

Gentechnologiebericht

Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland

Ferdinand Hucho, Klaus Brockhoff,
Wolfgang van den Daele, Kristian Köchy,
Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger,
Bernd Müller-Röber, Karl Sperling,
Anna M. Wobus, Mathias Boysen, Meike Kölsch



Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG

Inhalt

Vorwort	II
1 Einleitung	13
1.1 Motivation und Zielsetzung	13
1.2 Struktur und Methode des Berichts	14
1.3 Das Werkzeug des Gentechnologieberichts: Indikatoren	17
2 Grundlagenforschung am Fallbeispiel Genomforschung	21
2.1 Einleitender Essay	21
2.2 Einleitung: Das neue Paradigma der Genomforschung	25
2.3 Methodisches Vorgehen	27
2.4 Das System Genomforschung – eine Situationsanalyse	28
2.4.1 Historische Entwicklung der Genomforschung	28
2.4.2 Forschungsziele der Genomforschung	30
2.4.3 Forschungspolitischer Kontext: Organisation der Genomforschung	32
2.4.4 Besondere Bedeutung der Bioinformatik	35
2.4.4.1 Genomische Daten	35
2.4.4.2 Arten und Funktionen von Datenbanken	37
2.4.4.3 Entwicklung der Bioinformatik in Deutschland	49
2.4.5 Genomprojekte in Deutschland	53
2.4.5.1 Das Deutsche Humangenomprojekt (DHGP)	54
2.4.5.2 Das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN)	59
2.4.5.3 Das Pflanzengenomprojekt (GABI)	65
2.4.5.4 Genomforschung an Mikroorganismen (GenoMik)	76
2.4.5.5 Nutztiere im Fokus der Wissenschaft (FUGATO)	88
2.4.5.6 Wo alles zusammenläuft: die Systembiologie	89
2.4.5.7 Die Bedeutung von internationalen Kooperationen	92
2.4.6 Ethische, soziale und rechtliche Implikationen (ELSI) der (Human)-Genomforschung	95
2.4.7 Fördersituation in Deutschland im Überblick	97
2.5 Stand des Wissens und der Technik	100
2.5.1 Sequenzanalyse und Sequenzierungsstrategien	101
2.5.1.1 Die Technologie der Sequenzierung	101
2.5.1.2 Sequenzierungsstrategien	103
2.5.1.3 Genomsequenzen und Organismen im Überblick	107
2.5.2 Vergleichende Genomforschung und evolutionäre Betrachtungen	111
2.5.3 Funktionelle Genomforschung	112
2.5.3.1 cDNA-Technologie	112
2.5.3.2 Microarray-Technologie	113
2.5.3.3 Expressionsanalyse	115
2.5.4 Bedeutung der Modellorganismen	116
2.5.5 Die Analyse der menschlichen Variabilität	118
2.5.6 RNA-Interference-Technologie (RNAi)	119
2.5.7 Proteomics	121
2.5.8 Epigenomics – Ein weites Feld zum Verständnis der Zelldifferenzierung	123
2.5.9 Entwicklung der »-omics«-Disziplinen	127
2.6 Perspektiven der Genomforschung und ihre Anwendungen	128
2.6.1 Pharmakogenomik – Auf dem Weg zur individualisierten Medizin?	129
2.6.2 Microarray-Technologie und Expressionsanalysen – Bessere Klassifizierung von Tumoren	132

2.6.3	Automatisierung und Hochdurchsatztechnologien – Auf dem Weg zur individuellen Genomanalyse	133
2.6.4	Systembiologie – Die Ordnung und der Sinn hinter den genomischen Daten	134
2.7	Das Verhältnis der Grundlagenforschung zur angewandten Forschung in den Biowissenschaften	136
2.7.1	Das Herstellungsapriori der empirischen Wissenschaften	136
2.8	Gesellschaftliche Akzeptanz der Genomforschung	138
2.9	Vorschläge für Indikatoren zur Entwicklung der Genomforschung	140
2.9.1	Liste erhobener Indikatoren	143
2.9.1.1	Anzahl der Datensätze und Nucleotide der genomischen Datenbank GenBank	144
2.9.1.2	Anzahl der öffentlich zur Verfügung stehenden genomischen Informationen	145
2.9.1.3	Anzahl gentechnischer Anlagen gemäß der Sicherheitsstufen S1, S2 und S3	145
2.10	Handlungsbedarf	147
2.11	Zusammenfassung und Kernaussagen	148
2.11.1	Zusammenfassung	148
2.11.2	Kernaussagen	149
2.12	Literatur und Verzeichnisse	150
2.12.1	Literatur	150
2.12.2	Abbildungen	151
2.12.3	Tabellen	151
2.12.4	Abkürzungen	152
2.13	Anhang	154
2.13.1	Indikatorenblätter	154
2.13.2	Links	156
3	Anwendungen in der Medizin am Fallbeispiel molekulargenetischer Diagnostik	159
3.1	Zieldefinition: Methodik des Berichts und Situationsanalyse	159
3.2	Optionen der molekulargenetischen Diagnostik: Stand des Wissens und technische Entwicklung	160
3.2.1	Einleitung: Genomforschung und Krankheitskonzept	160
3.2.2	Die Diagnose genetisch (mit)bedingter Krankheiten	162
3.2.2.1	Chromosomenanomalien	162
3.2.2.2	Monogen bedingte Erkrankungen	164
3.2.2.3	Mitochondriopathien	169
3.2.2.4	Multifaktorielle Erkrankungen	170
3.2.3	Genetische Tests: Technische Perspektiven	171
3.2.4	Anwendungsformen	174
3.3	Rechtliche Dimensionen	176
3.3.1	Genests am Arbeitsplatz	176
3.3.2	Genests bei Versicherungsabschlüssen	180
3.3.3	Rechtsverhältnisse bei Biobanken	184
3.4	Mögliche Indikatoren zur Beschreibung und Beobachtung molekulargenetischer Diagnostik	189
3.4.1	Indikatoren zur Erkenntniszunahme und zur Technikentwicklung molekulargenetischer Diagnostik	189

3.4.2	Indikatoren zur Anwendung und Verbreitung der molekulargenetischen Diagnostik in der Medizin	191
3.4.3	Indikatoren zu den sozialen Folgen pränataler Diagnostik	193
3.5	Daten zu ausgewählten Indikatoren	197
3.5.1	Beschreibung der Erkenntniszunahme und der Technikentwicklung molekulargenetischer Diagnostik	197
3.5.1.1	Erkenntniszunahme molekulargenetischer Diagnostik	197
3.5.2	Beschreibung der Anwendung und Verbreitung der molekulargenetischen Diagnostik in der Medizin	201
3.5.2.1	Angebotsstrukturen molekulargenetischer Diagnostik	201
3.5.2.2	Qualitätssicherung molekulargenetischer Diagnostik	203
3.5.2.3	Einschränkungen durch Patentschutz	206
3.5.2.4	Klinische Relevanz der angebotenen Tests	207
3.5.3	Nutzungsstrukturen molekulargenetischer Diagnostik	211
3.5.3.1	Individualdiagnostik	212
3.5.3.2	Reihenuntersuchungen	218
3.5.4	Beschreibung der sozialen Folgen pränataler Diagnostik	225
3.5.4.1	Vorgeburtliche Selektion als Wahlentscheidung der Eltern	225
3.5.4.2	Vorgeburtliche Selektion als politisches Programm?	240
3.5.4.3	Stigmatisierung (Herabsetzung) von Menschen mit Behinderung	242
3.5.4.4	Diskriminierung von Menschen mit Behinderung	247
3.6	Handlungsbedarf	261
3.7	Zusammenfassung und Kernaussagen	263
3.8	Literatur und Verzeichnisse	266
3.8.1	Literatur	266
3.8.2	Abbildungen	270
3.8.3	Tabellen	271
3.8.4	Abkürzungen	272
3.9	Anhang	273
3.9.1	Auswahl von Datenquellen zur Regulierung genetischer Untersuchungen am Menschen	273
3.9.1.1	Deutschland	273
3.9.1.2	International	274
4	Anwendungen in der Agrarwirtschaft am Fallbeispiel Pflanzenzüchtung	277
4.1	Stand des Wissens und der Technik	279
4.1.1	Einleitung	279
4.1.2	Technologien der gentechnischen Pflanzenzüchtung	279
4.1.2.1	Methoden des Gentransfers bei Pflanzen (Transformationsmethoden)	279
4.1.2.2	Neue Expressionssysteme	281
4.1.2.3	Selektierbare Marker/neue Selektionsverfahren	282
4.1.2.4	Promotoren und Targetingsequenzen	283
4.1.2.5	Stabilisierung der Expression	284
4.1.2.6	Unterdrückung der Expression	284
4.1.2.7	Homologe Rekombination in somatischen Systemen	285
4.1.2.8	Pflanzengenomforschung	285
4.1.2.9	Phänotypisierung der genetischen Diversität	289
4.1.2.10	Systembiologie/Systems Biology	290
4.2	Anwendung	290
4.2.1	Input-Traits / Agronomische Performance	291
4.2.2	Output-Traits / Quality-Traits	295
4.2.3	Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen	298

	4.2.3.1	Freilandversuche	298
	4.2.3.2	Kommerzieller Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen.	301
	4.2.3.3	Arten und Eigenschaften transgener Kulturpflanzen	302
	4.2.3.4	Zugelassene GVO-Sorten	303
4.2.4		Fallbeispiele.	305
	4.2.4.1	Fallbeispiel von nationaler Relevanz: Insektenresistenter Bt-11-Mais. . .	305
	4.2.4.2	Fallbeispiel von internationaler Relevanz: Golden Rice	306
4.3		Soziale, ökologische, politische und rechtliche Querschnittsdimensionen.	309
	4.3.1	Zum Stand der Debatte über die Risiken der grünen Gentechnologie.	309
	4.3.2	Öffentliche Akzeptanz der grünen Gentechnik	312
	4.3.3	Gentechnisch veränderte Lebensmittel	318
	4.3.4	Ökologische Auswirkungen	321
	4.3.4.1	Beispiel herbizidtoleranter Pflanzen	321
	4.3.4.2	Beispiel insektenresistenter Pflanzen	324
	4.3.5	Rechtliche und politische Rahmenbedingungen in der Europäischen Union	335
	4.3.5.1	EU-Freisetzungs-Richtlinie	335
	4.3.5.2	EU-Verordnung über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel	336
	4.3.5.3	Novel-Food-Verordnung	337
	4.3.5.4	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA)	337
	4.3.6	Rechtliche und politische Rahmenbedingungen in Deutschland	338
	4.3.6.1	Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)	338
	4.3.6.2	Haftungsregeln	339
	4.3.6.3	Standortregister	340
	4.3.6.4	Zerstörung von Freilandversuchen	341
	4.3.6.5	Bewertung seitens der Wissenschaftler und Wirtschaft.	342
	4.3.6.6	Aktuelle Forschungs- und Förderpolitik der Bundesregierung	344
	4.3.7	Koexistenz	345
	4.3.8	Monitoring	347
	4.3.9	Rolle wissenschaftlicher Expertise in der grünen Gentechnologie	351
4.4		Einsatz der Gentechnologie in Schwellen- und Entwicklungsländern.	353
	4.4.1	Allgemeine Entwicklung	354
	4.4.2	Die Entwicklung der grünen Gentechnologie in China	361
4.5		Ethische Probleme der Gentechnik an Pflanzen	364
	4.5.1	Moral und Ethik	364
	4.5.2	Mensch und Natur	364
	4.5.3	Zulässigkeit und Grenzen des Abwägens	366
4.6		Indikatoren für den Bereich Grüne Gentechnologie.	367
4.7		Handlungsbedarf	371
4.8		Zusammenfassung und Kernaussagen	371
4.9		Literatur und Verzeichnisse	373
	4.9.1	Literatur	373
	4.9.2	Abbildungen	381
	4.9.3	Tabellen.	381
	4.9.4	Abkürzungen.	382
4.10		Anhang	384
	4.10.1	Indikatorenkennblätter	384
	4.10.1.1	Darstellung des Entwicklungsstands der grünen Gentechnologie.	384
	4.10.1.2	Wirtschaftliche Relevanz weltweit und Grad der Technikdiffusion.	390

	4.10.1.3	Bestimmung des wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Potentials	396
	4.10.1.4	Bemessung des Risikomanagements und der Risikoabschätzung	406
	4.10.1.5	Überprüfung des ökologischen Effekts gentechnisch veränderter Pflanzen	410
	4.10.1.6	Durchsetzungsvermögen von gentechnisch veränderten Sorten und Auswirkungen auf die Nutzpflanzenbiodiversität	412
	4.10.1.7	Wirtschaftliche Relevanz und Grad der Technikkdiffusion in Deutschland	419
	4.10.1.8	Koexistenz gentechnisch veränderter Pflanzen mit dem ökologischen Anbau	430
	4.10.1.9	Konfliktpotential von gentechnisch veränderten Pflanzen und Lebensmitteln.	433
	4.10.1.10	Marktdurchdringung von gentechnisch veränderten Pflanzen und aus ihnen hergestellten Lebensmitteln	441
	4.10.2	Links	446
5		Ökonomische Bedeutung am Fallbeispiel Biotech-Start-ups.	449
	5.1	Einleitung	449
	5.1.1	Zielsetzung und Inhalt.	449
	5.1.2	Ökonomische Aspekte der Gentechnologie	450
	5.1.3	Nomenklatur für folgende Kapitel.	455
	5.2	Entstehung und Entwicklung der Biotechnologieindustrie.	457
	5.2.1	Die USA als Wegbereiter der Biotechnologie.	457
	5.2.2	Höhen und Tiefen der deutschen Biotechnologieentwicklung	461
	5.3	Aktuelle Betrachtung der Branchensituation	471
	5.3.1	Die aktuelle Lage nach dem Ernst&Young Report.	472
	5.3.2	Forschungs- und Technologiepolitik des Bundes	473
	5.3.2.1	Forschungspolitische Ziele zur Biotechnologie.	475
	5.3.2.2	Förderungen und Entwicklungen in der Biotechnologie	476
	5.3.3	Ethische Probleme der Patentierung auf Biomaterialien.	477
	5.4	Erfolgsdeterminanten für die Gentechnologiebranche	481
	5.4.1	Das Innovationssystem und seine Erfolgsdeterminanten	481
	5.4.2	Forschungsinstitute – der Bereich Innovation	483
	5.4.3	Pharmaindustrie – der Bereich Kooperation	485
	5.4.4	Biotech-Unternehmen – der Bereich Management	487
	5.4.5	Finanzierung – der Bereich öffentlicher Förderprogramme	492
	5.4.6	Finanzierung – Gründe im Bereich Kapitalmarkt	493
	5.4.7	Rahmenbedingungen – der Bereich Regulierung.	495
	5.4.8	Schutzrechte – der Bereich Patentschutz	497
	5.4.8.1	Allgemeines zur Richtlinie EG 98/44.	499
	5.4.8.2	Der Stand der Umsetzung der Richtlinie in der Bundesrepublik Deutschland.	500
	5.4.8.3	Schlussbemerkung.	506
	5.5	Indikatoren für die Entwicklung der Gentechnologie.	507
	5.5.1	Grundlagen und Voraussetzungen für ein Indikatorenprogramm.	507
	5.5.2	Indikatoren	509
	5.5.2.1	Basisindikatoren	509
	5.5.2.2	Inputindikatoren	510
	5.5.2.3	Outputindikatoren	512
	5.5.3	Bestandsaufnahme der vorhandenen Indikatoren.	516
	5.6	Indikatorenbeschreibungen	518
	5.6.1	Firmenanzahl.	519
	5.6.1.1	Hintergrund	519

	5.6.1.2	Erläuterung der Ergebnisse	520
5.6.2	Rechtsform		521
	5.6.2.1	Hintergrund	521
	5.6.2.2	Erläuterung der Ergebnisse	522
5.6.3	Standort		523
	5.6.3.1	Hintergrund	523
	5.6.3.2	Erläuterung der Ergebnisse	524
5.6.4	Geschäftsfeld		525
	5.6.4.1	Hintergrund	525
	5.6.4.2	Erläuterung der Ergebnisse	527
5.6.5	Geschäftsmodelle		528
	5.6.5.1	Hintergrund	528
	5.6.5.2	Erläuterung der Ergebnisse	528
5.6.6	Mitarbeiteranzahl		529
	5.6.6.1	Hintergrund	529
	5.6.6.2	Erläuterung der Ergebnisse	530
5.6.7	Forschungs- und Entwicklungsaufwand		532
	5.6.7.1	Hintergrund	532
	5.6.7.2	Erläuterung der Ergebnisse	533
5.6.8	Patente und Lizenzen		534
	5.6.8.1	Hintergrund	534
	5.6.8.2	Erläuterung der Ergebnisse	535
5.6.9	Umsatz		538
	5.6.9.1	Hintergrund	538
	5.6.9.2	Erläuterung der Ergebnisse	538
5.6.10	Gewinn/Verlust		540
	5.6.10.1	Hintergrund	540
	5.6.10.2	Erläuterung der Ergebnisse	541
5.6.11	Technologieschwerpunkt		542
	5.6.11.1	Hintergrund	542
	5.6.11.2	Erläuterung der Ergebnisse	543
5.6.12	Wirkstoffentwicklungspipeline		544
	5.6.12.1	Hintergrund	544
	5.6.12.2	Erläuterung der Ergebnisse	545
5.6.13	Wirkstoffportfolio		547
	5.6.13.1	Hintergrund	547
	5.6.13.2	Erläuterung der Ergebnisse	548
5.7	Handlungsbedarf		549
	5.7.1	Zur deutschen Biotechnologieindustrie	549
	5.7.2	Zum Indikatorenprogramm	550
5.8	Zusammenfassung		551
5.9	Literatur und Verzeichnisse		552
	5.9.1	Literatur	552
	5.9.2	Abbildungen	554
	5.9.3	Tabellen	555
	5.9.4	Abkürzungen	556
5.10	Anhang		558
	5.10.1	Indikatorenkennblätter	558
Gesamtanhang			573
	Übersicht über die Beiträge und Gutachten		573
	Abbildungsnachweis		575
	Register		579