Editierungswerkzeugen der Fall war.<sup>247</sup>

Diese Vorteile gegenüber früheren Methoden haben dazu geführt, dass CRISPR/Cas in der Grundlagenforschung bereits breit genutzt wird. Daneben haben die Prinzipien von Open Science die weitere Verbreitung von CRISPR/Cas begünstigt (vgl. Box B 3-3). Aufgrund seiner Vorteile gegenüber früheren Methoden zur Gen-Editierung hat CRISPR/Cas das Potenzial, zu neuen Therapieansätzen beizutragen (vgl. Box B 3-2).

Um diese individuellen und zielgerichteten neuen Therapieansätze auch Patientinnen und Patienten in Deutschland zugänglich zu machen, muss die nötige Expertise für die Entwicklung und Anwendung dieser Therapien allerdings in Deutschland vorhanden sein. Dafür bedarf es der Kapazität und der Mechanismen, Forschungsergebnisse in Anwendungen zu überführen und damit auch für Unternehmen neue Wertschöpfungspotenziale zu eröffnen.<sup>248</sup>

### Deutschlands Leistungsstand im internationalen Vergleich

Deutschlands Leistungsstand bei der Weiterentwicklung und Anwendung von CRISPR/Cas lässt sich durch die Betrachtung verschiedener Indikatoren ermitteln. Dazu gehören Indikatoren zu wissenschaftlichen Publikationen, Patentanmeldungen, Anzahl an Unternehmen und klinischen Studien. Im Folgenden werden insbesondere Daten betrachtet, die die Anwendung von CRISPR/Cas im Bereich Medizin und Gesundheit<sup>249</sup> betreffen, sowie Daten zu technischen Verbesserungen von CRISPR/Cas,<sup>250</sup> die der Weiterentwicklung von CRISPR/Cas allgemein dienen und deshalb keinem bestimmten Anwendungsbereich zugeordnet werden.

### B 3-2

## Entdeckung von CRISPR/Cas und Anwendungen in der medizinischen Forschung

Die ersten gezielten Veränderungen des bestehenden genetischen Materials von Organismen mit Zellkern, zu denen auch der Mensch gehört, erfolgten 1979 bei Hefen. Später wurden mit Zinkfinger-nukleasen und sogenannten Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs) bessere Werkzeuge zur Gen-Editierung entwickelt.

Dass CRISPR/Cas9 als einfach zu programmierendes Werkzeug zum Schneiden beliebiger DNA-Sequenzen benutzt werden kann, zeigte 2012 eine Forschungsgruppe um Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier,<sup>251</sup> die für ihre Entdeckung 2020 den Nobelpreis für Chemie erhielten. Kurz nach der Entdeckung zeigten Forschungsgruppen um Feng Zhang und George Church, dass CRISPR/Cas9 nicht nur in Bakterien, sondern auch an tierischen Zellen funktioniert und dort genomische DNA schneiden kann.<sup>252</sup>

Die Entwicklung von CRISPR/Cas als Werkzeug, das Gene verändern, aus- oder anschalten kann, hat das Editieren der in Zellen vorhandenen genetischen Informationen einer größeren Gruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zugänglich gemacht. Durch CRISPR/Cas ist es nun praktisch jedem molekularbiologischen Labor möglich, in nahezu jeder beliebigen Zelle gezielt Gene zu verändern. Somit wurden Arbeitsschritte, die vorher für die meisten Forschenden unmöglich waren, zu Routineaufgaben. Neben medizinischer Grundlagenforschung wird CRISPR/Cas auch genutzt, um neue

Therapien zur Heilung von Krankheiten zu entwickeln. Genetische Krankheiten werden häufig durch die Mutation eines einzelnen Gens verursacht. Weltweit sind ca. 250 Millionen Menschen von einer solchen monogenetischen Krankheit betroffen.<sup>253</sup> Beispiele für Krankheiten, die von einem einzelnen fehlerhaften Gen ausgelöst werden, sind die Beta-Thalassämie und die Sichelzellanämie,<sup>254</sup> die mit Blutarmut einhergehen, die Lebersche Kongenitale Amaurose,<sup>255</sup> die zur Erblindung führt, sowie die Huntington-Krankheit,<sup>256</sup> die mit Symptomen wie Muskelschwund und Demenz einhergeht und zu frühzeitigem Tod führt.<sup>257</sup> Für einige dieser Krankheiten werden Therapien auf Basis von CRISPR/Cas bereits in klinischen Studien erprobt.

Neben der Behandlung von Erbkrankheiten kann CRISPR/Cas auch für die Behandlung von Infektionskrankheiten wie etwa chronischen Erkrankungen mit dem Humanen Immundefizienzvirus (HIV) eingesetzt werden. Ziel der Therapie ist es, die Zellen des Immunsystems durch gezieltes Inaktivieren bestimmter Gene gegen den Erreger resistent zu machen.<sup>258</sup>

Außerdem sollen zukünftig Immunzelltherapien gegen Krebs mit CRISPR/Cas effektiver gemacht werden, indem die krebsbekämpfenden Zellen des Immunsystems so editiert werden, dass sie gegen die immunhemmende Wirkung der Tumorzellen resistent werden.<sup>259</sup>

### Gute Position bei der Anzahl der Publikationen

Als Indikator für die Forschung im Bereich CRISPR/Cas können Publikationen herangezogen werden. Im Folgenden werden wissenschaftliche Publikationen ab Juli 2012 betrachtet, dem Zeitpunkt der bedeutenden CRISPR/Cas-Veröffentlichung durch Doudna und Charpentier.<sup>260</sup> Der Betrachtungszeitraum endet Ende Dezember 2019. Publikationen zu CRISPR/Cas können den Bereichen Gesundheit und Medizin, technische Verbesserungen, Landwirtschaft sowie industrielle Anwendungen zugeordnet werden.<sup>261</sup> Von den insgesamt 11.552 erfassten Publikationen entfallen

5.585 Publikationen auf den Bereich Gesundheit und Medizin, 4.719 Publikationen auf den Bereich technische Verbesserungen, 962 Publikationen auf den Bereich Landwirtschaft sowie 286 Publikationen auf den Bereich industrielle Anwendungen.<sup>262</sup> Die folgende Analyse bezieht sich auf die Bereiche Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen.

Die Anzahl der Publikationen pro Jahr ist seit 2012 stark gestiegen (vgl. Abbildung B 3-4).<sup>263</sup> Die höchste Anzahl an Publikationen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen weisen im Ländervergleich die USA mit

### Die Bedeutung von Open Science für die CRISPR/Cas-Forschung

Box B 3-3

Seit der Entdeckung von CRISPR/Cas als Werkzeug zur Gen-Editierung im Jahr 2012 erschienen dazu über 11.000 wissenschaftliche Publikationen (bis Dezember 2019) und es wurden über 4.000 Patentfamilien angemeldet (bis Dezember 2018).<sup>264</sup>

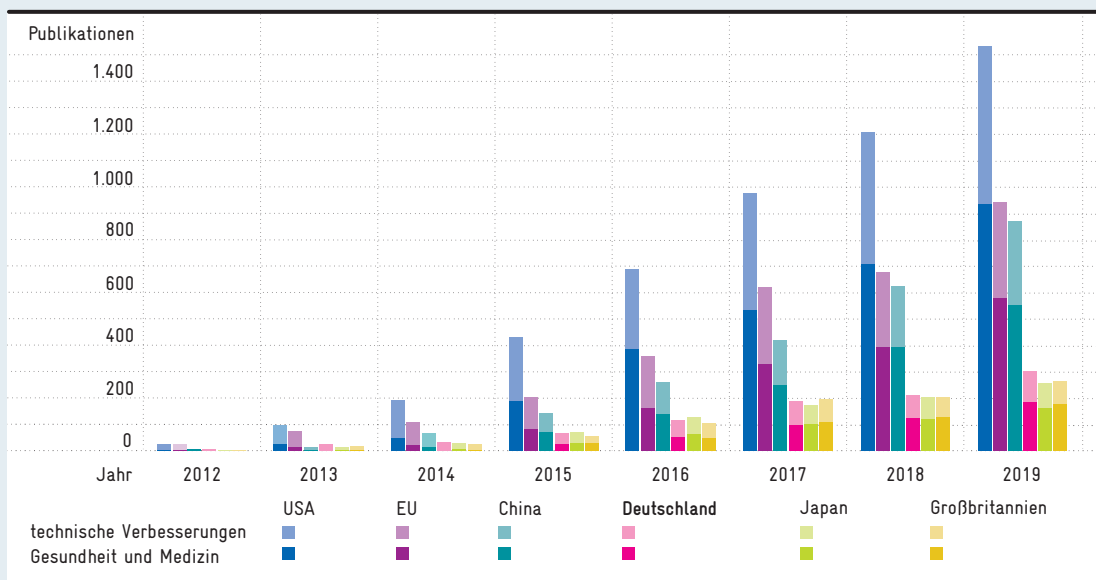
Ein wichtiger Faktor in der Verbreitung von CRISPR/Cas unter Forschenden sind Dienstleistungen wie die des gemeinnützigen Unternehmens Addgene.<sup>265</sup> Als Repository sammelt, teilt und verwahrt Addgene Plasmide (kleine DNA-Moleküle), die von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern u.a. zur Forschung mit CRISPR genutzt werden können. Damit ist es Forschenden möglich, direkt auf die Arbeit anderer Forschungsgruppen aufzubauen, ohne deren Arbeitsaufwand duplizieren zu müssen. Forschende nutzen Repositorien wie Addgene zum Hinterlegen

von Plasmiden, um bei Anfragen zur Bereitstellung von Plasmiden auf deren effizienten, weltweiten Zusendeprozess zurückgreifen zu können. Das spart Zeit und Geld. Zudem erhöht die Hinterlegung von Plasmiden die Sichtbarkeit von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, was sich in erhöhten Zitationen ihrer Publikationen niederschlagen kann.<sup>266</sup>

Daneben ist die rasante Entwicklung der Forschung zu CRISPR/Cas auch darauf zurückzuführen, dass das Broad Institute,<sup>267</sup> das die Rechte an Feng Zhangs grundlegendem CRISPR-Patent hält, die Technologie kostenfrei für wissenschaftliche Forschung lizenziert. Allerdings wird die kommerzielle Verwendung durch einen andauernden Patentstreit und die damit einhergehenden Unsicherheiten gelähmt.<sup>268</sup>

Anzahl der CRISPR/Cas-Publikationen ausgewählter Länder und Regionen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen Q3 2012–2019

Abb B 3-4



Download Daten

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

5.151 Publikationen auf, gefolgt von China (2.402), Deutschland (944), Japan (877) und Großbritannien (860) (vgl. Abbildung B 3-5). Die Europäische Union (EU) weist mit 3.003 Publikationen in diesen Bereichen mehr Publikationen auf als China, aber weniger als die USA. In den letzten Jahren hat China den Abstand zur EU allerdings verringern können. Der Anteil der Publikationen von Forscherinnen und Forschern in Deutschland in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen an allen Publikationen in diesen Bereichen beträgt 9,2 Prozent.

Forschende in den betrachteten Ländern und Regionen sind sowohl im Bereich Gesundheit und Medizin als auch im Bereich technische Verbesserungen tätig. In den ersten Jahren der Forschungsarbeit nach Entdeckung von CRISPR/Cas als Werkzeug zur Gen-Editierung entfiel ein großer Anteil der Publikationen

auf technische Verbesserungen. Im Zeitverlauf hat der Anteil der Publikationen im Bereich Gesundheit und Medizin in allen betrachteten Ländern und Regionen zugenommen (vgl. Abbildung B 3-4).

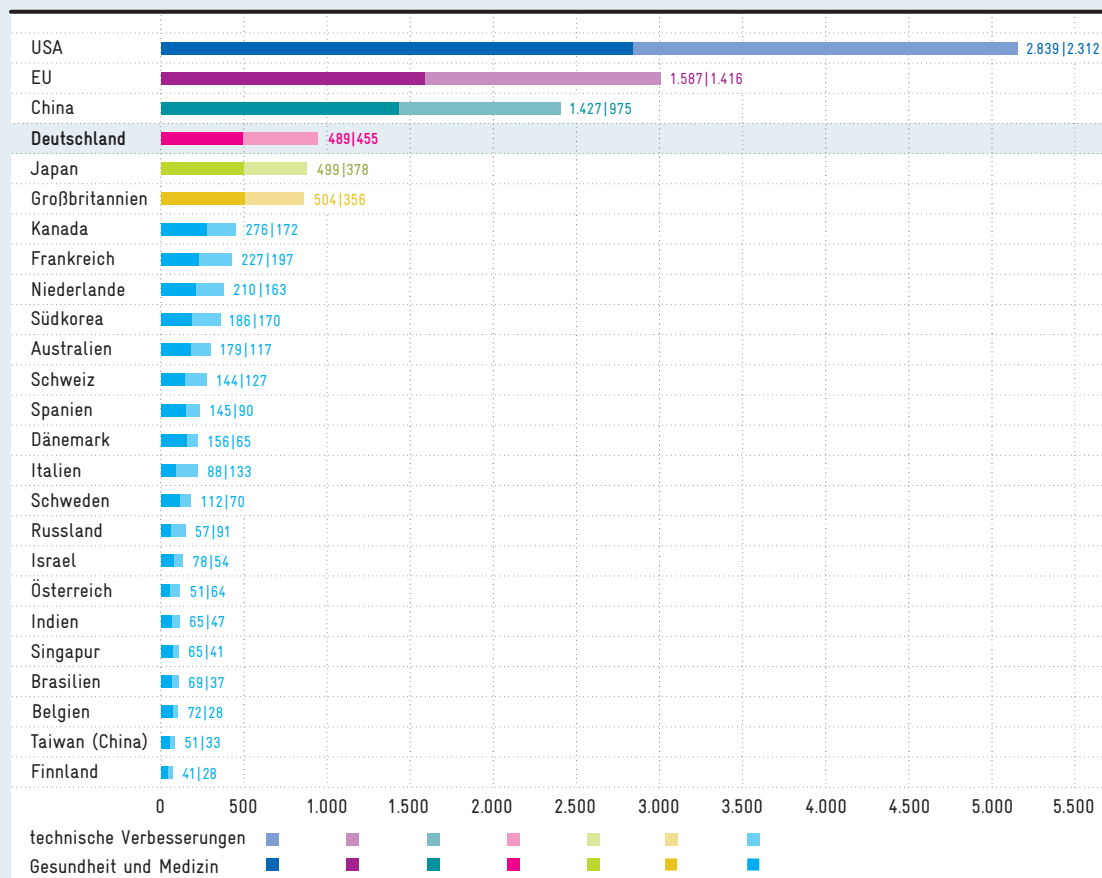
Die absolute Zahl der Publikationen in hochzitierten wissenschaftlichen Zeitschriften kann als Indikator für die Qualität der Forschungsarbeit herangezogen werden. Hier liegen die USA mit 2.283 dieser Top-Publikationen auf Rang eins, gefolgt von China (587), Großbritannien (377), Deutschland (369)<sup>269</sup> und Japan (219). Auf die EU insgesamt entfallen 1.146 Top-Publikationen.

Betrachtet man den Anteil der Publikationen von Forscherinnen und Forschern an deutschen Institutionen, der auf hochzitierte Zeitschriften entfällt (vgl. Abbildung B 3-6),<sup>270</sup> befindet sich Deutschland mit 39,1 Prozent der Publikationen nur noch im dicht

Abb B 3-5

Download  
Daten

### Anzahl der CRISPR/Cas-Publikationen der Top-25-Länder und Regionen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen Q3 2012–2019

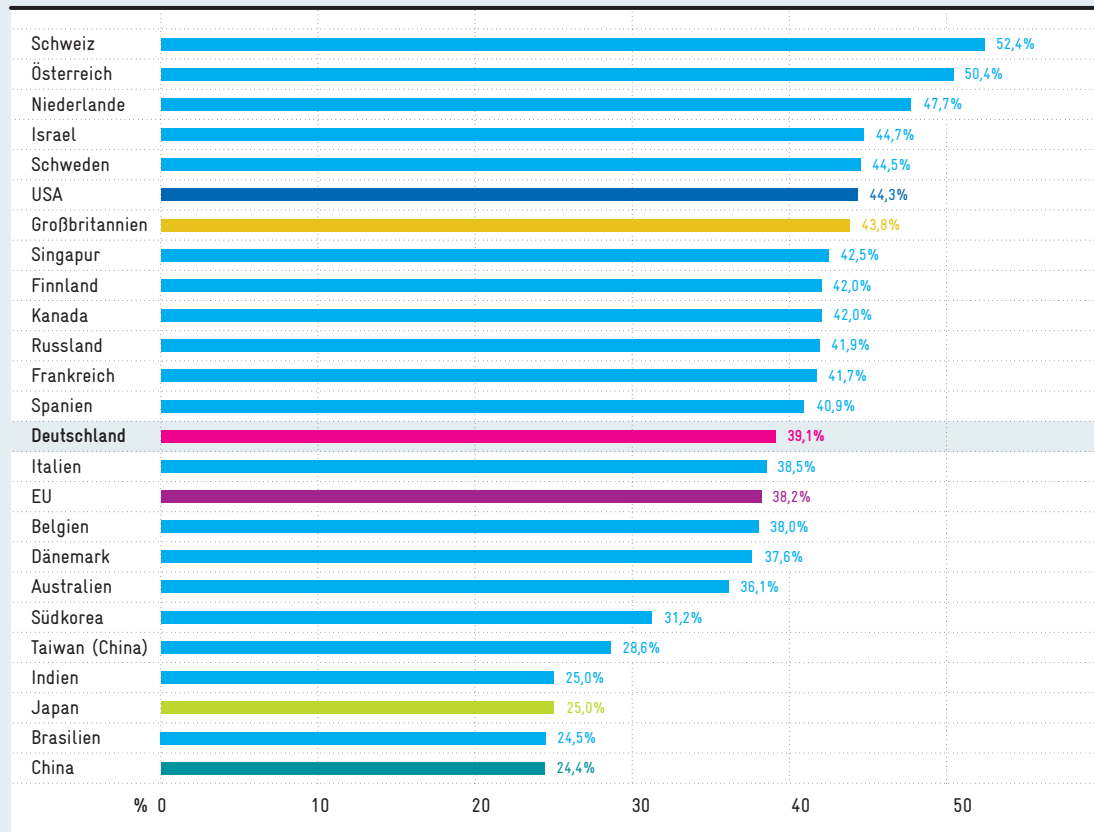


Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

Abb B 3-6

Download  
Daten

### Anteil von Publikationen zu CRISPR/Cas der Top-25-Länder und Regionen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen in hochzitierten Zeitschriften Q3 2012–2019



Für die Betrachtung sind die Publikationen aus den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen zusammengefasst.

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).

© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

gedrängten Mittelfeld und knapp über dem EU-Durchschnitt von 38,2 Prozent. Die Schweiz, Österreich und die Niederlande weisen die größten Anteile an Publikationen in hochzitierten Zeitschriften auf. Darüber hinaus zeigt sich, dass trotz der großen Anzahl chinesischer Publikationen mit 24,4 Prozent nur ein relativ geringer Anteil in hochrangigen Zeitschriften erscheint. Auch Forscherinnen und Forscher in Japan veröffentlichen mit 25,0 Prozent der Publikationen vergleichsweise wenig in hochzitierten Zeitschriften.

#### Rückstand bei Patenten

Bis Ende des Jahres 2018 wurden Patente in insgesamt 3.652 CRISPR/Cas-Patentfamilien angemel-

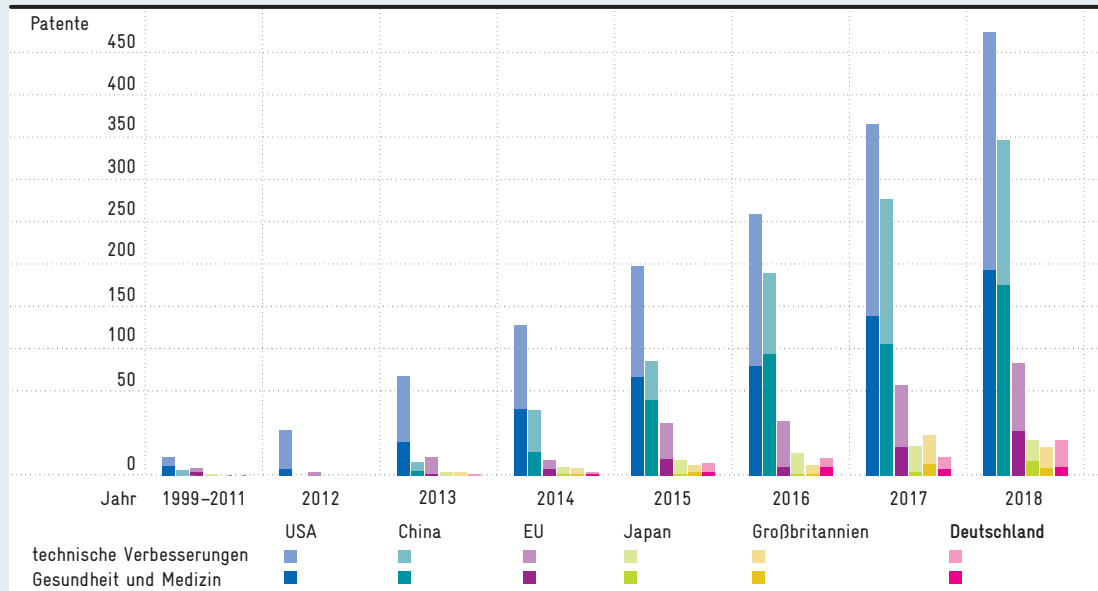
det.<sup>271</sup> Davon entfielen 1.192 Patentfamilien auf den Bereich Gesundheit und Medizin, 1.800 Patentfamilien auf den Bereich technische Verbesserungen, 536 Patentfamilien auf den Bereich Landwirtschaft sowie 124 Patentfamilien auf den Bereich industrielle Anwendungen. Einige dieser Patentfamilien sind einem Jahr vor 2012, dem Jahr der ersten Publikation zu CRISPR/Cas als Werkzeug zur Gen-Editierung, zugeordnet. Dabei handelt es sich um Patente, die bereits vor der ersten wissenschaftlichen Veröffentlichung angemeldet wurden, um Patentschutz zu erhalten. Daneben werden Patentfamilien dem frühesten Jahr der in ihr enthaltenen Patente zugeordnet. Das kann dazu führen, dass CRISPR/Cas-Patentfamilien einem Jahr vor 2012 zugeordnet werden, da zu diesem Zeitpunkt wichtige Vorarbeiten patentiert wurden.



Abb B 3-7

Download  
Daten

### Anzahl der CRISPR/Cas-Patentfamilien ausgewählter Länder und Regionen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen 1999–2018

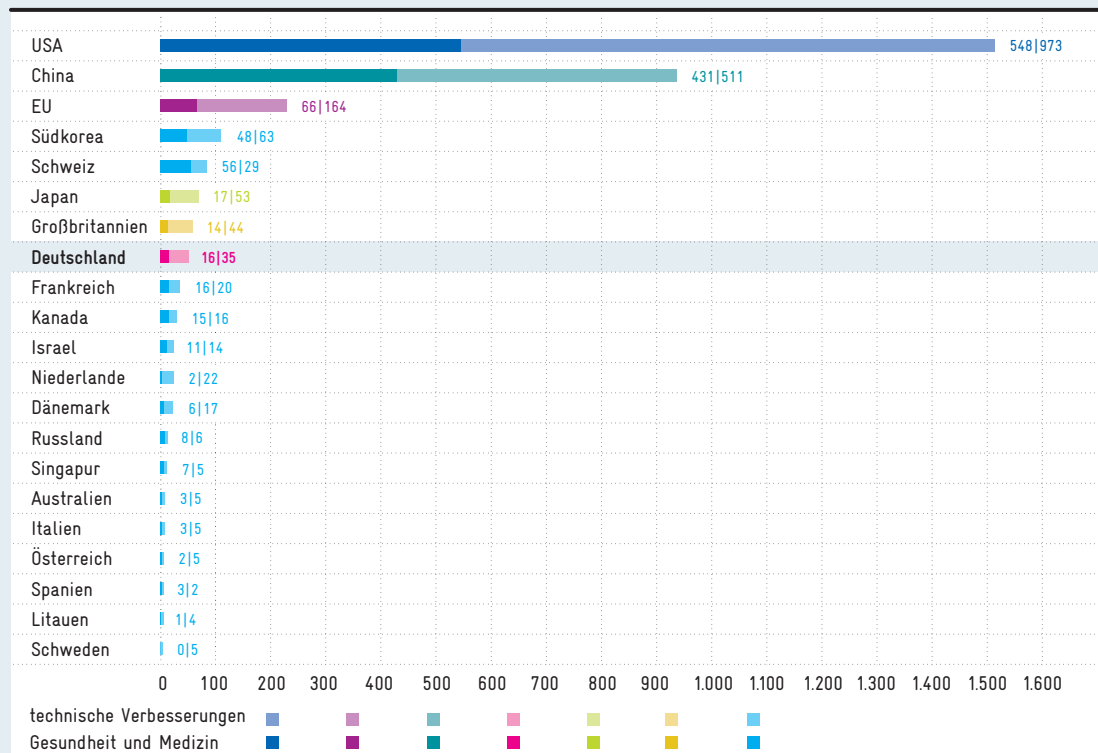


Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

Abb B 3-8

Download  
Daten

### Anzahl der CRISPR/Cas-Patentfamilien der Top-20-Länder und der EU in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen 1999–2018

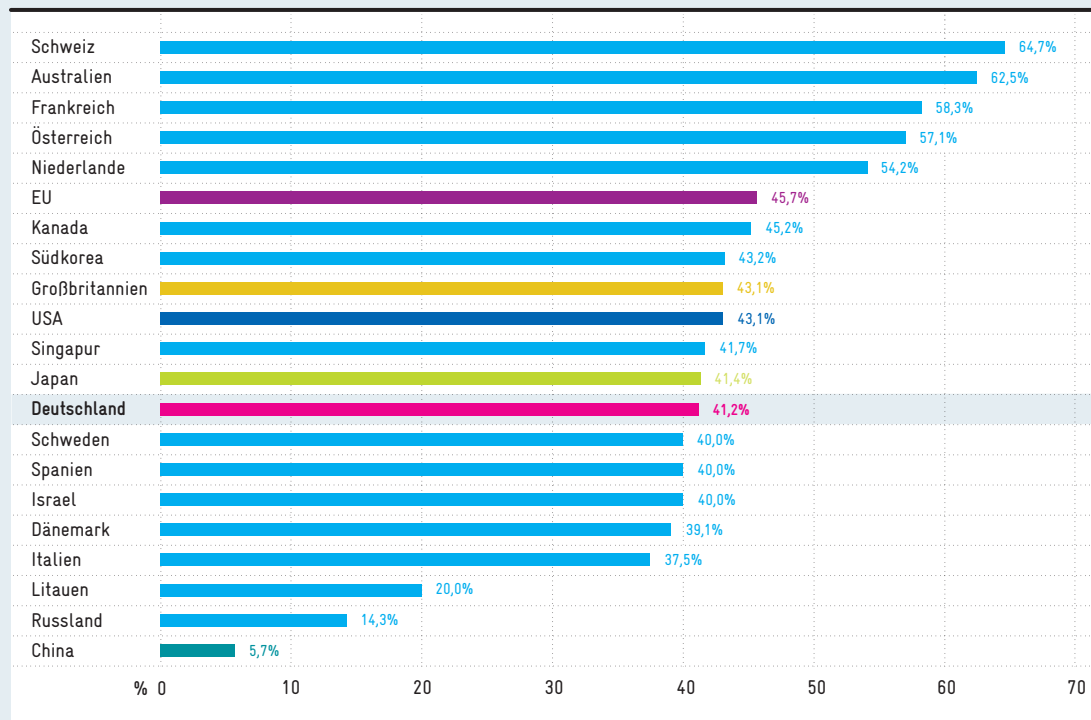


Betrachtet werden Länder mit insgesamt mindestens fünf Patentfamilien in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen.

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

### Anteil von CRISPR/Cas-Patentfamilien, die in mindestens drei Jurisdiktionen angemeldet wurden, in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen für ausgewählte Länder und Regionen 1999-2018

Abb B 3-9

Download  
Daten

Betrachtet werden Länder mit insgesamt mindestens fünf Patentfamilien in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen. Für die Betrachtung sind die Patentfamilien aus den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen zusammengefasst. Große CRISPR/Cas-Patentfamilien sind solche, die in mindestens drei Jurisdiktionen angemeldet sind.

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).

© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

Die Anzahl von CRISPR/Cas-Patentfamilien aus den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen hat in den betrachteten Ländern und Regionen nach 2012 stark zugenommen (vgl. Abbildung B 3-7).<sup>272</sup> Der Anteil, der auf technische Verbesserungen entfällt, ist deutlich höher als der Anteil des Bereichs Gesundheit und Medizin. Im Vergleich zu CRISPR/Cas-Publikationen fällt die EU bei CRISPR/Cas-Patentfamilien hingegen weit hinter die USA und auch China zurück.

Deutschland weist bei CRISPR/Cas-Patentfamilien eine deutlich schwächere Position auf als bei CRISPR/Cas-Publikationen. Während auf Forscherinnen und Forscher in Deutschland 9,2 Prozent aller Publikationen auf die Bereiche Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen entfallen, liegt der Anteil von Patentfamilien von Erfinderinnen und Erfindern in Deutschland im Betrachtungszeitraum (1999 bis 2018) nur bei 1,7 Prozent der

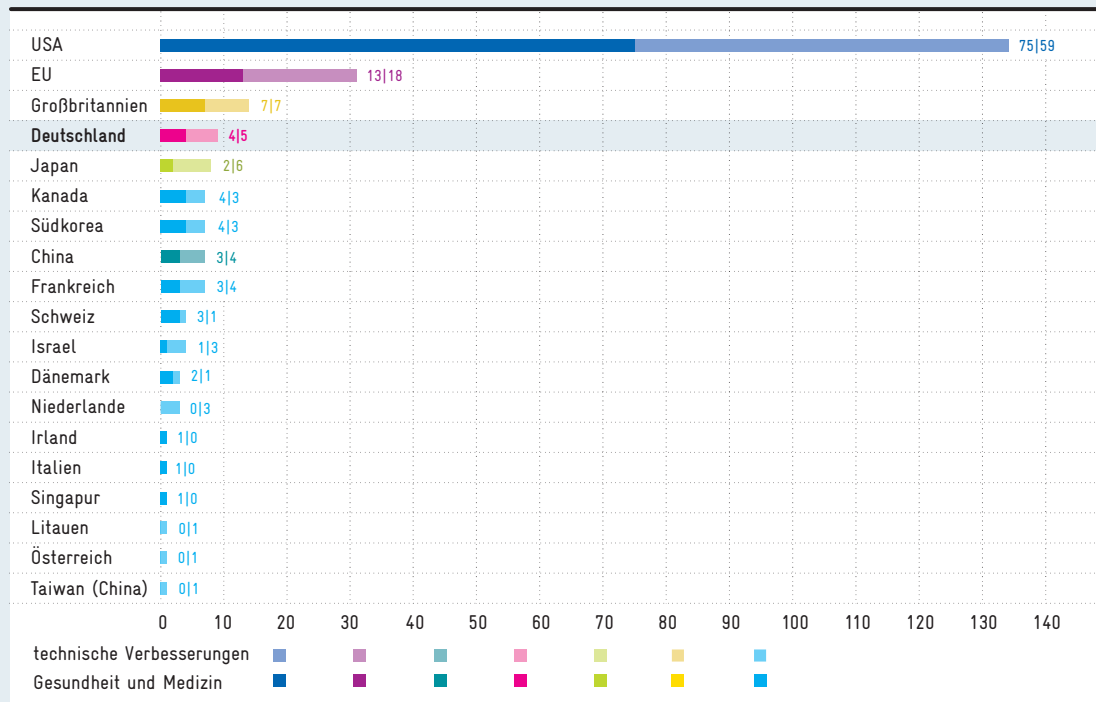
entsprechenden weltweiten CRISPR/Cas-Patentfamilien.<sup>273</sup> Darüber hinaus weisen Großbritannien, Japan, die Schweiz und Südkorea zwar weniger Publikationen auf als Deutschland,<sup>274</sup> die Erfinderinnen und Erfinder in diesen Ländern melden aber mehr Patente an als diejenigen in Deutschland (vgl. Abbildung B 3-8).

Als ein Maß für die Qualität von Patenten kann die Anzahl an Jurisdiktionen herangezogen werden, in denen ein Patent angemeldet wird. Von Erfinderinnen und Erfindern in der Schweiz wurden 64,7 Prozent der Patentfamilien in mindestens drei Jurisdiktionen angemeldet (vgl. Abbildung B 3-9). Damit liegt die Schweiz deutlich über dem EU-Durchschnitt mit 45,7 Prozent, Großbritannien und den USA mit jeweils 43,1 Prozent, Japan mit 41,4 Prozent und Deutschland mit 41,2 Prozent. Von Erfinderinnen und Erfindern aus China werden gar nur 5,7 Prozent der Patentfamilien in drei oder mehr Jurisdiktionen angemeldet.

Abb B 3-10

Download  
Daten

### Anzahl der CRISPR/Cas-Unternehmen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen für ausgewählte Länder und Regionen Q2 2020

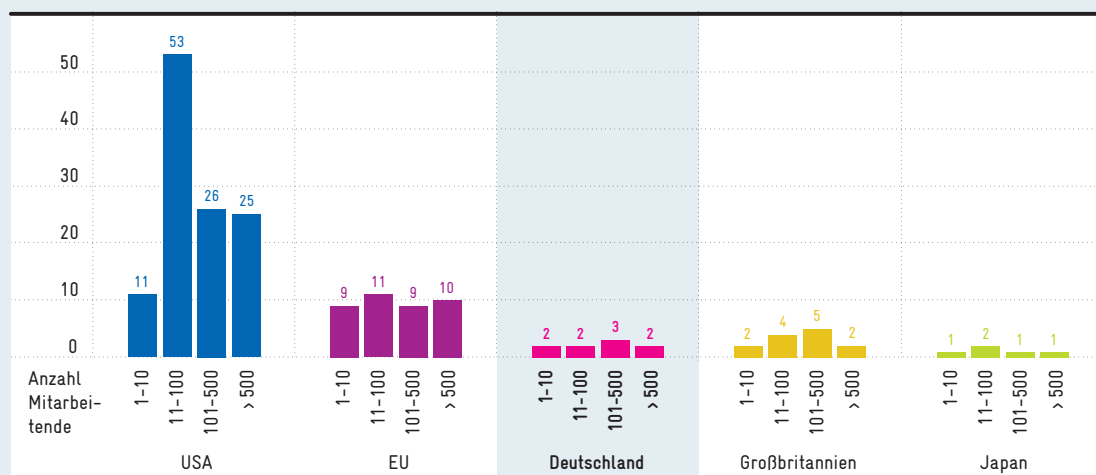


Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

Abb B 3-11

Download  
Daten

### Anzahl von CRISPR/Cas-Unternehmen in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen nach Anzahl von Mitarbeitenden für ausgewählte Länder und Regionen Q2 2020



Für die Betrachtung sind Unternehmen aus den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen zusammengefasst.  
Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

### Geringe Anzahl deutscher CRISPR/Cas-Unternehmen

Unternehmen, die CRISPR/Cas kommerzialisieren, wurden über Patentanmeldungen und Unternehmenswebseiten identifiziert.<sup>275</sup> Grundlage für die Analyse sind diejenigen Unternehmen, zu denen neben ihren CRISPR/Cas-Patenten auch weitergehende Informationen verfügbar sind.<sup>276</sup> Für das zweite Quartal 2020 können so 278 CRISPR/Cas-Unternehmen identifiziert werden, die teilweise in mehreren Bereichen aktiv sind.<sup>277</sup> Die meisten dieser Unternehmen sind im Bereich Gesundheit und Medizin tätig (111 Unternehmen), gefolgt von den Bereichen technische Verbesserungen (102 Unternehmen), Forschungsdienstleistungen (101 Unternehmen), Landwirtschaft (42 Unternehmen) und industrielle Anwendungen (22 Unternehmen).<sup>278</sup>

Die mit Abstand meisten CRISPR/Cas-Unternehmen, die den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen zugeordnet werden können, entfallen mit 134 Unternehmen auf die USA. In Großbritannien sind 14 und in Deutschland neun solcher Unternehmen ansässig (vgl. Abbildung B 3-10).

Im Ländervergleich unterscheiden sich auch die Charakteristika der Unternehmen, die mit CRISPR/Cas arbeiten. Der Anteil der Unternehmen mit über 100 Mitarbeitenden ist in Deutschland mit fünf von neun Unternehmen höher als in den USA, wo dies auf 51 von 115 Unternehmen<sup>279</sup> zutrifft (vgl. Abbildung B 3-11). Gleichzeitig ist der Anteil von jungen, ab 2010 gegründeten CRISPR/Cas-Unternehmen in den USA mit 77 von 124 Unternehmen

deutlich höher als in Deutschland mit einem aus acht Unternehmen.<sup>280</sup> Trotz der geringen Beobachtungszahl für deutsche Unternehmen deutet sich an, dass die CRISPR/Cas-Technologie in den USA stärker durch junge Unternehmen kommerzialisiert wird, als das in Deutschland der Fall ist.<sup>281</sup>

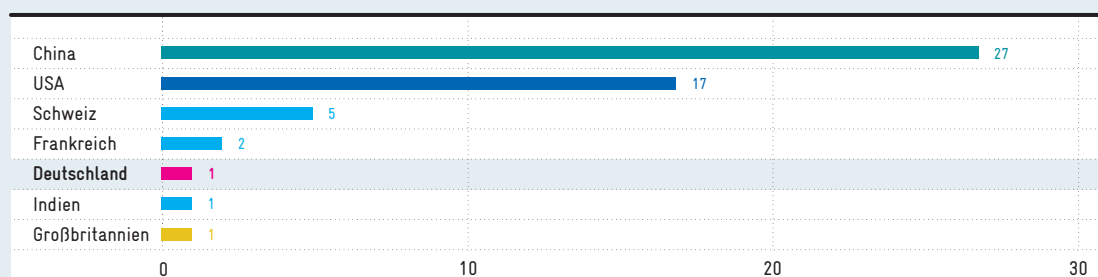
### Aufholbedarf bei klinischen Studien

Im Bereich Gesundheit und Medizin spielen klinische Studien in der Überführung von Forschungsergebnissen in die Anwendung eine entscheidende Rolle. Sie kommen u. a. zum Einsatz, um zu gewährleisten, dass Therapien und Medikamente sicher und wirksam sind.

Klinische Studien, bei denen CRISPR/Cas zum Einsatz kommt, werden seit 2015 durchgeführt. Bei den meisten registrierten<sup>282</sup> klinischen Studien (32 von 48 Studien weltweit) haben mit CRISPR/Cas veränderte Zellen therapeutische Zwecke. In acht Studien dient CRISPR/Cas dazu, Zelllinien zu kreieren, in sechs Fällen dient es der Genomsequenzierung und in zwei Fällen handelt es sich um Übersichtsarbeiten.

Die meisten registrierten klinischen Studien werden in China (27) und den USA (17) durchgeführt (vgl. Abbildung B 3-12). In Deutschland ist nur eine klinische Studie registriert, in der CRISPR/Cas zum Einsatz kommt.<sup>283</sup> In der Schweiz sind fünf klinische Studien registriert, die alle auf CRISPR Therapeutics, ein von Emmanuelle Charpentier gegründetes Unternehmen, zurückgehen.

### Anzahl registrierter klinischer Studien unter Verwendung von CRISPR/Cas nach Ländern



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Zyontz und Pomeroy-Carter (2021).  
© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

Abb B 3-12

Download  
Daten

### Gemischtes Bild beim Leistungsstand Deutschlands

Deutschland nimmt in der Forschung zu CRISPR/Cas in den Bereichen Gesundheit und Medizin sowie technische Verbesserungen – gemessen an der Anzahl der Publikationen – den dritten Platz, hinter den USA und China, ein. Allerdings fällt Deutschland im internationalen Vergleich zurück, wenn Kennzahlen zur Leistungsfähigkeit in der Anwendung und Kommerzialisierung der Technologie betrachtet werden. Bei Erfindungen – gemessen an der Anzahl der Patente – liegt Deutschland hinter Südkorea, der Schweiz, Japan und Großbritannien, deren Forschende jedoch weniger Publikationen aufweisen als Forschende in Deutschland.

In Deutschland sind weniger CRISPR/Cas-Unternehmen ansässig als in Großbritannien und deutlich weniger als in den USA. Zudem zeigt sich, dass die Kommerzialisierung in Deutschland tendenziell durch größere und ältere Unternehmen erfolgt, während sie in den USA stärker durch junge Unternehmen vorangetrieben wird. Um CRISPR/Cas den Patientinnen und Patienten in Form von Therapien zugänglich zu machen, sind klinische Studien notwendig. Jedoch steht die Zahl klinischer Studien in Deutschland deutlich hinter der vergleichsweise guten Forschungsposition zurück.

Die Analyse legt nahe, dass in Deutschland noch unerschlossene Potenziale für Erfindungen zu CRISPR/Cas und deren Nutzung für Patientinnen und Patienten sowie die Kommerzialisierung durch Unternehmen vorhanden sind.

### B 3–3 Rechtliche und finanzielle Rahmenbedingungen

Eine im Auftrag der Expertenkommission durchgeführte internationale Vergleichsstudie analysiert die Regulierung der Gen-Editierung in ausgewählten Ländern auf dem Gebiet der somatischen Gentherapie und der Keimbahntherapie mit Blick auf ihre Auswirkungen auf F&I. Verglichen werden dabei Länder, die auf den Gebieten der Gentechnik sowie der Gen-Editierung eine weltweit führende Rolle einnehmen.<sup>284</sup> Diese Länder stehen insbesondere in der Grundlagenforschung und der präklinischen Forschung sowie im Bereich der Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien,<sup>285</sup> zu denen auch Gentherapeutika<sup>286</sup> gehören, in intensivem Wettbewerb zueinander.

Regulatorische Rahmenbedingungen spielen für F&I-Aktivitäten eine wesentliche Rolle und können die Wettbewerbsfähigkeit daher entweder positiv oder negativ beeinflussen.<sup>287</sup>

Im folgenden Abschnitt wird zunächst der Rechtsrahmen in der medizinischen Grundlagenforschung und der präklinischen Forschung in Deutschland dargestellt. Es folgt eine Betrachtung der regulatorischen Rahmenbedingungen und deren Auslegung im Hinblick auf die klinische Prüfung von Therapeutika für somatische Gentherapien.<sup>288</sup> Daran anschließend werden die außerrechtlichen, insbesondere finanziellen und institutionellen Rahmenbedingungen für klinische Studien im Bereich der medizinischen Biotechnologie thematisiert.

### Komplexe Antragsverfahren in der Forschung

Medizinische Grundlagenforschung und präklinische Forschung sind Voraussetzung dafür, die Wirkung medizinischer Prozesse verstehen und neue Arzneimittel entwickeln zu können.

Die medizinische Grundlagenforschung und die präklinische Forschung zur somatischen Gentherapie werden in Deutschland im Wesentlichen durch das Gentechnikgesetz (GenTG) reguliert.<sup>289</sup> Labore bzw. gentechnische Anlagen, in denen medizinische Forschungsarbeiten mit genetisch veränderten Organismen (GVO) durchgeführt werden, müssen von Forschenden bei den zuständigen landesspezifischen Behörden angezeigt oder angemeldet und genehmigt werden.<sup>290</sup>

Um die Sicherheit in der medizinischen Grundlagenforschung und der präklinischen Forschung mit GMO zu gewährleisten, sind die Anzeige-, Anmelde- und Genehmigungsverfahren mit hohen inhaltlichen Anforderungen verbunden. Einige Forschende in Deutschland beklagen jedoch im Hinblick auf die Verfahren, dass diese trotz jahrzehntelanger Erfahrungen und der Möglichkeiten der Digitalisierung zu einem bürokratischen Aufwand führen, der in keinem Verhältnis zum Risiko steht.<sup>291</sup> Darüber hinaus scheint der Vollzug des Gentechnikrechts in Deutschland, wohl abhängig vom jeweiligen Bundesland, zuletzt eher wieder restriktiver geworden zu sein. Hinzu kommt eine bundesweit nicht immer einheitliche Praxis des Gesetzesvollzugs im Gentechnikrecht.<sup>292</sup>

Die angeführten bürokratischen und regulatorischen Hürden betreffen nicht nur die somatische Gentherapie, sondern die gesamte medizinische Grundlagenforschung und die präklinische Forschung. Am stärksten wirkt sich aus Sicht der Wissenschaft die tierschutzrechtliche Regulierung nachteilig auf Forschung und Entwicklung aus. Viele Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beklagen eine Überregulierung und sehen sich dadurch in ihrer Forschung erheblich beeinträchtigt. Dies führt letztendlich dazu, dass der Standort Deutschland für medizinische Grundlagenforschung und präklinische Forschung an Attraktivität verliert.

Um den administrativen Aufwand für Forschende zu reduzieren, könnten gentechnische Arbeiten mit bestimmten Typen von gentechnisch veränderten Mikroorganismen von Regelungen des GenTG per Rechtsverordnung ganz oder teilweise ausgenommen und Antragsverfahren gebündelt werden. Zur Verbesserung der Rahmenbedingungen in der Grundlagenforschung und der präklinischen Forschung könnte auch eine bundeseinheitliche Harmonisierung der Anforderungen der landesspezifischen Behörden angestrebt werden.<sup>293</sup>

### Hohe administrative Hürden für klinische Studien

Um die Sicherheit und Wirksamkeit von Therapeutika zu gewährleisten und Forschungsergebnisse in die Anwendung zu bringen, bedarf es klinischer Studien. Diese sind in Deutschland für jegliche Arten von Therapeutika, d. h. auch für Therapeutika zur somatischen Gentherapie, genehmigungspflichtig und durch das Arzneimittel- sowie das (Bio-)Medizinrecht reguliert. Sowohl das Arzneimittel- als auch das (Bio-)Medizinrecht sind dabei in erheblichem Maß durch Gesetze auf Ebene der Europäischen Union determiniert.<sup>294</sup>

Die Regulierung klinischer Studien erfolgt in Deutschland – ebenso wie in Frankreich, Großbritannien und der Schweiz – auf Grundlage einer doppelten Präventivkontrolle.<sup>295</sup> So bedarf es für die Durchführung klinischer Studien in Deutschland zum einen einer vorherigen behördlichen Genehmigung des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), durch die die Sicherheit der klinischen Studie bescheinigt wird. Zum anderen ist die zustimmende Bewertung der zuständigen institutsinternen Ethikkommission erforderlich, die die ethische Vertretbarkeit der Risiken der klinischen Studie bestätigt. Im Folgenden

werden zunächst die Anforderungen der Genehmigungsverfahren beim PEI und den Ethikkommissionen betrachtet. Daran anschließend werden die Verfahrensfristen thematisiert.

Um eine Genehmigung für eine klinische Studie zu erhalten, müssen Forschende einen entsprechenden Antrag beim PEI stellen. Die einzureichenden Unterlagen umfassen u. a. Angaben zum Gegenstand und den Zielen der klinischen Prüfungen, den Prüfplan sowie Ergebnisse präklinischer Studien. Darüber hinaus ist für die im Rahmen der klinischen Studien verwendeten Prüfpräparate eine behördliche Herstellungserlaubnis erforderlich. Diese ist durch die Einhaltung der guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) zu belegen und wird von der zuständigen Landesbehörde erteilt.<sup>296</sup>

Die konkrete Anwendung der Einhaltung des europäischen GMP-Standards für die Erteilung der Herstellungserlaubnis von Prüfpräparaten wird innerhalb der EU-Mitgliedstaaten teilweise unterschiedlich interpretiert.<sup>297</sup> In Deutschland erfolgen Umsetzung und Auslegung der Vorschriften nach Einschätzung von Forschenden strenger als in anderen Mitgliedstaaten der EU. So reicht in Großbritannien, das zum Zeitpunkt der Untersuchung zwar schon nicht mehr Mitglied der EU war, für das das Unionsrecht aber einstweilen weiterhin galt, die Einhaltung eines Prä-GMP-Standards für die Erteilung der Herstellungserlaubnis.<sup>298</sup> Im Gegensatz dazu müssen Prüfpräparate in Deutschland bereits von Anfang an uneingeschränkt dem GMP-Standard entsprechen.<sup>299</sup>

Voraussetzung für eine Zustimmung der zuständigen Ethikkommission zur Durchführung klinischer Studien ist die positive Beurteilung der eingereichten Unterlagen. Diese umfassen u. a. eine Bewertung der vorhersehbaren Risiken und Nachteile der klinischen Studien sowie die Abwägung mit dem voraussichtlichen Nutzen für die Patientin bzw. den Patienten.<sup>300</sup> Allerdings erfolgt die Bewertung bisher nicht auf Grundlage bundeseinheitlicher Kriterien, sondern liegt im Ermessensspielraum der jeweils zuständigen Ethikkommission. Gleiches gilt für multizentrische klinische Studien,<sup>301</sup> bei denen die Ethikkommission am Ort der Projektleiterin bzw. des Projektleiters die ethische Vertretbarkeit der klinischen Studie beurteilt. Dies führt letztendlich dazu, dass es zu unterschiedlichen Einschätzungen bezüglich der ethischen Vertretbarkeit klinischer Studien durch die Ethikkommissionen kommen kann.

## Regulierung der Embryonenforschung und der Keimbahntherapie

Die Embryonenforschung, d.h. die Forschung an Embryonen zum Zweck des wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns, ist – außer in Deutschland – in allen im Rahmen der internationalen Vergleichsstudie betrachteten Ländern unter gewissen, in der Regel sehr strengen, Voraussetzungen erlaubt. So dürfen in den betrachteten Ländern überzählige, durch künstliche Befruchtung hergestellte sogenannte In-Vitro-Fertilisations-Embryonen für hochrangige Forschungszwecke verwendet und bis maximal zum 14. Tag ihrer Entwicklung kultiviert werden. In Großbritannien dürfen darüber hinaus auch eigens zu Forschungszwecken erzeugte Embryonen für die Forschung verwendet werden.<sup>302</sup>

Die Keimbahntherapie, also die genetische Veränderung von Embryonen zu therapeutischen Zwecken, hingegen ist praktisch in allen Ländern verboten. Der Deutsche Ethikrat vertritt in seiner 2019 veröffentlichten Stellungnahme zu Eingriffen in die menschliche Keimbahn die Position, dass sich aus der ethischen Analyse zwar keine kategorische Unantastbarkeit der menschlichen Keimbahn ergibt.<sup>303</sup> Gleichzeitig beurteilt er Keimbahneingriffe derzeit wegen ihrer unabsehbaren Risiken aber als ethisch unverantwortlich und fordert, u.a. im Einklang mit der WHO, ein weltweites Anwendungsmoratorium.<sup>304</sup> Um eine bessere Informationsbasis zu schaffen und die Bewusstseinsbildung zum Thema Keimbahntherapie im Speziellen und Gen-Editierung im Allgemeinen zu stärken, empfiehlt der Deutsche Ethikrat darüber hinaus einen breiten gesellschaftlichen Diskurs.<sup>305</sup>

Darüber hinaus unterscheiden sich Genehmigungsverfahren in ihrer Ausgestaltung in den untersuchten Ländern voneinander. Während klinische Studien in Deutschland einer behördlichen Genehmigung bedürfen, müssen sie in Japan lediglich bei der Behörde für Arzneimittel und Medizinprodukte angemeldet werden.<sup>306</sup> Im Gegensatz zu Deutschland, wo sich die Verfahrensfristen für die Genehmigung und Freigabe klinischer Studien auf 90 Tage belaufen, gilt in Japan

und den USA die Genehmigung nach Ablauf einer 30-tägigen Frist als erteilt.<sup>307</sup>

In den letzten Jahren ist auf dem Gebiet der Arzneimittel für neuartige Therapien eine hohe Zunahme der FuE-Aktivitäten zu beobachten.<sup>308</sup> Angesichts dieser Entwicklung ist davon auszugehen, dass es in naher Zukunft neben einem Anstieg an informellen Beratungsanfragen auch zu einer erheblichen Erhöhung der formalen Genehmigungsverfahren kommen wird.<sup>309</sup>

Neben den hohen administrativen Anforderungen sehen sich Forschende in Deutschland bei der Genehmigung klinischer Studien mit einer strengen Auslegung der rechtlichen Regelungen, u.a. im Hinblick auf eine Herstellerlaubnis, konfrontiert. Darüber hinaus müssen Antragstellerinnen und Antragsteller mit mehreren Behörden auf Bundes- und Landesebene in Kontakt treten. Insbesondere bei multizentrischen Studien können bundeslandspezifische, inhaltlich voneinander abweichende Vertragsmuster vorliegen, die unter Umständen zu erheblichen Verzögerungen bei den Genehmigungsverfahren führen. Außerdem findet durch die lokale Ansiedlung der Ethikkommissionen an Universitäten und Forschungseinrichtungen keine Bewertung nach einheitlichen Maßstäben statt.

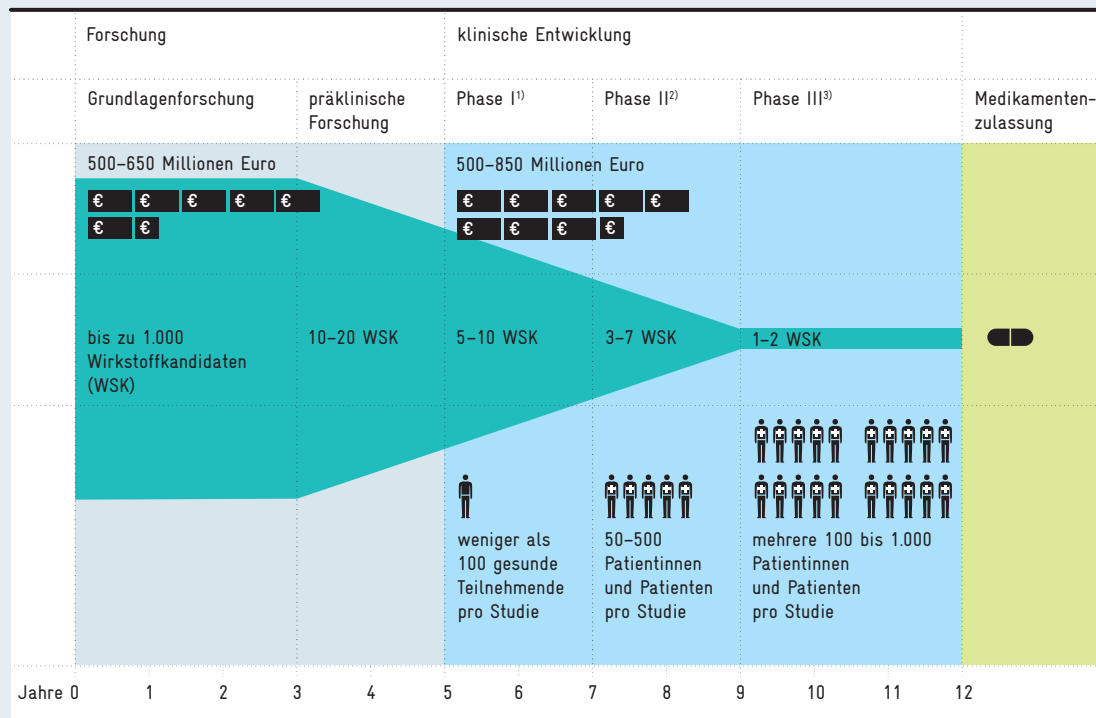
Eine Vereinfachung des Genehmigungsverfahrens,<sup>310</sup> eine bundesweite Harmonisierung der Verträge für multizentrische Studien sowie eine weniger restriktive Auslegung der Regulierung könnten dazu beitragen, die Position Deutschlands bei klinischen Studien im internationalen Wettbewerb zu verbessern. Um auch in Zukunft alle Genehmigungsverfahren fristgerecht bearbeiten zu können, sollte außerdem über eine Ausweitung der Personalkapazitäten bei den zuständigen Genehmigungsbehörden nachgedacht werden.

### Mangelnde Finanzierung für Translation

Die Erkenntnisse aus der medizinischen Forschung schnell und effektiv Patientinnen und Patienten zukommen zu lassen, ist von hohem gesellschaftlichem und volkswirtschaftlichem Interesse. Klinische Studien spielen bei der Translation von Erkenntnissen aus der medizinischen Grundlagenforschung in die Anwendung die entscheidende Rolle und sind darüber hinaus ein Nachweis für die Innovationskraft klinischer Forschung.<sup>311</sup>

## Von der Grundlagenforschung zum Medikament

Abb B 3-14

Download  
Daten

<sup>1)</sup> Phase I: Sicherheits- und Verträglichkeitstests potenzieller Wirkstoffe.

<sup>2)</sup> Phase II: Nachweis der Wirksamkeit und Tests auf Nebenwirkungen.

<sup>3)</sup> Phase III: Bestätigung der Wirksamkeit und Tests auf Wechselwirkung mit anderen Medikamenten.

Quelle: Darstellung basierend auf Schüler (2016).

© EFI-Expertenkommission Forschung und Innovation 2021.

Medizinische Forschung geht mit langen Entwicklungs- und Innovationszyklen einher (vgl. Abbildung B 3-14), weshalb es einer langfristigen und kontinuierlichen Finanzierung bedarf. Insbesondere die klinischen Studien sind sehr kostenintensiv. Bei klinischen Studien kann zwischen industrie-finanzierten, kommerziellen und öffentlich-finanzierten, nicht-kommerziellen Studien (Investigator-Initiated Trials) differenziert werden. Während industrie-finanzierte Studien vor allem mit einem kommerziellen Verwertungsinteresse einhergehen und die Entwicklung von Medikamenten zum Ziel haben, sind öffentlich-finanzierte Studien wissenschaftsgetrieben und beschäftigen sich häufig mit offenen komplexen Fragen der medizinischen Versorgung.<sup>312</sup> Eine Unterkategorie der öffentlich-finanzierten Studien bilden die sogenannten Therapieoptimierungsstudien, im Rahmen derer geprüft wird, ob ein bereits zugelassenes Medikament möglicherweise auch gegen weitere Krankheiten eingesetzt werden kann.<sup>313</sup> Dabei können insbesondere die aus wissenschaftsgetriebenen Stu-

dien und Therapieoptimierungsstudien gewonnenen Erkenntnisse einen wichtigen Beitrag zur Steigerung der Effektivität und Qualität der Patientenversorgung leisten und sind dadurch für das Patientenwohl von hoher Bedeutung.<sup>314</sup>

Die Finanzierung wissenschaftsgetriebener klinischer Studien und Therapieoptimierungsstudien ohne unmittelbares Verwertungsinteresse, bei denen sich die Aufwendungen häufig auf hohe zweistellige Millionenbeträge belaufen, stellt ein erhebliches Problem dar.<sup>315</sup> Folglich können viele grundlegende Fragen der medizinischen Versorgung, insbesondere in hoch innovativen Feldern wie der somatischen Gentherapie, nicht in klinische Studien überführt werden.<sup>316</sup> Höhere finanzielle und personelle Kapazitäten der Universitätskliniken und eine gestärkte Infrastruktur könnten hier Abhilfe schaffen.

Im Hinblick auf industrie-finanzierte Studien beklagen Fachleute, dass das Angebot an Wagniskapital



und anderen Finanzierungsquellen in Deutschland für klinische Studien in der medizinischen Biotechnologie sehr gering ist. Dies ist insbesondere auf die langen Investitionsphasen bei der Wirkstoffentwicklung, die mit einem hohen Risiko einhergehen, zurückzuführen.<sup>317</sup> So können potenzielle Wirkstoffkandidaten aus der Forschung aufgrund fehlender finanzieller Ressourcen häufig nicht bis zum Proof of Concept in Phase II, in der die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments im Rahmen klinischer Studien evaluiert werden, weiterentwickelt werden. Fachleute verweisen zudem auf erhebliche Finanzierungsprobleme beim Übergang von Phase II zu Phase III, in der die neuen Medikamente an mehreren hundert Patientinnen und Patienten getestet werden (vgl. Abbildung B 3-14).

Durch das Fehlen einer durchgängigen Finanzierungskette von der öffentlichen Forschungsförderung über die Seed-Förderung bis zur Wachstumsfinanzierung wird die Translation von Forschungsergebnissen in die kommerzielle Umsetzung und Anwendung erschwert. Vor diesem Hintergrund begrüßt die Expertenkommission Initiativen wie das kürzlich angekündigte und zunächst mit 50 Millionen Euro ausgestattete Förderprogramm zur Entwicklung von Medikamenten und anderen Therapeutika gegen Covid-19, das das Ziel verfolgt, die klinische Entwicklung in den Phasen I und II zu unterstützen.

Um die Finanzierung kommerzieller klinischer Studien, insbesondere in den finalen Phasen der Wirkstoffentwicklung, zu verbessern und die Translation zu fördern, bedarf es einer Mobilisierung privaten Kapitals. Hierfür könnten entsprechende (steuerliche) Anreize für Investoren geschaffen werden. Darüber hinaus kann der von der Bundesregierung aufgelegte Zukunftsfonds zu einer Verbesserung der finanziellen Rahmenbedingungen beitragen.<sup>318</sup>

Neben finanziellen Rahmenbedingungen existieren weitere Katalysatoren, die der Translation zuträglich sind. So zielt beispielsweise die 2019 eingeführte Fördermaßnahme GO-Bio initial des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) darauf ab, die Identifizierung und Entwicklung von frühen Forschungsansätzen in den Lebenswissenschaften mit erkennbarem Innovationspotenzial zu unterstützen.<sup>319</sup> Um Forschende besser auf den Erkenntnistransfer vorzubereiten, sind in dem Programm auch ergänzende Unterstützungsmaßnahmen wie Gründergespräche integriert. Ziel des Programms ist es, die

Forschungsansätze in dem Maß weiterzuentwickeln, dass eine Weiterführung in anderen Förderprogrammen wie z. B. EXIST-Forschungstransfer ermöglicht wird und die Translation von Forschungsergebnissen in die Anwendung gelingt.<sup>320</sup> Vielversprechend sind auch Ansätze wie Stanford ChEM-H,<sup>321</sup> bei denen Forscherinnen und Forscher verschiedener Disziplinen mit Fachleuten aus der klinischen Praxis kooperieren, um schnell Innovationen in der Medizin herorzubringen.

Eine Voraussetzung für das Gelingen solcher Programme ist es, die Durchführung klinischer Studien für Ärztinnen und Ärzte attraktiv zu gestalten.<sup>322</sup> Dies kann u.a. durch die feste Verankerung von Forschungszeiten sowie durch geeignete Organisationsstrukturen erreicht werden. Diese sollten ein angemessenes Verhältnis zwischen Forschung und Versorgung ermöglichen und dadurch den Austausch zwischen Forschenden zulassen.<sup>323</sup>

Einige Fachleute sprechen sich darüber hinaus für die Schaffung eines Zentrums aus, das die Akteure aus der Forschung verschiedener Standorte miteinander vernetzt.<sup>324</sup> Denkbar wäre eine Institution ähnlich dem Catapult-Programm in Großbritannien. Dieses bündelt das Know-how zu Beantragungs- und Zulassungsfragen, stellt Start-ups und kleinen Gentechnik-Unternehmen Expertise zum Aufbau von Unternehmen zur Seite und ist eine zentrale Plattform für Finanzierungsbedarfe und Investitionsmöglichkeiten.<sup>325</sup>

## Handlungsempfehlungen

B 3–4

Die Gen-Schere CRISPR/Cas ist ein Werkzeug zur Gen-Editierung, das neue Impulse in der medizinischen Grundlagenforschung setzt und neue Therapieansätze für viele Krankheiten ermöglicht. Durch das zielgerichtete Verändern genetischer Informationen wird es möglich, die Ursache von Erbkrankheiten direkt zu beheben. Ein besonders großes Potenzial liegt dabei im Bereich der somatischen Gentherapie, mit der ein hoher Patientennutzen und ökonomische Wertschöpfungspotenziale einhergehen. Um die mit CRISPR/Cas verbundenen Potenziale zu heben, bedarf es weiterer großer Fortschritte sowohl in der Forschung als auch in der Translation von Forschungsergebnissen in die Anwendung. Die Expertenkommission empfiehlt daher folgende Maßnahmen:

### Genehmigungsverfahren beschleunigen

- Für Vorhaben von der Grundlagenforschung über die angewandte Forschung bis zur Anwendung am Menschen in klinischen Studien müssen Genehmigungsverfahren – immer unter der Maxime der Wahrung von Sicherheit und ethischer Vertretbarkeit – so gestaltet werden, dass der administrative Aufwand für Forscherinnen und Forscher reduziert wird.
- Damit Genehmigungsverfahren auch zukünftig möglichst zügig abgeschlossen werden können, muss der Personalbestand innerhalb der Genehmigungsbehörden frühzeitig an die zu erwartende Zunahme der Genehmigungsverfahren angepasst werden.
- Zudem sollte es ermöglicht werden, miteinander verwandte Anträge und Genehmigungsverfahren zu bündeln. Darüber hinaus sollte angestrebt werden, Genehmigungsverfahren über Bundesländer hinweg zu harmonisieren.

### Spitzenforschung in CRISPR/Cas stärken

- Um die Spitzenforschung im Bereich CRISPR/Cas zu stärken, sollten einige Leuchtturmprojekte an international wettbewerbsfähigen deutschen Standorten ausgebaut oder neu geschaffen werden. Bei diesen Leuchtturmprojekten sollte die Überführung der wissenschaftlichen Ergebnisse in die medizinische Anwendung einen hohen Stellenwert erhalten.

### Translation von wissenschaftlichen Erkenntnissen unterstützen

- Es sollten insbesondere interdisziplinäre Kooperationen und Arbeitsgruppen initiiert und gefördert werden, die durch eine frühe Interaktion zwischen Forschung und klinischer Praxis die Translation unterstützen und Innovationen hervorbringen.
- Für die Beratung der Forschenden und für die Vernetzung mit verschiedenen Stakeholdergruppen sollte die Gründung eines Deutschen Gentherapie-Zentrums diskutiert werden, das die Rolle eines Kompetenzzentrums für Translation von der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung in die klinische Anwendung einnehmen kann.
- Klinische Studien sind Voraussetzung für die Translation von Forschungsergebnissen in die

Anwendung. Daher sollte die Durchführbarkeit klinischer Studien durch vorteilhaftere Rahmenbedingungen wie beispielsweise schnellere, effizientere und weniger kleinteilige Genehmigungsverfahren verbessert werden. Außerdem sollte die Attraktivität der Mitarbeit an klinischen Studien für Ärztinnen und Ärzte erhöht werden.

- Programme wie GO-Bio initial, die bereits in einer frühen Phase des FuE-Prozesses ansetzen und auf einen lückenlosen und professionalisierten Transfer von Ideen in die Anwendung abzielen, sollten fortgeführt und mit ausreichend finanziellen Mitteln ausgestattet werden.

### Rahmenbedingungen für Bereitstellung von Wagniskapital verbessern

- Die langen Forschungs- und Entwicklungszyklen in der medizinischen Biotechnologie gehen mit einem enormen Finanzierungsbedarf und einem hohen Risiko einher. Die Expertenkommission mahnt erneut an, die Rahmenbedingungen für die Bereitstellung von privatem Wagnis- und Wachstumskapital zu verbessern. Sie begrüßt in diesem Zusammenhang die Einrichtung des Zukunftsfonds, der sowohl bahnbrechende Technologien, speziell im Bereich der Biotechnologie, als auch große Finanzierungsrunden für Start-ups und deren Skalierung unterstützen soll, und fordert dessen rasche Umsetzung.

### Gesellschaftlichen Diskurs fördern

- Die Expertenkommission erachtet es für wichtig, die Gesellschaft regelmäßig über die mit CRISPR/Cas verbundenen Potenziale und Risiken zu informieren und den dazugehörigen gesellschaftlichen Diskurs weiterhin zu führen.

### Open Science ausbauen

- Das Prinzip Open Science hat frühzeitig Wissen im Bereich CRISPR/Cas transparent und zugänglich gemacht und damit sowohl die Verbreitung wissenschaftlicher Erkenntnisse als auch deren Weiterentwicklung beschleunigt sowie die Exzellenz wissenschaftlicher Arbeit unterstützt. Die Möglichkeiten und Instrumente von Open Science entlang des Forschungsprozesses sollten daher weiterentwickelt und gefördert werden.